

Verständnis alkalimetallspezifischer Effekte zum Steuern ausgewählter metallorganischer Reaktionen

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 genehmigte Dissertation

vorgelegt von
M. Sc. Ulrike Kroesen
geb. 06.07.1989 in Wuppertal

Dortmund 2017

Eingereicht bei der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie am 10.04.2017

Gutachter der schriftlichen Arbeit:

1. Gutachter: Prof. Dr. Carsten Strohmann
2. Gutachter: Prof. Dr. Guido Clever

Prüfer des öffentlichen Promotionskolloquiums:

1. Prüfer: Prof. Dr. Carsten Strohmann
2. Prüfer: Prof. Dr. Guido Clever

Vorsitzender der Prüfungskommission: Prof. Dr. R. Weberskirch

Tag des öffentlichen Promotionskolloquiums: 06.06.2017

Kurzzusammenfassung

Stickstoffhaltige organische Verbindungen gehören zu den wichtigsten chemischen Molekülklassen. Ihre Funktionalisierung durch metallorganische Basen ist Teil intensiver Forschung. Insbesondere die gezielte Einführung eines Metalls in die α -, β - oder γ -Position zum Stickstoff stellt eine wichtige Herausforderung der synthetischen Chemie dar. Im Rahmen dieser Arbeit wurde dies anhand ausgewählter Beispiele untersucht und Lösungswege zur Zugänglichkeit dieser wichtigen Synthesebausteine aufgezeigt. Untersucht wurden unsubstituierte und substituierte Allylamine, Phenethylamine und deren Derivate sowie Dimethylbenzylamin auf ihre Reaktivität gegenüber Lithiumalkylen sowie gemischten Metallierungsreagenzien, beispielsweise der Lochmann-Schlosser-Base.

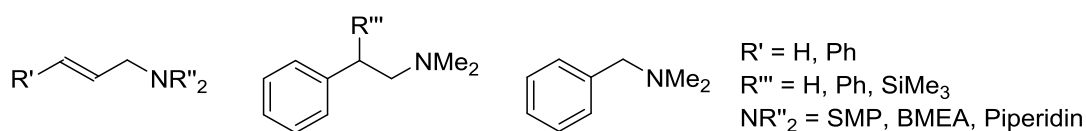
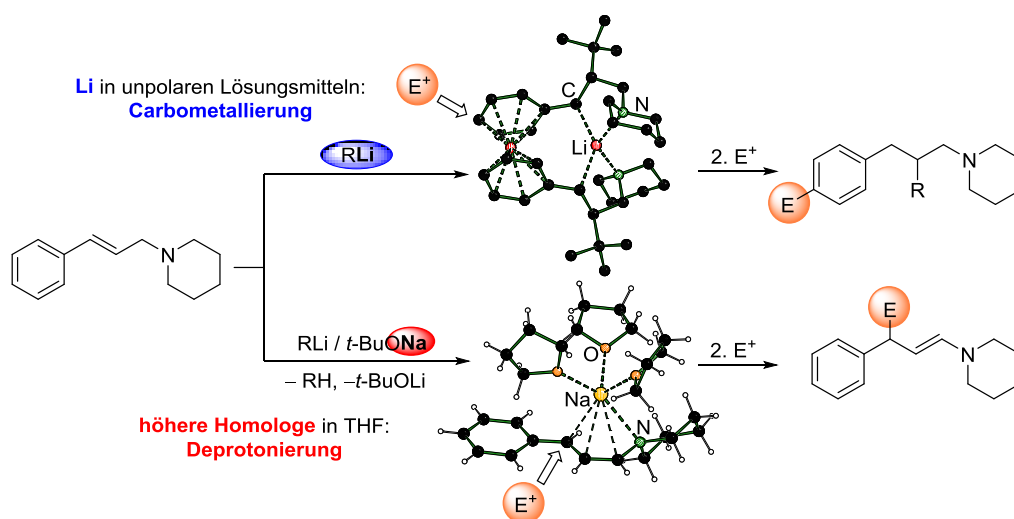


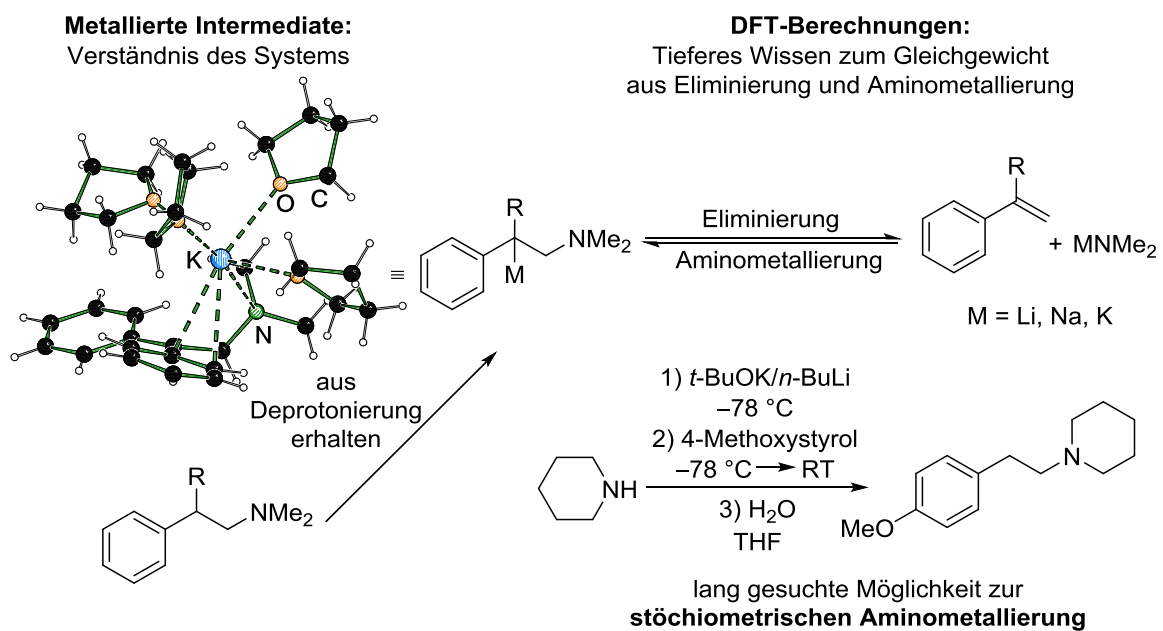
Abb. 1: Im Rahmen der vorliegenden Dissertation auf ihre Struktur und Reaktivität untersuchte Aminderivate.

Im Falle der Allylamine kann durch Wahl des Lösungsmittels und des Alkalimetalls sowohl gezielt eine Deprotonierung, als auch selektiv eine Carbometallierungsreaktion durchgeführt werden. Durch systematische Charakterisierung einer Vielzahl hochreaktiver Intermediate konnte ein tieferes Verständnis der Reaktionsabläufe erlangt werden. Eine neuartige, lithiierte Molekülstruktur als Intermediat der Carbometallierung zeigt dabei ein auf den ersten Blick ungewöhnliches Reaktionsprofil zu einer Funktionalisierung in der *para*-Position des Aromaten.



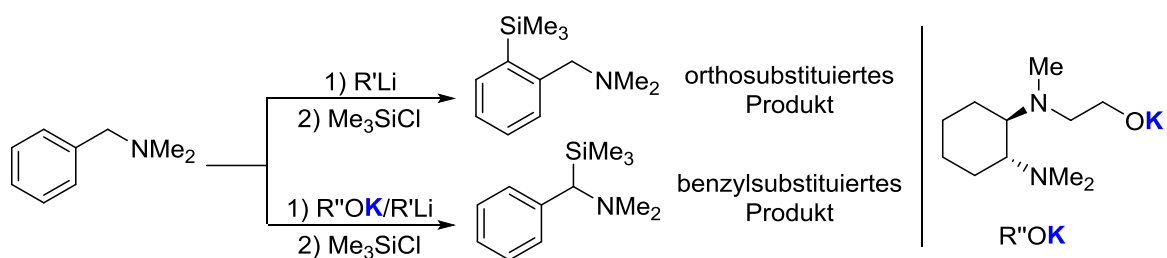
Schema 1: Gezielte Steuerung der Konkurrenz aus Carbometallierung und Deprotonierung.

Im Falle der Funktionalisierung der Phenethylamine und deren Derivate liegt ein Gleichgewicht zwischen der Eliminierung von Metallamiden und der Aminometallierung von Styrolderivaten vor. Durch Deprotonierung von Phenethylamin konnten Intermediate zugänglich gemacht werden, um ein genaueres Verständnis für das System zu erhalten. Mit Hilfe ergänzender DFT-Berechnungen konnte ein Weg zur lang gesuchten Möglichkeit einer stöchiometrischen Aminometallierung von Styrolderivaten aufgezeigt werden.



Schema 2: Reaktion von Phenethylaminderivaten mit metallorganischen Basen.

Es wurden erste orientierende Arbeiten zu chiralen superbasischen Systemen zur Deprotonierung in benzylicher Position angefertigt. Dimethylbenzylamin konnte durch Auswahl der metallorganischen Base sowohl in der benzylichen Position als auch in der *ortho*-Position funktionalisiert werden.



Schema 3: Gezielte Steuerung der Regioselektivität der Reaktion von Dimethylbenzylamin mit metallorganischen Basen.

Abstract

Organic substances containing nitrogen are among the most important classes of chemical compounds. Their functionalization by organometallic reagents is subject of intense research. Especially the introduction of a metal in a certain position (α , β or γ) to the nitrogen centre represents a major challenge in synthetic chemistry. Within this work this has been analyzed by means of selected examples. Approaches for the accessibility of these important synthetic building blocks could be illustrated. We investigated unsubstituted and substituted allylamines, phenethylamine and its derivatives as well as dimethylbenzylamine on their reactivity towards alkyllithium reagents or mixed metal reagents such as the Lochmann- Schlosser's base.

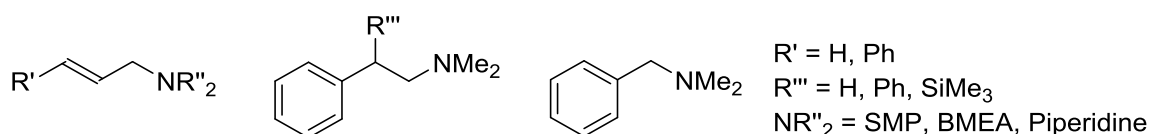
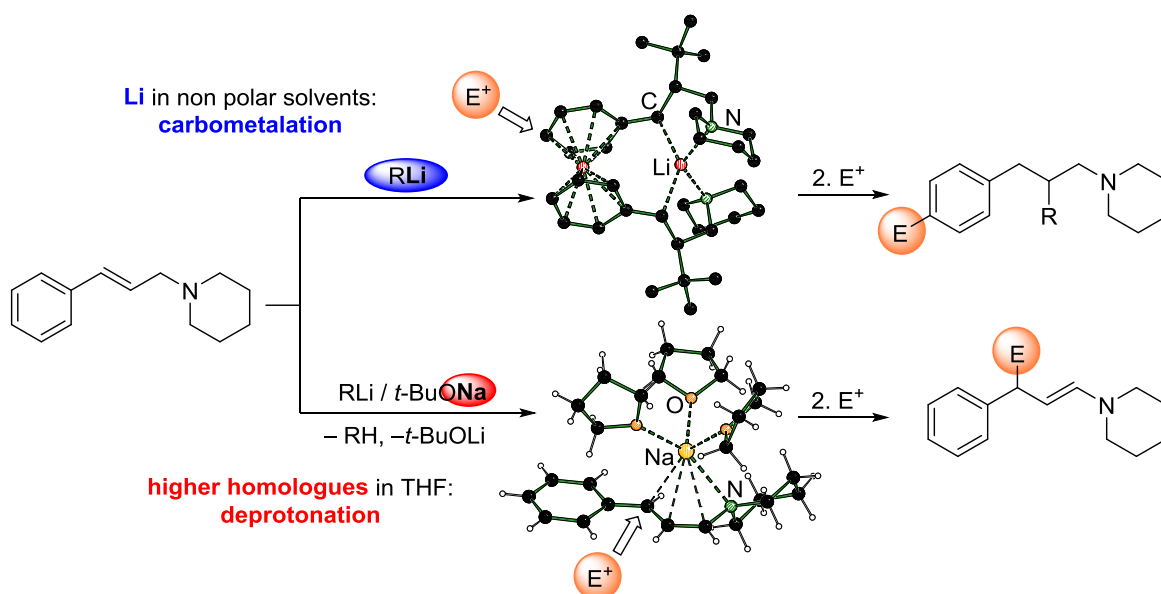


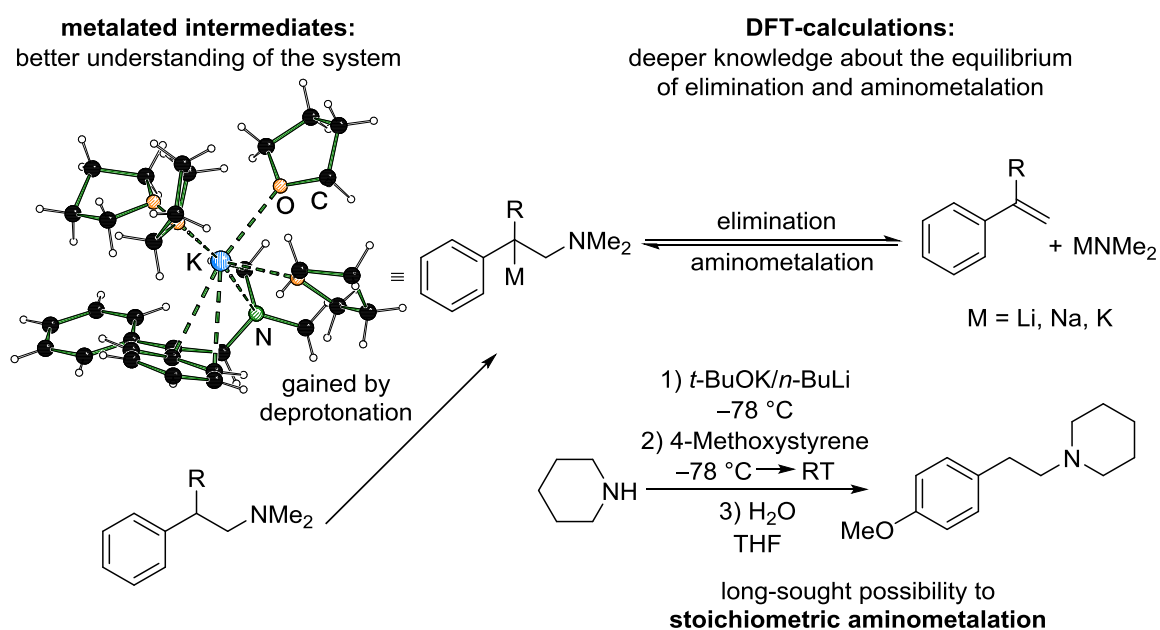
Figure 1: Amine derivatives that have been investigated within this doctoral thesis.

In case of the allylamines, a selective deprotonation as well as selective carbometalation reaction can be carried out by the choice of the solvent and the alkali metal. By systematically characterizing a large number of highly reactive intermediates, a deeper understanding of the reaction sequences could be obtained. A novel, lithiated molecular structure as an intermediate of the carbometalation shows an unusual reaction profile at first glance and leads to a functionalization in the *para*-position of the aromatic ring system.



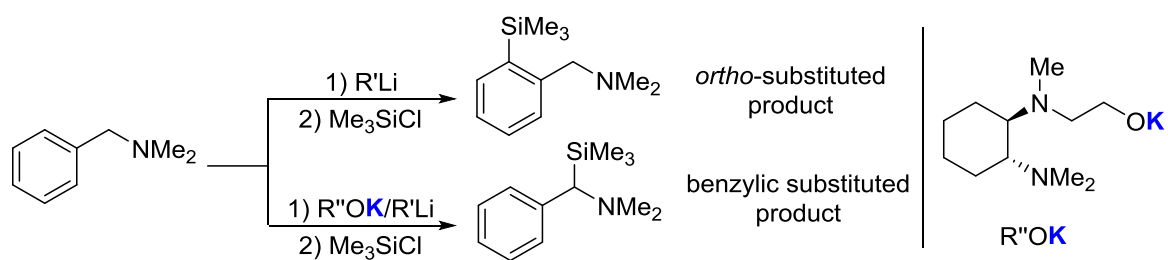
Scheme 1: Targeted control of the competing carbometalation and deprotonation.

In case of the functionalization of the phenethylamines and their derivatives, there is an equilibrium between the elimination of metal amides and the aminometallation of styrene derivatives. Deprotonation of phenethylamine enabled intermediates to be made accessible in order to gain a deeper understanding of the system. By means of supplementary DFT calculations, a route to the long-sought possibility of stoichiometric aminometallation of styrene derivatives could be demonstrated.



Scheme 2: Reaction of phenethylamine and its derivatives with organometallic bases.

First preliminary work on chiral superbasic systems for deprotonation in the benzylic position was prepared. Dimethylbenzylamine could be functionalized both in the benzylic position and in the *ortho* position by cleverly selecting the organometallic base.



Scheme 3: Targeted control of the regioselectivity of the reaction of dimethylbenzylamine with organometallic bases.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von April 2013 bis April 2017 am Institut für Anorganische Chemie der Technischen Universität Dortmund unter Anleitung von *Herrn Professor Dr. Carsten Strohmann* angefertigt.

**„Nichts beflügelt die Wissenschaft so, wie der Schwatz mit Kollegen auf dem Flur.“
Arno Penzias (*1933), amerik. Physiker, 1978 Nobelpreis**

Die vorliegende Arbeit wäre ohne die Hilfe der folgenden Personen in dieser Form niemals möglich gewesen, weshalb ich allen hiermit ausdrücklich meinen Dank aussprechen möchte:

Allen voran meinem Doktorvater PROF. DR. CARSTEN STROHMANN. Vielen Dank für die herausfordernde Themenstellung, dein Vertrauen und die Unterstützung auf dem Weg zum Erstellen dieser Arbeit und der Möglichkeit mich innerhalb der Promotion und im Rahmen internationaler wissenschaftlicher Konferenzen persönlich weiterentwickeln zu können.

PROF. DR. GUIDO CLEVER möchte ich für die freundliche Übernahme des Korreferats danken.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei JONATHAN BAUER, STEPHAN KOLLER und CHRISTIAN UNKELBACH. Ihr habt mir einen guten Einstieg in den AK ermöglicht und gerade in der Bachelorarbeit, Masterarbeit und zu Beginn der Promotion bei vielen kleineren und größeren Hürden helfen können.

Ein besonderer Dank gilt meinen vier Bachelorstudenten LENA KNAUER, ANDREAS HERMANN, FELIX OTTE und ANDREAS VOß. Es hat mir sehr viel Freude gemacht, euch zu betreuen und eure tolle Entwicklung mitzuerleben.

Meinen Büronachbarn CHRISTOPHER GOLZ und KATHRIN LOUVEN danke ich für die unterhaltsame Zeit gemeinsam im Büro, die wertvollen Tipps und viele Messungen von Einkristallen und Kathrin: dir danke ich für eine schöne gemeinsame WG-Zeit.

ELENA WALL und PEDRO BRAUN STREB, euch danke für ich für wundervolle Erlebnisse gemeinsam auf der ICOMC in Australien und eine tolle Zeit im AK.

EVA BARTH, dir möchte ich für tolle Ergebnisse im Masterpraktikum, immer wieder regen Austausch im Büro und insbesondere für einen unvergesslichen Aufenthalt auf Kuba danken.

Bei unseren Laborantinnen MICHAELA SCHULTE-VIERLING und JESSICA WEGGE möchte ich mich für die vielen erfolgreich durchgeführten Synthesen im Labor bedanken, womit ihr mir einiges an Arbeit abgenommen habt. Außerdem danke, dass ihr unseren Laboralltag wie kleine Meinzelmännchen immer am Laufen haltet.

Dem gesamten Arbeitskreis Strohmann, namentlich noch zu nennen GINA QUENTIN, LUKAS ZIBULA, MICHAELA MARKERT, LUKAS BRIEGER, FELIX LANGENOHL, MARVIN KLOß, INES KAISER und YASIN KUZU, danke ich für eine tolle Arbeitsatmosphäre und die tolle und erlebnisreiche Zeit, die ich mit euch verbringen durfte.

GABI TRÖTSCHER-KAUS, bei dir bedanke ich mich für viele hilfreiche Gespräche im Laufe meiner Promotion und deine stetige Unterstützung.

Lieber AK CLEVER: Schön, dass ihr zu uns Dortmundern gestoßen seid. Ich freue mich über unseren manchmal wissenschaftlichen und manchmal auch nicht wissenschaftlichen Austausch auf dem Flur, unsere „Ladies Nights“ und dass ich dabei mein Englisch verbessern durfte, gemeinsame Volleyballtage, Kochen und vieles mehr.

Bei der analytischen Abteilung, insbesondere MARKUS HÜFNER, DR. WOLF HILLER und BENJAMIN KISSEL, möchte ich mich für das Messen zahlreicher Proben bedanken.

Beim FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE (FCI) bedanke ich mich für die Unterstützung durch ein Chemiefonds-Stipendium.

Mein tiefster Dank gilt meinen Freunden. Ich bin froh, dass ihr in jeder Lebenslage für mich da seid und mir helft auch, einfach mal abzuschalten und Energie für die Promotion und die nächsten, noch kommenden Hürden zu tanken.

Ganz besonders danke ich meiner Familie CLAUDIA KROESEN, GREGOR KROESEN und MARTIN KROESEN. Danke, dass ihr immer für mich da seid und ich mich so auf euch verlassen kann.

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Å	Ångstrøm
Abb.	Abbildung
ar.	Aromatisch
BMEA	Bis-(2-methoxyethyl)amin
br	breit
bzw.	beziehungsweise
° C	Grad Celsius
CIPE	Complex-Induced Proximity Effect
COSY	Correlated Spectroscopy
d	Dublett
DFT	Dichte-Funktional-Theorie
DMPEA	Dimethoxyphenethylamin
DoM	Directed <i>ortho</i> metalation
E ⁺	Elektrophil
EI-MS	Elektronenstoßionisation-Massenspektrometrie
Et	Ethylrest
Et ₂ O	Diethylether
<i>et al.</i>	und andere
eq.	Äquivalente
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
h	Stunde(n)
HMBC	heteronuclear multiple bond correlation
HSQC	heteronuclear single quantum coherence
Hz	Hertz
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
C _{ipso}	Kohlenstoff in <i>ipso</i> -Position
<i>J</i>	Kopplungskonstante
M	mol/L
m	Multipllett
M062X	Meta GGA Hybrid HF-DFT Functional
C _{meta}	Kohlenstoff in meta-Position
Me	Methylrest
Me ₆ TREN	Tris(<i>N,N</i> -dimethyl-2-aminoethyl)amin
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minute(n)
mL	Milliliter
mmol	Millimol
m/z	Masse pro Ladung
NMR	Nuclear Magnetic Resonance

<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butyl
C _{ortho}	Kohlenstoff in ortho-Position
o.g.	oben genannt
C _{para}	Kohlenstoff in para-Position
Ph	Phenylrest
pm	Pikometer
ppm	parts per million
r	Radius
R, R ¹ , R ¹ etc	Organylrest (falls nicht anders definiert)
RT	Raumtemperatur
s	Singulet
s.	siehe
s. o.	siehe oben
SMP	(<i>S</i>)-2-(Methoxymethyl)pyrrolidin
Tab.	Tabelle
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
THF	Tetrahydrofuran
THIQ	Tetrahydroisochinolin
TMEDA	(<i>R,R</i>)- <i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylcyclohexan-1,2-diamin
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethylendiamin
TMS	Trimethylsilyl
u. a.	unter anderem
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil

Alle Einheiten mit Ausnahme Ångström (Å) und °C wurden nach der SI-Konvention verwendet. Für die Benennung der in dieser Arbeit verwendeten Verbindungen wurden die Richtlinien der IUPAC-Nomenklatur herangezogen. Im Falle einer nicht eindeutig nach diesen Regeln anwendbaren Klassifizierung kam eine Fragmentsummenformelschreibweise zum Einsatz.

Strukturformeln mit definierten Resten wurden mit fortlaufenden, fettgedruckten Nummern versehen. Strukturformeln mit variablen Resten wurden mit fortlaufenden fettgedruckten Großbuchstaben versehen. Übergangszustände wurden mit TS bezeichnet. Die Bezeichnung von energieoptimierten Strukturen aus den DFT-Rechnungen erfolgte nach Plausibilitätsüberlegungen. An einigen Stellen wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit auf eine Nummerierung verzichtet. Deskriptoren zur Bezeichnung der absoluten Konfiguration (*R*, *S*) nach den CIP-Regeln wurden den Verbindungen in Klammern vorangestellt, sofern die Konfiguration vollständig bekannt ist.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Hinführung zum Thema	19
1.1	Hinführung zum Thema	20
2	Kenntnisstand	22
2.1	Leitmotive der Alkalimetallorganik	22
2.1.1	Allgemeine Bindungssituation	23
2.1.2	Leitmotive der Organolithiumchemie	24
2.1.3	Leitmotive der Organonatriumchemie und Organokalium-chemie	28
2.2	Bimetallische Metallierungsreagenzien	33
2.2.1	Die Lochmann-Schlosser-Base	37
2.3	Metallierung von Amininen	40
2.3.1	Funktionalisierung in α -Position zu einem Stickstoffzentrum am Beispiel der Deprotonierung von <i>N,N</i> -Dimethylbenzylamin	41
2.3.2	Funktionalisierung in β -Position zu einem Stickstoffzentrum am Beispiel der Deprotonierung von <i>N,N</i> -Dimethylphenylethylamin	42
2.3.3	Funktionalisierung in γ -Position zu einem Stickstoffzentrum - Herstellung und Verwendung metallierter Allylamine	45
3	Zielsetzung	51
4	Ergebnisse und Diskussion	54
4.1	Funktionalisierung in γ -Position zu einem Stickstoffzentrum – Herstellung und Verwendung metallierter Allylamine	54
4.1.1	Umsetzung unsubstituierter Allylamine mit verschiedenen Basensystemen	54
4.1.2	Funktionalisierung phenylsubstituierter Allylamine	69
4.1.3	Zersetzungs- und Rekombinationsreaktionen der Allylamine mit Lochmann-Schlosser-Basen-Gemischen	135
4.2	Funktionalisierung in β -Position zu einem Stickstoffzentrum - Metallierung von Phenylethylamin und Derivaten	139
4.2.1	Quantenchemische Untersuchungen an <i>N,N</i> -Dimethylphenylethylaminen	140

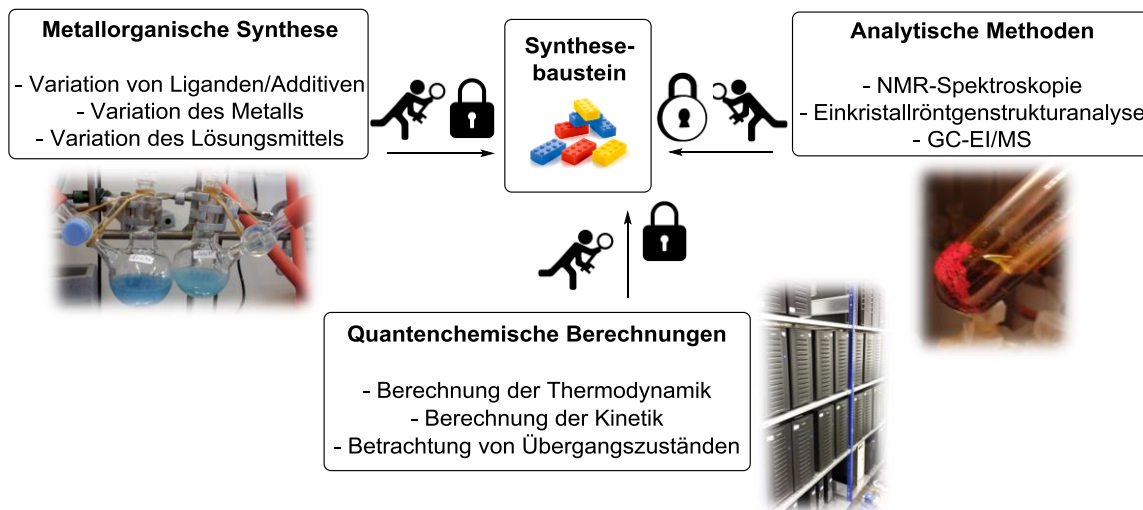
4.2.2	Quantenchemische Studien zur β -Metallierung der <i>N,N</i> -Dimethylphenylethylamine 15 und 82	143
4.2.3	Quantenchemische Studien zur β -Metallierung des phenylsubstituierten Amins 83	159
4.2.4	Quantenchemische Studien zur Stabilität der β -metallierten Dimethylphenylethylamine 15 , 82 und 83	164
4.2.5	Experimentelle Studien zur Metallierung und Funktionalisierung von Dimethylphenylethylamin und Derivaten.....	172
4.2.6	Betrachtung der Rückreaktion – Aminometallierung.....	203
4.3	Metallierung in α -Position zu einem Stickstoffatom – Deprotonierung und Funktionalisierung von <i>N,N</i> -Dimethylbenzylamin	215
4.3.1	Reaktionen von <i>N,N</i> -Dimethylbenzylamin mit Lithiumalkylen	217
4.3.2	Reaktionen von <i>N,N</i> -Dimethylbenzylamin mit dem Lithiumalkoholat 118 kombiniert mit verschiedenen Lithiumalkylen.....	218
4.3.3	Reaktionen von <i>N,N</i> -Dimethylbenzylamin mit dem Kaliumalkoholat 120 kombiniert mit verschiedenen Lithiumalkylen.....	221
4.3.4	Übertragung chiraler Informationen durch die Schlosser-Base durch Einsatz eines chiralen Kaliumalkoholats 120	223
5	Zusammenfassung	226
6	Experimentalteil	234
6.1	Arbeits- und Messtechnik	234
6.1.1	Allgemeine Arbeitsbedingungen.....	234
6.1.2	Analytische Methoden und Messtechnik.....	235
6.1.3	Zusätzliche Angaben zu den Einkristallröntgenstrukturanalysen	237
6.2	Synthesen – Metallierungsreaktionen von Allylaminen	239
6.2.1	Synthese der Ausgangsverbindungen.....	239
6.2.2	Metallierungsreaktionen an unsubstituierten Allylaminen	246
6.2.3	Deprotonierungsreaktionen des Phenylallylpiperidins mit der Schlosser-Base	251
6.2.4	Deprotonierungsreaktionen des Allylamins 42 mit der Schlosser-Base	255
6.2.5	Synthese reaktiver Intermediate der Deprotonierung	258
6.2.6	Reaktion des Phenylallylpiperidins mit Lithiumalkylen.....	261
6.2.7	Optimierung der Carbometallierungsreaktion	266

6.2.8	Carbometallierungsreaktionen des Allylamins 41	284
6.2.9	Reaktion des Allylamins 42 mit Lithiumalkylen - Synthese von 47	286
6.2.10	Synthese reaktiver Intermediate der Carbometallierung	287
6.3	Synthesen – Metallierungsreaktionen von Phenylethylamin.....	292
6.3.1	Synthese der Ausgangsverbindungen	292
6.3.2	Metallierungen von <i>N,N</i> -Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin	295
6.3.3	Synthese reaktiver Intermediate	313
6.3.4	Metallierungen von <i>N,N</i> -Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethyl-1-amin	315
6.3.5	Kristallisation reaktiver Intermediate der Eliminierungs-Additionskaskade von <i>N,N</i> -Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethyl-1-amin	327
6.3.6	Synthesen zur Additionsreaktion – Hydroaminierungen.....	329
6.4	Synthesen – Metallierungsreaktionen von Dimethylbenzylamin	333
6.4.1	Gezielte Metallierung in Benzylposition mit der klassischen Schlosser-Base	333
6.4.2	Gezielte Metallierung in <i>ortho</i> -Position durch Ausnutzung des DOM-Effekt	334
6.4.3	Reaktionen von Dimethylbenzylamin mit Lithiumalkylen	335
6.4.4	Reaktionen von Dimethylbenzylamin mit Lithiumalkylen in Kombination mit einem Diaminoalkohol.....	341
6.4.5	Reaktionen von Dimethylbenzylamin mit Lithiumalkylen in Kombination mit einem Diaminokaliumalkoholat	350
7	Literaturverzeichnis.....	362
8	Anhang	368

1 Einleitung und Hinführung zum Thema

„Es kommt nicht darauf an, mit dem Kopf durch die Wand zu rennen, sondern mit den Augen die Tür zu finden.“ Werner von Siemens

Metallierungsreaktionen sowie die anschließende Funktionalisierung mit Hilfe von Elektrophilen besitzen ein breites Anwendungspotenzial in der modernen organischen und metallorganischen Synthese. Viele wichtige Synthesebausteine, insbesondere eine Vielzahl an Pharmazeutika, sind über metallorganische Reaktionen zugänglich. Vor allem durch die Variation der Reaktionsbedingungen, wie beispielsweise des Metallierungsreagenzes, kann eine Reihe synthetischer Herausforderungen gelöst werden. Hierbei kommt es vor allem auf die Lösungsansätze zu den vorhandenen Problemstellungen mittels verschiedener in der chemischen Forschung verfügbaren Methoden an. Wie bereits WERNER VON SIEMENS formulierte: „Es kommt nicht darauf an, mit dem Kopf durch die Wand zu rennen, sondern mit den Augen die Tür zu finden.“ Entscheidend ist es mit den zur Verfügung stehenden Mitteln einen Weg zum gewünschten Baustein zu finden. Im Folgenden sollen drei verschiedene Möglichkeiten genauer beleuchtet werden.



Schema 1.1: Zusammenspiel verschiedener chemischer Herangehensweisen, um die Zugänglichkeit wichtiger Synthesebausteine zu erzielen.

Die Grundlage eines Großteils der chemischen Forschung bildet die Synthesearbeit im Labor, im Rahmen der im Folgenden vorgestellten Arbeit insbesondere die metallorganische Synthese unter inerten Bedingungen. Als Forscher muss dabei die Voraus-

schau geleistet werden, das richtige Lösungsmittel auszuwählen, eine passende Reaktionszeit zu ermitteln, sowie durch Variation der eingesetzten Substanzen die durchgeführten Reaktionen zu optimieren. So können Nebenprodukte vermieden und das gewünschte Produkt möglichst rein erhalten werden.



Abb. 1.1: Darstellung einer Synthese unter inerten Bedingungen.



Abb. 1.2: Kristalle zur röntgenspektroskopischen Untersuchung.

Zur genaueren Analyse der erhaltenen Substanzgemische und zur Optimierung der Reaktionsführung können hierbei verschiedene Analysen- sowie Trennmethoden zur Hilfe gezogen werden. Ein Chemiker kann beispielsweise auf verschiedene Formen der Chromatographie zurückgreifen, um Produktgemische aufzutrennen und so die Analyse der einzelnen gebildeten Substanzen zu ermöglichen. Anschließend können durch Methoden wie Massenspektrometrie, NMR-Spektroskopie, aber auch durch Einkristallröntgenstrukturanalyse die Produkte identifiziert werden. Nur so können Rückschlüsse auf den Vorgang während des Syntheseprozesses gezogen und die Reaktionsbedingungen angepasst werden.

Ein weiteres Hilfsmittel der Wahl, im Zusammenspiel verschiedener Herangehensweisen zur Lösung einer chemischen Herausforderung, stellen quantenchemische Berechnungen dar. Um den Reaktionsprozess ideal optimieren zu können, helfen genauere Kenntnis der Kinetik sowie Thermodynamik verschiedener, oftmals in Konkurrenz zueinander ablaufender Prozesse. Zudem ist es hilfreich zu wissen, wie ein Übergangszustand einer Reaktion aussehen und darauf aufbauend wie die Bildung dessen gefördert werden kann. Die Darstellung der beteiligten Orbitale kann dabei das Verständnis des ablaufenden Reaktionstyps fördern.



Abb. 1.3: Rechencluster des eigenen Arbeitskreises.

1.1 Hinführung zum Thema

Auch im Rahmen der hier präsentierten Arbeit sollte das Zusammenspiel der vorgestellten Herangehensweisen zur Lösung verschiedener Probleme verhelfen. Durch

geschickte Kombination aus Synthese, Analyse der Reaktionsgemische mittels NMR, GC-EI/MS und Einkristallröntgenstrukturanalyse sowie quantenchemische Berechnung der in Konkurrenz ablaufenden Reaktionstypen kann die Reaktionsweise ausgewählter Verbindungsklassen verstanden und selektiv gesteuert werden.

Lithierungsreaktionen stellen einen der wichtigsten Reaktionstypen in der organischen und metallorganischen Synthese dar. Sie ermöglichen die Darstellung zentraler, hochreaktiver Molekülbausteine durch gezielten Protonen-Lithium-Austausch mit darauf folgender Reaktion mit Elektrophilen. Eine Herausforderung stellt dabei die Synthese und das Verständnis metastabiler metallierter Spezies, wie beispielsweise metallierte funktionalisierte Amine, dar. Während kommerziell erhältliche Lithiumalkyle in der Regel die Reagenzien der Wahl sind, rücken in der modernen Synthesechemie immer mehr alternative, bimetallische Deprotonierungsreagenzien in den Fokus. Das prominenteste Beispiel hierfür stellt sicherlich die Lochmann-Schlosser-Base dar.^[1,2] Allerdings existieren auch neuere Systeme wie die „Alkali-Metall-Mediated Zincation“ (AM-MZn)-Reagenzien von R. MULVEY^[3,4] und die mittlerweile sogar schon kommerziell erhältlichen, sogenannten „Turbo-Grignards“ von P. KNOCHEL^[5]. Die im Folgenden vorgestellte Dissertationsarbeit beschäftigt sich im Wesentlichen mit der Herstellung metallierter Amine unter Berücksichtigung der verschiedenen möglichen chemischen Hilfsmittel, die im einzelnen sind: organische und metallorganische Synthese, das Zusammenspiel verschiedener analytischer Methoden sowie quantenchemischer Berechnungen. Das Hauptaugenmerk soll hier neben benzyliischen Aminverbindungen auf Allylaminen liegen. Sie besitzen ein hohes Potenzial im Einsatz als Homoenolat-Äquivalente und ermöglichen so die Synthese schwer zugänglicher Bausteine.^[6] Im Fokus der Untersuchungen soll der Einfluss des Metallierungsreagenzes, insbesondere des Alkali-metalls (Li, Na, K), auf die Struktur und Stabilität der synthetisierten Verbindungen sowie die Regio- und Stereochemie der durchgeführten Reaktionen stehen. Denkbar sind sowohl Metallierungsreaktionen (Typ I) sowie Carbolithierungsreaktionen (Typ II). Erreicht werden soll eine gezielte Positionierung des Metalls in α -, β - oder γ -Position zum Stickstoffzentrum durch Einsatz verschiedener Aminverbindungen, unterschiedlicher Metallierungsreagenzien sowie Abstimmung der übrigen Reaktionsbedingungen.

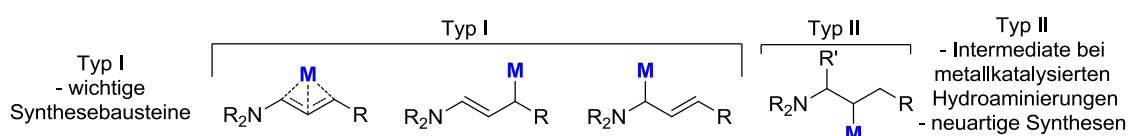


Abb. 1.4: Gezielte Positionierung des Metalls in α -, β - oder γ -Position zum Stickstoff.

2 Kenntnisstand

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden vermehrt alkalimetallhaltige Basen eingesetzt und die Reaktivität mit verschiedensten Modellsystemen untersucht. Um einen besseren Einstieg in diese Thematik zu ermöglichen, sollen zunächst die Leitmotive der Alkalimetallorganik erläutert und im Anschluss auf mögliche bimetallische Metallierungsreagenzien eingegangen werden.

2.1 Leitmotive der Alkalimetallorganik

Begründet durch ihre hohe Basizität und Nucleophilie und ihre damit verbundene Fähigkeit, Deprotonierungs- und Additionsreaktionen einzugehen, bilden Alkalimetallalkyle eines der in der synthetischen Chemie etabliertesten Metallierungsreagenzien.^[7] Häufig wird für die strukturelle Darstellung von Alkalimetallorganylen die monomere Spezies, bestehend aus einem Alkalimetall sowie einer carbanionischen organischen Gruppe, gewählt. Jedoch stellt dies eine deutliche Vereinfachung im Vergleich zum wahren elektronischen Zustand und der Bindungssituation dar.^[7]

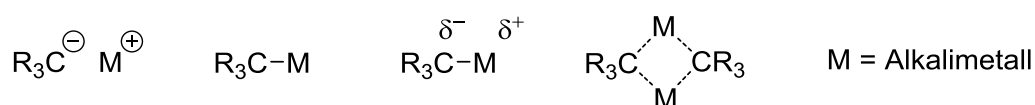


Abb. 2.1: Beispiele für die strukturelle Darstellung von Alkalimetallorganylen.

Tatsächlich ist die Struktur sowohl im Festkörper als auch in Lösung deutlich komplexer. Es bilden sich oligomere Einheiten aus, welche durch Zugabe Lewis-basischer Additive gezielt deaggregiert werden können.^[7] Ziel ist dabei der Erhalt hochreaktiver monomerer Metall-Addukte.

Der Grad des ionischen Charakters der vorliegenden Metall-Kohlenstoff-Bindung liegt seit Jahren im Zentrum wissenschaftlicher Diskussion. Zwar deuten experimentelle Anhaltspunkte, wie eine im NMR messbare C–Li-Kopplungskonstante von bis zu 17 Hz in Lithiumorganylen, auf einen substanziellen kovalenten Anteil hin.^[8,9,10,11] Auch Forschergruppen mit theoretischen Ansätzen wie die von P. v. R. SCHLEYER und A. POPLE^[12], W. N. LIPSCOMB^[13] sowie R. AHLRICHS^[14], die sich mit dem Thema auseinandergesetzt haben, gehen von kovalenten Anteilen an der Bindung aus. Allerdings stützen vor allem neuere Arbeiten die These eines hauptsächlich ionischen Bindungsanteiles von bis zu 95%. So existieren sowohl experimentelle Belege für hohe ionische Anteile, wie beispielsweise die Bestimmung des Bindungscharakters in Lithiumorganylen durch

Messung der Elektronendichteverteilung^[15,16,17,18,19], aber auch theoretische Modelle wie das Elektrostatik-Modell von A. STREITWIESER und R. J. BUSHBY.^[20,21,22]

2.1.1 Allgemeine Bindungssituation

Um die zum Teil erheblichen Reaktivitätsunterschiede dieser Stoffklasse zu verstehen, ist es notwendig, die Strukturen von Alkalimetallorganyle in Abhängigkeit vom Alkylrest, dem eingesetzten Lösungsmittel oder gegebenenfalls weiteren Additiven aufzuklären. Sowohl in Lösung als auch im Festkörper treten dabei immer wieder ähnliche Struktur motive auf, deren Aufbau maßgeblich durch drei Hauptfaktoren bestimmt ist: Zum einen werden sie durch die Koordinationssphäre des Metallzentrums beeinflusst. Durch Lewis-basische Additive sowie intramolekulare Koordinationsmöglichkeiten kann die Koordinationssphäre des Metallkations abgesättigt werden und es bilden sich kleinere Aggregate. Zum anderen hängt die Struktur aber auch von sterischen Einflüssen, beispielsweise der Größe des carbanionischen Restes, aber auch der Größe des möglichen koordinierenden Liganden ab. Hauptfaktor ist jedoch die durch den hohen ioni-schen Charakter bedingte elektrostatische Anziehung zwischen dem positiv geladenen Metallion und dem negativ geladenen carbanionischen Kohlenstoffzentrum. In Analogie zu ionischen Metallsalzen wie Lithium- oder Natriumchlorid soll auch in Alkalimetallalkylen durch die Wechselwirkung mit möglichst vielen Gegenionen ein optimaler Ladungsausgleich erreicht werden. Die in Abb. 2.2 als Typ I bezeichnete monomere Struktur wird in Abwesenheit von Lewis-basischen Donoren ausschließlich in der Gasphase^[23,24,25] oder bei Untersuchungen mittels Matrix-Isolations-Technik beobachtet.^[26] Man beobachtet hier ein sp^3 -hybridisiertes Kohlenstoffzentrum sowie eine zunehmende Länge der Metall-Kohlenstoff-Bindung bei zunehmender Größe des Metalls.

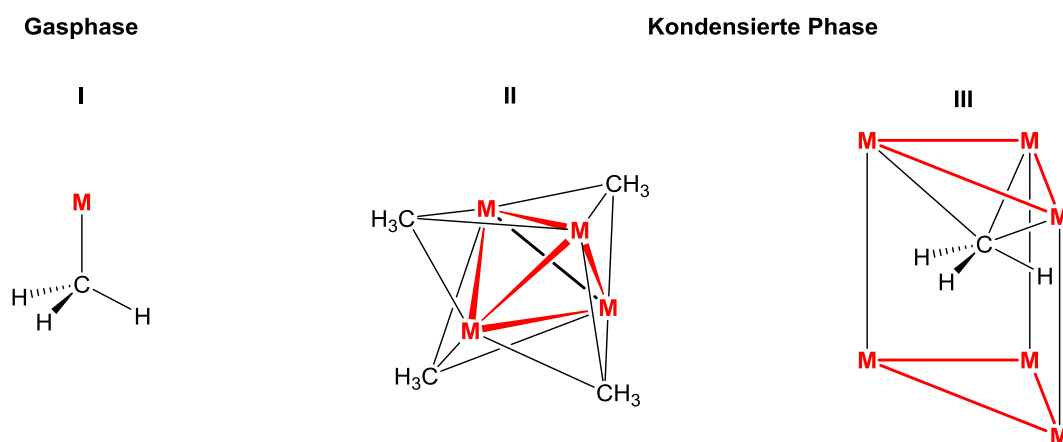


Abb. 2.2: Mögliche Struktur motive innerhalb reiner Alkalimetallmethylverbindungen.^[27]

Da in der Reihe von Lithium- bis hin zu Cäsiumorganyle sowohl die Reaktivität steigt als auch die Löslichkeit sinkt, sind bislang nur wenige Strukturen vollständig aufgeklärt. Lückenlos untersucht wurden die Alkalimetallmethylverbindungen durch die Arbeitsgruppe um E. WEISS. Die Charakterisierung erfolgte durch Verwendung von Neutronenbeugungs- und Pulverdiffraktometriemessungen.^[28,29,30,31,32,33] Im Festkörper liegen die Alkalimetallmethyle als Polymere vor, wobei die Struktur von Lithium über Natrium bis hin zu den höheren Homologen variiert. Methyllithium liegt als Li_4 -Tetraeder vor, dessen Li_3 -Dreiecksflächen von je einer Methylgruppe überkappt sind.^[28] Durch den Kontakt jeder Methylgruppe zu der Ecke eines benachbarten Tetraeders bildet sich ein dreidimensionales Koordinationspolymer aus (Abb. 2.2, Typ II). Die Struktur von Methylnatrium stellt eine Zwischenstufe zwischen der Lithiumstruktur und der der höheren Alkalimetalle Kalium, Rubidium und Cäsium dar. Durch den erhöhten Ionenradius des Natriums im Vergleich zum Lithium liegt eine Hälfte der Verbindung in Analogie zu Methyllithium als Tetraeder vor. Diese Tetraeder sind anders als im Methyllithium durch C–Na-Kontakte mit einer weiteren monomeren Methylnatriumeinheit verknüpft.^[30] Die höheren Homologen bilden Strukturen vom Typ III (siehe Abb. 2.2). Sie bilden separierte Ionen mit Strukturen des NiAs -Typs aus, in denen das carbanionische Zentrum pyramidalisiert vorliegt. Es ergibt sich somit ein Koordinationspolymer mit einer trigonal prismatischen Packung.^[31,32]

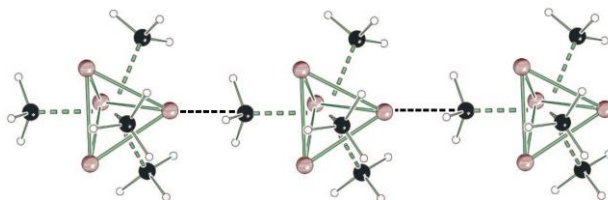


Abb. 2.3: Festkörperstruktur von Methyllithium^[7].

2.1.2 Leitmotive der Organolithiumchemie

Die aufgrund ihrer guten präparativen Zugänglichkeit und Handhabbarkeit am besten untersuchten und verstandenen Repräsentanten der Alkalimetallorganyle sind die Organolithiumverbindungen.^[7] Beinahe alle Festkörperstrukturen der kommerziell erhältlichen Alkyllithiumreagenzien konnten bereits charakterisiert werden. So sind neben der bereits beschriebenen Methyllithiumstruktur die ebenfalls tetrameren Strukturen von Ethyllithium^[34] und *tert*-Butyllithium^[35] aufgeklärt, sowie die hexameren Strukturen von *iso*-Propyllithium^[36] und *n*-Butyllithium^[35], welche einen zentralen Li_6 -Oktaeder aufweisen.

Die Zugabe von Lewis-basischen Additiven ermöglicht dabei das Aufbrechen oligomerer Einheiten zu niedriger aggregierten, besser löslichen und reaktiveren Spezies. Etabliert haben sich polare, aprotische Lösungsmittel und Additive wie beispielsweise etherische Lösungsmittel und stickstoffbasierte Di- oder Triaminliganden, welche eine ausreichende Stabilität gegenüber den Organolithiumverbindungen aufweisen. Des Weiteren ermöglichen chirale Additive wie (-)-Spartein zusätzlich die Übertragung stereochemischer Informationen. Eine Vielfalt unterschiedlicher Strukturmodelle wird möglich. Die Ausbildung des Strukturmodells ist dabei abhängig vom sterischen Anspruch des carbanionischen Alkylrestes sowie vom eingesetzten Liganden.

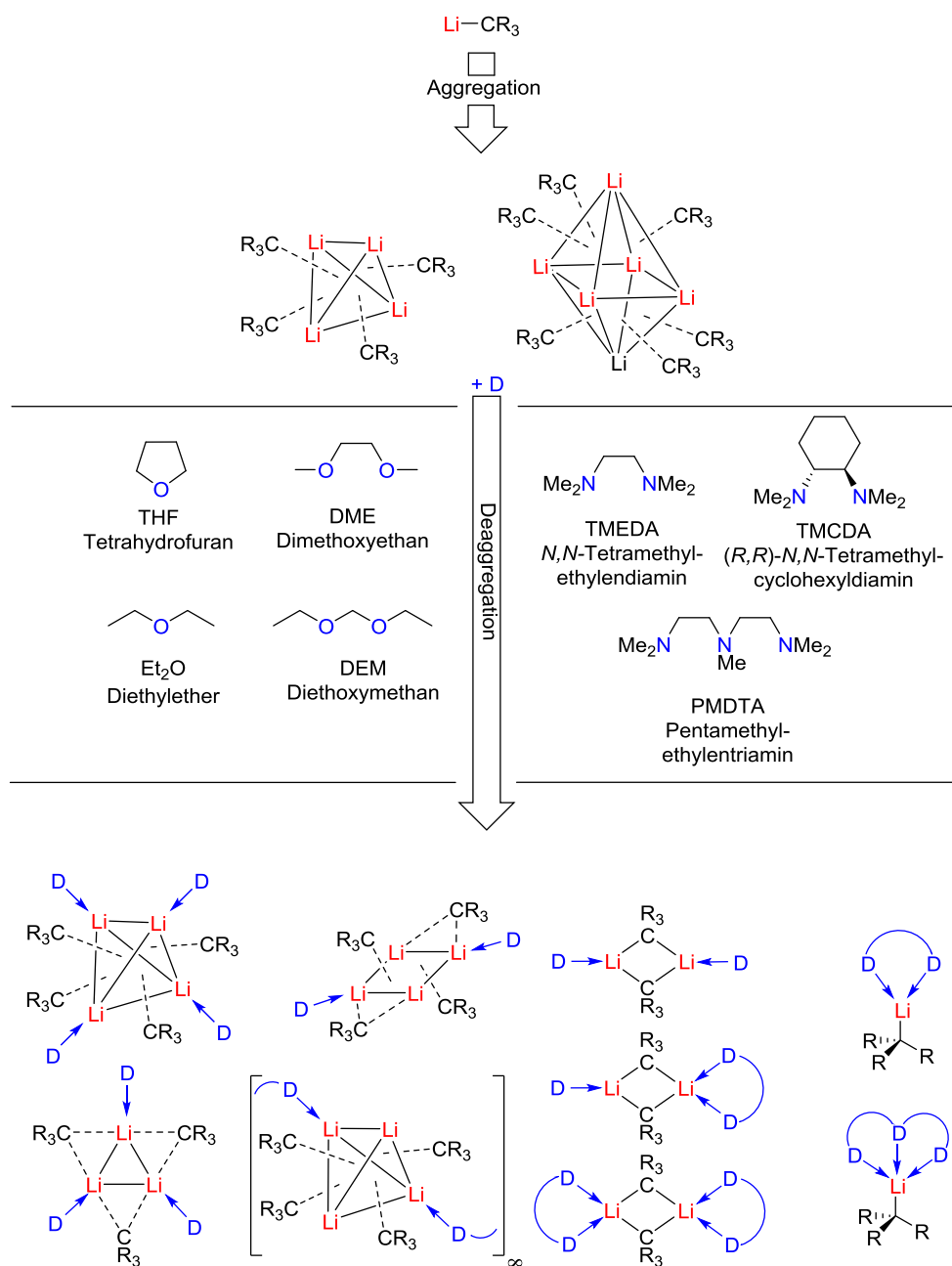


Abb. 2.4: Übersicht über die Aggregation und Deaggregation von Lithiumalkylen.

Abgesehen von reinen Lithiumalkylverbindungen ist ebenfalls eine Vielzahl an Beispielen für konjugations- und hybridisierungsstabilisierte organische Lithiumverbindungen bekannt. Die Ausgangsverbindungen zeichnen sich vor allem durch eine höhere Acidität der C–H-Bindungen, beispielsweise in Allylposition, aus. Die Übergangszustände der Abstrahierung eines Protons sind dabei produktnah. Eine Deprotonierung ist somit synthetisch leichter umsetzbar, da die metallierten Spezies im Vergleich zu reinen Lithiumalkylen besser stabilisiert sind.

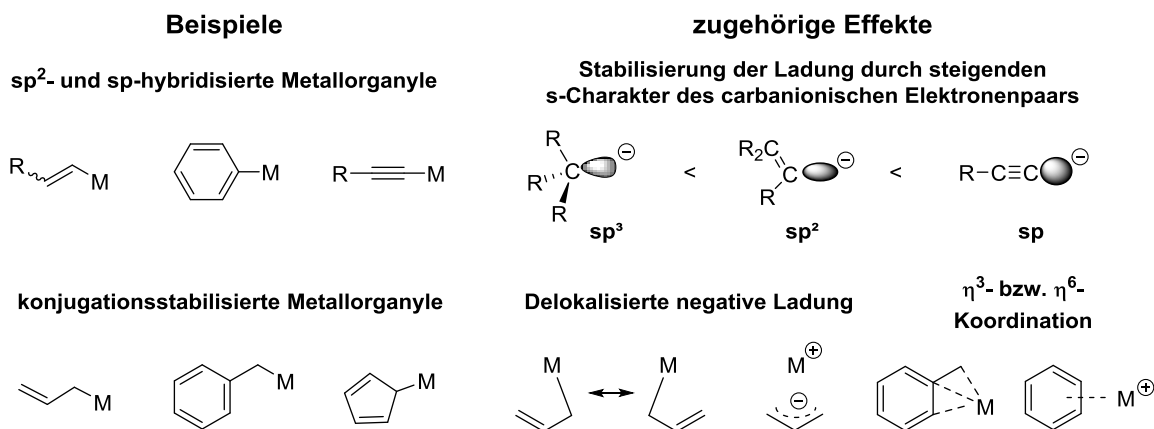


Abb. 2.5: Stabilisierung von Metallorganylen durch Hybridisierung und Konjugation.^[27]

Elektronenreiche π-Systeme stabilisieren mit Hilfe ihrer negativen Ladungsdichte positiviertete Metallzentren. Beispiele hierfür sind die lösungsmittelfreien Strukturen von Phenyllithium^[37] sowie Cyclopentadienyllithium^[38]. Hierbei kann die Koordination sowohl durch eine an einem carbanionischen Zentrum lokalisierte Ladung erfolgen, als auch über eine Multihapto-Koordination durch die gesamte Allyleinheit oder ein aromatisches System.

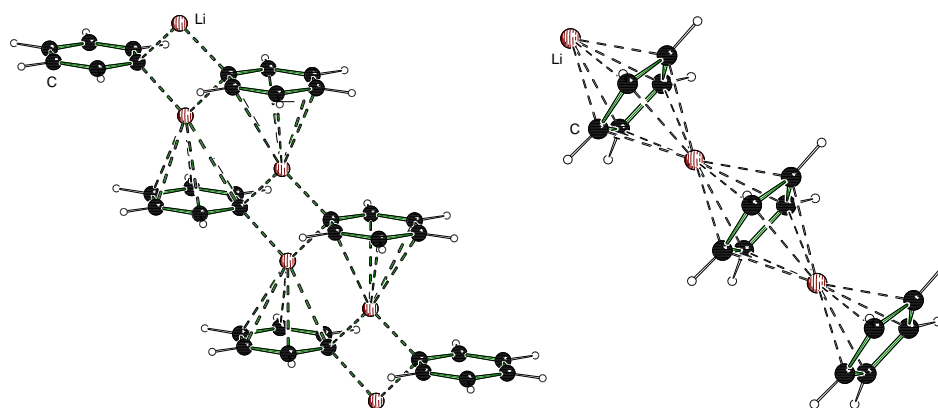


Abb. 2.6: Strukturen von polymerem Phenyllithium (links)^[37] und Cyclopentadienyllithium (rechts)^[38] im Festkörper.

Ein weiteres Beispiel für die vielfältigen Strukturvariationen zeigen *ab initio*-Berechnungen der Struktur von Allyllithium in der Gasphase.^[39] Da das vorliegende π -System mit dem carbanionischen Zentrum in Konjugation treten kann, wird eine Multihapto-Koordination des Metallzentrums über das konjugierte System ermöglicht. Einen großen Einfluss auf die Koordination haben dabei nicht nur die Art des Metallions, sondern auch die Solvatisierung durch externe Donoren sowie sterische Effekte. Während laut quantenchemischer Berechnungen solvensfreies Allyllithium **1** einen π -Komplex ausbilden sollte, würde ein TMEDA-Addukt von Allyllithium (**2**) polymere Ketten ausbilden, in denen das Lithiumzentrum durch die terminalen Kohlenstoffe zweier Allylanionen koordiniert wird.^[40] Vergleicht man den entsprechenden Di-TMEDA-Komplex des Hexatriendilithiums **3** damit, so ist eine Kettenbildung aufgrund des höheren sterischen Anspruchs nicht mehr möglich, eine η^4 -Koordination jedes Lithiumzentrums durch die Hexatriendianion-Einheit wird beobachtet.^[41]

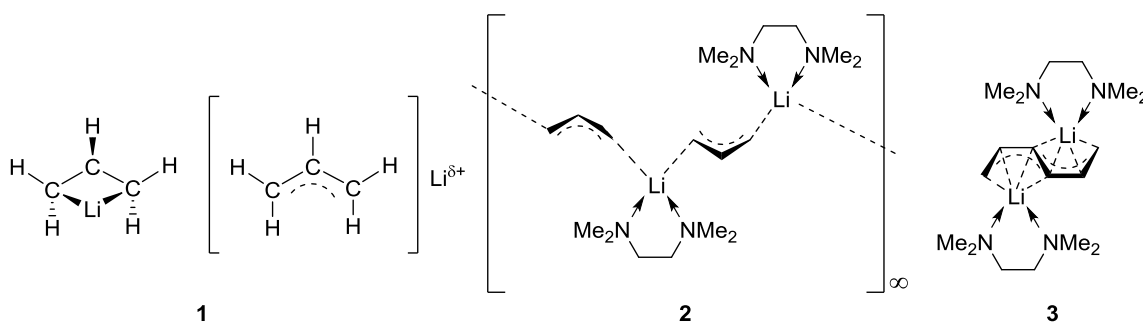


Abb. 2.7: Links: Energieminimum des hypothetischen monomeren Allyllithiums **1** sowie Vorliegen in Lösung als Ionenpaar. Mitte: Polymeres Allyllithiumaddukt **2** mit TMEDA. Rechts: Monomeres Di-TMEDA-Addukt des Hexatrienyl-Lithiums **3**.^[27]

Eine weitere Allyllithiumverbindung ist das in Abb. 2.8 dargestellte Aggregat **4**.^[27] Dieses wird durch Umsetzung des entsprechenden Allylamins mit *n*-Butyllithium erhalten. Trotz formaler Abstraktion des α -Protons der Allylgruppe ist das Lithiumzentrum vom carbanionischen Kohlenstoff koordiniert. Eine Multihapto-Wechselwirkung des Metallzentrums durch die Allyleinheit findet nicht statt. Stattdessen wird der endständige γ -Kohlenstoff eindeutig als carbanionisches Zentrum identifiziert, die Doppelbindung ist eindeutig zwischen α - und β -Kohlenstoff lokalisiert. Formell kann **4** deshalb auch als „lithiiertes Enamin“ bezeichnet werden. Die Koordinationssphäre des Metallzentrums sowie der carbanionische Rest spielen somit eine große Rolle im Einfluss auf die strukturelle Beschaffenheit lithiumorganischer Verbindungen.

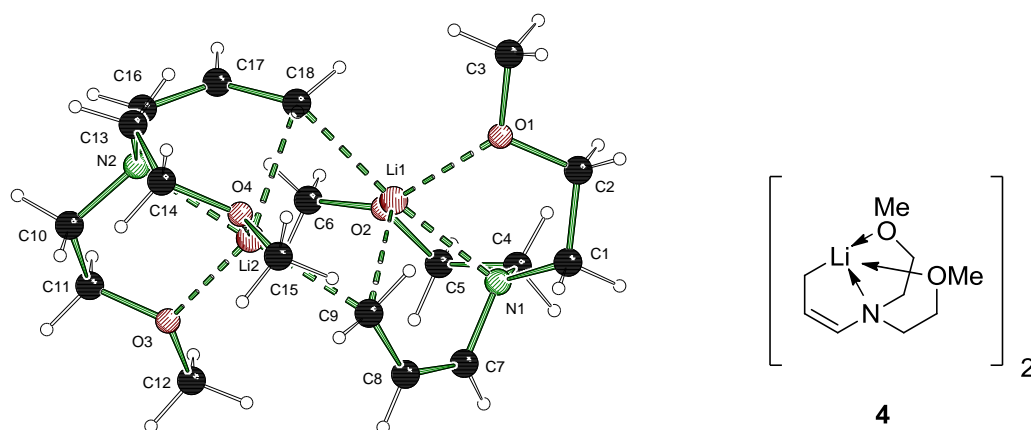


Abb. 2.8: Molekülstruktur des lithiierten Allylamins **4** im Kristall.^[27]

2.1.3 Leitmotive der Organonatriumchemie und Organokaliumchemie

Im Vergleich zu den Lithiumalkylen zeigen die Alkylderivate der schwereren Alkalimetalle eine gesteigerte Reaktivität. Der Grund hierfür ist die steigende Elektronegativitätsdifferenz zwischen Alkalimetall und Carbanion und der damit einhergehende steigende ionische Bindungsanteil. Einen weiteren entscheidenden Einfluss liefern der erhöhte Ionenradius der Alkalimetallkationen und die damit einhergehenden vergrößerten Bindungslängen innerhalb der Alkylderivate (K^+ : 133 pm, Na^+ : 102 pm, Li^+ : 76 pm)^[42]. Vor allem aufgrund ihrer erhöhten Reaktivität in polaren Lösungsmitteln und der geringeren Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln ist die Charakterisierung dieser Spezies erschwert und ihre Struktur motive somit weniger erforscht. Wie im vorherigen Kapitel beschrieben, konnten viele Strukturen, vor allem die polymeren Strukturen der reinen Natriumalkyle, wie Methylnatrium oder Ethylnatrium, ausschließlich durch Pulverdiffraktometrie messungen charakterisiert werden.^[43] Eine Isolierung von Einkristallen zur Untersuchung mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse war bislang nicht möglich. Dennoch ist eine Zahl von Organonatrium- und Organokaliumstrukturen im Kristall bekannt, welche die Leitmotive der höheren Homologen widerspiegeln und die Unterschiede zu Struktur motiven der Organolithiumchemie aufzeigen. Als Beispiel kann die solvatisierte Struktur der Benzylalkalimetallalkyle herangezogen werden. Vergleicht man die Me_6TREN -Addukte von Benzyl lithium, Benzyl natrium und Benzyl kalium fällt der Übergang einer σ -artigen η^1 -Koordination mit einem pyramidalisierten benzy lischen Kohlenstoffzentrum in der Lithiumstruktur über die des Natriums als Zwischenstruktur mit

η^2 -Koordination hin zu einer π -artigen η^6 -Koordination mit nahezu vollständig planarisiertem benzylistischen Kohlenstoffzentrum in der Kaliumstruktur auf.^[44]

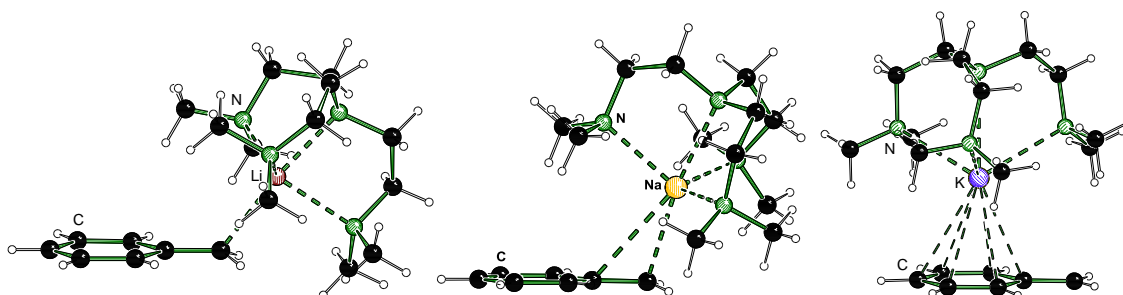


Abb. 2.9: Darstellung der drei Me_6TREN -Addukte der ersten Benzylalkali-Verbindungen von Benzyllithium (links) über Benzylnatrium (Mitte) bis Benzylkalium (rechts).^[44]

Ein Vergleich mit weiteren isolierten und charakterisierten Me_6TREN -Addukten der ersten drei Alkalimetalle zeigt, dass sich dieser Trend auch in weiteren Strukturen wiederfinden lässt.^[45] Auch hier liegt für die Lithiumspezies eine eher σ -artige Bindung zum carbanionischen Zentrum vor bis hin zur Organokaliumspezies, in der hauptsächlich π -Wechselwirkungen stattfinden.

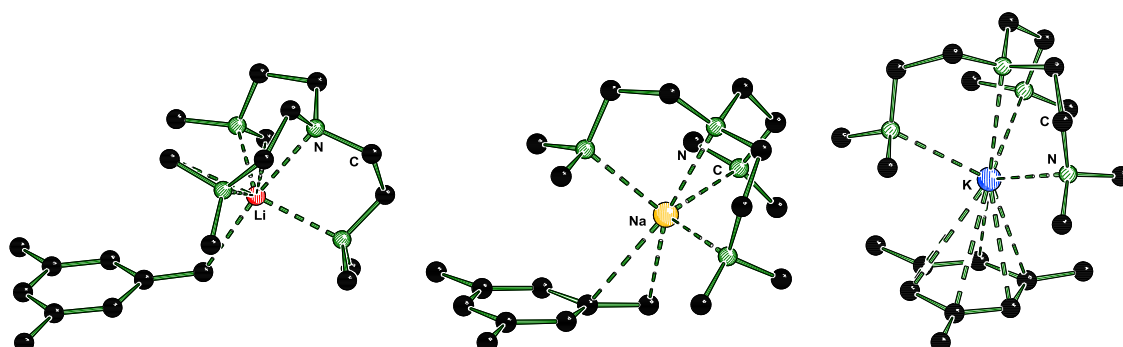


Abb. 2.10: Darstellung der drei Me_6TREN -Addukte der ersten drei Alkalimetalle an das 3,5-Dimethylbenzylanion.^[45]

Auch im PMDTA-Addukt von Phenylnatrium findet sich der Trend einer höheren Koordinationszahl wieder. Im Kontrast zu der monomeren Lithiumstruktur bildet sich für die Natriumstruktur im festen Zustand ein Dimer.^[46] Aufgrund des größeren Ionenradius (K^+ : 133 pm, Na^+ : 102 pm, Li^+ : 76 pm)^[42] besitzen Natrium- und Kaliumkationen eine Tendenz, höhere Koordinationszahlen als das Lithiumion auszubilden. In diesem Fall resultiert diese in der Dimerisierung.

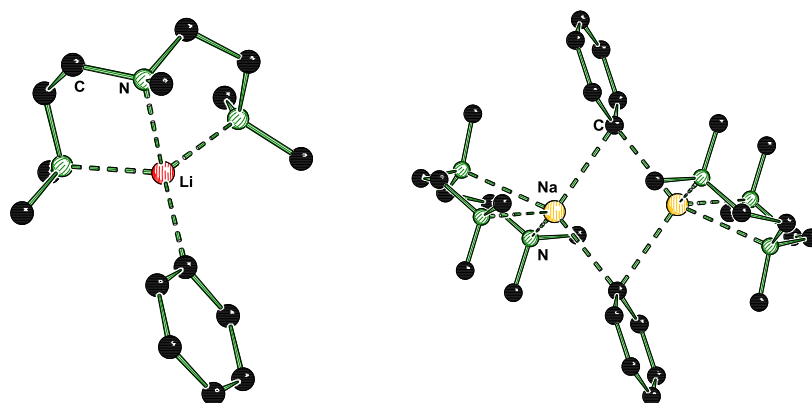


Abb. 2.11: Molekülstruktur der PMDTA-Addukte von Phenyllithium (links)^[46] und Phenylnatrium (rechts)^[47] im Festkörper.

In der Literatur sind bislang vergleichsweise wenige monomere und dimere Organonatrium- und Organokaliumstrukturen bekannt. Derartige Vertreter für Monomere sind durch 15-Krone-5 koordiniertes Cyclopentadienylnatrium, welches die deaggregierende Wirkung von Kronenethern auf Organoalkalimetallstrukturen veranschaulicht,^[48] sowie durch eine monomere β -heteroatomsubstituierte Benzylnatriumspezies koordiniert mit THF. Letztere konnte im eigenen Arbeitskreis durch Zugabe eines Schlosserbasengemisches aus *n*-Butyllithium und Natrium-*tert*-butanolat isoliert werden.^[27] Diese Struktur verdeutlicht, dass nicht ausschließlich durch Zugabe höherzähliger, sterisch anspruchsvoller Additive, sondern ebenfalls durch einfache Tetrahydrofuran-Koordination die Bildung monomerer Einheiten grundsätzlich möglich ist. Jedoch ist in diesen Fällen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine intramolekulare Koordination, wie sie hier durch das Stickstoffzentrum zu beobachten ist, notwendig, um das Monomer zu stabilisieren. Auch durch die Zugabe mehrzähliger Liganden sowie die Verwendung eines sterisch anspruchsvollen Carbanions kann eine monomere Struktur erzielt werden, wie das Beispiel von Triphenylmethylkalium koordiniert durch PMDTA verdeutlicht.^[49]

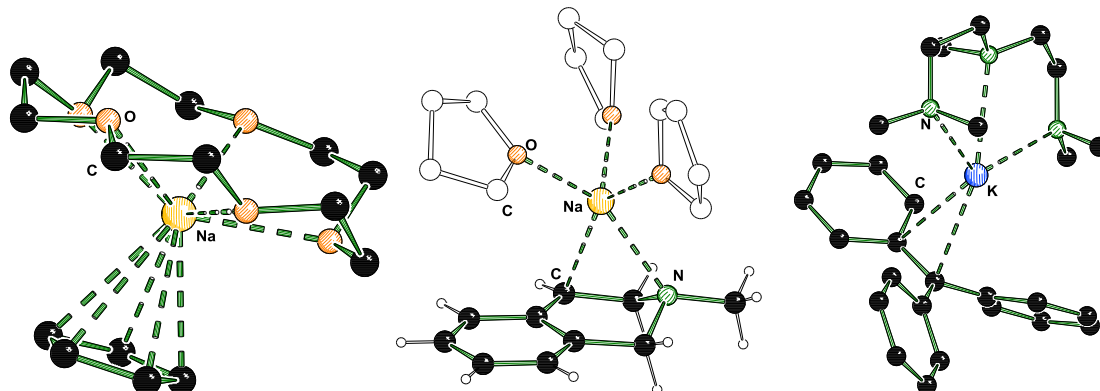


Abb. 2.12: Molekülstruktur von monomerem Cyclopentadienylnatrium koordiniert durch 15-Krone-5^[48], von metalliertem 1,2,3,4-Tetrahydro-*N*-Methylisochinolin koordiniert durch THF^[27] sowie von monomerem Triphenylmethylkalium koordiniert durch PMDTA^[49].

Typisch für die Chemie der höheren Alkalimetalle ist jedoch meist die Bildung polymerer Ketten, wie sie auch im PMDTA-Addukt von Benzylkalium oder Benzylnatrium zu finden sind.^[50,51] Im Benzylnatrium bilden Natrium- und Benzylionen abwechselnd eine Zick-Zack-Kette, wobei die durch PMDTA koordinierten Natriumionen jeweils den Scheitelpunkt darstellen und die carbanionischen benzyllischen Kohlenstoffe annähernd linear von zwei Natriumzentren koordiniert werden. Auch hier weist das Natriumkation aufgrund des erhöhten Ionenradius die favorisierte höhere Koordinationszahl von fünf auf. Auch in der analogen Organokaliumverbindung findet sich das Muster der Polymerstruktur, jedoch mit veränderter Haptizität, wieder. In der entsprechenden Lithiumstruktur dagegen wird kein Polymer sondern ein Monomer gebildet.^[52]

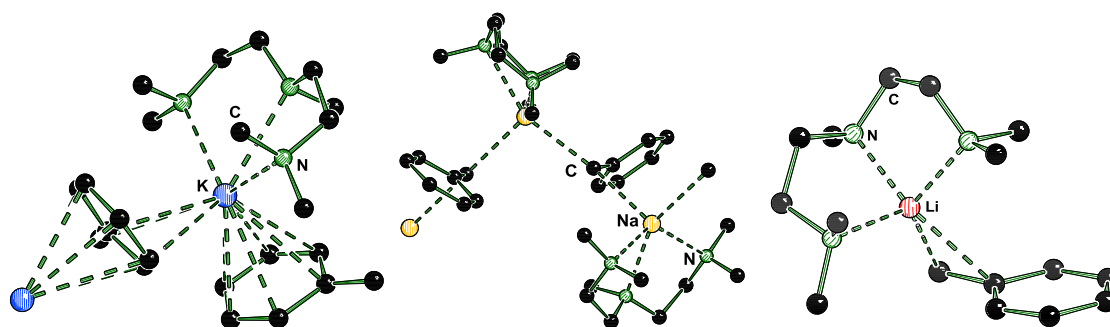


Abb. 2.13: Molekülstruktur des PMDTA-Adduktes von Benzylkalium im Festkörper^[51], von Benzylnatrium im Festkörper^[50] sowie von Benzyllithium im Festkörper.^[52]

Ein weiteres Beispiel, welches den Einfluss des Liganden sowie des Metalls auf die Struktur der höheren Alkalimetallorganyle verdeutlicht, stellt die Struktur der Diphenylmethylanionen dar. In Verbindung mit PMDTA als Ligand sowie einem Natriumkation als Gegenion kann ein Monomer gebildet werden. Durch einen Wechsel zum zweizähligen Liganden TMEDA erfolgt die Bildung eines cyclischen Tetramers.^[50] Die Verbin-

dungen mit TMEDA sowie den höheren Alkalimetallen (K, Rb, Cs) hingegen sind polymer.^[53] Sowohl das Solvens als auch das Metall haben einen entscheidenden Einfluss auf die Struktur.

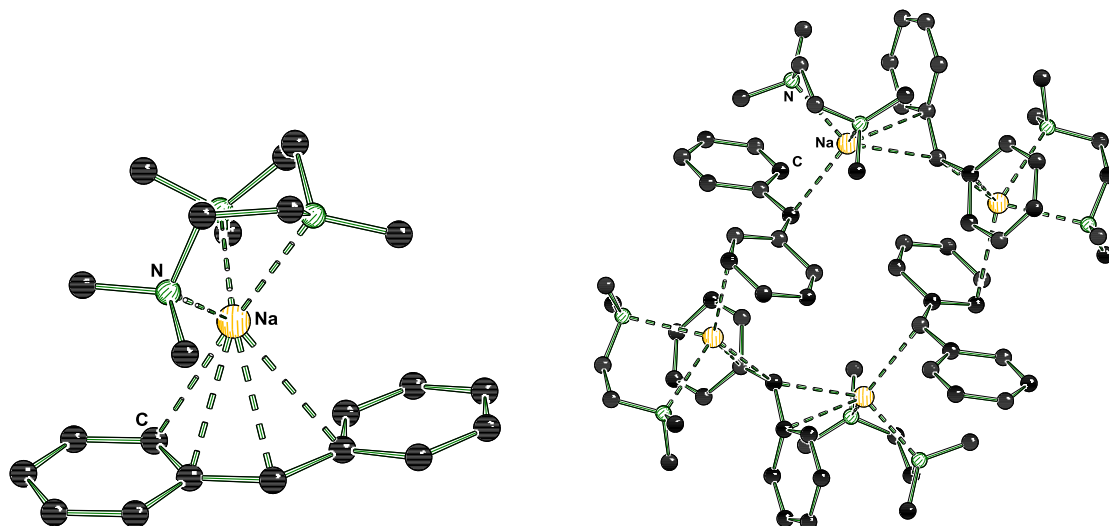


Abb. 2.14: Einfluss des Liganden auf die Aggregation von Diphenylmethylnatrium: $[\text{Na}(\text{CHPh}_2)(\text{pmdta})]$ (links) sowie $[\text{Na}(\text{CHPh}_2)(\text{tmeda})]_4$ (rechts).^[53]

Ein ebenfalls bekanntes Beispiel einer polymeren Natriumstruktur ist die von Bis(trimethylsilyl)methylnatrium.^[54] Diese verdeutlicht, dass sowohl durch Liganden koordinierte aber auch lösungsmittelfreie Organonatriumstrukturen vorstellbar sind. Auch hier finden sich alternierend die Natriumkationen sowie die Bis(trimethylsilyl)methylanionen.

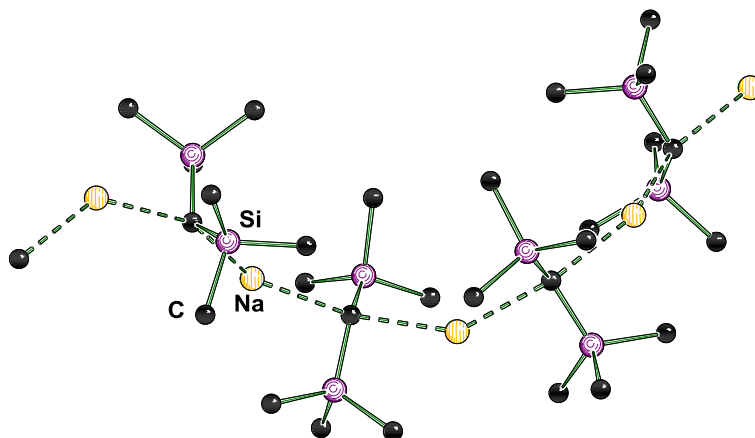


Abb. 2.15: Molekülstruktur von Bis(trimethylsilyl)methylnatrium im Festkörper.^[54]

Wichtige Strukturmerkmale in der Chemie der höheren Alkalimetallorganyle reichen somit von solvatisierten monomeren (Abb. 2.14) über solvatisierte dimere (Abb. 2.11) Strukturen bis hin zu solvatisierten (Abb. 2.13) sowie solvensfreien (Abb. 2.15) poly-

ren Ketten, wobei im Vergleich zu Lithiumverbindungen aufgrund des höheren Ionenradius eine erhöhte Koordinationszahl vorzufinden ist. In π -Systemen findet sich im Gegensatz zu einer σ -artigen Koordination in Lithiumstrukturen häufig eine π -artige Multihaptokoordination.

2.2 Bimetallische Metallierungsreagenzien

Vor allem der Einsatz bimetallischer Metallierungsreagenzien spielt im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine große Rolle. Vorab ein kurzer Umriss zu den wichtigsten Reagenzien dieser Art. Die erste bimetallische Verbindung wurde bereits 1858 von WANKLYN synthetisiert. Dabei löste er festes Natrium in Dimethylzink, um die bimetallische Verbindung Natriumtrimethylzinkat zu erhalten.^[55] Diese ersten oft sehr einfachen Verbindungen wurden alle nach demselben Verfahren dargestellt, indem zwei verschiedene Komponenten in einem stöchiometrischen Verhältnis gemischt wurden.^[43] Die wirkliche Beschaffenheit dieser Verbindungen wurde erst später durch WITTIG mit der Einführung der *at* und *onium* Terminologie erfasst.^[56] Häufig wurde jedoch erst durch Bestimmung der Kristallstruktur die wirkliche Struktur dieser Verbindung erkannt.

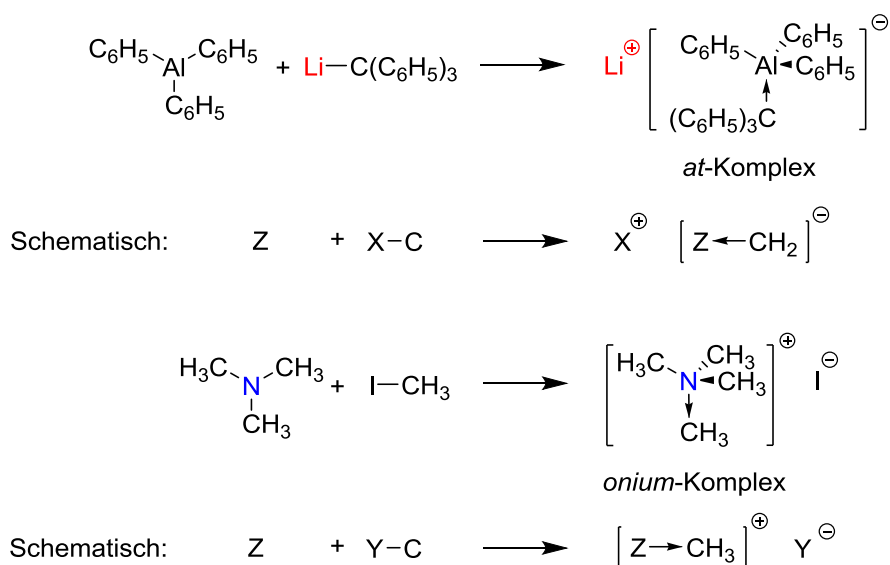


Abb. 2.16: *at* und *onium* Komplex nach WITTIG.^[56]

Bimetallische Reagenzien zeigen im Gegensatz zu ihren monometallischen Stammreagenzien meistens eine gesteigerte Reaktivität. Allerdings wurden für über 50 Jahre Metallierungsreaktionen von monometallischen Reagenzien, wie Alkyllithium Verbindungen oder sterisch anspruchsvollen Lithiumamiden, dominiert (s. Abb. 2.17).^[57,58]

Mittlerweile haben sich jedoch auch bimetallische Metallierungsreagenzien etabliert, da sie auf Grund ihrer synergistischen Effekten neuartige Reaktivitäten zeigen.^[59]

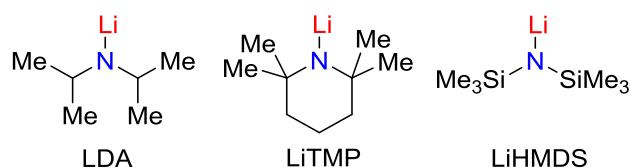


Abb. 2.17: Verschiedene Lithiumamide: Lithiumdiisopropylamid, Lithiumtetramethylpiperidin, Lithiumhexamethyldisilazid (v.l.).

Bereits 1958 synthetisierte WITTIG erste bimetallische Metallierungsreagenzien, welche eine veränderte Stabilität und Reaktivität aufzeigen. So kann beispielsweise eine Lösung von Phenylnatrium in Diethylether durch Zugabe geringer Mengen von Lithiumbromid stabilisiert werden.^[56] Durch Bildung einer Diphenyllithiumnatrium-Spezies kann das übrige Phenylnatrium ausgesalzt werden und wird so als Suspension konserviert. Die heterometallische Verbindung liegt in ihrer Reaktivität zwischen der der Lithium- und Natrium-organischen Verbindungen.



Schema 2.1: Reaktionsgleichung zu der von WITTIG gefundenen bimetallischen Verbindung.^[56]

U. SCHÜMANN und E. WEISS gelang es, die von WITTIG beschriebene Struktur mit Hilfe von TMEDA zu kristallisieren und mittels Röntgenstrukturanalyse zu untersuchen.^[46]

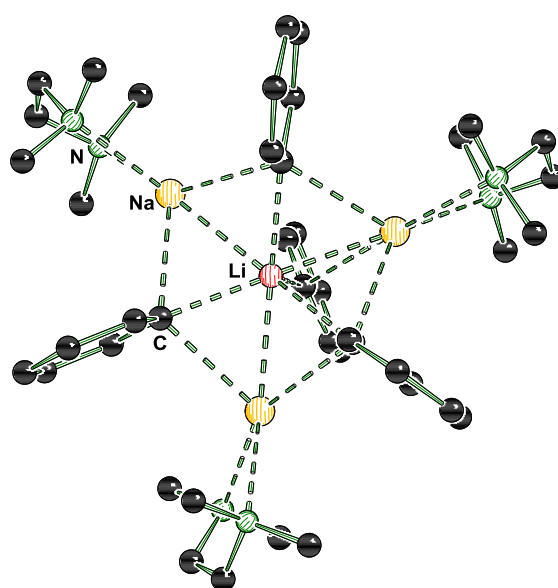


Abb. 2.18: Festkörperstruktur von $[(\text{Na}(\text{tmeda}))_3][\text{LiPh}_4]$.^[46]

1967 zeigten SCHLOSSER *et al.*^[60] und LOCHMANN *et al.*^[2] mit der Entdeckung des LICKOR-Systems, welches große Potential in bimetalischen Systemen ruht (s. Kapitel 2.2.1).

UCHIYAMA UND KONDO publizierten 1999 ein neues bimetalliches Reagenz zur sogenannten „directed *ortho* metalation“ (DoM, *ortho* dirigierte Metallierung). Bei dieser Reaktion wird ein reaktives Metallierungsreagenz mit einem Aromaten umgesetzt, welcher einen *ortho*-dirigierenden Substituenten trägt. Diese Substituenten sind oftmals Estergruppen, welche durch ihren Carbonylsauerstoff einen koordinativ dirigierenden Effekt haben. Das von UCHIYAMA UND KONDO hergestellte Reagenz [*t*-Bu₂Zn(TMP)Li] wird aus dem Lithiumamid LiTMP und dem Zinkalkyl *t*-Bu₂Zn synthetisiert.^[61] Wird die DoM mit einem Lithiumalkyl durchgeführt, müssen die Reaktionsvorschriften für die erfolgreiche Metallierung streng eingehalten werden, sodass unerwünschte Nebenreaktion zwischen dem dirigierenden Substituenten und dem Lithiumalkyl ausbleiben. Durch das von UCHIYAMA UND KONDO vorgestellte Reagenz kann die DoM bereits bei Raumtemperatur in Ausbeuten von über 90% durchgeführt werden.^[61]

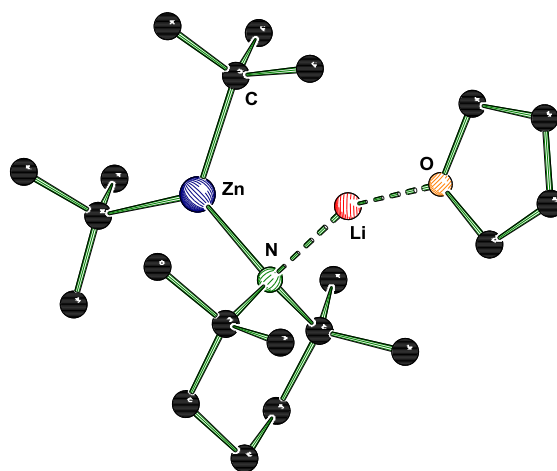


Abb. 2.19: Molekülstruktur (im Kristall) der reaktiven Spezies [*t*-Bu₂Zn(TMP)Li·THF].^[62] Die Wasserstoffe wurden der Übersicht halber weggelassen.

Zudem konnten MULVEY *et al.* mit Hilfe einer Abwandlung dieses Reagenz eine α -Deprotonierung von THF durchführen. Im Normalfall führt die durch die Deprotonierung entstandene negative Ladung in α -Position zum elektronenreichen Sauerstoff zu einem Zerfall des THF-Moleküls. Dieser Zerfallsprozess konnte bisher nur durch niedrige Temperaturen (ca. $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) verlangsamt werden, durch Ausbildung der Na–O und der Zn–C Bindung gelingt eine Stabilisierung auf dieser Stufe allerdings schon bei Raumtemperatur.^[63]

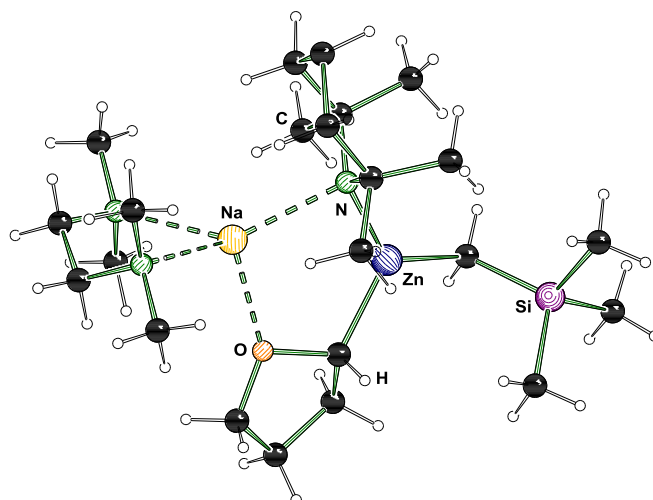


Abb. 2.20: Molekülstruktur (im Kristall) des α -metallierten THF.^[63]

Ein weiteres Beispiel für die Vorteile eines bimetalischen Reagenzes sind die 2004 von KNOCHEL *et al.* vorgestellten „turbo-Grignard“ Reagenzien.^[5] Dabei wird *iso*-Propylchlorid mit Magnesium und Lithiumchlorid im Verhältnis 1:1:1 zum Addukt mit der Summenformel $i\text{-PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ umgesetzt. Besonders bei elektronenreichen, aromatischen Systemen verläuft der Mg/Br-Austausch eines normalen Grignard-Reagenzes sehr langsam. Allein durch die Zugabe von Lithiumchlorid wird der Metall/Halogen Austausch deutlich beschleunigt. Durch Zugabe von Chelatliganden wie [15]-Krone-5, 1,4-Dioxan oder TMEDA kann die Reaktivität deutlich gesteigert werden. Dabei wird durch Zugabe der genannten Additive das Schlenk-Gleichgewicht von $i\text{-PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ zu $i\text{-Pr}_2\text{Mg}\cdot\text{LiCl}$ verschoben.^[64]

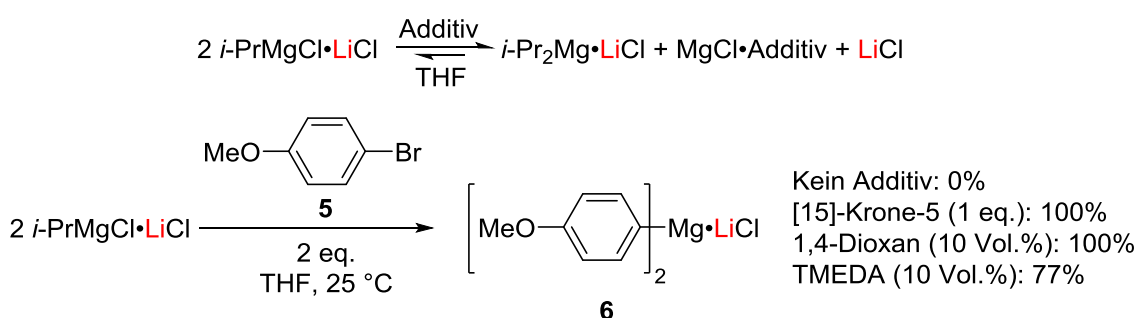
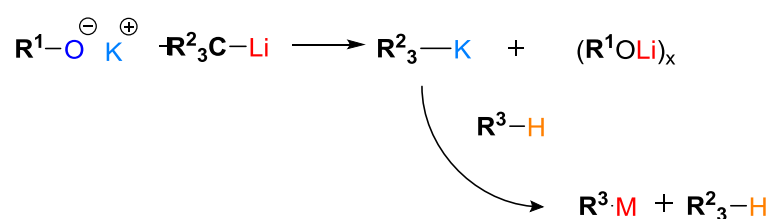


Abb. 2.21: Schlenk-Gleichgewicht und durchgeführte Testreaktionen mit Chelatliganden.^[64]

Ein von R. E. MULVEY verfasster Review zeigt das weite Anwendungsgebiet heterometallischer Reagenzien und deren teilweise exotische Reaktivität.^[59] Er lässt erahnen, welche vielfältigen Möglichkeiten in dieser neueren Verbindungsklasse noch liegen.

2.2.1 Die Lochmann-Schlosser-Base

Ein Meilenstein im Gebiet der metallorganischen Chemie war die Entdeckung der aktivierenden Wirkung durch Beimischung von Kalium-*tert*-butanolat zu *n*-Butyllithium. Unabhängig voneinander beobachteten in den 1960er Jahren sowohl M. SCHLOSSER als auch L. LOCHMANN dieses Phänomen.^[2,60,65,66] In diesem inzwischen als „Lochmann-Schlosser-Base“, „Superbase“ oder LiCKOR-Base bezeichneten Reaktionssystem wird das entsprechende Lithiumalkyl (LiC) mit einem Kaliumalkoholat (KOR) - meistens Kalium-*tert*-butanolat - gemischt, wodurch eine erhöhte Reaktivität auftritt. Zurückzuführen ist dies auf die stärkere Bindung zwischen dem harten Sauerstoff-Anion und dem harten Lithium-Kation. Diese führt dazu, dass das Lithiumalkoholat weniger dissoziiert vorliegt als das entsprechende Kaliumalkoholat, welches auf Grund seines weicheren Charakters und der größeren Koordinationssphäre eine schwächere Bindung zum Sauerstoff ausbildet.



Schema 2.2: Allgemeine Darstellung der Basenmischung nach SCHLOSSER und LOCHMANN.

Das LiCKOR-Reaktionsgemisch bildet, ähnlich wie die Lithiumalkyle, Aggregate aus. Durch diese Aggregatbildung kann die elektronische Situation des vorliegenden Carbanions stark beeinflusst und die Reaktivität deutlich heraufgesetzt werden. Zusätzlich können reaktive Gruppen durch die Aggregat-Bildung in räumliche Nähe zueinander gebracht und Aktivierungsbarrieren zur Deprotonierung abgesenkt werden. Zerfallsprodukte dieser beschriebenen reaktiven Aggregate konnten erstmalig von C. UNKELBACH kristallisiert und röntgenkristallographisch untersucht werden.^[67]

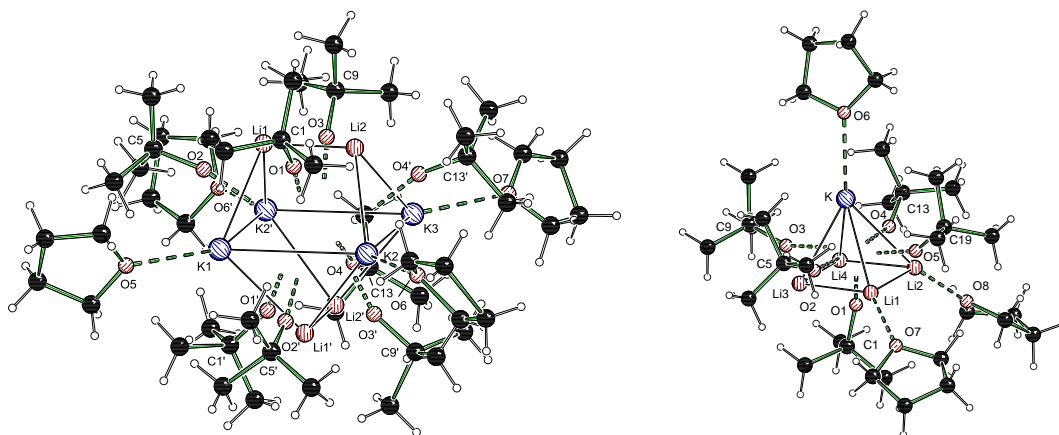


Abb. 2.22: Alkoholat Aggregate des LICKOR-Systems.^[27]

Bereits anhand dieser Aggregate kann eine genauere Vorstellung für die reaktive Spezies der Lochmann-Schlosser-Base entwickelt werden. Abhängig von der Größe des verwendeten Anions sind verschiedene Aggregate denkbar, in denen eine definierte Menge Alkoholat sowie Lithium- und Kaliumkationen notwendig sind. Dies könnte auch der Grund für die häufig notwendige höheräquivalente Menge Base im Verhältnis zur deprotonierten Spezies sein.

Die LiCKOR-Systeme eignen sich besonders für die Metallierung von Molekülen mit geringer C–H-Acidität ($pK_s \geq 35$), bei denen die handelsüblichen Lithiumalkyle versagen.^[68] Beispielsweise ist eine Metallierung von Benzol, Toluol oder Triphenylmethan mit reinen Organolithiumreagenzien ohne Zugabe von Additiven nur erschwert möglich, während durch Beimischung von Kalium-*tert*-butanolat rasch eine Deprotonierung erfolgt.^[69] So vermag *n*-Butyllithium Benzol nur zu lithieren, wenn es über mehrere Stunden unter Rückfluss gekocht wird. Durch einen Zusatz von TMEDA kann bereits bei Raumtemperatur innerhalb von 3 Stunden ein 60%-iger Umsatz festgestellt werden.^[70] Durch die Zugabe von Kalium-*tert*-butanolat gelingt die Metallierung innerhalb weniger Minuten annähernd stöchiometrisch.^[71] Ähnliche Reaktivitätssteigerungen lassen sich auch bei Metallierungsversuchen der normalerweise eher inaktiven benzylichen Position beobachten.^[68,71] Dennoch ist dieses Gemisch aus Lithiumalkyl und Kaliumalkoholat weniger reaktiv als die vergleichbare Organonatrium- bzw. Organokaliumverbindung und bietet somit eine kinetisch kontrollierte Einsatzmöglichkeit. Aufgrund dieser Erkenntnisse und vieler weiterer darauf aufbauender Untersuchungen konnte sich die Anwendung der „Lochmann-Schlosser-Base“ in der Organometallchemie etablieren und bewährt sich bis heute in der Metallierung einer großen Reihe an Verbindungen. Dennoch ist bisher nicht vollständig aufgeklärt, welche Spezies für die erhöhte Reaktivität dieser „Superbase“ verantwortlich ist. In der Literatur werden eine Reihe möglicher

Erklärungsansätze diskutiert. Bereits bei ersten Untersuchungen in den 1960er Jahren durch L. LOCHMANN und M. SCHLOSSER zur Metallierung von Toluol gab es erste farbliche Hinweise auf die reaktive Spezies. Während Benzyl lithium gelb und Benzylkalium orangerot ist, färbt sich die Lösung bei Metallierung mit Hilfe eines *n*-Butyllithium/Kalium-*tert*-butanolat-Gemisches orange-gelb.^[71] Zudem gelang es L. LOCHMANN und D. LÍM beim Rühren einer Hexan-Suspension aus *n*-Butyllithium und Kaliumalkoholaten, Niederschläge zu isolieren, welche größtenteils aus *n*-Butylkalium bestanden.^[71] Diese ersten Hinweise auf das Bilden einer Kaliumorganyl-Spezies als reaktive Spezies wurden jedoch durch Untersuchungen von M. SCHLOSSER in Frage gestellt. Dieser verglich die Produktverteilung der Metallierung von Cumol mit Hilfe eines *n*-Butyllithium/Kalium-*tert*-butanolat-Gemisches sowie mit Hilfe von *n*-Butylkalium und konnte zeigen, dass sich unterschiedliche Produktverteilungen ergeben. Eine einfache Reduzierung der Reaktivität der Schlosser-Base auf die Bildung der entsprechenden Kaliumalkyl-Äquivalente scheint somit nicht möglich.^[65] Ein weiterer Ansatz stellt die Bildung eines *at*-Komplexes mit „nacktem“ Kaliumgegenion oder aber die Bildung asymmetrischer bzw. symmetrischer *n*-Butyllithium/Kalium-*tert*-butanolat-Addukte dar.

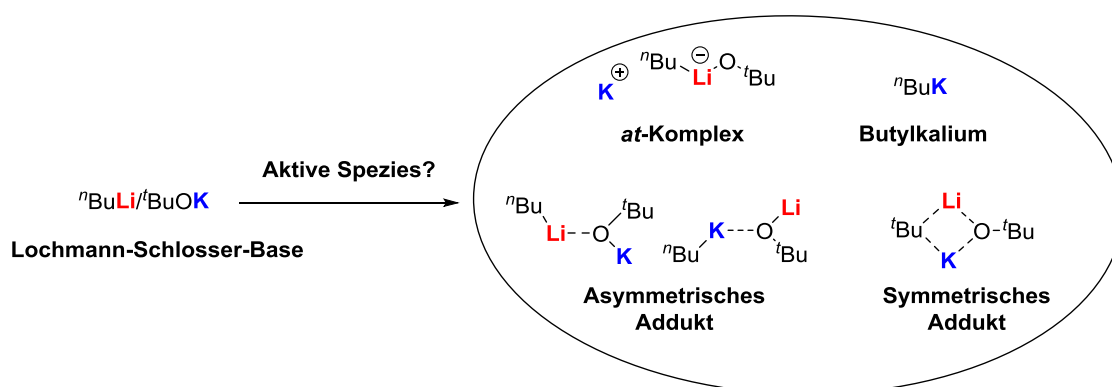


Abb. 2.23: Mögliche aktive Spezies der Lochmann-Schlosser-Base.^[27]

C. UNKELBACH gelang es, mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse verschiedener Aggregate, Erkenntnisse über potentielle Modellsysteme zur Metallierung durch das LICKOR-System zu erlangen.^[70] Dabei wurde bereits von M. SCHLOSSER ein viergliedriger Komplex postuliert^[60], der auch in den von C. UNKELBACH gefundenen Kristallstrukturen eine Rolle spielt. Diese viergliedrige Struktur findet sich möglicherweise auch im Übergangszustand der Metallierung durch das LICKOR-System wieder. Die Beschreibung der reaktiven Spezies stellt sich somit als deutlich komplexer heraus, als es im ersten Augenblick scheint und bedarf weiterer intensiver Untersuchungen.

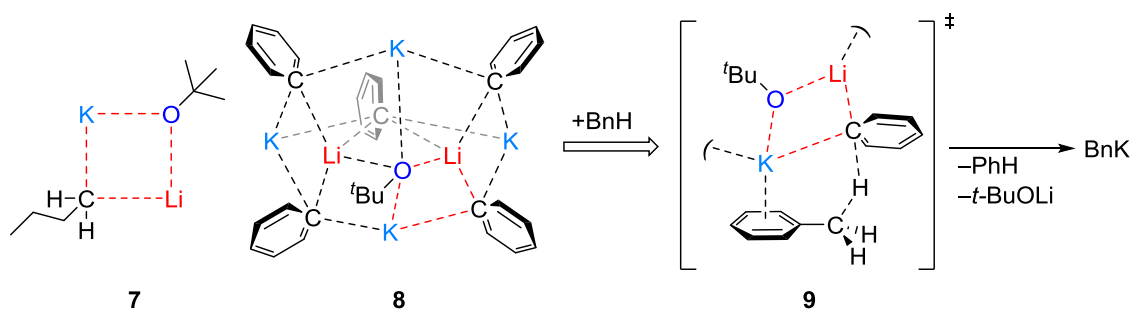


Abb. 2.24: Von M. SCHLOSSER postulierter Komplex **7**^[60] (l.), von C. UNKELBACH gefundene Kristallstruktur **8** (ohne THF) (m.) und postulierter Übergangszustand **9** mit Toluol (r.).^[70]

Auch die Arbeitsgruppe um J. KLETT befasst sich mit dieser Problematik. NMR-Studien bei unterschiedlicher Zusammensetzung der Lochmann-Schlosser-Basen Mischungen sowie quantenchemische Berechnungen bestätigen die Komplexität der reaktiven Spezies.^[72]

2.3 Metallierung von Aminen

Die Metallierung von Aminen kann auf vielfältige Art und Weise geschehen. Interessant ist hierbei vor allem die gezielte Positionierung des Metalls abhängig vom Grundgerüst sowie des Substituentenmusters in α -, β - oder γ -Stellung zum Stickstoffzentrum, um so ein breites Spektrum an funktionalisierten Verbindungen zugänglich zu machen.

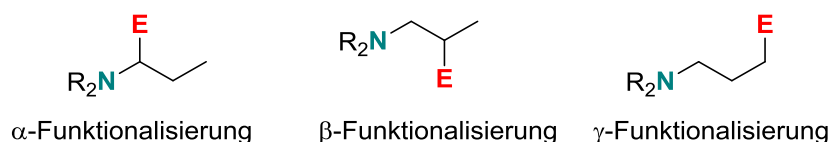


Abb. 2.25: Funktionalisierung von Aminen in α -, β - oder γ -Position zum Stickstoff.

Im Folgenden sollen bereits etablierte Wege zur Metallierung und Funktionalisierung von Aminen beschrieben werden. Im Fall der Funktionalisierung in γ -Position soll im Rahmen dieser Arbeit dabei von Allylaminen ausgegangen werden. Denkbar zur Funktionalisierung sind hierbei Deprotonierungsreaktionen (Typ I) sowie Carbolithierungsreaktionen (Typ II). Moleküle vom Typ II können in diesem Fall auch als Intermediate bei metallkatalysierten Hydroaminierungen angesehen werden.

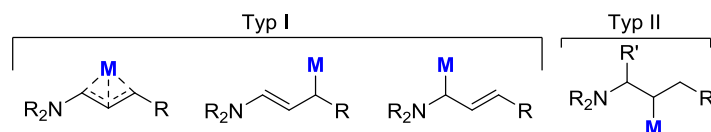


Abb. 2.26: Gezielte Funktionalisierung metallierter Allylamine.

2.3.1 Funktionalisierung in α -Position zu einem Stickstoffzentrum am Beispiel der Deprotonierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin

Als Modellsystem zur Metallierung und Funktionalisierung in α -Position soll *N,N*-Dimethylbenzylamin verwendet werden. In der Regel reagiert dieses mit Lithiumalkylen nach der *dirigierten ortho-Metallierung* (DoM). Bei Reaktion desamins mit *n*-Butyllithium in einem nicht koordinierenden Lösungsmittel wie beispielsweise *n*-Pentan kann der Aminhenkel das Lithiumalkyl vorkoordinieren und so den Zugang zu der *ortho*-metallierten Verbindung ermöglichen.^[73]

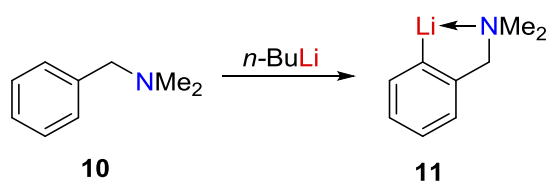


Abb. 2.27: Reaktion von *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) mit *n*-Butyllithium nach dem DoM-Effekt.^[73]

Um eine gezielte Deprotonierung desamins in α -Position zum Stickstoff zu ermöglichen, muss der DoM-Effekt umgangen werden. Hierzu lassen sich in der Literatur zwei Herangehensweisen finden. Zum einen gelang es M. EBDEN sowie N. SIMPKINS durch die Einführung einer Boran-Gruppe am Stickstoff desamins eine Vorkoordination zu unterbinden, sowie die C–H-Acidität in Benzylposition zu steigern.^[74]

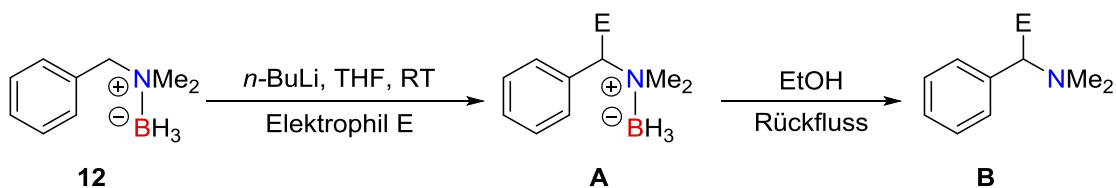


Abb. 2.28: Substitution des Boran-Komplexes über eine Metallierungsreaktion zum gewünschten α -metallierten Amin.^[74]

Zum anderen gelang es C. UNKELBACH durch Einsatz der Lochmann-Schlosser-Base das α -metallierte Amin zugänglich zu machen und Einkristalle der Deprotonierung zu isolieren und vollständig zu charakterisieren.^[27]

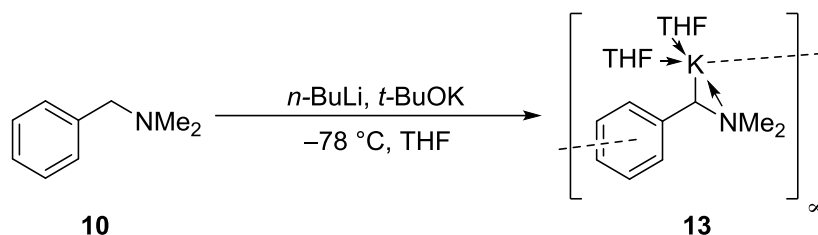


Abb. 2.29: Gezielte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin in α -Position zum Stickstoffzentrum mittels der Lochmann-Schlosser-Base.^[27]

Die Molekülstrukturen der sodiierten sowie kalierten Verbindung im Kristall sind in Abb. 2.30 dargestellt.

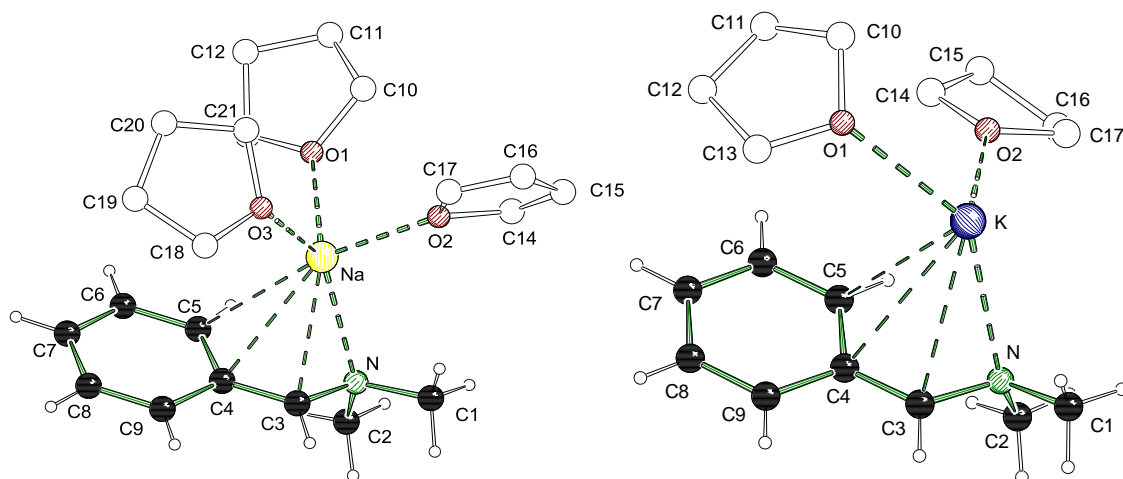


Abb. 2.30: Molekülstrukturen der sodiierten (**14**) (l.) sowie kalierten (**13**) (r.) Verbindung im Kristall.^[27]

2.3.2 Funktionalisierung in β -Position zu einem Stickstoffzentrum am Beispiel der Deprotonierung von *N,N*-Dimethylphenylethylamin

Gegenübergestellt zur α -Metallierung von Aminen wie beispielsweise von *N,N*-Dimethylbenzylamin stellt auch die β -Metallierung verschiedenster Amine eine synthetische Herausforderung sowie zugleich auch Notwendigkeit dar. Als Bestandteil vieler medizinisch aktiver Substanzen besteht Interesse an der weiteren Funktionalisierung des 2-Phenylethyldimethylamin Grundgerüsts.^[75] Die Metallierung in β -Position erweist sich allerdings als problematisch, da das tertiäre Amin, welches das Metall koordinativ bindet, relativ leicht als Metallamid eliminiert und sich so der weiteren Funktionalisierung entzieht.^[76] Diese sogenannte β -Eliminierung ist ebenfalls oftmals bei

etherischen Lösungsmitteln, bei denen der Sauerstoff die Rolle des Stickstoffs übernimmt, in Verbindung mit Lithiumalkylen zu beobachten.^[77]

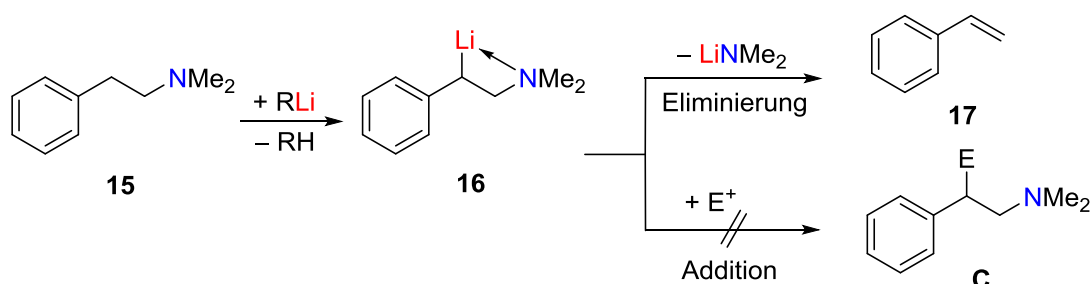


Abb. 2.31: Lithierung mit anschließender β -Eliminierung des lithiierten 2-Phenylethyl dimethylamins.

Obwohl während der Hydroaminierung von Styrol und Stoffen mit ähnlicher Funktionalität durch Lithiumamide das lithiierte Zwischenprodukt entsteht, eignet sich dieser Reaktionstyp nicht für größere Umsetzungen zum β -substituierten Produkt.^[78,79]

LAUMER *et al.* zeigten, dass durch das Schützen des koordinierenden Amins als Carbonsäureamid eine enantioselektive Synthese von β -substituiertem 2-Phenylethylamin möglich ist.^[80] Durch den Carbonylsauerstoff wird das Lithiumkation so koordiniert, dass eine Koordination des Stickstoffs nicht mehr möglich ist und die β -Eliminierung unterdrückt werden kann. Zusätzlich wird diese Reaktivität durch eine Lithierung des Stickstoffs unterstützt.

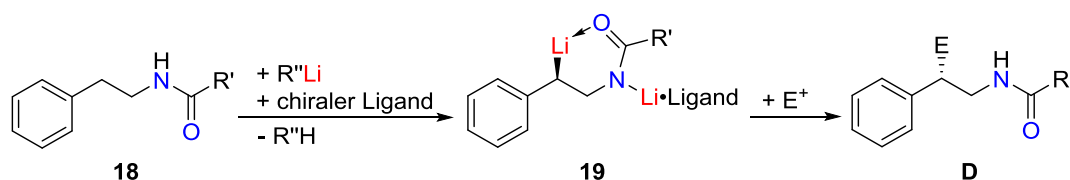


Abb. 2.32: Erfolgreiche β -Lithierung durch Anbringen einer dirigierenden Schutzgruppe an den Aminhenkel.^[80]

C. UNKELBACH *et al.* konnte zeigen, dass sich das Konstitutionsisomer zu Dimethylphenylethylamin, 1,2,3,4-Tetrahydroisoquinolin, erfolgreich mit Lithiumalkylen in benzyli-scher Position metallieren lässt.^[27] Dabei verhindert der geschlossene Ring die unerwünschte β -Eliminierung.

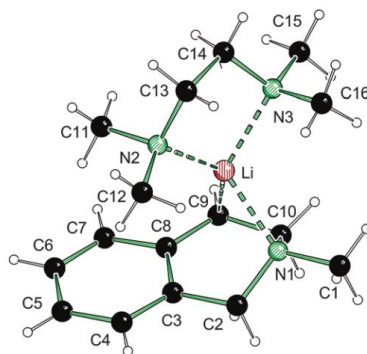


Abb. 2.33: TMEDA-Li-THIQ-Addukt (**20**).^[27]

Durch den Einsatz des superbasischen LICKOR-Systems konnte C.UNKELBACH eine erfolgreiche Metallierung des *N,N*-Dimethylphenylethylamin in β -Position erreichen. Dabei wird durch den Einsatz einer *tert*-Butyllithium/Kalium-*tert*-butanolat-Mischung eine Metallierung mit Kalium erreicht.^[27] Zudem konnte mit Hilfe quantenchemischer Rechnungen gezeigt werden, dass bei Verwendung des LICKOR-Systems die Deprotonierungsbarriere gesenkt und die Eliminierungsbarriere erhöht wird. Dies ist auf die unterschiedlichen Eigenschaften der beiden Metalle und ihr Verhalten im metallierten Komplex zurückzuführen. So ist Kalium im Gegensatz zu Lithium deutlich weicher und besitzt eine größere Koordinationssphäre, weshalb es in der Lage ist, Multihapto-Wechselwirkungen zu dem ebenfalls weichen Phenylring auszubilden (s. Kapitel 2.1.3). Durch diese Koordination wird die negative Ladung von der benzylichen Position über den Ring verschoben, delocalisiert und dadurch das System insgesamt stabilisiert. Außerdem gelang C. UNKELBACH die Kristallisation von zwei Koordinationspolymeren (s. Abb. 2.34) der beiden metallierten Verbindungen **21** und **22**, welche die stabilisierende Wirkung des Kaliums veranschaulichen.

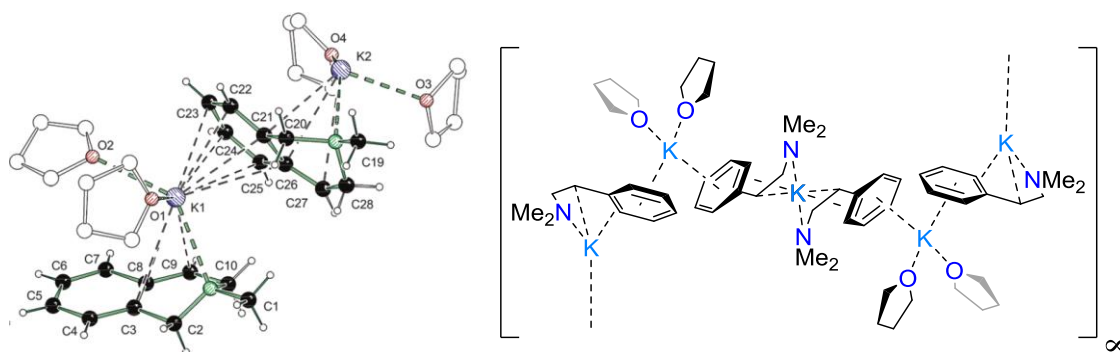


Abb. 2.34: Koordinationspolymere von kaliertem (links: **21**) THIQ und (rechts: **22**) DMPEA.^[27]

Weitere Metallierungsversuche mittels heterobimetallischer Systeme wurden von MULVEY *et al.* durchgeführt, welche jedoch erfolglos verliefen.^[76] Allerdings gelang es der Arbeitsgruppe, einen Komplex mit dem Edukt zu kristallisieren, in welchem die benzyli-

schen Protonen noch vorhanden sind. Diese Struktur ist von Interesse, da sie Aufschluss über den möglichen Verlauf der Deprotonierung und Metallierung von Dimethylphenylethylamin gibt. So werden die benzylicischen Protonen von Dimethylphenylethylamin durch eine Vorkoordination in räumliche Nähe zum Alkylrest gebracht, die Deprotonierung wird so erleichtert.

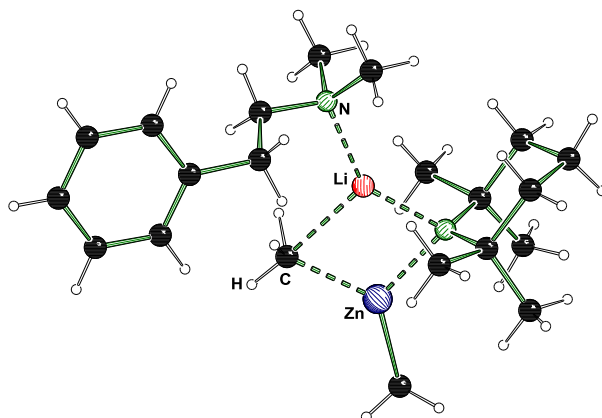
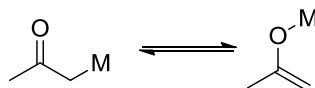


Abb. 2.35: Intaktes Dimethylphenylethylamin im Komplex $[\text{DMPEA}\cdot\text{Li}(\text{TMP})\text{Zn}(\text{Me})_2]$.^[76]

2.3.3 Funktionalisierung in γ -Position zu einem Stickstoffzentrum - Herstellung und Verwendung metallierter Allylamine

Für die organische Synthese spielen Enolate und Homoenolate eine entscheidende Rolle. Letztere führen beispielsweise durch die Umsetzung mit Elektrophilen zu γ -substituierten Carbonylverbindungen.^[81] Aufgrund ihrer Fähigkeit, Tautomere auszubilden, ist ihr Einsatz in der Synthese jedoch nicht unproblematisch. Während die tautomere Struktur der Enolate zu keiner nennenswerten Beeinträchtigung der Reaktivität führt, geht bei den Homoenolaten der nucleophile Charakter des Carbonylkohlenstoffs weitgehend verloren.

Enolate:



Homoenolate:

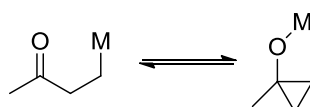


Abb. 2.36: Tautomerie der Enolate und Homoenolate.

Es ist daher offensichtlich, dass den Homoenolaten äquivalente Substanzen wünschenswert sind, sodass diese Problematik umgangen werden kann. Eine Klasse solcher Verbindungen bilden die Allylamine, deren allgemeine Struktur in Abb. 2.37 dargestellt ist.

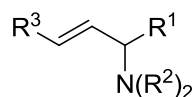
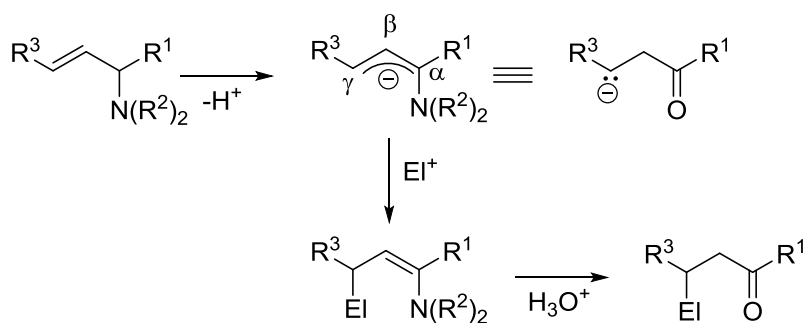


Abb. 2.37: Allgemeine Struktur eines Allylamins.

Werden diese einer Metallierung unterzogen, kann das entstehende Aminoallyl-Anion durch den selektiven Angriff eines Elektrophils in γ -Stellung zum Stickstoff zum Enamin umgesetzt werden. Eine darauffolgende saure Hydrolyse führt schließlich zu γ -substituierten Carbonylverbindungen.^[82]



Schema 2.3: Umsetzung eines Allylamins durch Deprotonierung, Angriff eines Elektrophils und anschließende saure Hydrolyse.^[81]

Dass der Angriff des Elektrophils selektiv in γ -Position zum Stickstoff der Aminkomponente erfolgt, wurde 1990 durch H. AHLBRECHT *et al.* anhand der Röntgenstrukturanalyse einer 1,3-Diphenyl-1-aminoallyl-Verbindung verdeutlicht.^[81]

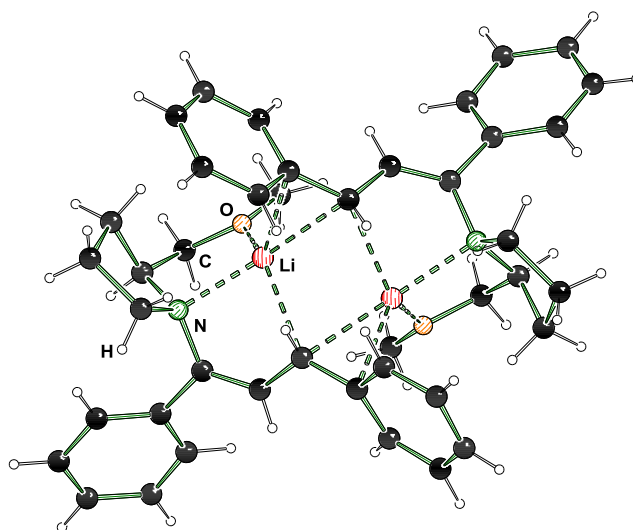


Abb. 2.38: Molekülstruktur der dimeren 1,3-Phenyl-1-aminoallyl-Verbindung.^[81]

Es ist erkennbar, dass das Lithium einen η^1 -Kontakt zum Kohlenstoff in γ -Position zur Aminogruppe besitzt. Zu den anderen Kohlenstoffen der Allyleinheit findet nach Analyse der Bindungslängen keine Wechselwirkung statt, auch wenn das allylische System stark delokalisiert ist. Die Struktur kann also im Allgemeinen als 3-lithiiertes Enamin aufgefasst werden, ein Angriff eines Elektrophils erfolgt somit ausschließlich in γ -Position.

Jedoch stellt bereits die selektive Metallierung der Allylamine eine synthetische Herausforderung dar. In Konkurrenz stehen hierbei die beiden denkbaren Reaktionstypen Deprotonierung sowie Carbometallierung. Beide Varianten bieten spezifische Möglichkeiten und erfordern im Gegenzug bestimmte Reaktionsbedingungen, um selektiv durchgeführt werden zu können und somit selektiv γ -metallierte sowie allylisch metallierte Aminoverbindungen darzustellen. Im Folgenden sollen diese Voraussetzungen für den jeweiligen Reaktionstyp kurz dargestellt werden.

2.3.3.1 Deprotonierung

Auch außerhalb von aromatischen Systemen spielt die Idee, durch dirigierende Gruppen Regioselektivitäten hervorzurufen eine wichtige Rolle. So auch in der Deprotonierung von Allylaminen, wobei das Stickstoffzentrum der Amineinheit einen dirigierenden Effekt ausüben kann. Der als *Complex Induced Proximity Effect* bezeichnete Einfluss beruht dabei auf dem Konzept, dass bereits vor der eigentlichen Reaktion zwischen Lithiumalkyl und Substrat ein Komplex ausgebildet wird, welcher das Lithiumalkyl in die Nähe des zu entfernenden Protons bringt und somit eine Regioselektivität hervorruft.

Allgemein lässt sich dieser Effekt durch den folgenden Reaktionsverlauf beschreiben.^[83]

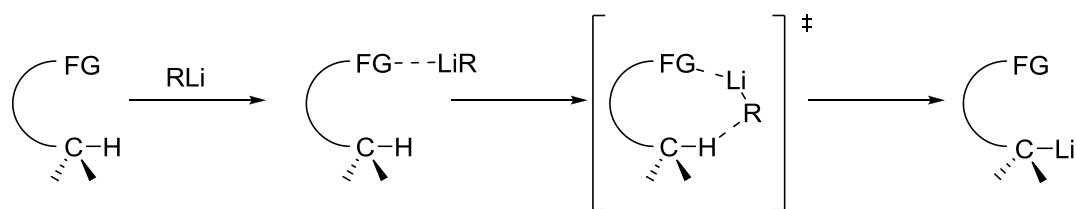
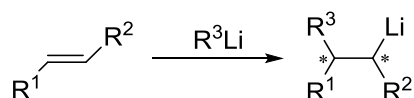


Abb. 2.39: Complex Induced Proximity Effect (CIPE), (FG=Funktionelle Gruppe).^[83]

Durch die Zugabe von chiralen Additiven wie zum Beispiel (–)-Sparteïn kann die Deprotonierung hier nicht nur regio-, sondern auch stereoselektiv, verlaufen, sodass derartige Reaktionen auch ein wichtiger Bestandteil der heute immer mehr an Bedeutung gewinnenden asymmetrischen Synthese sind.^[84]

2.3.3.2 Carbometallierung



Schema 2.4: Allgemeines Schema einer Carbolithierung.

Ein weiteres wichtiges Anwendungsgebiet der Alkalimetallalkyle, im Besonderen der Lithiumalkyle, liegt in der Addition dieser Reagenzien an nicht aktivierte Alkene und Alkine und somit ebenfalls an Allylaminen. Da bei diesen Reaktionen sowohl eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung als auch eine Kohlenstoff-Metall-Bindung ausgebildet wird, werden sie als Carbometallierungen bezeichnet. Die Addition kann dabei sowohl inter- als auch intramolekular erfolgen, wodurch im erstgenannten Fall acyclische Organolithiumverbindungen erhalten werden und in letzterem Fall cyclische Produkte entstehen.^[85] Neben der synthetisch bedeutsamen Bindungsknüpfung zwischen zwei Kohlenstoffen bietet – im Falle der Carbolithierungen – die Einführung des Lithiums eine Vielzahl an Möglichkeiten für die weitere Umsetzung. Zum einen kann die neu gewonnene Organolithiumspezies zum Start einer anionischen Polymerisation genutzt werden,^[86] zum anderen kann sie mit einem Elektrophil zur Reaktion gebracht werden. Da die Polymerisation in den meisten Fällen eine ungewünschte Nebenreaktion darstellt, muss sie durch die Wahl der Reaktionsbedingungen verhindert werden. Oft wird dies bereits durch das Reaktionsprodukt selbst erreicht, da sekundäre und tertiäre Organolithiumverbindungen eine höhere Reaktivität aufweisen als das primäre Alkylolithiumprodukt.^[85] Bei der Umsetzung von Styrol mit einem Lithiumalkyl ist diese Vereinfachung

chung nicht gegeben, da das Benzylolithium als Lithiierungsprodukt selbst eine hohe Reaktivität aufweist. Durch die Wahl von Diethylether als Lösemittel und einer niedrigen Reaktionstemperatur kann jedoch eine ausreichende Stabilisierung des Benzylolithiums erreicht und somit eine Polymerisation verhindert werden.^[87,88]

2.3.3.3 Stereochemie der Metallierung von Allylaminen durch Carbometallierung sowie Deprotonierungsreaktionen

In der synthetischen Chemie ist es in der Regel wünschenswert, Stereozentren selektiv aufbauen zu können. Auch die Verwendung von Homoenolat-Äquivalenten bietet dazu verschiedene Möglichkeiten.

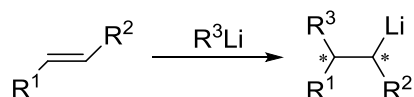


Abb. 2.40: Erzeugung von Stereozentren durch die Addition eines Lithiumalkyls an eine Doppelbindung.

Durch die Addition des Lithiumalkyls an eine Doppelbindung können bis zu zwei neue Stereozentren aufgebaut werden (s. Abb. 2.40), deren Konfigurationen gleichzeitig oder getrennt voneinander kontrolliert werden können. Die (–)-Sparte-in-vermittelte Umsetzung von Stilben führt beispielsweise zu einer stabilen Konfiguration der neu geknüpften C–C-Bindung, die Konfiguration der benzyllischen Alkylolithiumverbindung ist jedoch instabil.^[89,90] Wird andererseits (*E*)-Zimtalkohol als Substrat verwendet, wird bereits ohne Verwendung eines chiralen Additivs, sondern mithilfe des achiralen TME-DA, eine hohe Diastereoselektivität erreicht.^[91] Möglicherweise wird diese Selektivität durch die Bildung eines Fünfringes innerhalb der Benzylolithiumspezies hervorgerufen, welche nur eine Richtung des elektrophilen Angriffs ermöglicht.^[85] Auch das verwandte (*E*)-Zimtamin weist eine ähnlich hohe Diastereoselektivität auf.

Bei Verwendung einer chiralen Aminkomponente ist es sowohl in Deprotonierungs- als auch in Carbometallierungsreaktionen möglich, die Stereoinformation auf das Reaktionsprodukt zu übertragen.^[92,93,94]

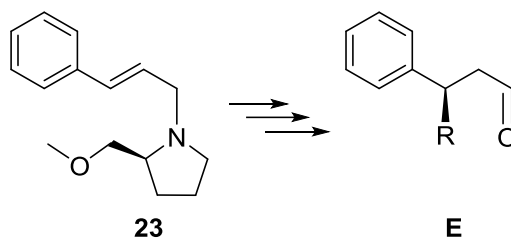


Abb. 2.41: Beispiel eines Allylamins mit chiraler Aminkomponente.^[6]

Eine weitere Variante zur asymmetrischen Synthese besteht in der Verwendung chiraler Additive, z. B. (-)-Sparteïn, während der Metallierung des Allylamins.^[95] Auf diese Weise nimmt das Metallion eine durch das Additiv induzierte Position zum Allylsystem ein, sodass die Angriffsrichtung des Elektrophils ebenfalls durch die Konfiguration der metallierten Spezies vorgeschrieben ist. Auch während der anschließenden Hydrolyse wird diese Stereoinformation beibehalten.

3 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war die kontrollierte Funktionalisierung stickstoffhaltiger organischer Verbindungen. Betrachtet werden sollten drei unterschiedliche Verbindungstypen und deren Umsetzung mit metallorganischen Basensystemen. Durch geschickte Wahl des Amins, insbesondere der Reste am Aminhenkel sowie des Metallierungsreagenzes, sollte bei Vorliegen zweier oder mehrerer Konkurrenzreaktionen gezielt eine Syntheseroute angesteuert werden.

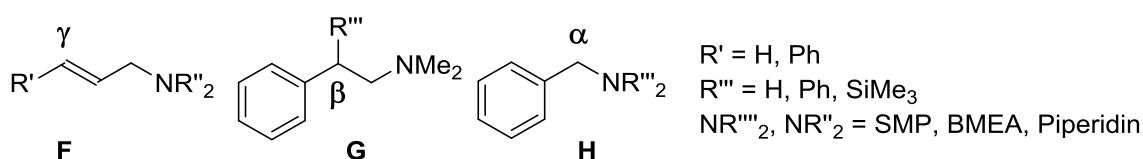
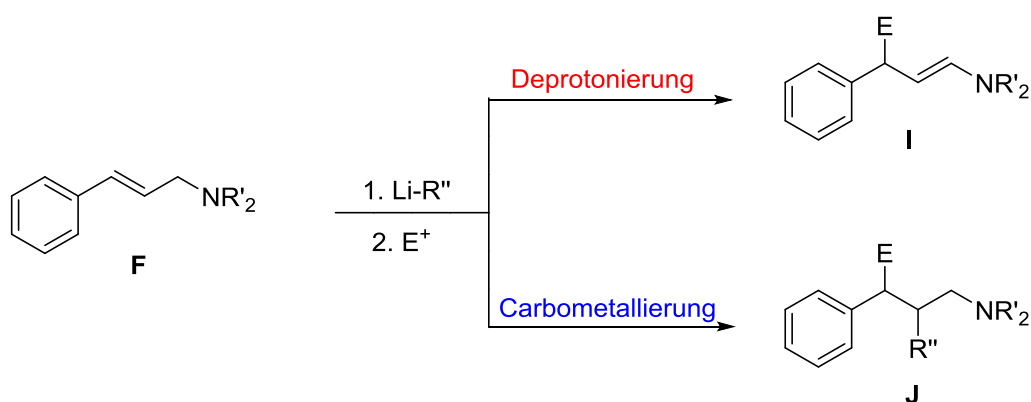


Abb. 3.1: Im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchte Aminverbindungen.

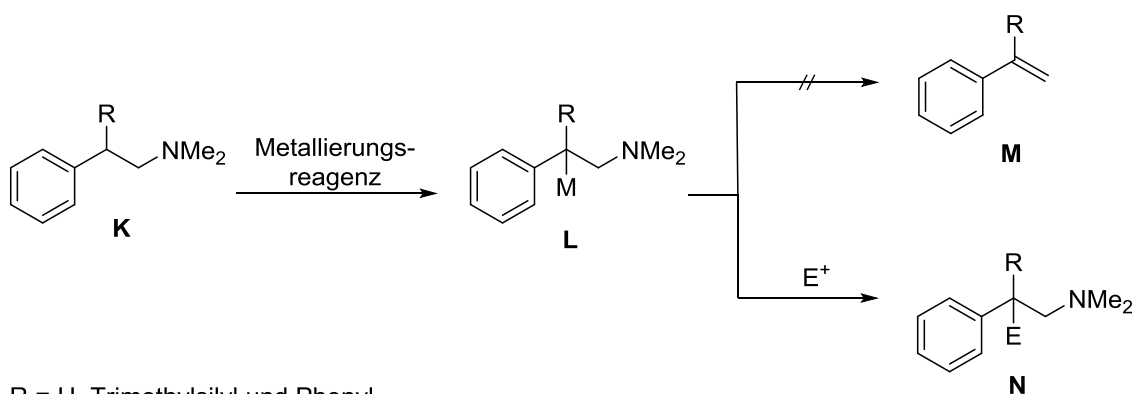
Der Fokus der Arbeit lag vor allem auf dem Einfluss des eingesetzten Alkalimetalls in der verwendeten Base und dessen Einfluss auf die Struktur reaktiver Intermediate. Ebenfalls von Interesse war die Fähigkeit dieser Intermediate, die Reaktivität der eingesetzten Verbindungen zu steuern und damit selektiv Reaktionen durch geschickte Wahl des Metalls durchzuführen. Somit sollten experimentelle Studien zur Reaktivität ausgewählter Aminverbindungen mit metallorganischen Basen durchgeführt werden. Durch den Erhalt reaktiver Intermediate sollte die Reaktionsweise besser verstanden werden. Ergänzend sollten quantenchemische Berechnungen zur Kinetik und Thermodynamik der konkurrierenden Reaktionen durchgeführt werden.



Schema 3.1: Konkurrenz zwischen Deprotonierung und Carbometallierung an Allylaminen.

Als erstes Modellsystem standen Allylamine im Fokus der Untersuchung. Diese besitzen die Fähigkeit, zwei in Konkurrenz zueinander stehende Reaktionstypen einzugehen. Zum einen neigen sie mit metallorganischen Basen zur Deprotonierung, zum anderen können sie mit Lithiumalkylen eine Carbometallierungsreaktion eingehen. In beiden Fällen kann ein Metall gezielt in die γ -Position zum Stickstoff eingebracht werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte die Reaktionsweise der Allylamine in Abhängigkeit von der intermediären Struktur, beeinflusst durch das Lösungsmittel, das Metallierungsreagenz und den Einsatz koordinierender Gruppen am Aminhenkel untersucht werden. Durch eine systematische Variation sollten Systeme ermittelt werden, durch welche möglichst selektiv eine der beiden denkbaren Reaktionen hervorgerufen wird.

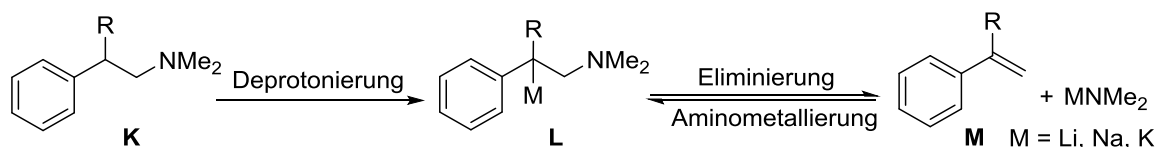
Als zweites Modellsystem dienten Phenethylamin sowie dessen Derivate. Bei bisherigen Untersuchungen durch C. UNKELBACH ergab sich das Problem, dass die Einführung eines Metalls und damit einer negativen Ladung in β -Position zum Amin in einer Eliminierung des entsprechenden Metallamids endet. In dieser Arbeit sollte nun untersucht werden, ob durch die Einführung stabilisierender Gruppen wie einer Silylgruppe oder einer Phenylgruppe oder aber auch durch geschickte Variation des Metallierungsreagenzes die unerwünschte β -Eliminierung unterbunden werden kann. Sowohl durch quantenchemische Berechnungen als auch durch Kristallisation reaktiver Intermediate sollte ein tieferer Einblick in die ablaufenden Reaktionen gewonnen werden.



Schema 3.2: Reaktionsschema der Metallierung von Phenylethylaminen mit der anschließenden Derivatisierung durch ein Elektrophil oder der unerwünschten Nebenreaktion zum Eliminationsprodukt.

Ebenfalls betrachtet werden sollte die Rückreaktion der Eliminierung, bei welcher es sich um die synthetisch ebenfalls relevante Aminometallierungsreaktion handelt. Hierbei sollte insbesondere der Einfluss des Metalls auf die Additionsreaktion behandelt werden. Es sollten sowohl quantenchemische Berechnungen als auch synthetische

Untersuchungen angestellt und Intermediate der Hydroaminierung isoliert und charakterisiert werden.



Schema 3.3: Aminometallierungsreaktion zu Phenethylaminderivaten.

Als drittes und letztes Modellsystem sollte die Metallierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin behandelt werden. *N,N*-Dimethylbenzylamin ist fähig sowohl eine Metallierung in der benzylicischen Position als auch in der *ortho* Position einzugehen. Eine Metallierung in der benzylicischen Position kann jedoch nur mit Hilfe superbasischer Systeme erreicht werden. Im Rahmen dieser Arbeit sollten neuartige, superbasische Metallierungsreagenzien basierend auf einem chiralen Diaminoalkohol als Ersatz für Kalium-*tert*-butanolat untersucht werden. Hierdurch sollte gezielt eine Metallierung in α -Position zum Stickstoff ermöglicht werden.

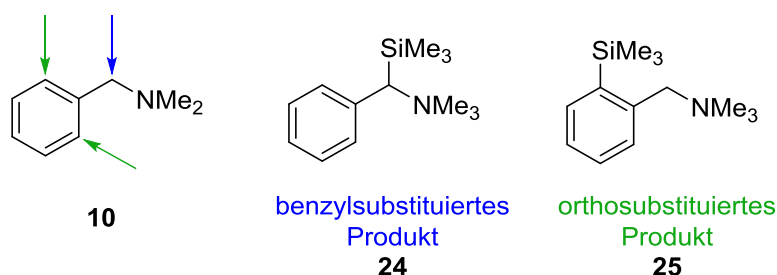


Abb. 3.2: Mögliche reaktive Positionen im *N,N*-Dimethylbenzylamin.

Insgesamt sollte somit durch das Zusammenspiel aus quantenchemischen Berechnungen, metallorganischer Synthese und der Analyse der Reaktionsprodukte sowie reaktiver Intermediate mittels röntgenspektroskopischer Untersuchungen das Verständnis gezielter Metallierung gestärkt werden. Insbesondere der Einfluss des Metalls auf die Struktur und damit auf die Reaktivität sollte im Detail verstanden werden um so den Zugang zu den gewünschten Bausteinen, den gezielt in einer Position metallierten Aminen, zu ermöglichen.

4 Ergebnisse und Diskussion

Die Funktionalisierung stickstoffhaltiger organischer Verbindungen ist bis heute ein entscheidender Aspekt der chemischen Forschung. Insbesondere die gezielte Positionierung eines Metalls in Nachbarschaft zu einem Amin stellt ein intensives Forschungsgebiet dar, um so eine Derivatisierung zu gewünschten Zielverbindungen zu ermöglichen. Im nachfolgenden Kapitel sollen die im Rahmen der vorliegenden Dissertationsarbeit erhaltenen Ergebnisse zur gezielten Metallierung von Aminverbindungen genauer diskutiert und erläutert werden.

Im Fokus der Untersuchungen soll der Einfluss des Metallierungsreagenzes, insbesondere des Alkalimetalls (Li, Na, K), auf die Struktur und Stabilität der synthetisierten Verbindungen sowie die Regio- und Stereochemie der durchgeführten Reaktionen stehen. Denkbar sind sowohl Metallierungsreaktionen (Typ I) sowie Carbolithierungsreaktionen (Typ II). Erreicht werden soll eine gezielte Positionierung des Metalls in α -, β - oder γ -Position zum Stickstoffzentrum durch den Einsatz verschiedener Aminverbindungen, unterschiedlicher Metallierungsreagenzien sowie Abstimmung der übrigen Reaktionsbedingungen.

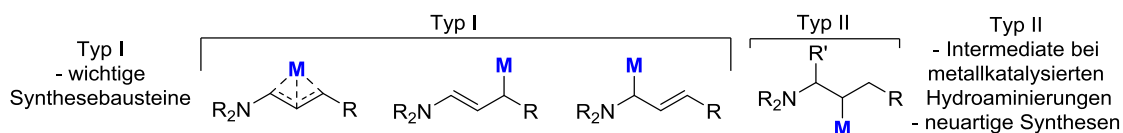


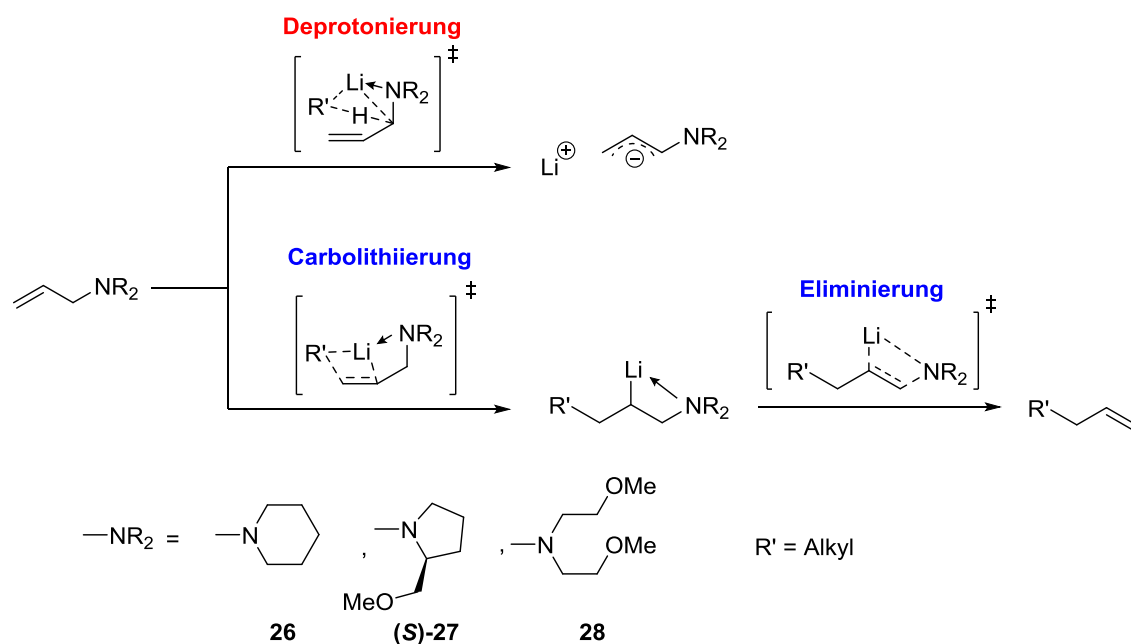
Abb. 4.1: Gezielte Positionierung des Metalls in α -, β - oder γ -Position zum Stickstoff.

4.1 Funktionalisierung in γ -Position zu einem Stickstoffzentrum – Herstellung und Verwendung metallierter Allylamine

4.1.1 Umsetzung unsubstituierter Allylamine mit verschiedenen Basensystemen

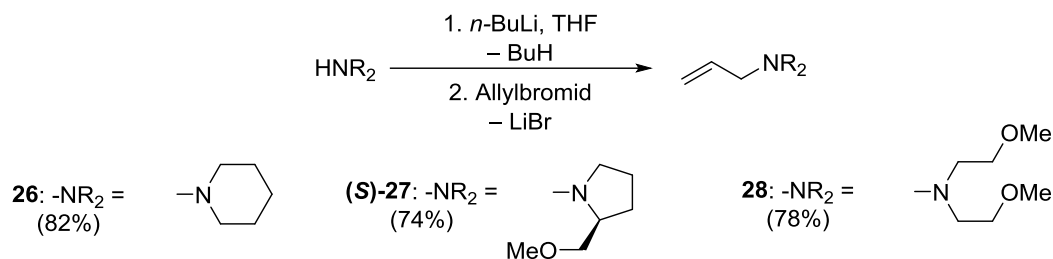
Erste Erkenntnisse zur Reaktion von Allylaminen gegenüber Lithiumalkylbasen sowie gemischten Basensystemen, wie beispielsweise der Lochmann-Schlosser-Base, konnten in Voruntersuchungen im eigenen Arbeitskreis durch D. SCHILDBACH^[96], K. WILD^[97] und C. UNKELBACH^[27] sowie in eigenen Untersuchungen im Rahmen der Masterarbeit^[98] gewonnen werden. Hierbei konnten zwei unterschiedliche Chemoselektivitäten

in Abhängigkeit des Lösungsmittels sowie des Lithiumalkyls erfasst werden. Zum einen kann das Lithiumalkyl als Base fungieren und somit eine Deprotonierung des Allylamins ermöglichen, zum anderen kann das Lithiumalkyl als Nukleophil an der Allyleinheit agieren und so zu einer Carbolithierungsreaktion führen (siehe Schema 4.1). Im Falle unsubstituierter Allylamine kann die entstehende Spezies nicht weiter stabilisiert werden und geht eine β -Eliminierung ein. Die metallierte Spezies zerfällt unter Abspaltung des Lithiumamids und der Bildung einer Alkenspezies.



Schema 4.1: Unterschiedliche Chemoselektivitäten der Reaktion von Allylaminen mit Alkylolithiumreagenzien.^[98]

Aufbauend auf dieser Erkenntnis sollten nun im Rahmen der vorliegenden Dissertationsarbeit zunächst die bereits bekannten Ergebnisse ergänzt und mittels quantenchemischer Berechnungen besser verstanden werden. Ermittelt wurde der Einfluss der Beschaffenheit des Aminhenkels auf die Reaktivität des jeweiligen Allylamins mit Alkylolithiumreagenzien sowie mit bimetallicen Basensystemen. Ausgewählt wurden das einzählige piperidinosubstituierte Allylamin **26**, das zweizählige SMP-substituierte Allylamin (**S**)-**27** sowie das dreizählige BMEA-substituierte Allylamin **28**. Alle drei Allylamine ließen sich nach einer literaturbekannten Vorschrift durch eine Deprotonierung des entsprechenden sekundären Amins und anschließender Umsetzung mit Allylbromid in isolierten Ausbeuten von 74-82% erhalten (siehe Schema 4.2).^[27]



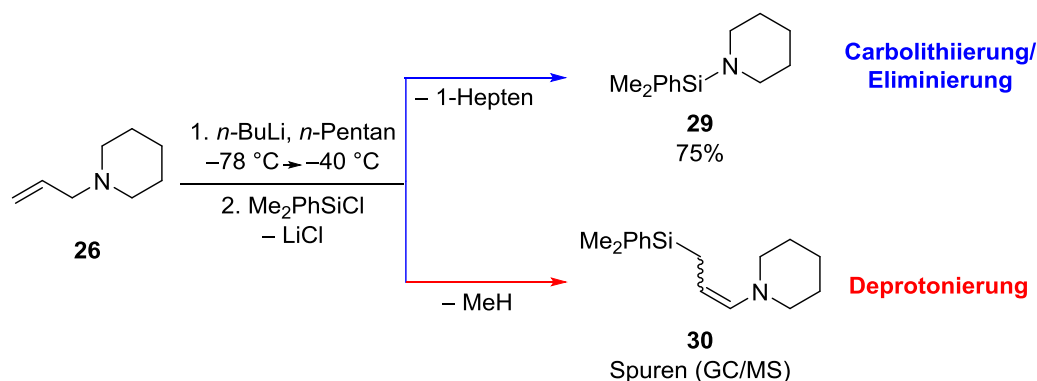
Schema 4.2: Syntheschema der untersuchten Allylamine.^[27]

Untersucht wurde die Reaktion mit den vier unterschiedlichen Alkylolithiumreagenzien Methyllithium, *n*-Butyllithium, *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium in jeweils *n*-Pentan als unpolares Lösungsmittel sowie in THF und Diethylether als polare koordinierende Lösungsmittel. Die Reaktionsmischung wurde innerhalb von 3 Stunden von $-78\text{ }^\circ\text{C}$ bis auf Raumtemperatur aufgetaut und im Anschluss mit äquimolaren Mengen Chlormethyl-diphenylsilan versetzt.^[27] Nach Entfernen des Lösungsmittels und anschließender Aufnahme in *n*-Pentan wurden die entstandenen Salze abfiltriert und das Rohprodukt mittels GC/EI-MS sowie NMR-Spektroskopie untersucht.

Im Falle des einzähnigen Piperidinoallylamins **26** kann ausschließlich eine Carbometal-lierung festgestellt werden (siehe Tab. 4.1). Mittels NMR-Spektroskopie können keine Signale im olefinischen Verschiebungsbereich festgestellt werden, was eine Reisolierung des Eduktes sowie Ausbildung des Deprotonierungsproduktes ausschließen lässt. Die Untersuchung mittels GC/EI-MS lässt auf die Abspaltung der metallierten Allylgruppe und eine darauf folgende Reaktion des Piperidinylolithiums mit dem Chlorsilan schließen.

Tab. 4.1: Beobachtete Chemoselektivität der Lithierungs-/Silylierungssequenz des Piperidinoallylamins **26** in Abhängigkeit vom verwendeten Lösungsmittel und Alkylolithiumreagenz.

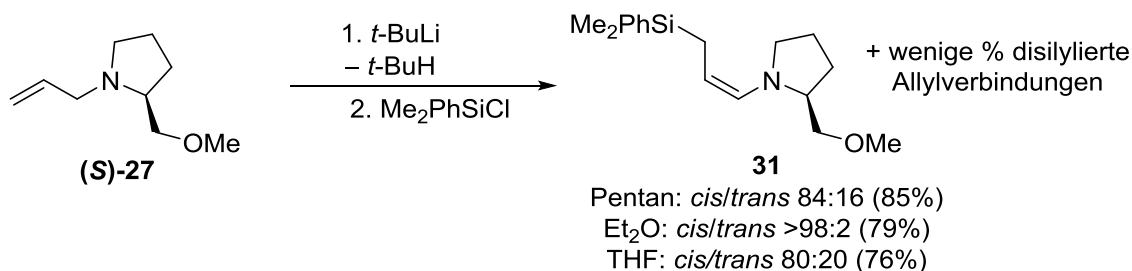
Amin	Lösungsmittel	Alkylolithiumreagenz			
		MeLi	<i>n</i> -BuLi	<i>i</i> -PrLi	<i>t</i> -BuLi
26	<i>n</i> -Pentan	keine Rkt.	Elim. ^[27]	Elim.	Elim. ^[27]
	Et ₂ O	keine Rkt.	Elim. ^[27]	Elim.	Elim. ^[27]
	THF	keine Rkt.	Elim.	Elim.	Elim.



Schema 4.3: Reaktion des Piperidinoallylamins **26** mit Alkylolithiumreagenzien am Beispiel der Umsetzung mit *n*-Butyllithium.^[27]

Die postulierte Carbolithierungs-Eliminierungskaskade fand unabhängig vom Lösungsmittel mit allen Lithiumalkylen statt. Sowohl im unpolaren Lösungsmittel *n*-Pentan als auch in den polaren Lösungsmitteln THF und Diethylether wird die gleiche Chemo-selektivität beobachtet. Ausschließlich für Methyllithium war auch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur nicht ausreichend, um eine Reaktion mit dem Allylamin zu ermöglichen. Das Deprotonierungsprodukt konnte nur in Ausnahmefällen in Spuren im GC/EI-MS detektiert werden. Im Rohprodukt wurde das literaturbekannte Aminosilan **29** in 75% Ausbeute ermittelt.^[99] Die als Koppelprodukt entstehenden flüchtigen Alkene wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht gesondert isoliert und charakterisiert.

In den Reaktionen des zweizähligen (*S*)-**27** hingegen wird eine Deprotonierung der Allylgruppe festgestellt (siehe Tab. 4.2). Erneut eignet sich das wenig reaktive Methyllithium nicht zur Metallierung des Allylamins. Nach der Umsetzung mit Chlordimethylphenylsilan wurden die mono- und disilylierten Allylverbindungen als Gemisch erhalten, was sich mit früheren Beobachtungen durch D. SCHILDBACH sowie C. UNKELBACH deckt.^[27] In diesem Fall wurde auf eine Isolierung und Charakterisierung der verschiedenen Spezies verzichtet.

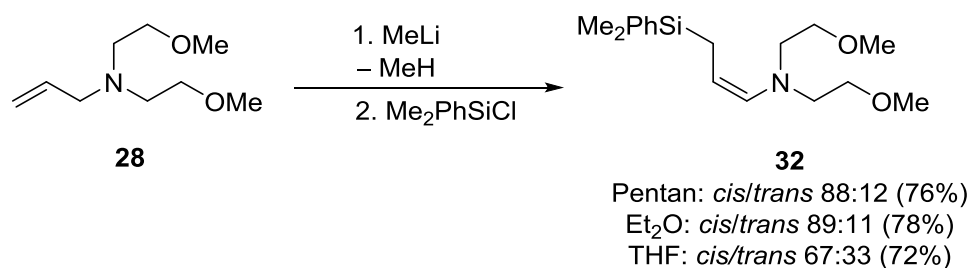


Schema 4.4: Reaktion des SMP-substituierten Allylamins (*S*)-**27** mit Lithiumalkylen am Beispiel der Reaktion mit *tert*-Butyllithium.

Tab. 4.2: Beobachtete Chemoselektivität der Lithierungs-/Silylierungssequenz des SMP-substituierten Allylamins (**S**)-**27** in Abhängigkeit vom verwendeten Lösungsmittel und Alkylolithiumreagenz.

Amin	Lösungs- mittel	Alkylolithiumreagenz			
		MeLi	<i>n</i> -BuLi	<i>i</i> -PrLi	<i>t</i> -BuLi
(S) - 27	<i>n</i> -Pentan	keine	Dep. ^[27]	Dep.	Dep.
	Et ₂ O	keine	Dep.	Dep.	Dep.
	THF	keine	Dep. ^[27]	Dep.	Dep. ^[27]

Im Falle des dreizähligen BMEA-substituierten Allylamins **28** wird ebenfalls eine Deprotonierung durch die Base beobachtet (siehe Tab. 4.3). Unabhängig vom Lösungsmittel bildete sich durch die Zugabe von Chlormethyldiphenylsilan zur metallierten Spezies eine *cis/trans*-Mischung des silylierten Enamins. Durch eine Vorkoordination des Lithiumalkyls kann auch die Reaktivität von Methyllithium erhöht und so eine Metallierung ermöglicht werden (siehe Schema 4.5).



Schema 4.5: Reaktion des BMEA-substituierten Allylamins **28** mit Lithiumalkylen am Beispiel der Reaktion mit Methyllithium. Bestimmung des *cis/trans*-Verhältnis mittels NMR-Spektroskopie.

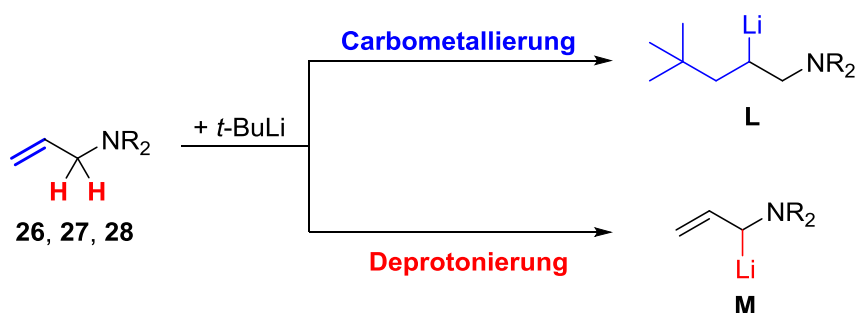
Tab. 4.3: Beobachtete Chemoselektivität der Lithierungs-/Silylierungssequenz des BMEA-substituierten Allylamins **28** in Abhängigkeit vom verwendeten Lösungsmittel und Alkylolithiumreagenz.

Amin	Lösungsmittel	Alkylolithiumreagenz			
		MeLi	<i>n</i> -BuLi	<i>i</i> -PrLi	<i>t</i> -BuLi
28	Pentan	Dep. ^[27]	Dep. ^[27]	Dep.	Dep. ^[27]
	Et ₂ O	Dep. ^[27]	Dep. ^[27]	Dep.	Dep. ^[27]
	THF	Dep.	Dep.	Dep.	Dep.

Beim Vergleich der Ergebnisse der drei untersuchten Allylamine **26**, **27** und **28** zeigt sich ein entscheidender Einfluss des Aminhenkels auf das Reaktionsverhalten. Liegt im Molekül lediglich ein koordinierender Seitenarm vor, so reicht dieser nicht aus, um die Lithiumalkylbase an das acide Proton anzunähern und eine Deprotonierung zu ermöglichen. Auch die Koordination weiterer Lösungsmittelmoleküle, wie beispielsweise THF, ermöglicht dies nicht. Stattdessen nähert sich das Lithiumalkyl an die elektronenreichste Position im Molekül, die Doppelbindung, an und führt eine Carbometallierung durch. Die sich dabei ausbildende Ladung ist durch das Fehlen eines π -Systems innerhalb des Moleküls nicht ausreichend stabilisiert, um das Carbometallierungsprodukt zu erhalten. Es kommt zu einer Eliminierung des Lithiumamids und das entsprechende Alken wird gebildet. Im Falle des dreizähligen BMEA-Seitenarms in **28** liegt eine genau entgegengesetzte Chemoselektivität vor. Bedingt durch die zwei zusätzlichen koordinierenden Gruppen kann das Lithiumalkyl vorkoordiniert und so in räumliche Nähe mit dem zu abstrahierenden Proton gebracht werden. Unabhängig vom Lösungsmittel und dem Lithiumalkyl kann selektiv eine Deprotonierung des Allylamins durchgeführt werden. Das SMP-substituierte zweizählige Amin **27** weist eine vergleichbare Reaktivität auf und wird ebenfalls ausschließlich deprotoniert. Lediglich das wenig reaktive Methylolithium ermöglicht keine Reaktion mit dem Allylamin. Insgesamt ist die Chelatisierung des Lithiums durch mindestens zwei Donoratome essentiell, um eine Deprotonierung durchführen zu können. Das Lösungsmittel wirkt sich ausschließlich auf die Reaktivität der Lithiumalkyle aus, hat auf die Chemoselektivität jedoch keinen Einfluss und muss bei weiterführenden quantenchemischen Berechnungen nicht berücksichtigt werden.

4.1.1.1 Quantenchemische Berechnung der Konkurrenz zwischen Carbometallierung und Deprotonierung an unsubstituierten Allylaminen

Um den Einfluss des Aminhenkels auf die Reaktivität der Allylamine eingehender verstehen zu können, wurden ergänzend zu den experimentellen Ergebnissen quantenchemische Berechnungen in der Gasphase durchgeführt. Berechnet wurde jeweils die Addition von *tert*-Butyllithium an die Doppelbindung in Konkurrenz zu der Deprotonierung durch *tert*-Butyllithium (siehe Schema 4.6).



Schema 4.6: Berechnete konkurrierende Reaktionspfade der Carbometallierung sowie Deprotonierung der Allylamine.

Um ein geeignetes Modellsystem zu finden, wurde eine durch C. UNKELBACH erhaltene Molekülstruktur als Grundlage genommen.^[27] Ihm gelang es das zweizählige Allylamin **32** mit Methyllithium zu kristallisieren und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse zu untersuchen. Bei der Verbindung handelt es sich um ein Dimer, in welchem das Lithium verbrückend durch die beiden Methylanionen sowie chelatisierend durch die Amino- und Etherfunktion des SMP-Henkels koordiniert wird (siehe Abb. 4.2).

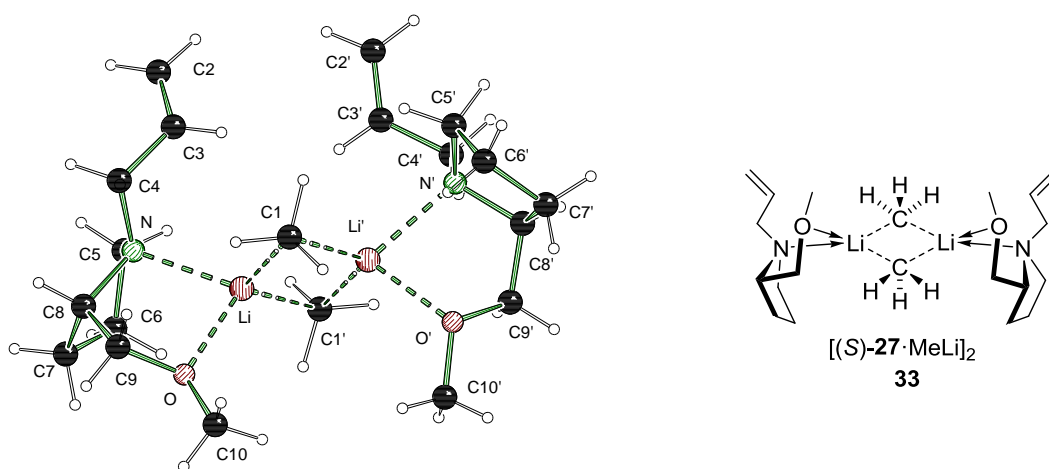


Abb. 4.2: Molekülstruktur von **33** im Kristall (links) sowie Molekülformel (rechts).^[27]

Da die beobachtete Reaktivität auch mit einem Monomer denkbar ist, wurde zum Vergleich ein monomeres Modell herangezogen. So sollte bestätigt werden, ob von einem dimeren Modell ausgegangen werden kann. Beide in Abb. 4.3 abgebildeten Strukturen wurden berechnet und die Energien der optimierten Strukturen verglichen.

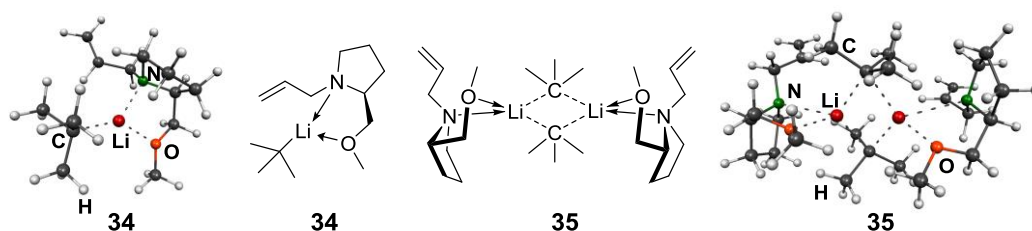


Abb. 4.3: Denkbare Edukte für die Carbometallierung und Deprotonierung des SMP-substituierten Allylamins (S)-27.

Es ergab sich eine Energiedifferenz von $75 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zugunsten des Dimers bei einem *Basis Set Superposition Error* (BSSE) von $9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Die anschließende Berechnung der Aktivierungsbarrieren zur Carbometallierung und Deprotonierung erfolgte aufbauend auf dieser Erkenntnis aus der dimeren Struktur. Um genaue Barrieren zu erhalten, wurden zusätzlich überprüft, ob durch die Anlagerung des Lithiumalkyls an das jeweilige Allylamin und das damit verbundene Aufbrechen des Lithiumaggregats ein Energiegewinn entsteht. Bei allen drei untersuchten Systemen ging die Anlagerung mit einem Energiegewinn einher.

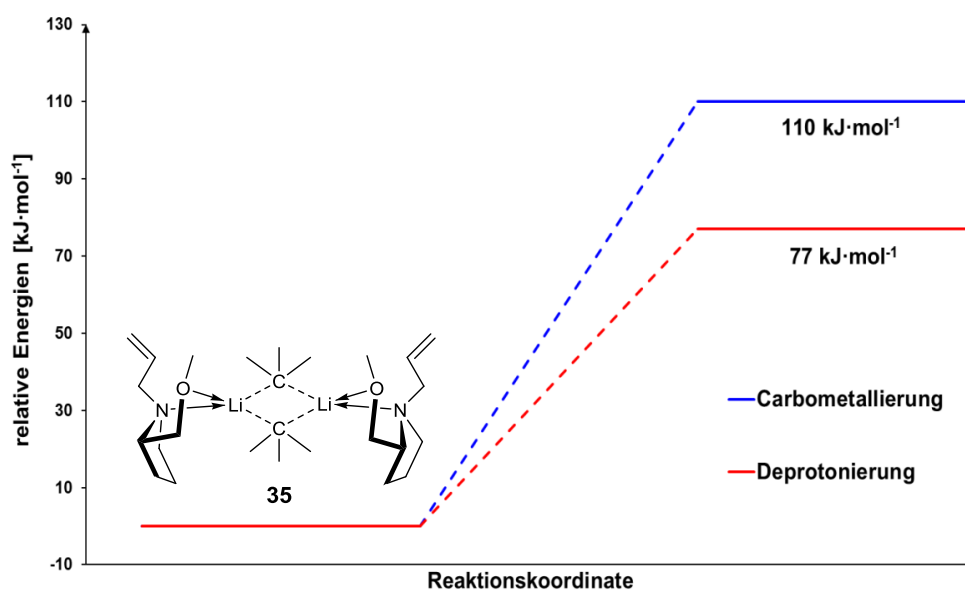


Abb. 4.4: Berechnete Aktivierungsbarrieren ($\Delta\Delta H$) zur Deprotonierung und Carbometallierung ausgehend von einer dimeren Eduktstruktur **35**; M062X/6-31+G(d).

Wie in Abb. 4.4 dargestellt, liegt die Barriere der Deprotonierung mit $77 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ um $33 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ niedriger als die der Addition an die Doppelbindung [$110 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$]. Dies deckt sich mit den experimentellen Ergebnissen. Auch hier kann ausschließlich eine Deprotonierungsreaktion beobachtet werden. Um die energetischen Unterschiede der beiden Aktivierungsbarrieren besser zu verstehen, soll die Geometrie der drei optimierten Strukturen (Edukt, Übergangszustände) genauer diskutiert werden (siehe Tab. 4.4). Der größte Unterschied liegt dabei in der Koordinationssphäre der beiden Lithiumkationen.

Tab. 4.4: Bindungsabstände der Lithiumkationen zu den Amino- und Etherfunktionen in der dimeren Verbindung **35**.

Bindung	Edukt	TS Deprotonierung	TS Carbometallierung
Li–N	2.89 Å	2.13 Å 2.15 Å	2.64 Å 2.98 Å
Li–O	2.01 Å	2.01 Å 2.04 Å	1.96 Å 2.16 Å

Die Analyse der Bindungslängen zeigt eine mögliche Erklärung für die hohe Aktivierungsbarriere der Carbometallierungsreaktion im Vergleich zur Deprotonierungsreaktion auf. Um eine Annäherung des Lithiumalkyls an die Doppelbindung zu ermöglichen, wird insbesondere die Li–N-Bindung des koordinierenden Henkels von einer Bindungslänge von 2.89 Å im Edukt zu 2.98 Å im Übergangszustand der Carbometallierung verlängert sowie zu 2.15 Å im Übergangszustand der Deprotonierung verkürzt. Nur so kann eine Koordinationszahl von fünf für das Lithium ermöglicht werden, welche für die Carbometallierung notwendig ist. Zudem kommt es zu einem vergrößerten Lithium-Sauerstoffabstand von 2.16 Å (2.01 Å und 2.04 Å in den weiteren Strukturen). Im Übergangszustand der Deprotonierung hingegen wird lediglich das carbanionische Kohlenstoffzentrum des *tert*-Butylrestes, welcher die Deprotonierung durchführt, von einem der Lithiumkationen entfernt. Durch die stärkeren Li–N sowie Li–O Kontakte ist der Übergangszustand der Deprotonierung energetisch begünstigt.

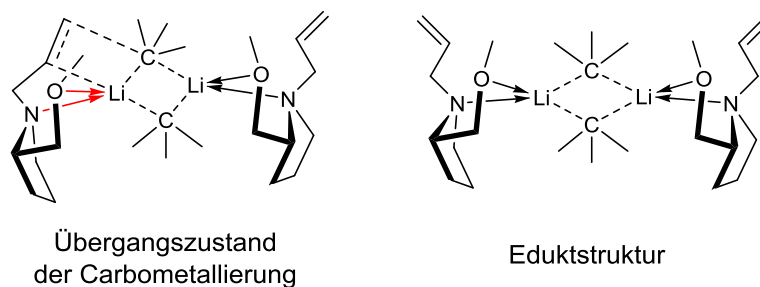


Abb. 4.5: Vergleich der Bindungsabstände des Übergangszustands der Carbometallierung mit denen der Eduktstruktur. Rot markierte Abstände vergrößern sich wesentlich im Vergleich zur Eduktstruktur.

Experimentell ergab sich für das einzählige Allylamin **26** im Vergleich zum zweizähligen Allylamin (*S*)-**27** eine veränderte Chemo Selektivität. Unabhängig vom Lösungsmittel wird eine selektive Carbometallierungs-Eliminierungs-Kaskade beobachtet. Mittels quantenchemischer Berechnungen sollte nun auch dieses System untersucht und besser verstanden werden. Erneut wurde ein dimeres Modellsystem gewählt, wobei an Stelle des Piperidinorestes Methylgruppen am Stickstoff gewählt wurden. Für die Carbometallierungsreaktion ergibt sich mit $117 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ eine etwas geringere Aktivierungsbarriere als mit $124 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für die Deprotonierungsreaktion.

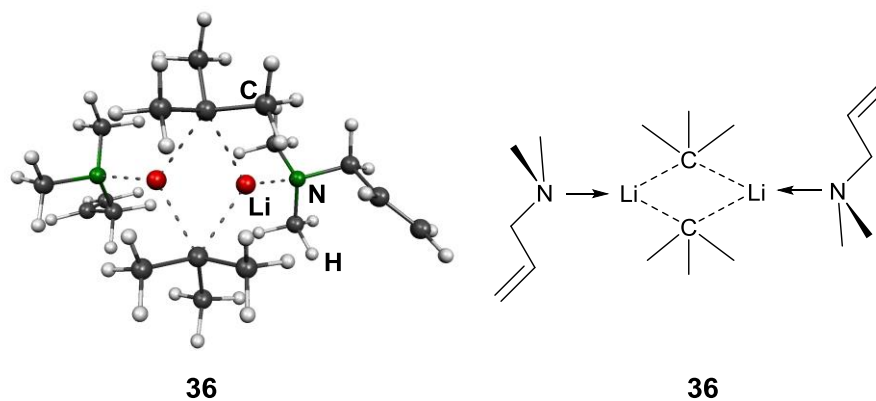


Abb. 4.6: Berechnete Eduktstruktur **36** für das einzählige Allylamin **26**.

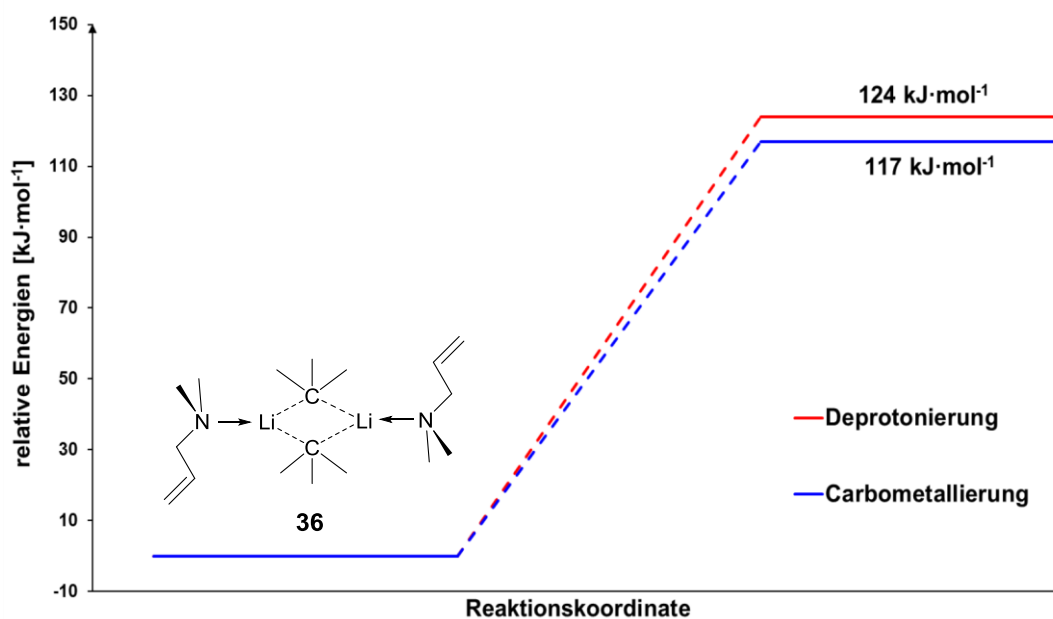


Abb. 4.7: Quantenchemisch berechnete Aktivierungsbarrieren ($\Delta\Delta H$) zur Deprotonierung und Carbometallierung ausgehend von einer dimeren, lösungsmittelfreien Eduktstruktur **36**; M062X/6-31+G(d).

Tab. 4.5: Bindungsabstände der Lithiumkationen zu den Aminofunktionen in Verbindung **36**.

Bindung	Edukt	TS Deprotonierung	TS Carbometallierung
Li-N	2.07 Å	2.00 Å	2.10 Å
		2.07 Å	2.21 Å

Wie sich anhand der Bindungslängenanalyse zeigt, wirkt sich durch den sterisch weniger anspruchsvollen Aminhenkel und den fehlenden koordinierenden Sauerstoff das Abdrängen der koordinierenden Gruppen im Übergangszustand der Carbometallierung deutlich geringer aus. Hierdurch kann die Carbometallierungsreaktion im Vergleich zu der Deprotonierungsreaktion mit einem geringen Energieunterschied favorisiert werden.

Abschließend wurde die Konkurrenz der Deprotonierung und Carbometallierung anhand des BMEA-substituierten Allylamins **28** quantenchemisch berechnet. Basierend auf den Berechnungen des SMP-substituierten Allylamins **27** wurde von einem dimeren Edukt **38** ausgegangen. In diesem koordinieren jeweils die Stickstoffe und ein Sauerstoff des BMEA-Henkels an ein Lithium, zusätzlich liegt ein nicht koordinierender Sauerstoff vor. Da auch eine Koordination aller drei Henkel denkbar ist, wurde eben-

falls eine monomere Eduktstruktur **37**, in welcher beide Sauerstoffe und der Stickstoff an das Lithium koordinieren, berechnet.

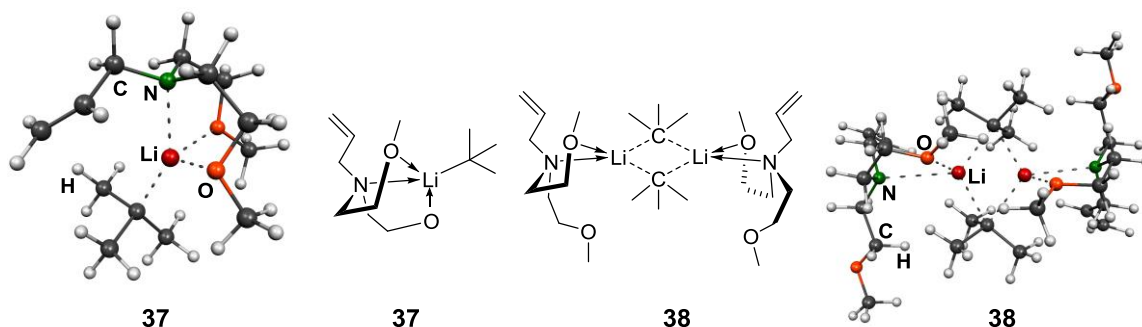


Abb. 4.8: Berechnete Eduktstrukturen **37** und **38** für das dreizählige Allylamin **28**.

Es ergab sich eine Energiedifferenz von $40 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zugunsten des Dimers bei einem *Basis Set Superposition Error* (BSSE) von $11 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Die anschließende Berechnung der Aktivierungsbarrieren zur Carbometallierung und Deprotonierung erfolgte analog zum SMP-substituierten Allylamin aus der dimeren Struktur.

Experimentell konnte mit dem BMEA-substituierten Allylamin ausschließlich eine Deprotonierung beobachtet werden. Auch innerhalb der quantenchemischen Berechnungen lässt sich diese Aussage bestätigen. Mit $82 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ist die Barriere der Carbometallierung um $13 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ höher als die Barriere der Deprotonierung mit $69 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Tab. 4.6: Bindungsabstände der Lithiumkationen zu den Amino- und Etherfunktionen der dimeren Verbindung **38**.

Bindung	Edukt	TS Deprotonierung	TS Carbometallierung
Li–N	2.66 Å	2.12 Å	2.24 Å
	2.94 Å	2.23 Å	3.50 Å
Li–O	1.99 Å	1.99 Å	2.01 Å
	2.00 Å	2.03 Å	2.04 Å

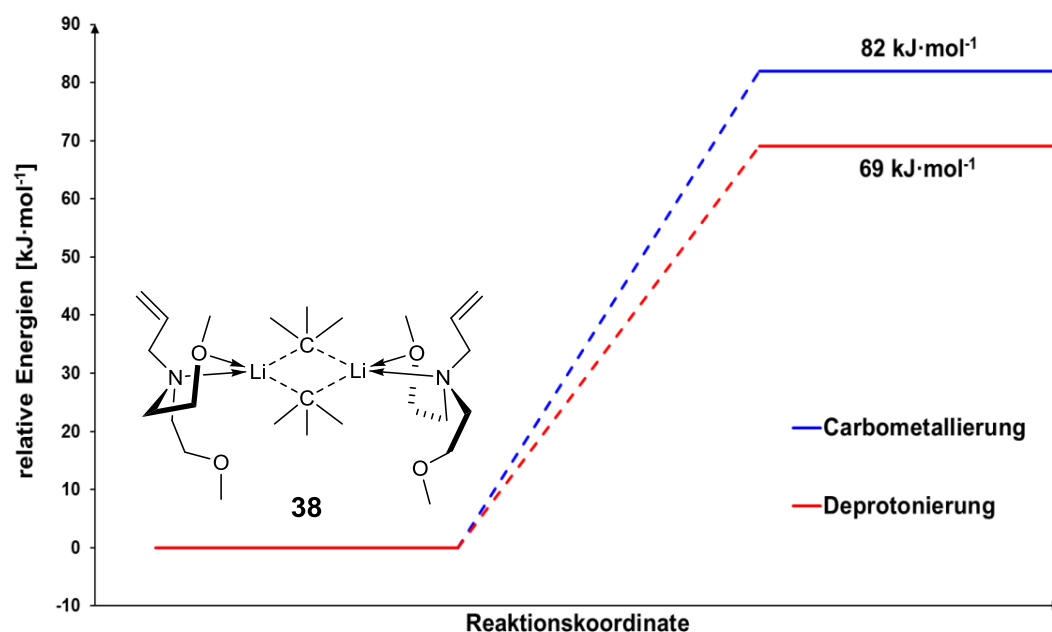


Abb. 4.9: Quantenchemisch berechnete Aktivierungsbarrieren ($\Delta\Delta H$) zur Deprotonierung und Carbometallierung ausgehend von einer dimeren, lösungsmittelfreien Eduktstruktur **38**; M062X/6-31+G(d).

Die Analyse der Bindungslängen zeigt einen ähnlichen Erklärungsansatz wie bereits für das SMP-substituierte Allylamin **27** auf. Auch hier wird im Übergangszustand der Carbometallierung das Lithiumalkyl auf Kosten der Li–N-Bindungslänge von 2.94 Å auf 3.50 Å an die Doppelbindung angenähert. Im Übergangszustand der Deprotonierung ist sogar eine Annäherung der Stickstoffe an die Lithiumzentren möglich. Die Li–O-Abstände bleiben nahezu unverändert. Durch die stärkeren Li–N sowie Li–O Kontakte ist der Übergangszustand der Deprotonierung auch im Falle des BMEA-substituierten Amins energetisch begünstigt.

Auffällig ist auch, dass das dimere Modell gegenüber dem monomeren Modell begünstigt ist. Eine Koordination der zweiten Methoxyeinheit im Vergleich zum SMP-substituierten Allylamin ist somit zur Stabilisierung nicht notwendig und hat keinen bedeutenden Effekt auf die Reaktivität des Allylamins.

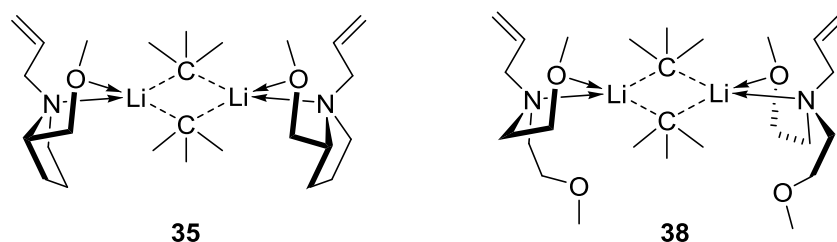


Abb. 4.10: Vergleich der Eduktstrukturen für das SMP-substituierte Allylamin **35** (links) sowie das BMEA-substituierte Allylamin **38** (rechts).

Die quantenchemischen Berechnungen bestätigen die experimentellen Ergebnisse gut und verhelfen zu einem besseren Verständnis der Konkurrenz aus Carbometallierung und Deprotonierung. Zu berücksichtigen ist hierbei insbesondere die bedachte Wahl des Modellsystems. Wider Erwarten muss für alle drei Allylamine von einem dimeren Modellsystem ausgegangen werden, wobei durch den Henkel die Koordinationssphäre des Lithiums in den Übergangszuständen entscheidend beeinflusst wird. Bei einer koordinierenden Gruppe wird so die Carbometallierung, für zwei und drei koordinierende Gruppen die Deprotonierung favorisiert. Auch die Entropie kann einen entscheidenden Einfluss auf die Reaktivität nehmen, von einer Berechnung der freien Energie wurde im Falle dieser Systeme jedoch abgesehen. Um das Verständnis weiter zu vertiefen, wurden zusätzlich Untersuchungen zu phenylsubstituierten Systemen angefertigt (siehe Kapitel 4.1.1.3).

4.1.1.2 Umsetzung der unsubstituierten Allylamine mit Mehrkomponenten-Basensystemen

Da sich das einzähnige Allylpiperidin **26** als einziges System mit keinem der eingesetzten Lithiumalkyle deprotonieren ließ, sollte im Folgenden der Wechsel zu weiteren Basensystemen, insbesondere bimetalischen Metallierungsreagenzien, untersucht werden. Auch in diesem Fall sollten die aus der eigenen Masterarbeit bereits bekannten Ergebnisse vertieft und erweitert werden.^[98] Zum Vergleich wurde auch die Reaktivität der beiden weiteren Allylamine (*S*)-**27** und **28** mit Mehrkomponentensystemen untersucht. Als oftmals superbasisch reagierende Basensysteme wurden Gemische aus jeweils einem Lithiumalkyl mit Lithium-*tert*-butanolat, Natrium-*tert*-butanolat sowie Kalium-*tert*-butanolat eingesetzt.^[60,71] Aufgrund der schlechten Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln wurde die Reaktion ausschließlich in THF untersucht. Die Reaktionsmischung wurde innerhalb von 3 Stunden von $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ bis auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut und im Anschluss mit äquimolaren Mengen Chlormethyldiphenylsilan versetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und anschließender Aufnahme in *n*-Pentan wurden die entstandene-

nen Salze abfiltriert und das Rohprodukt mittels GC/EI-MS sowie NMR-Spektroskopie untersucht.

Tab. 4.7: Beobachtete Chemoselektivität der Reaktion der ausgewählten Allylamine mit Mehrkomponenten-Basensystemen.

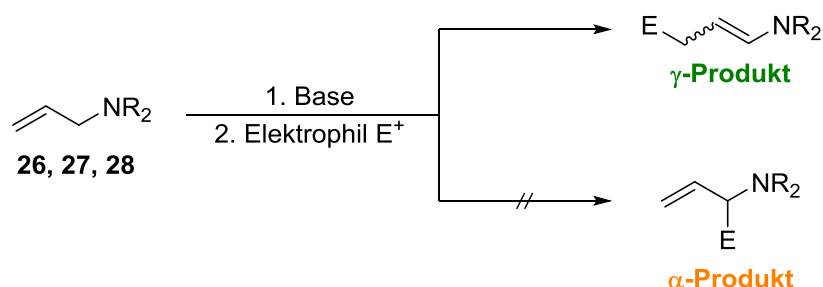
Amin	Mehrkomponentensystem		
	<i>t</i> -BuOLi/ <i>n</i> -BuLi	<i>t</i> -BuONa/ <i>n</i> -BuLi	<i>t</i> -BuOK/ <i>n</i> -BuLi
26	Eliminierung ^[98]	Deprotonierung ^[98]	Deprotonierung
(<i>S</i>)- 27	Deprotonierung	Deprotonierung	Deprotonierung
28	Deprotonierung	Deprotonierung	Deprotonierung

Für das Basengemisch aus Lithium-*tert*-butanolat und *n*-Butyllithium konnte in der Reaktion mit dem einzähnigen Allylamin **26** keine superbasische Wirkung festgestellt werden. Es wurde die Carbometallierungs-/Eliminierungskaskade beobachtet, welche auch in der Reaktion mit *n*-Butyllithium in THF auftrat. Für die Gemische von Natrium-*tert*-butanolat und *n*-Butyllithium sowie Kalium-*tert*-butanolat und *n*-Butyllithium zeigt sich ein entscheidender Unterschied in der Reaktion mit dem Allylamin **26**. Durch den Wechsel des Metalls kommt es zu einer Veränderung der Chemoselektivität und eine Deprotonierung des Allylamins **26** wird ermöglicht. Dies lässt sich durch die Ausbildung eines reaktiven Lochmann-Schlosser-Basen-Systems erklären. Der Übergangszustand verändert sich und die Barriere für die Deprotonierung wird unter die Barriere der Carbometallierung abgesenkt. Für die Reaktion mit den zwei- und dreizähnigen Allylaminen (*S*)-**27** und **28** findet wie erwartet unabhängig vom Metallierungsreagenz ausschließlich die Deprotonierungsreaktion statt.

4.1.1.3 Konkurrenz der γ - und α -Funktionalisierung in der Deprotonierung der unsubstituierten Allylamine

Auffällig war bei Betrachtung der theoretisch möglichen Reaktion der metallierten Allylamine mit Elektrophilen die Problematik der konkurrierenden γ - und α -Funktionalisierung (siehe Schema 4.7). Denkbar wäre grundsätzlich die Reaktion zu Produktgemischen zweier heteroatoms substituierter Allyllithiumderivate. Die Problematik der *cis/trans*-Isomerie der Deprotonierungsprodukte wurde bereits ausführlich im Rahmen der Masterarbeit behandelt.^[98] Das Verhältnis hängt sehr stark vom Elektrophil ab: Beispielsweise tritt mit Trimethylchlorsilan eine hohe Favorisierung von *cis* ein,

hingegen findet mit Trimethylchlorstannan eine deutliche Favorisierung des *trans*-Produktes statt.



Schema 4.7: Konkurrenz der γ - und α -Funktionalisierung in der Deprotonierung der unsubstituierten Allylamine

Experimentell beobachtet wurde im Falle der untersuchten Allylamine jedoch ausschließlich das γ -Produkt. Einen Erklärungsansatz liefern quantenchemische Berechnungen der NBO-Ladungen und des höchsten besetzten Orbitals welche ich bereits im Rahmen meiner Masterarbeit aufbauend auf einer sodiierten Molekülstruktur im Kristall erhalten konnte (HOMO) (siehe Abb. 4.11).^[98]

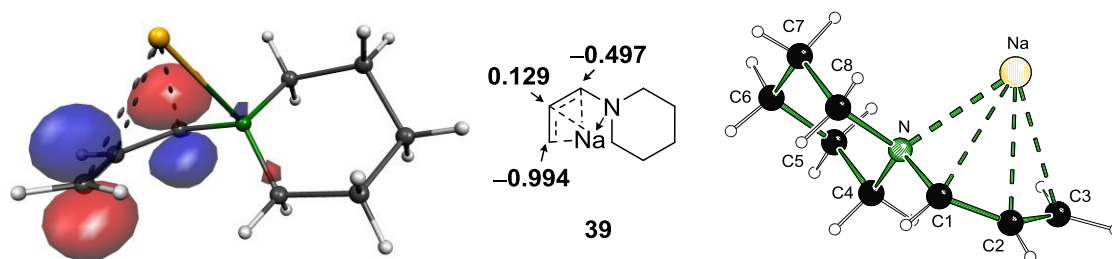


Abb. 4.11: Darstellung des höchsten besetzten Orbitals (HOMO) in der Spezies **39** [M052X/6-31+G(d), *Cut-off* 0.07] (links) sowie Darstellung der NBO-Ladungen in einer Lewis-Formel (Mitte). Darstellung der asymmetrischen Einheit der Festkörperstruktur von $(\text{C}_8\text{H}_{14}\text{NNa})_n$ (**39_n**) im Kristall.^[98]

Während in α -Position eine Ladung von -0.497 vorliegt, befindet sich mit -0.994 die doppelte Ladungsdichte in γ -Position. Auch im HOMO ist ein deutlich größerer und diffuserer Orbitallappen in γ -Position zu erkennen, was einen stärkeren nukleophilen Charakter mit sich bringt und die Wahrscheinlichkeit einer γ -Funktionalisierung deutlich erhöht.^[98]

4.1.2 Funktionalisierung phenylsubstituierter Allylamine

Da auf die Carbometallierung der unsubstituierten Allylamine stets eine Eliminierungsreaktion des Lithiumamids folgte, sollte dies nun unterbunden werden. Als Modellsys-

tem wurden die analogen ein-, zwei- und dreizähligen phenylsubstituierten Allylamine **40**, **41** und **42** ausgewählt. Erwartet wurde, dass die entstehende negative Ladung durch den zusätzlichen Aromaten stabilisiert wird und so die nachfolgende Eliminierung verhindert werden kann. Von Interesse war hierbei auch die Ausbildung verschiedener Regioisomere. Durch die Phenylgruppe werden die entstehenden Verbindungen statt in β -Position zum Stickstoff in der γ -Position metalliert, was eine Eliminierung verhindern könnte. Ergänzend untersucht werden sollte ebenfalls die Deprotonierung der Allylamine.

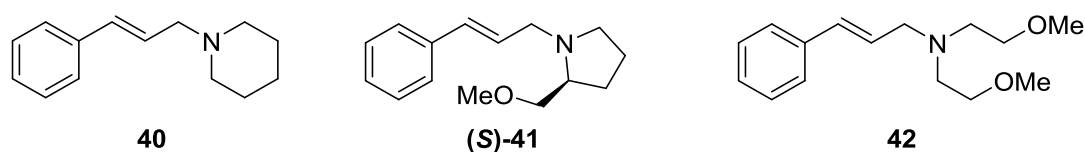
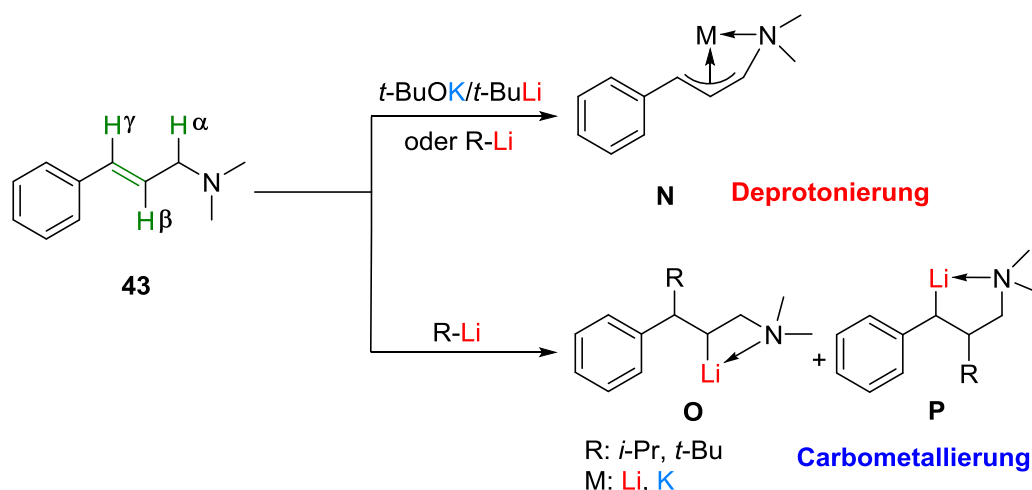


Abb. 4.12: Untersuchte phenylsubstituierte Allylamine **40**, **41** und **42**.

4.1.2.1 Quantenchemische Berechnung zur Deprotonierung der Allylamine

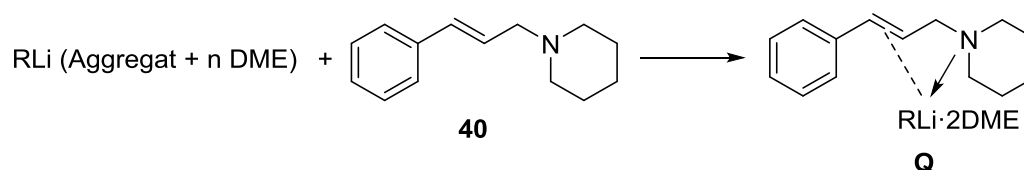
Zunächst sollte die Reaktivität der Allylamine mittels quantenchemischer Berechnungen genauer untersucht werden. Somit sollte ein besseres Verständnis über die in Konkurrenz zueinander stehenden Reaktionspfade erhalten werden. Hierzu wurden zum einen die Reaktionsbarrieren der Deprotonierung des α -, β - und γ -Kohlenstoffs des Allylamins **43** und zum anderen die Reaktionsbarrieren der Carbometallierung der Doppelbindung sowohl in β - als auch in γ -Position zum Stickstoffzentrum quantenchemisch berechnet.



Schema 4.8: Berechnete Reaktionspfade der Deprotonierung und Carbometallierung (grün: reaktive Zentren).

Deprotonierung

Für die Deprotonierung des Allylamins **43** wurden die Lithiumalkyle *iso*-Propyllithium und *tert*-Butyllithium sowie die Schlosser-Base Kalium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium verwendet. Für die Carbometallierung des Allylamins **43** hingegen wurden nur die zwei Lithiumalkyle *iso*-Propyllithium und *tert*-Butyllithium auf ihre Reaktivität mit der Doppelbindung getestet, da bei den Schlosser-Basen-Gemischen keine Carbometallierungsreaktionen erwartet werden. Für eine mögliche Deprotonierung findet zunächst das Aufbrechen des vorliegenden RLi bzw. RLi/*t*-BuOK-Aggregats statt.



Schema 4.9: Aufbrechen eines Lithiumalkylaggregats und Anlagerung an das Allylamin.

Berechnet wurde sowohl die Reaktionsenthalpie als auch vergleichend die Freie Energie bei Raumtemperatur. In allen Fällen fand das Aufbrechen der Lithiumalkylaggregat unter Energiegewinn oder unter vernachlässigbar kleinem Energieverlust ($< 5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) statt, alle Barrieren beziehen sich somit auf die Energiedifferenz zwischen dem Übergangszustand der Allylaminstruktur mit angelagertem Metallierungsreagenz.

Zum Vergleich der Deprotonierung durch die verschiedenen Metallierungsreagenzien sollte zunächst die günstigste Position zur Deprotonierung ermittelt werden. Anschließend sollten dann die verschiedenen Reagenzien gegenübergestellt werden. In der Literatur bekannt ist die kinetische Deprotonierung von Allylverbindungen in verschiedenen Positionen.^[100] Berücksichtigt wurde deshalb die Deprotonierung des α -, β - und γ -Kohlenstoffs. Die erhaltenen relativen Energien sind in Tab. 4.8 dargestellt.

Tab. 4.8: Aktivierungsenergien und Reaktionsenergie für die Deprotonierung des Allylamins **43** in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; [rot: energetisch günstigste Deprotonierungsbarriere]; M062X/6-31+G(d).

Base	<i>t</i> -BuOK/ <i>t</i> -BuLi			<i>i</i> -PrLi			<i>t</i> -BuLi		
	α	β	γ	α	β	γ	α	β	γ
$\Delta H(\text{TS})$	41	67	57	50	63	55	63	68	67
$\Delta H(\text{Produkt})$	-89	-84	-89	-99	-94	-99	-96	-97	-96
$\Delta G_{\text{RT}}(\text{TS})$	41	65	54	56	70	67	59	73	73

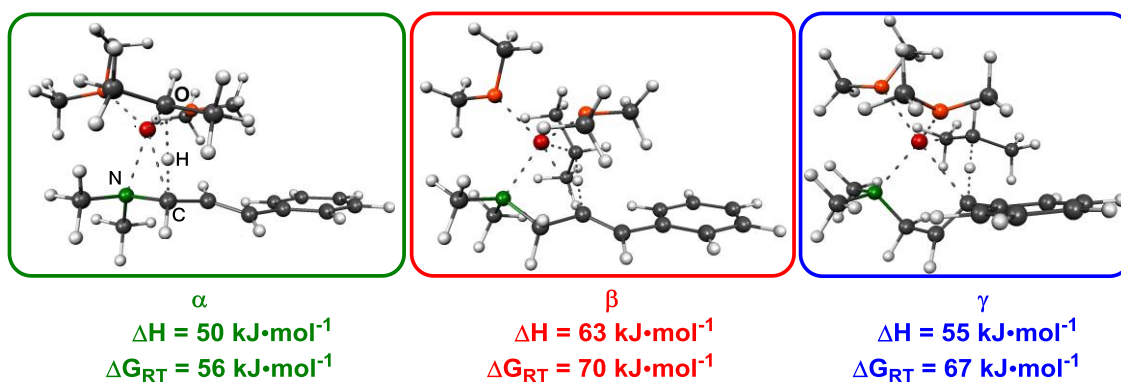
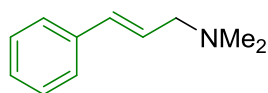


Abb. 4.13: Berechnete Übergangszustände der Deprotonierung durch *iso*-Propyllithium; M062X/6-31+G(d).

Bei der Betrachtung der Deprotonierungsbarrieren des α -, β - und γ -Kohlenstoffs durch *iso*-Propyllithium fällt auf, dass die Deprotonierungsbarrieren des α - und γ -Kohlenstoffs unterhalb der des β -Kohlenstoffs liegen. Diese Absenkung der Deprotonierungsbarrieren kommt bei der γ -Deprotonierung durch den $-M$ -Effekt des Aromaten zustande, welcher durch die Delokalisierung der negativen Ladung zu einer Stabilisierung des Übergangszustandes führt. Bei der α -Deprotonierung findet durch negative Hyperkonjugation in das σ^* -Orbital der Methyl-Stickstoff-Bindung ebenfalls eine Delokalisierung statt und damit eine energetische Absenkung der Deprotonierungsbarriere. Außerdem kommt es bei einer Deprotonierung in α -Position zu einer Delokalisierung über das gesamte Kohlenstoffgrundgerüst des Allylamins, was an der planaren Anordnung des α -, β - und γ -Kohlenstoffs zueinander und des Phenylrings zu erkennen ist. Das hierdurch entstehende konjugierte System ist größer als das entsprechende, welches bei der γ -Deprotonierung auftritt und führt somit zu einer größeren Delokalisierung und damit zu einer besseren Ladungsstabilisierung.



43

Abb. 4.14: An der Delokalisierung beteiligte Kohlenstoffe bei einer α -Deprotonierung (grün).

Bei der β -Deprotonierung hingegen lassen sich keine ähnlichen stark stabilisierenden Effekte ausmachen, weshalb hier auch die höchste Deprotonierungsbarriere gefunden wurde. Zudem kann die vorhandene Ringgröße im jeweiligen Übergangszustand mit in die Diskussion einbezogen werden. Im Falle der α -Deprotonierung liegt im Übergangszustand ein Fünfring vor, im Vergleich hierzu ein Sechs- bzw. Siebenring bei der β - und γ -Deprotonierung. Durch diese energetisch günstigere Anordnung kann der Übergangszustand der α -Deprotonierung im Vergleich zu den anderen Übergangszuständen energetisch abgesenkt werden. Dennoch kann für den Fall der α -Deprotonierung zusätzlich der gebildete Stickstoff-Lithium-Carbanion-Dreiring mit in die Diskussion einbezogen werden. Durch die hier vorliegende hohe Ringspannung ist der energetische Vorteil gegenüber der β - und γ -Deprotonierung nicht so hoch wie zunächst erwartet werden könnte und zeigt sich nur in einem geringen Energieunterschied.

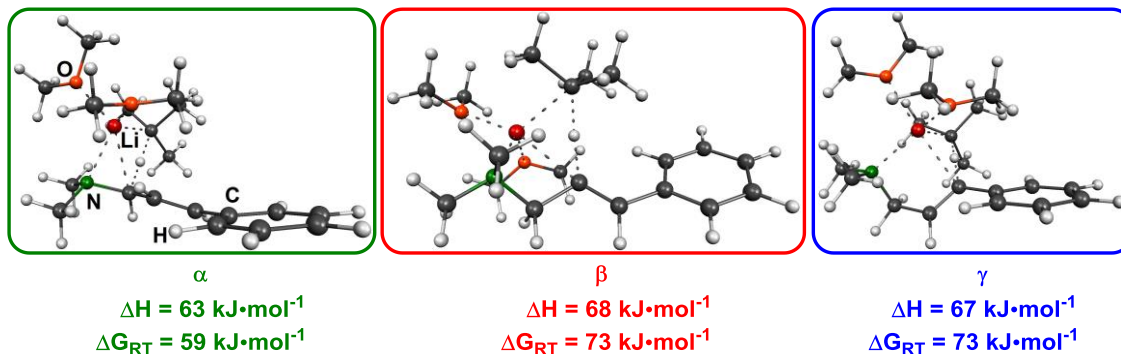


Abb. 4.15: Berechnete Übergangszustände der Deprotonierung durch *tert*-Butyllithium; M062X/6-31+G(d).

Die Differenzen zwischen den Barrieren der α -, β - und γ -Deprotonierung von **43** durch *tert*-Butyllithium sind gering und liegen innerhalb der Fehlergrenzen der verwendeten Methode. Dies lässt darauf schließen, dass die bei der Verwendung von *iso*-Propyllithium diskutierten elektronischen Effekte bei der Verwendung von *tert*-Butyllithium nicht zum Tragen kommen oder durch andere Effekte annulliert werden. So führt der gestiegene sterische Anspruch des *tert*-Butylrestes zu einer Aufweitung des mehrgliedrigen Übergangszustandes und auf Grund der längeren Bindungsabstände zu einer geringeren Ladungsstabilisierung. Dieser Effekt wirkt sich bei der

γ -Deprotonierung jedoch deutlich stärker in einer Erhöhung der Deprotonierungsbarriere aus als bei der α -Deprotonierung. Der Grund hierfür liegt, wie auch im Falle von *iso*-Propyllithium, teils in den unterschiedlichen Ringgrößen und der damit einhergehenden Ringspannung innerhalb der Übergangszustände. Während bei der α -Deprotonierung ein fünfgliedriger Übergangszustand beobachtet wird, beobachtet man bei der γ -Deprotonierung einen siebengliedrigen Übergangszustand. Eine Aufweitung des Übergangszustandes bei der α -Deprotonierung führt so zu einer Senkung der Ringspannung und bei der γ -Deprotonierung zu einer Erhöhung.

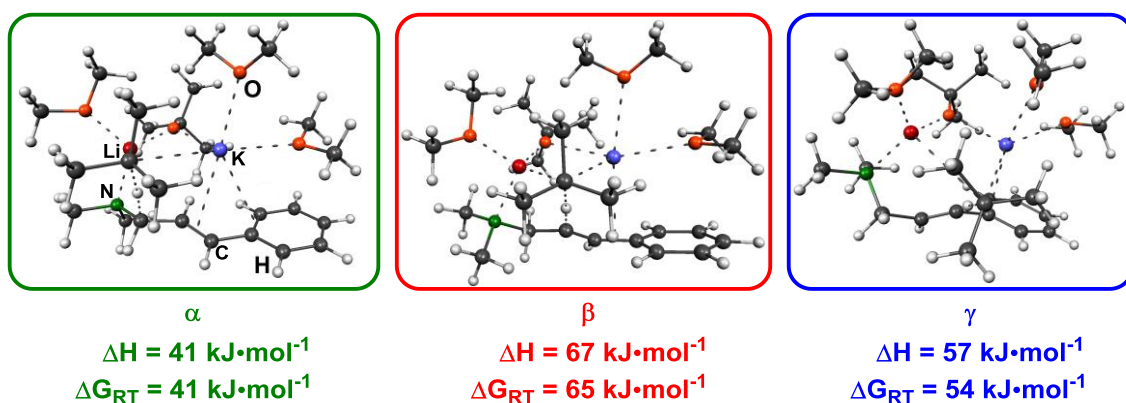


Abb. 4.16: Berechnete Übergangszustände der Deprotonierung durch Kalium-*tert*-butanolat und *tert*-Butyllithium; M062X/6-31+G(d).

Bei den Deprotonierungsbarrieren der α -, β - und γ -Deprotonierung von **43** durch die Lochmann-Schlosser-Base Kalium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium lassen sich deutliche energetische Unterschiede finden. Dabei ist die Deprotonierungsbarriere der β -Deprotonierung mit $67 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ am höchsten, da im Gegensatz zur α - und γ -Deprotonierung kaum stabilisierende Effekte auftreten. Bei der γ -Deprotonierung findet wie bereits beschrieben eine Stabilisierung der negativen Ladung durch den $-M$ -Effekt des Aromaten statt. Auffallend bei der Verwendung der Lochmann-Schlosser-Base Kalium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium ist, dass es zu einer deutlich niedrigeren Barriere bei der α -Deprotonierung kommt. Im Gegensatz zur γ -Deprotonierung kommt es, genauso wie bei der Verwendung von *iso*-Propyllithium, nicht nur zu einer Delokalisierung der negativen Ladung über die γ - und β -Kohlenstoffe und das σ^* -Orbital der Methyl-Stickstoff-Bindung, sondern zu einer Delokalisierung über das gesamte Kohlenstoffgrundgerüst des Allylamins. Erkennbar ist dies an der nahezu planaren Anordnung von α -, β - und γ -Kohlenstoff zueinander und zum Phenylring. Durch das deutlich größere konjugierte Bindungssystem wird die entstehende negative Ladung besser stabilisiert. Zudem kommt es bei der Metallierung aus einem

bimetallischen Aggregat nicht zu dem zuvor beschriebenen Stickstoff-Lithium-Carbanion-Dreiring und somit zu einer geringeren Ringspannung im Vergleich zu der Reaktion mit reinen Lithiumalkylen. Dies führt letztendlich zu einer deutlich niedrigeren Deprotonierungsbarriere bei der α -Deprotonierung durch die Lochmann-Schlosser-Base.

Beim Vergleich der Deprotonierungsbarrieren der drei untersuchten Reagenzien fällt zunächst auf, dass die Barrieren der α - und γ -Deprotonierung immer unterhalb der β -Deprotonierung liegen und die α -Deprotonierung bei allen drei Reagenzien der energetisch günstigste Reaktionspfad ist. Auch unter Einbezug der Entropie und damit der Betrachtung der Freien Energie verändert sich dieser Trend nicht und die α -Deprotonierung ist weiterhin in allen betrachteten Fällen gegenüber der β - und γ -Metallierung bevorzugt. Jedoch sollte im Falle der Freien Energie berücksichtigt werden, dass die Größen weiterhin fehlerbehaftet sind. Die Energien wurden lediglich für Raumtemperatur betrachtet und nicht für die exakte Reaktionstemperatur. Zudem werden Wechselwirkungen mit nicht direkt ans Lithium koordinierenden Lösungsmittelmolekülen, welche den Entropieeinfluss absenken würden, nicht berücksichtigt.

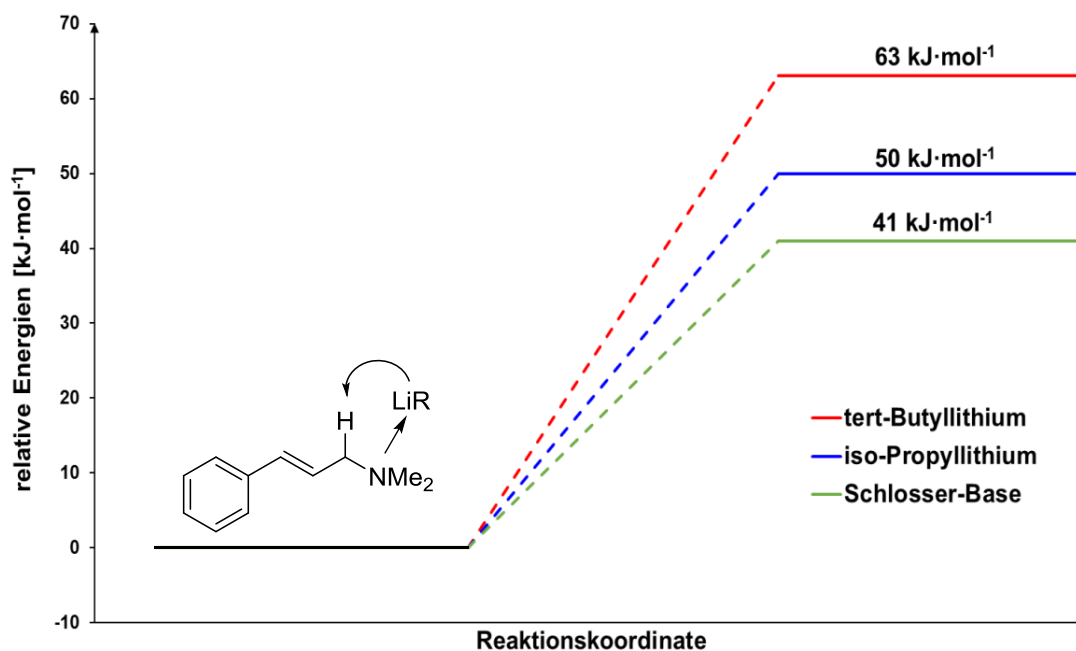


Abb. 4.17: Vergleich der Energien der α -Deprotonierung mit Hilfe verschiedener Metallierungsreagenzien; M062X/6-31+G(d).

Weiterhin fällt auf, dass die beiden niedrigsten Deprotonierungsbarrieren der beiden Lithiumalkyle höher liegen, als die entsprechenden Barrieren der Lochmann-Schlosser Base. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die bessere Ladungsstabilisierung durch das bimetallische Aggregat. Durch die Wechselwirkung der weichen negativen Ladung im π -System mit dem weicheren Kaliumkation, kann sich die negative Ladung besser im organischen π -System verteilen und wechselwirkt mit zwei statt nur mit einem Metallzentrum.

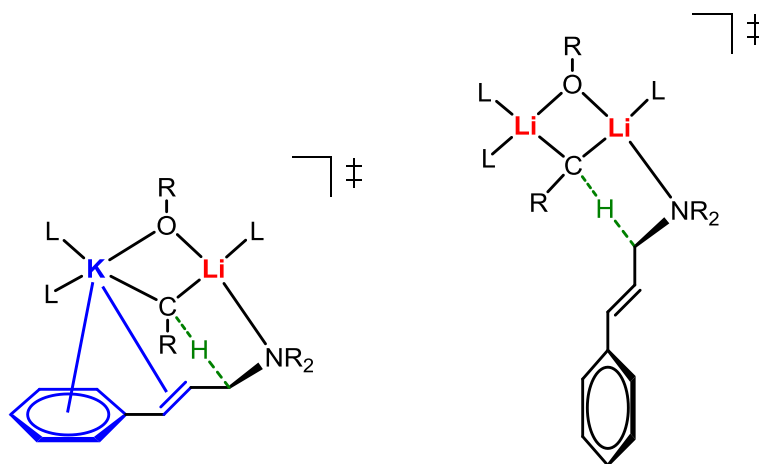


Abb. 4.18: Bessere Ladungsstabilisierung durch Wechselwirkung des Kaliumkations mit dem Aromaten (links) im Vergleich zu der Ladungsstabilisierung durch zwei Lithiumkationen (rechts).

Nach dem HSAB-Konzept handelt es sich beim Kaliumkation um ein deutlich weiches Kation als beim Lithiumkation. Durch den deutlich größeren Ionenradius (Li^+ : 76 pm, Na^+ : 102 pm, K^+ : 138 pm)^[42] sind höhere Koordinationszahlen möglich. Im untersuchten System kann nun die weiche aromatische Gruppe η^6 -artig an das Kaliumkation koordinieren, wodurch es zu einer Stabilisierung des gesamten Systems kommt. Der Übergangszustand der Deprotonierung kann so energetisch begünstigt und die Aktivierungsbarriere insgesamt abgesenkt werden.

4.1.2.2 Deprotonierung der phenylsubstituierten Allylamine durch die Lochmann-Schlosser-Base

Im Rahmen dieser Arbeit sollte nun auch experimentell die Deprotonierung der phenylsubstituierten Allylamine untersucht werden. Da sich für die Deprotonierung durch die Lochmann-Schlosser-Base die niedrigste Barriere ergeben hat, sollte diese verwendet werden. Untersucht wurden beispielhaft das einzählige Phenylallylpiperidin **40**, das zweizählige SMP-substituierte Allylamin **41** und das dreizählige BMEA-substituierte

Allylamin **42**. Ergebnisse zur Deprotonierung von AHLBRECHT *et al.* zu dem zweizähligen Allylamin **42** sollen vergleichend diskutiert werden.^[94]

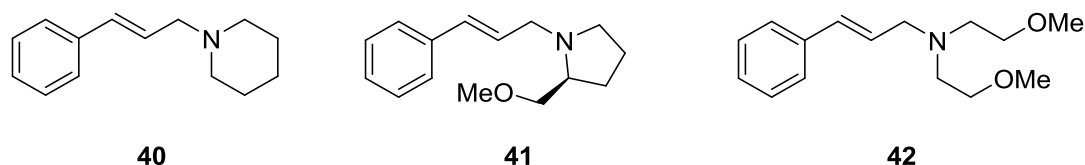
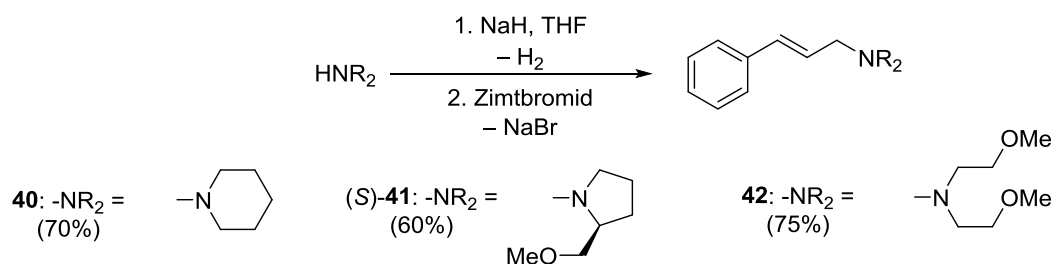


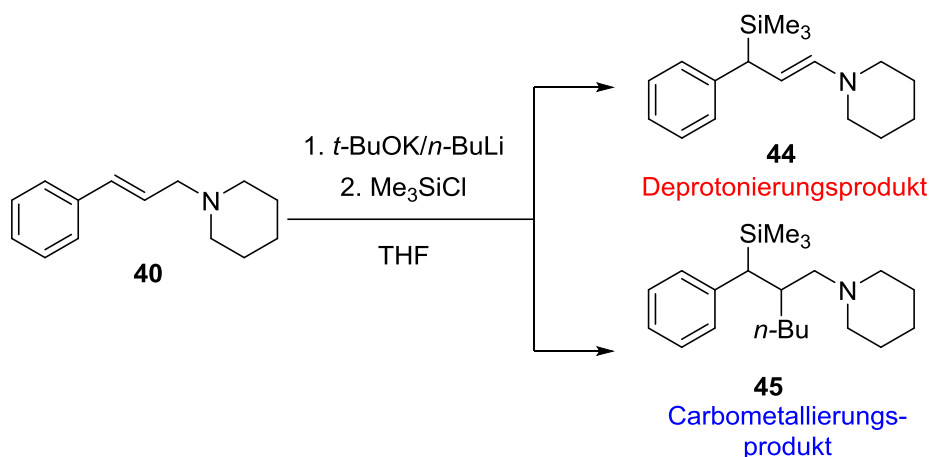
Abb. 4.19: Beispielhaft untersuchte phenylsubstituierte Allylamine.

Alle untersuchten phenylsubstituierten Allylamine lassen sich durch Deprotonierung des entsprechenden sekundären Amins mit Natriumhydrid und anschließender Umsetzung mit Zimtbromid nach Aufarbeitung mittels „Ethertrennungsgang“ in isolierten Ausbeuten von 60-75% erhalten.



Schema 4.10: Syntheschema der untersuchten phenylsubstituierten Allylamine.

Zunächst soll die Deprotonierung der Allylamine durch die Lochmann-Schlosser-Base anhand des Beispiels der Deprotonierung des einzähligen Phenylallylpiperidins **40** erläutert werden. Anschließend erfolgt ein Vergleich mit den zwei- und dreizähligen Allylaminen **41** und **42**. Schema 4.11 stellt die Reaktion des Phenylallylpiperidins **40** mit der Lochmann-Schlosser-Base in allgemeiner Weise dar. Durch Analyse der Kopplungskonstanten des Deprotonierungsproduktes im NMR wurde **44** ausschließlich als das *trans*-Produkt identifiziert.



Schema 4.11: Deprotonierung des Allylamins **40** durch die Lochmann-Schlosser-Base.

Untersucht wurde, wie sich die Zusammensetzung der Basenmischung auf das Reaktionsverhalten auswirkt. M. SCHLOSSER verwendete in seinen grundlegenden Arbeiten zu diesem Basensystem ein Verhältnis von 1:1 von Lithiumalkyl und Kalium-*tert*-butanolat.^[60] Jedoch zeigten C. UNKELBACH *et al.*,^[70] dass das in Abb. 4.20 abgebildete Intermediat der Reaktion der Lochmann-Schlosser-Base mit Benzol einen Überschuss an Alkoholat erfordert.

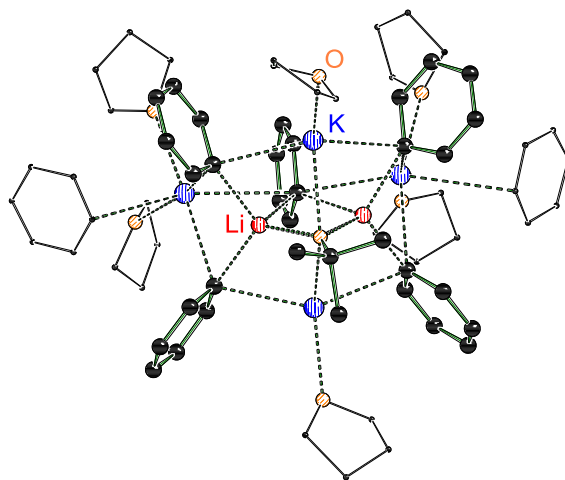


Abb. 4.20: Molekülstruktur von $[(\text{PhK})_4(\text{PhLi})(t\text{-BuOLi})(\text{THF})_6(\text{C}_6\text{H}_6)_2]$. Die Wasserstoffe sind zur besseren Übersicht nicht dargestellt. Kohlenstoffe der peripheren THF- und Benzolmoleküle nur angedeutet.^[70]

Um die für die Deprotonierung des Allylamins **40** optimale Zusammensetzung der Basenmischung zu ermitteln, wurden die in Tab. 4.9 dargestellten Verhältnisse von *n*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat auf ihr Reaktionsverhalten gegenüber dem Allylamin **40** untersucht. Die Zugabe des Lithiumalkyls erfolgte nach erneutem Abküh-

len auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Das Gemisch wurde im Anschluss auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt, die Zugabe des Elektrophils erfolgte bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit anschließendem Erwärmen auf Raumtemperatur. Eine Analyse des Rohproduktgemisches erfolgte mittels NMR-Spektroskopie.

Tab. 4.9: Untersuchte Zusammensetzungen von *n*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat in der Reaktion mit Phenylallylpiperidin.^a: NMR-spektroskopisch ermittelt.

Bezeichnung	<i>n</i> -BuLi	<i>t</i> -BuOK	Ergebnis ^a
A	2 eq.	2 eq.	Vollständige Deprotonierung
B	2 eq.	1 eq.	Deprotonierung (90%), Carbometallierung (10%)
C	1.2 eq.	2 eq.	Deprotonierung (67%), unvollständiger Umsatz (33% Edukt)
D	1.2 eq.	katalytisch	Carbometallierung (40%), Deprotonierung (20%), unvollständiger Umsatz (40% Edukt)

Vergleichend wurde ebenfalls die Zusammenstellung aus *tert*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat in Reaktion mit Phenylallylpiperidin **40** untersucht. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tab. 4.10 dargestellt.

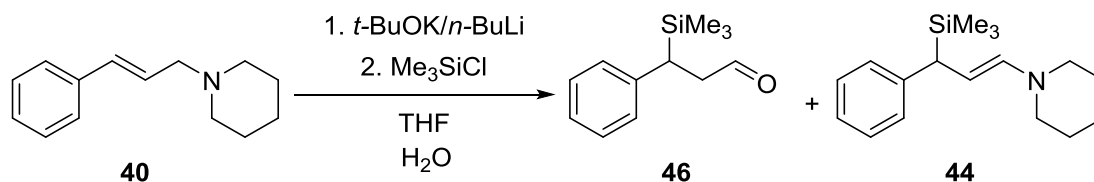
Tab. 4.10: Untersuchte Zusammensetzungen von *tert*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat in der Reaktion mit Phenylallylpiperidin.^a: NMR-spektroskopisch ermittelt.

Bezeichnung	<i>t</i> -BuLi	<i>t</i> -BuOK	Ergebnis ^a
A	2 eq.	2 eq.	Vollständige Deprotonierung
B	2 eq.	1 eq.	Deprotonierung (95%), Carbometallierung (5%)
C	1.2 eq.	2 eq.	Deprotonierung (91%), unvollständiger Umsatz (9% Edukt)
D	1.2 eq.	katalytisch	Carbometallierung (50%), Deprotonierung (30%), unvollständiger Umsatz (20% Edukt)

Es zeigte sich, dass durch einen doppelten Überschuss sowohl an Lithiumalkyl als auch an Kalium-*tert*-butanolat der beste Umsatz sowie die größte Selektivität erzielt werden kann (jeweils Eintrag A). Liegt nur ein Überschuss an Lithiumalkyl vor, so entsteht zwar zu großen Anteilen das Deprotonierungsprodukt (Einträge B), jedoch findet ebenfalls die konkurrierende Carbometallierungsreaktion statt. Eine mögliche Erklärung

dafür ist die Bildung des durch C. UNKELBACH beschriebenen Aggregats,^[70] bei welchem nicht die vollständige Menge des Lithiumalkyls verbraucht wird. Auf diese Weise steht überschüssiges *n*-Butyllithium oder *tert*-Butyllithium für eine Carbometallierungsreaktion zur Verfügung. Dies gilt ebenfalls für den Einsatz von Kalium-*tert*-butanolat in katalytischen Mengen (Eintrag D). Da hier noch mehr Lithiumalkyl frei zur Verfügung steht, steigt auch der Anteil an Carbometallierungsprodukt. Wird ein Überschuss an Kalium-*tert*-butanolat mit äquimolaren Mengen Lithiumalkyl eingesetzt (Eintrag C), kann zwar die Carbometallierung unterbunden werden, jedoch kommt es nicht zu vollständigem Umsatz. Der unvollständige Umsatz deutet darauf hin, dass 1.2 Äquivalente der Basenmischung für eine vollständige Deprotonierung des Allylamins nicht ausreichend sind.

Basierend auf diesen Ergebnissen wurden die Reaktionsbedingungen unter Verwendung von zwei Äquivalenten Lithiumalkyl und zwei Äquivalenten Kalium-*tert*-butanolat weiter optimiert, um eine selektive Deprotonierung des Allylamins **40** zu erreichen. Während der ersten Experimente, bei denen eine wässrige Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte, wurde die Bildung des Aldehyds **46** als Nebenprodukt beobachtet.



Schema 4.12: Bildung des Aldehyds **10** als Nebenprodukt der Deprotonierungsreaktion.

Zurückzuführen ist dies auf eine Hydrolyse des Amins **44** zum Enol und eine anschließende Tautomerisierung zum Aldehyd **46** im sauren Milieu. Durch das Anwenden einer alkalisch-wässrigen Aufarbeitung konnte diese Nebenreaktion unterbunden werden. Zusammenfassend ergaben die Untersuchungen, dass eine Zusammensetzung der Basenmischung nach M. SCHLOSSER von zwei Äquivalenten Lithiumalkyl und zwei Äquivalenten Kalium-*tert*-butanolat sowie eine alkalische Aufarbeitung zur selektiven Deprotonierung des Allylamins **40** in einer isolierten Ausbeute des Deprotonierungsproduktes **44** von 93% führen.

Auf analoge Weise wurde nun auch die Reaktion des BMEA-substituierten Allylamins mit verschiedenen zusammengesetzten Lochmann-Schlosser-Basen-Mischungen unter-

sucht. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tab. 4.11 dargestellt. Durch Analyse der Kopplungskonstanten im NMR wurde ausschließlich das *trans*-Produkt identifiziert.



Schema 4.13: Umsetzung des BMEA-substituierten Allylamins mit der Lochmann-Schlosser-Base.

Tab. 4.11: Untersuchte Zusammensetzungen der aus *n*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat zusammengesetzten Schlosser-Base in der Reaktion mit dem BMEA-substituierten Allylamin **41**.^a: NMR-spektroskopisch ermittelt.

Bezeichnung	<i>n</i> -BuLi	<i>t</i> -BuOK	Ergebnis ^a
A	2 eq.	2 eq.	Vollständige Deprotonierung
B	2 eq.	1 eq.	Vollständige Deprotonierung
C	1.2 eq.	2 eq.	Vollständige Deprotonierung
D	1.2 eq.	katalytisch	Vollständige Deprotonierung

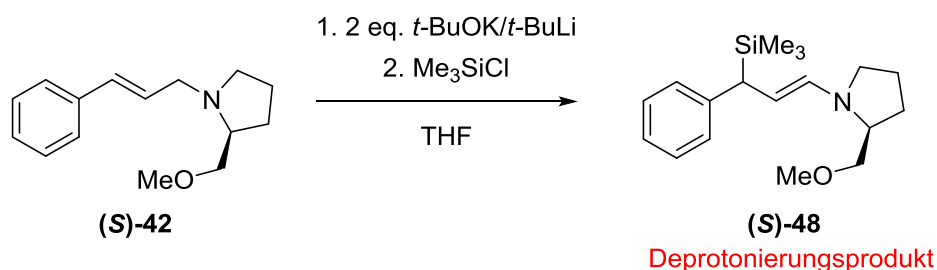
Vergleichend wurde ebenfalls die Zusammenstellung aus *tert*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat in Reaktion mit dem BMEA-substituierten Allylamin **41** untersucht. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tab. 4.12 dargestellt und decken sich mit den Resultaten des *n*-BuLi/*t*-BuOK-Systems.

Tab. 4.12: Untersuchte Zusammensetzungen der aus *tert*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat zusammengesetzten Schlosser-Base in der Reaktion mit dem BMEA-substituierten Allylamin. ^a: NMR-spektroskopisch ermittelt.

Bezeichnung	<i>t</i> -BuLi	<i>t</i> -BuOK	Ergebnis ^a
A	2 eq.	2 eq.	Vollständige Deprotonierung
B	2 eq.	1 eq.	Vollständige Deprotonierung
C	1.2 eq.	2 eq.	Vollständige Deprotonierung
D	1.2 eq.	katalytisch	Vollständige Deprotonierung

Es zeigt sich, dass es in allen Fällen zu einer mit gutem Umsatz (bis zu 95% Ausbeute) verlaufenden Deprotonierungsreaktion kommt. Erklären lässt sich dies über die, im Vergleich zum einzähnigen Phenylallylpiperidin **40**, zusätzlich vorhandenen koordinierenden Gruppen. Diese können die Base (unabhängig ob Lithiumalkyl oder Lochmann-Schlosser-Base) in räumliche Nähe mit dem zu abstrahierenden Proton bringen (CIPE) und so eine bevorzugte Deprotonierung gegenüber der Carbometallierung ermöglichen. Eine genauere Beschreibung der Reaktion des Allylamins mit weiteren Lithiumalkylen erfolgt in Kapitel 4.1.2.8.

Ergänzend liegen Ergebnisse durch H. SOMMER sowie H. AHLBRECHT zur Deprotonierung SMP-substituierter Allylamine durch die Lochmann-Schlosser-Base vor.^[93] Auch in diesem Fall erfolgt eine vollständige Deprotonierung ausschließlich durch den Einsatz eines doppelten Überschusses an Lochmann-Schlosser-Base in THF. Dies bestätigt die im Rahmen dieser Arbeit erlangten Erkenntnisse gut. Erneut lieferte die Reaktion ausschließlich das *trans*-Produkt.



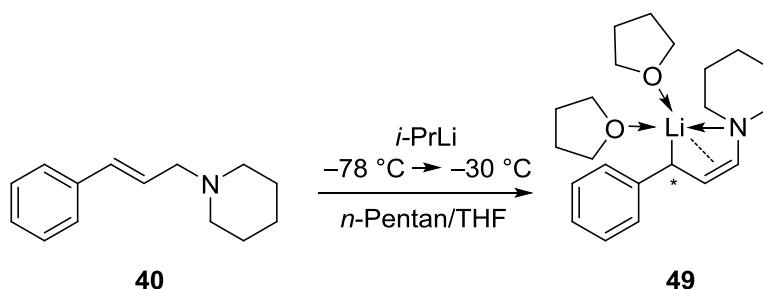
Schema 4.14: Deprotonierung des SMP-substituierten Allylamins mittels Lochmann-Schlosser-Base.^[93]

4.1.2.3 Vergleich der metallierten Deprotonierungsprodukte mit Lithium, Natrium und Kalium

Die Deprotonierung des Allylamins **40**, wie sie in Abschnitt 4.1 mittels der Lochmann-Schlosser-Base durchgeführt wurde, kann auch durch reine Lithiumalkyle sowie andere Alkalimetallalkyle erreicht werden. Es ist gelungen, die Deprotonierungsprodukte eines Lithium-, eines Natrium- und eines Kaliumalkyls zu kristallisieren, sodass die jeweiligen Strukturen durch Einkristallröntgenstrukturanalyse aufgeklärt werden konnten. Auf diese Weise kann im Folgenden der Einfluss des Metalls auf die Struktur diskutiert und die aufgeklärten Strukturen dargestellt und erläutert werden.

Deprotonierung des Allylamins **40** durch *i*-PrLi

Wie in Schema 4.15 gezeigt, wurden durch die Zugabe von *iso*-Propyllithium zu einer Lösung des Allylamins **40** in THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ und anschließender Lagerung der Lösung bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ leicht gelbliche Kristalle der Verbindung **49** erhalten. Die Molekülstruktur wurde durch Einkristallröntgenstrukturanalyse aufgeklärt und ist in Abb. 4.21 dargestellt.



Schema 4.15: Darstellung von Verbindung **49**.

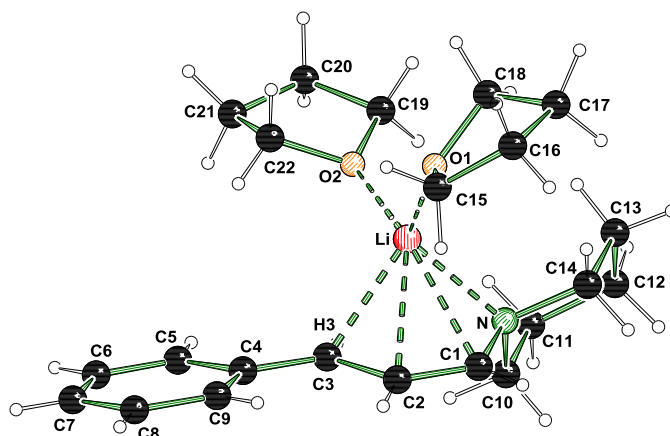


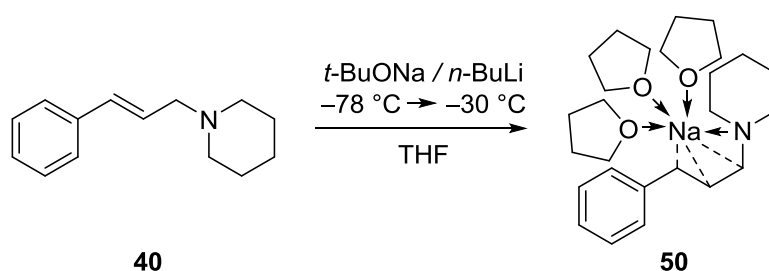
Abb. 4.21: Asymmetrische Einheit und Nummerierungsschema von **49** im Kristall. Die Wasserstoffatome H1, H2 und H3 wurden in der Differenz-Fourier-Karte gefunden und frei verfeinert. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel ($^{\circ}$): C1–N 1.454(2), C1–C2 1.350(3), C2–C3 1.418(2), C3–C4 1.425(3), C4–C5 1.418(2), C5–C6 1.374(3), C4–C9 1.419(2), C8–C9 1.380(3), Li–N 2.134(3), C1–Li 2.425(3), C2–Li 2.421(3), C3–Li 2.297(3), Li–O1 1.935(3), Li–O2 1.975(3), C2–C3–C4 125.28(16), C2–C3–Li 77.38(13), C4–C3–Li 132.10(14), H3–C3–C2 117(1), H3–C3–C4 116(1).

Die Verbindung **49** kristallisierte aus THF im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$. Anhand der verkürzten Bindungslänge C1–C2 [1.350(3) Å], welche im Bereich einer Standarddoppelbindung liegt, ist zu erkennen, dass es sich formal um ein metalliertes Enamin handelt. Die Bindungslänge zwischen Li und C3 [2.297(3) Å] sowie die

deutlich größeren Abständen Li–C1 [2.425(3) Å] und Li–C2 [2.421(3) Å] zeigen, dass eine η^1 -artige Koordination des Lithiumzentrums durch das benzyliche Kohlenstoffzentrum C3 sowie eine Wechselwirkung der Doppelbindung zwischen C1 und C2 an das Lithium vorliegen. Zusätzlich wird das Lithium durch zwei THF-Moleküle koordiniert. Die Bindungsabstände zwischen C2–C3 sowie C3–C4 liegen im Bereich aromatischer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Abstände. Gemeinsam mit der Winkelsumme am carbanionischen Zentrum um C3 von $358(2)^\circ$ zeigt dies eine Planarisierung des Carbanions und eine Delokalisierung der negativen Ladung über das gesamte aromatische System innerhalb des Moleküls.

Deprotonierung des Allylamins **40** durch *t*-BuONa/*n*-BuLi

Wie in Schema 4.18 gezeigt, gelang es durch die Zugabe von *n*-BuLi zu einer Lösung des Allylamins **40** und Natrium-*tert*-butanolat in THF bei -78°C und anschließende Lagerung der Lösung bei -30°C leicht gelbliche Kristalle der Verbindung **50** zu erhalten. Die durch Einkristallröntgenstrukturanalyse ermittelte Molekülstruktur ist in Abb. 4.22 dargestellt.



Schema 4.16: Darstellung der Verbindung **50**.

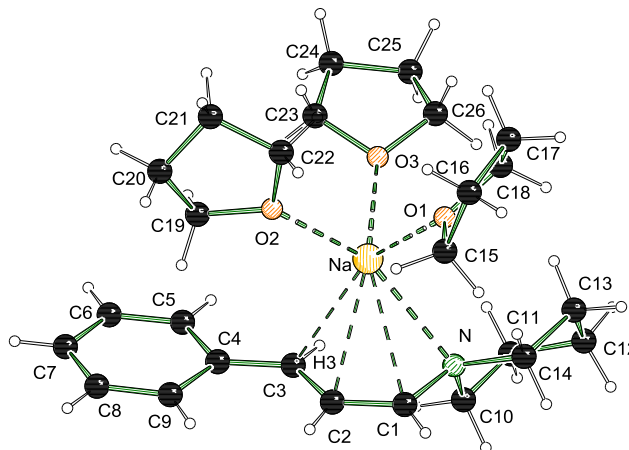
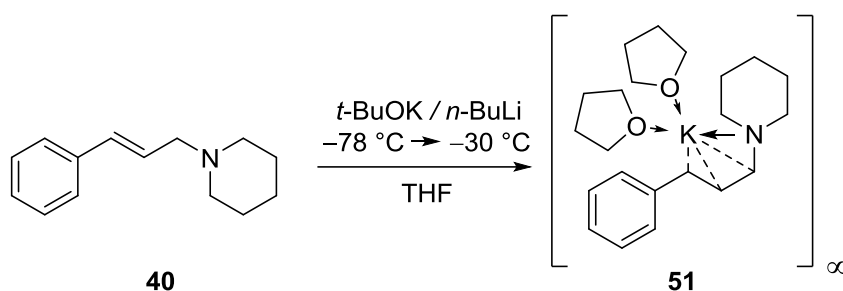


Abb. 4.22: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **50** im Kristall. Nur eines der beiden Moleküle in der asymmetrischen Einheit ist dargestellt. Die Wasserstoffatome H1, H2 und H3 wurden in der Differenz-Fourier-Karte gefunden und frei verfeinert. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel (°): N–C1 1.422(5), C1–C2 1.363(5), C2–C3 1.398(5), C3–C4 1.410(5), C4–C5 1.418(5), C5–C6 1.371(5), C4–C9 1.426(5), C8–C9 1.375(5), N–Na 2.646(3), C1–Na 2.798(4), C2–Na 2.646(4), C3–Na 2.653(4), Na–O1 2.306(3), Na–O2 2.365(3), Na–O3 2.358(3), C2–C3–C4 125.33, C2–C3–Na 78.7(2), C4–C3–Na 120.6(3), H3–C3–C2 118(2), H3–C3–C4 117(2).

Die Verbindung **50** kristallisierte aus THF im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$. In der asymmetrischen Einheit befinden sich zwei Moleküle der Verbindung **50**, wobei jeweils eine unterschiedliche Fehlordnung der THF-Ringe vorliegt. Da sich die Bindungslängen und -winkel der beiden Moleküle nicht signifikant unterscheiden, werden im Folgenden nur die Werte eines Moleküls beschrieben und diskutiert. Der kurze Bindungsabstand zwischen C1 und C2 [1.363(5) Å] zeigt, wie in der lithiierten Verbindung **49**, einen Doppelbindungscharakter. Im Gegensatz zu der lithiierten Verbindung liegen in der sodiierten Verbindung alle Metall-Kohlenstoffabstände in einem vergleichbaren Bereich {Na–C1 [2.798(4) Å], Na–C2 [2.646(4) Å], Na–C3 [2.653(4) Å]}. Es kann von einer η^3 -artigen Koordination der Allyl/Enamin-Einheit an das Metall gesprochen werden. Die Koordinationssphäre des Natriums wird durch drei THF-Moleküle vervollständigt. Die Winkelsumme am benzylichen Kohlenstoff C3 beträgt 360(4)°. Auch hier liegt, wie in der lithiierten Verbindung, ein planares carbanionisches Zentrum vor. Die negative Ladung ist über das gesamte aromatische System, hauptsächlich jedoch zwischen N, C1, C2 und C3, delokalisiert. Hier lassen sich elektrostatische Wechselwirkungen mit dem Metall vermuten.

Deprotonierung des Allylamins **40** durch *t*-BuOK/*n*-BuLi

Durch die Umsetzung des Allylamins **40** mit Kalium-*tert*-butanolat und *n*-Butyllithium in THF bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnte die in Schema 4.17 dargestellte Deprotonierungsverbindung erhalten werden. Durch Einkristallröntgenstrukturanalyse wurde die Struktur aufgeklärt. Sie ist in Abb. 4.23 dargestellt.



Schema 4.17: Darstellung der Verbindung **51**.

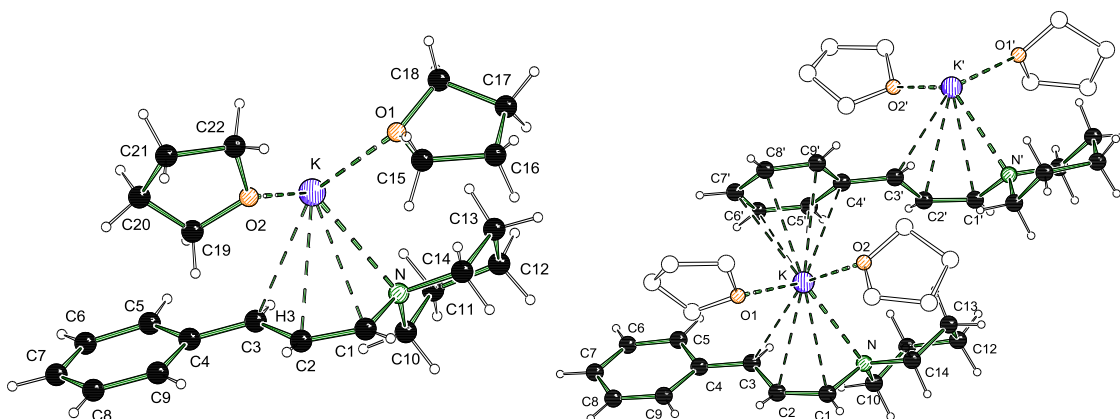


Abb. 4.23: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **51** im Kristall (links) und daraus gebildetes Koordinationspolymer (rechts). Die Wasserstoffatome H1, H2 und H3 wurden in der Differenz-Fourier-Karte gefunden und frei verfeinert. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $-x, 0.5+y, 0.5-z$. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel ($^{\circ}$): N–C1 1.429(4), C1–C2 1.367(4), C2–C3 1.422(4), C3–C4 1.420(4), N–K 2.900(3), C1–K 3.006(6), C2–K 3.051(8), C3–K 3.081(7), K–O1 2.680(3), K–O2 2.732(3), K–C4' 3.200(6), K–C5' 3.184(7), K–C6' 3.162(5), K–C7' 3.159(3), K–C8' 3.153(3), K–C9' 3.167(4), C2–C3–C4 126.4(3), C2–C3–K 75.41(18), C4–C3–K 125.9(2).

Die Verbindung **51** kristallisierte aus THF im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$. Erneut zeigen die Bindungsabstände der Kohlenstoffe einen Doppelbindungscharakter der C1–C2-Bindung sowie ein aromatisches System von C1 bis zu C9. Das Kaliumkation weist zu den drei Kohlenstoffen C1 [3.006(6) Å], C2 [3.051(8) Å] und C3 [3.081(7) Å] Bindungsabstände in einem ähnlichen Bereich auf. Zusätzlich zu den

zwei THF-Molekülen besteht ein η^6 -Kontakt des Kaliumkations zum Phenylring eines nächsten Moleküls, sodass ein Koordinationspolymer ausgebildet wird. Auch hier liegt ein planarisiertes, aromatisches System vor. Die negative Ladung ist im gesamten konjugierten π -System delokalisiert.

Tab. 4.13: Kristallographische Daten der Lithium-, Natrium- und Kaliumstruktur.

Verbindung	49	50	51
Empirische Formel	$C_{22}H_{34}LiNO_2$	$C_{26}H_{34}NNaO_3$	$C_{22}H_{34}KNO_2$
Formelmasse [$g \cdot mol^{-1}$]	351.44	439.59	383.60
Temperatur [K]	173(2)	173(2)	173(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	Triklin	Monoklin	Monoklin
Raumgruppe (Nr.)	$P\bar{1}$	$P2_1/c$	$P2_1/c$
a [Å]	7.7837(5)	32.315(4)	19.102(5)
b [Å]	10.3506(7)	8.7194(9)	9.5575(19)
c [Å]	14.2258(9)	18.880(2)	12.38(3)
α [°]	71.035(6)		
β [°]	75.633(6)	102.432(11)	98.63(9)
γ [°]	80.962(5)		
Zellvolumen [Å ³]	1046.34(12)	5195(11)	2234(6)
Formeleinheit pro Zelle	$Z = 2$	$Z = 8$	$Z = 4$
Berechnete Dichte ρ [$g \cdot cm^{-3}$]	1.115	1.124	1.141
Absorptionskoeffizient μ [mm^{-1}]	0.069	0.086	0.252
$F(000)$	384	1920	832
Kristallgröße [mm ³]	0.40 x 0.20 x 0.20	0.30 x 0.30 x 0.10	0.30 x 0.20 x 0.10
Messbereich θ [°]	2.20 – 26.00	2.21 – 27.00	2.16 – 26.00
Index-Breite	$-9 \leq h \leq 9$ $-12 \leq k \leq 12$ $-17 \leq l \leq 17$	$-41 \leq h \leq 41$ $-11 \leq k \leq 11$ $-24 \leq l \leq 24$	$-21 \leq h \leq 23$ $-11 \leq k \leq 11$ $-15 \leq l \leq 15$
Gemessene Reflexe	34040	80118	17067
Unabhängige Reflexe	4118 ($R_{int} =$	11339 ($R_{int} =$	4394 ($R_{int} =$
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2		
Daten / Restraints / Parameter	4118 / 0 / 247	11339 / 0 / 658	17067 / 0 / 247
Goodness-of-fit an F^2	1.024	1.038	1.020
Endgültige R -Werte [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0513,$	$R1 = 0.0865,$	$R1 = 0.0545,$
R -Werte (sämtliche Daten)	$R1 = 0.0785,$	$R1 = 0.1624,$	$R1 = 0.1115,$
Restelektronendichte [$e \cdot \text{Å}^{-3}$]	0.245 und -0.227	0.58 und -0.33	0.520 und -0.339

Vergleich der Molekülstrukturen der metallierten Intermediate

Werden die drei in den vorherigen Abschnitten beschriebenen Strukturen untereinander verglichen, fallen signifikante Unterschiede im Koordinationsverhalten des Metalls auf. Diese werden besonders durch die Betrachtung der Abstände der Kohlenstoffzentren C1, C2 und C3 untereinander sowie zum jeweiligen Metallzentrum deutlich. Die in der Lithiumstruktur **49** (Abb. 4.21) beobachteten kurzen Abstände zwischen C3 und Li sowie C1 und C2 zeigen, dass eine für das kleine, harte, wenig polarisierbare Lithiumion typische η^1 -artige-Koordination mit geringer Wechselwirkung mit der Doppelbindung vorliegt. Die negative Ladung ist hier am benzylicen Kohlenstoff lokalisiert. Die in der Ausgangsverbindung zwischen C2 und C3 liegende Doppelbindung wurde zwischen die Kohlenstoffe C1 und C2 verlagert, was durch den kurzen Bindungsabstand zwischen diesen beiden Atomen deutlich wird. Die koordinative Sättigung des Lithiumkations erfolgt durch zwei THF-Moleküle.

Wird statt des Lithiums ein Natrium als Metall verwendet, tritt dort aufgrund der weiche- ren Natur des Metalls ein anderer Aufbau der deprotonierten Spezies **50** auf. Wie bereits in Kapitel 2.1.3 erläutert, wird nun statt lokalisierter Ladungen eine delokalisierte Ladung zwischen den Kohlenstoffen des ehemaligen allylischen Systems beobachtet. Das Natriumkation wird gleichmäßig durch alle drei Kohlenstoffzentren koordiniert. Des Weiteren sind nun drei THF-Moleküle notwendig, um eine koordinative Sättigung des größeren Natriumkations zu erreichen, während in der Lithiumstruktur zwei THF-Moleküle ausreichen.

In der analogen Kaliumstruktur **51** treten diese metallspezifischen Unterschiede noch deutlicher auf. Wie in Abb. 4.23 gezeigt, wird das Kaliumkation nicht nur durch das Allylamin und THF, sondern zusätzlich durch das π -Elektronensystem des Phenylrings eines weiteren Moleküls B koordiniert. Da auch hier ein konjugiertes π -Elektronensystem mit einer delokalisierten Ladung zwischen den Kohlenstoffzentren C1, C2 und C3 vorzuliegen scheint, wird anhand dieser Struktur die hohe Affinität des Kaliums gegenüber delokalisierten Ladungen deutlich. Zurückzuführen ist dies auf den weichen Charakter des Kaliumions, da sich dort eine einzelne positive Ladung auf ein großes Volumen verteilt. Entsprechend dem HSAB-Konzept bilden weiche Kationen mit weichen Anionen die stabilsten Verbindungen aus, wozu ein konjugiertes π -Elektronensystem zu zählen ist.

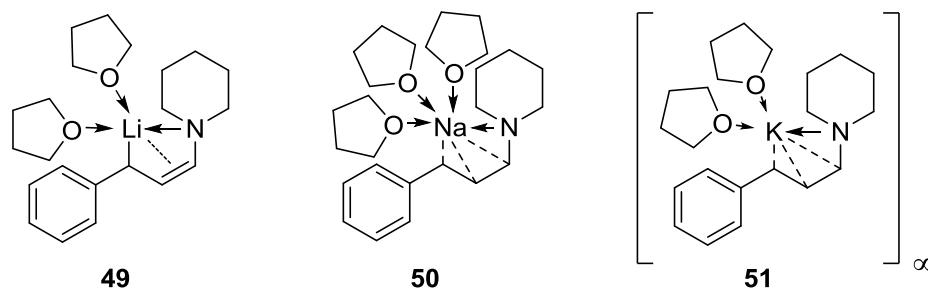


Abb. 4.24: Vergleich der drei metallierten Deprotonierungsprodukte.

Bei allen drei betrachteten Strukturen ergeben sich metallspezifische Unterschiede, wie sie auch schon durch R. MULVEY im Koordinationsmuster der einfachen Benzylanionen mit Lithium, Natrium und Kalium sowie dem TREN-Liganden beobachtet wurden.^[44] Während das nach dem HSAB-Konzept harte Lithiumion eine harte, also lokalisierte negative Ladung bevorzugt, wie sie in der Verbindung **49** in benzylicher Position zu beobachten ist, zeigt das weiche Kaliumion eine hohe Affinität zu delokalisierten π -Elektronen. Diese ist nicht intramolekular auf ein Molekül beschränkt, sondern kann auch intermolekular realisiert werden und führt somit vermehrt zur Ausbildung von Koordinationspolymeren. Das im Periodensystem der Elemente zwischen Lithium und Kalium liegende Natrium ordnet sich auch in seinem Koordinationsverhalten zwischen den beiden Extrema an, indem es zwar durch das allylische π -Elektronensystem koordiniert wird, jedoch die koordinative Sättigung durch drei THF-Moleküle statt durch weitere delokalisierte π -Elektronen erreicht wird.

Vergleich der Molekülstrukturen mit quantenchemischen Rechnungen

Wie in den vorangegangenen Abschnitten erläutert, spiegeln die Molekülstrukturen der Deprotonierungsprodukte mit Lithium, Natrium und Kalium in THF die Effekte wider, welche aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften der Metalle zu erwarten sind. Aufgrund dessen eignen sie sich ideal als Modellsystem für quantenchemische Berechnungen. Wie bereits aus der Dissertation von S. G. KOLLER bekannt, eignet sich die Methode M062X in Kombination mit dem Basissatz 6-31+G(d) für die energetische Berechnung (durch Alkalimetalle) metallierter Verbindungen.^[101] Durch Berechnung der Strukturen und anschließendem Vergleich mit den experimentell bestimmten Molekülstrukturen kann ermittelt werden, ob sich die verwendete Methode ebenfalls dazu eignet, die geometrischen Faktoren der Strukturen korrekt wiederzugeben. So können mittels quantenchemischer Berechnungen Vorhersagen zu Übergangszuständen und den damit verbundenen Reaktivitäten eines Moleküls getroffen werden. Die berechneten Strukturen sind in Abb. 4.25 dargestellt.

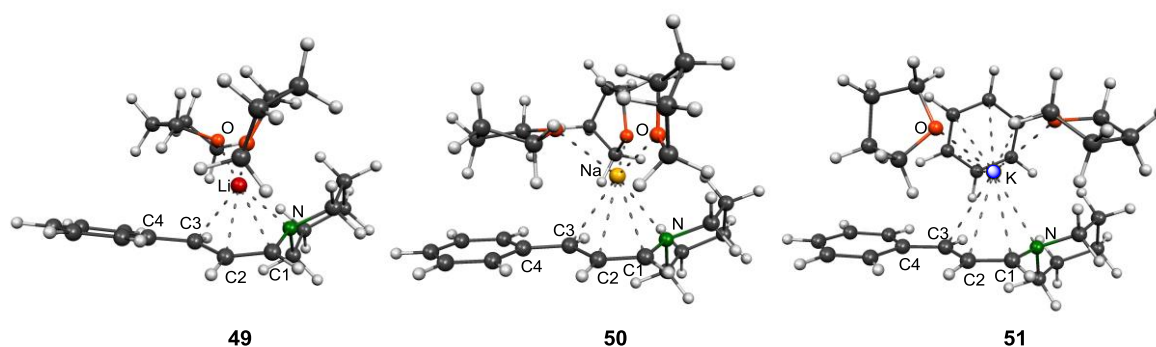


Abb. 4.25: Darstellung der durch die Rechnungen erhaltenen Strukturen [M062X/6-31+G(d)].^[102]

Zum Vergleich der Ergebnisse aus Theorie und Praxis dienen die relevanten Bindungslängen, welche in den Molekülstrukturen die Unterschiede zwischen den Metallen hervorheben. Zu diesen zählen, neben Bindungslängen im zuvor allylischen System, die Abstände des Metallzentrums zu den Kohlenstoffzentren. Die Ergebnisse sind in Tab. 4.14 zusammengefasst.

Tab. 4.14: Experimentell und theoretisch ermittelte Bindungslängen in den deprotonierten Strukturen mit Lithium, Natrium und Kalium, [M062X/6-31+G(d)].

Bindung	M = Li			M = Na			M = K		
	Bindungsabstand [Å]			Bindungsabstand [Å]			Bindungsabstand [Å]		
	exp.	Δ	theor.	exp.	Δ	theor.	exp.	Δ	theor.
N-C1	1.454(2)	0.01	1.44	1.422(5)	0.02	1.44	1.429(4)	0.01	1.44
C1-C2	1.350(3)	0.02	1.37	1.363(5)	0.01	1.37	1.367(4)	0.01	1.38
C2-C3	1.418(2)	0.00	1.42	1.398(5)	0.03	1.42	1.422(4)	0.01	1.41
C3-C4	1.425(3)	0.01	1.44	1.410(5)	0.02	1.43	1.420(4)	0.01	1.43
C1-M	2.425(3)	0.14	2.28	2.798(4)	0.20	2.60	3.006(6)	0.09	2.92
C2-M	2.421(3)	0.17	2.25	2.747(4)	0.12	2.62	3.051(8)	0.07	2.98
C3-M	2.297(3)	0.12	2.17	2.653(4)	0.07	2.58	3.081(7)	0.14	2.94

Zunächst sollen die generellen Trends betrachtet werden, bevor im Anschluss auf exakte Zahlenwerte eingegangen wird. Die theoretischen Berechnungen geben die Tendenzen der Bindungslängen aus den gemessenen Strukturen gut wieder. Insbesondere die Abstände zu den Metallen und somit die Koordinationsmuster an die Allyleinheit spiegeln sich gut in den berechneten Abständen zu den Kohlenstoffen C1 bis

C3 wider. Dies lässt sich beispielsweise anhand des auffällig geringen Abstands des Lithiums zum benzylicen Kohlenstoff C3 erläutern. Sowohl in den experimentellen als auch in den errechneten Strukturen ist dieser mit etwa 2.297(3) Å bzw. 2.17 Å deutlich geringer als der Abstand des Metalls zu den anderen Kohlenstoffen (C1–Li: 2.425(3) Å bzw. 2.28 Å). Auch für die anderen Metalle geben die Rechnungen die Tendenz wieder, dass hier die Unterschiede zwischen den Abständen der Kohlenstoffe zum Metall geringer ausfallen, als es beim Lithium der Fall ist. Vom Lithium über das Natrium bis hin zum Kalium wird dabei die Übereinstimmung zwischen Experiment und Rechnung größer. Auch die Beschaffenheit der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen (Doppelbindung, aromatische Bindung, Einfachbindung) gibt das Modell gut wieder. Dies zeigt sich an dem generell als kurz berechneten Abstand zwischen C1 und C2 sowie dem im aromatischen Bereich liegenden Abstand zwischen C2 und C3 sowie C3 und C4.

Werden die genauen Zahlenwerte aus Experiment und Theorie verglichen, zeigen sich deutliche Unterschiede in der Übereinstimmung zwischen den rein organischen Molekülstrukturen und den Wechselwirkungen zum Metall. In allen drei Strukturen treten nur geringe Differenzen zwischen den experimentell bestimmten und den berechneten Abständen der Kohlenstoffatome untereinander auf, was darauf hindeutet, dass die verwendete Rechenmethode im Bereich der rein organischen Bindungen gute Ergebnisse liefert. Bei der Betrachtung der Kohlenstoff-Metall-Abstände zeigt sich im Gegensatz dazu jedoch, dass die Rechnungen stets zu niedrige Werte ergeben. Auffällig ist dabei, dass die Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment an dieser Stelle für Lithium am geringsten ist und über Natrium zu Kalium hin zunimmt. Die Lithium-Kohlenstoff-Bindungen weisen den höchsten kovalenten Anteil auf und sind damit schwieriger zu beschreiben. Natrium und insbesondere Kalium hingegen sind mehr elektrostatischen Wechselwirkungen unterworfen und damit mittels theoretischer Berechnungen besser zu beschreiben.

Alles in allem zeigt sich also, dass die quantenchemischen Rechnungen dazu geeignet sind, die Tendenzen in den Strukturen der metallorganischen Verbindungen wiederzugeben. Zur Berechnung genauer Werte für Atomabstände eignen sie sich jedoch nur bedingt. Dennoch sind die gewählten Methoden dafür geeignet, Vorhersagen zu Übergangszuständen und Reaktivitäten, wie sie im Rahmen dieser Arbeit beispielsweise in Kapitel 4.1.2.1 gemacht wurden, zu treffen. Insbesondere die Höhe des gewählten Basissatzes von 6-31+G(d) in Kombination mit der Methode M062X, welche Dispersionswechselwirkungen berücksichtigt, scheint geeignet.

4.1.2.4 Isolierung weiterer deprotonierter Allylamine und Bestimmung ihrer Molekülstrukturen

Im Rahmen dieser Arbeit gelang es, weitere metallierte Produkte der Deprotonierung der phenylsubstituierten Allylamine als Einkristalle zu isolieren und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse zu charakterisieren. Im Folgenden sollen diese im Detail beschrieben werden und die wichtigsten Merkmale untereinander sowie mit den bereits diskutierten Strukturen verglichen werden. Hierdurch werden die wichtigsten Strukturmerkmale metallierter Allylamine hervorgehoben.

Durch Umsetzen des einzähnigen Allylamins **40** in THF und *n*-Pentan mit (*R,R*)-TMEDA und *iso*-Propyllithium bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ und anschließender Lagerung bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnten gelbe Kristalle der Verbindung **52** erhalten werden. Die Molekülstruktur wurde durch Einkristallröntgenstrukturanalyse aufgeklärt und ist in Abb. 4.27 dargestellt.

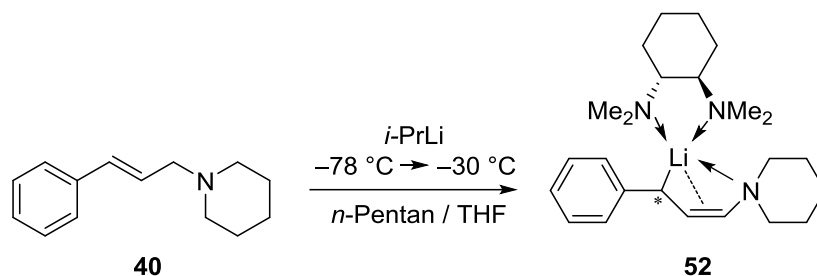


Abb. 4.26: Darstellung der Kristalle der Verbindung **52**.

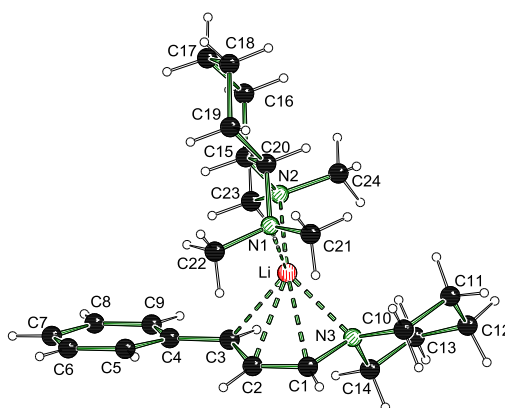


Abb. 4.27: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **52** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel ($^{\circ}$): C1–N3 1.448(3), C1–C2 1.360(3), C2–C3 1.418(3), C3–C4 1.437(3), C4–C5 1.407(3), C5–C6 1.387(3), C4–C9 1.415(3), C8–C9 1.382(4), Li–N3 2.157(4), C1–Li 2.298(4), C2–Li 2.314(4), C3–Li 2.314(4), Li–N2 2.085(4), Li–N1 2.108(4), C2–C3–C4 124.6(2), C2–C3–Li 72.2(2), C4–C3–Li 130.8(2).

Die Verbindung **52** kristallisierte aus einem *n*-Pentan/THF Gemisch im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$. Wie auch in der analogen, durch THF koordinierten Verbindung, bildet sich eine Doppelbindung zwischen C1 und C2 aus [1.360(3) Å]. Die benachbarten Bindungen C2–C3 und C3–C4 liegen im aromatischen Bereich. Durch den sperrigen Liganden (*R,R*)-TMEDA verändert sich das Koordinationsmuster des Metalls. Es wird durch die zwei Stickstoffzentren des Liganden koordiniert. Die stärkste Wechselwirkung mit der ehemaligen Allyleinheit findet an Stelle von C3 [2.314(4) Å] nun mit C1 [2.298(4) Å] statt. Die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum um C3 beträgt $358.56(3)^\circ$, was zeigt, dass es sich, wie auch in den anderen bereits beschriebenen Strukturen, um ein planarisiertes carbanionisches Zentrum handelt.

Vergleichend sollen nun auch metallierte Strukturen weiterer Allylamine mit verschiedenen Aminhenkeln dargestellt werden. Bereits aus den Arbeiten der Gruppe um AHLBRECHT *et al.* ist die dimere lithiierte Struktur des zweizähligen phenylsubstituierten Allylamins (**53**) bekannt (s. Abb. 4.28).^[81]

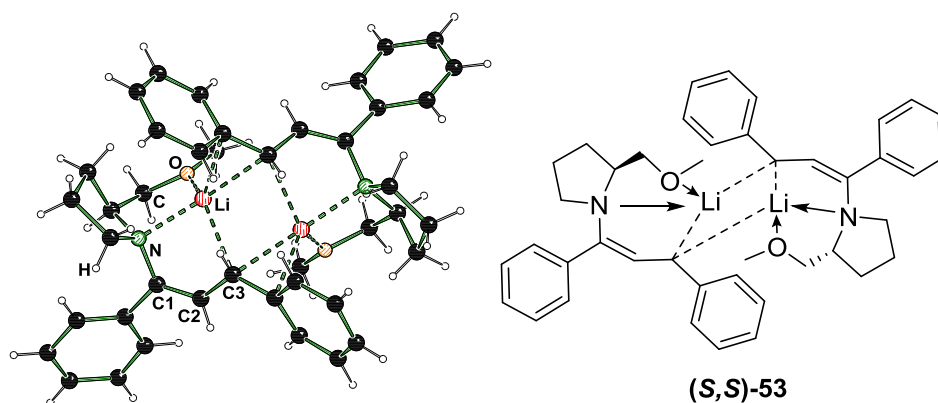


Abb. 4.28: Molekülstruktur der dimeren 1,3-Phenyl-1-aminoallyl-Verbindung (**(S,S)**-**53**).^[81]

Es ist erkennbar, dass das Lithiumkation einen η^1 -Kontakt zum Kohlenstoffatom in γ -Position zur Amingruppe besitzt. Zu den anderen Kohlenstoffen der Allyleinheit findet nach Analyse der Atomabstände keine Wechselwirkung statt. Die Struktur kann also im Allgemeinen als 3-lithiiertes Enamin aufgefasst werden. Abgesättigt wird die Koordinationssphäre des Lithiums durch die Methoxygruppe und den Aminhenkel.

Analog zu der lithiierten Verbindung gelang es im Rahmen der vorliegenden Arbeit die entsprechende kalierte Verbindung (**S**)-**54** als Einkristalle zu erhalten und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse zu untersuchen. Durch Umsetzen des chiralen zweizähligen Allylamins (**S**)-**41** mit einer Lösung von Kalium-*tert*-butanolat in THF sowie

n-Butyllithium bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ und anschließender Lagerung bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnten leicht rötliche Kristalle der Verbindung **54** erhalten werden.

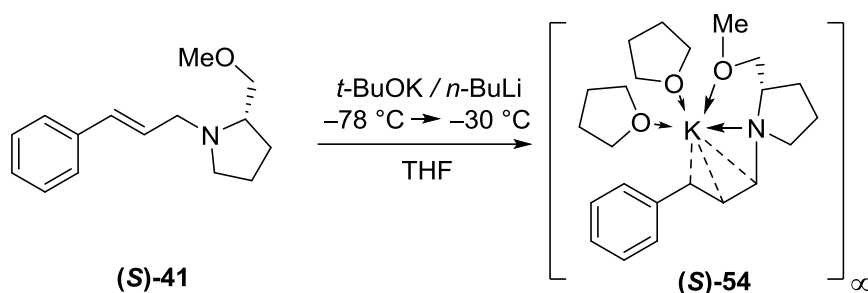


Abb. 4.29: Darstellung der Kristalle der Verbindung **(S)-54**.

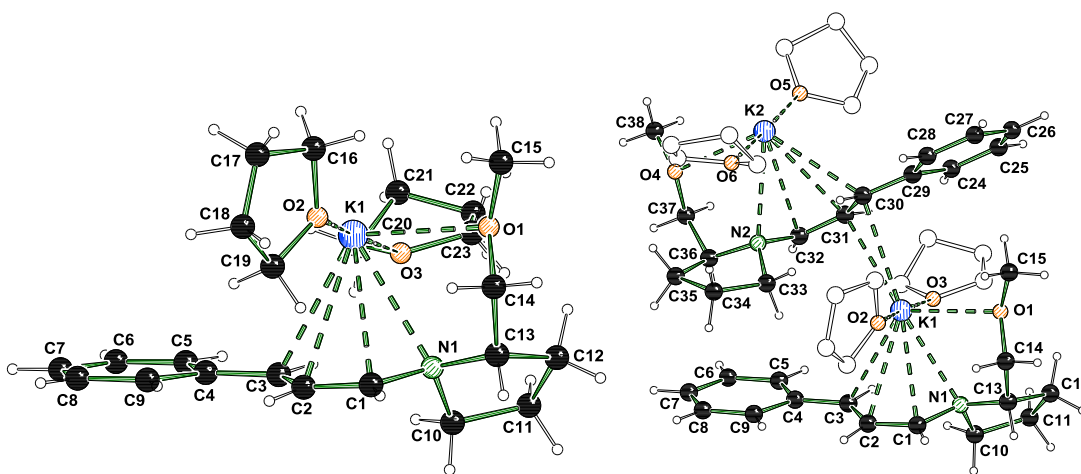


Abb. 4.30: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **(S)-54** im Kristall (links, nur die Wiederholungseinheit) und daraus gebildetes Koordinationspolymer (rechts, vollständige asymmetrische Einheit). Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel ($^{\circ}$): N1–C1 1.439(4), C1–C2 1.367(4), C2–C3 1.419(5), C3–C4 1.431(4), N1–K1 2.918(3), C1–K1 3.038(3), C2–K1 3.067(3), C3–K1 3.066(3), K1–O1 2.762(2), K1–O2 2.819(3), K1–O3 2.781(3), K1–C30 3.182(3), K1–C31 3.003(3), C2–C3–C4 125.1(3), C2–C3–K1 76.66(17), C4–C3–K1 118.78(19).

Die Verbindung **(S)-54** kristallisierte aus THF im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *P*1. Das Kaliumkation tritt mit allen drei Kohlenstoffatomen der Allyleinheit in Wechselwirkung, wie anhand der Bindungsabstände von 3.038(3) Å zu C1, 3.067(3) Å zu C2 sowie 3.066(3) Å zu C3 deutlich wird. Zudem wird es intramolekular durch das Stickstoffatom und das Sauerstoffatom des SMP-Henkels koordiniert. Ergänzend wird das Kalium intermolekular durch die Kohlenstoffzentren C30 [3.182(3) Å] und C31 [3.003(3) Å] der Allyleinheit eines benachbarten Moleküls koordiniert, wodurch sich ein Koordinationspolymer ausbildet. Im Gegensatz zu der kaliierten Verbindung des Piperidinsubstituier-

ten Allylamins besteht kein η^6 -Kontakt des Kaliums zum Phenylring. Jedoch „zieht“ der Sauerstoffhenkel das Kaliumkation zu sich, wodurch sich ebenfalls die Ladungsverteilung im konjugierten π -System verändert. Die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum C3 beträgt $359.87(3)^\circ$.

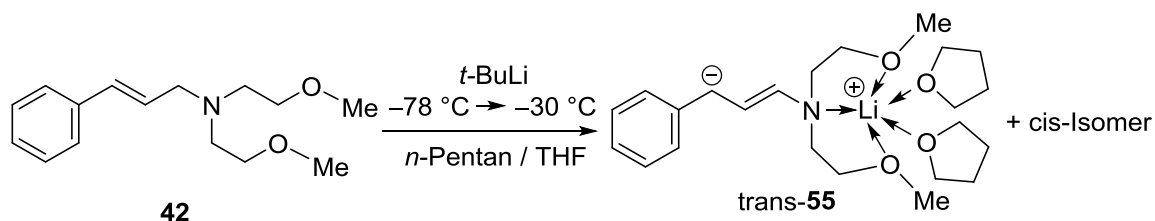


Abb. 4.31: Darstellung der Kristalle der Verbindung **55**.

Um die ganze Reihe metallierter Allylamine mit einer koordinierender Gruppe über zwei koordinierende Gruppen bis hin zu drei koordinierenden Gruppen abzudecken und die Koordinationsmodi untereinander zu vergleichen, wurden ebenfalls Kristalle der lithiierten Spezies des Allylamins **42** hergestellt und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht. Durch Umsetzen des dreizähligen Allylamins **42** in einer Mischung aus THF und *n*-Pentan mit *tert*-Butyllithium bei -78°C und anschließender Lagerung bei -30°C konnten rötliche Kristalle der Verbindung **55** erhalten werden.

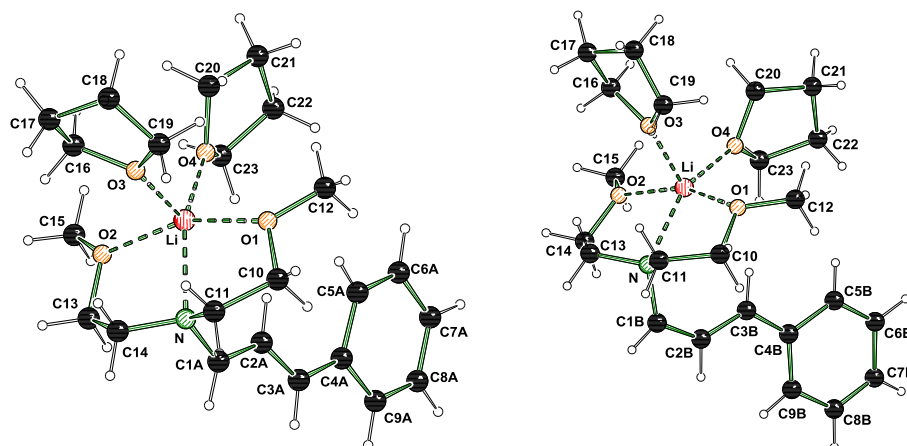


Abb. 4.32: Darstellung der beiden Fehlordnungslagen in der asymmetrische Einheit und Nummerierungsschema von **55** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel ($^\circ$): C1A–N 1.463(14), C1A–C2A 1.377(14), C2A–C3A 1.387(8), C3A–C4A 1.394(8), C4A–C5A 1.442(12), C5A–C6A 1.41(3), C4A–C9A 1.424(12), C8A–C9A 1.373(10), C1B–C2B 1.35(2), C2B–C3B 1.397(14), C3B–C4B 1.409(16), C4B–C5B 1.44(2), C5B–C6B 1.34(5), C4B–C9B 1.406(14), C8B–C9B 1.37(2), Li–N 2.167(5), O1–Li 2.083(5), O2–Li 2.133(5), O3–Li 1.998(5), O4–Li 1.971(5), C2A–C3A–C4A $126.1(7)$, C2B–C3B–C4B $120.2(15)$.

Die Verbindung **55** kristallisierte aus einem *n*-Pentan/THF-Gemisch im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$. Die Molekülstruktur liegt fehlgeordnet sowohl in einer *cis*- als auch *trans*-Isomere vor. Die beiden Isomere liegen übereinander, da die ausgefüllten Volumen sich in beiden Fällen ähneln. Die Verfeinerung der Fehlordnungslagen ergab eine gleichwertige Besetzung von 50:50. Das Lithiumkation ist abgelöst vom Carbanion und wird durch zwei Sauerstoffe und ein Stickstoff des Aminhenkels sowie durch zwei zusätzliche THF-Moleküle koordiniert. Hierdurch liegt Lithium in der ungewöhnlichen Koordinationszahl fünf vor. Im Gegensatz zu den bislang betrachteten Deprotonierungsprodukten wird keine definierte Doppelbindung zwischen C2 und C3 ausgebildet. Stattdessen liegen alle drei Bindungen C1–C2 [1.377(14) Å bzw. 1.35(2) Å], C2–C3 [1.387(8) Å bzw. 1.397(14) Å] und C3–C4 [1.394(8) Å bzw. 1.409(16) Å] im Bereich zwischen einer Doppelbindung und einer aromatischen C–C-Bindung. Insgesamt liegt ein konjugiertes aromatisches System mit einem freien Anion vor.

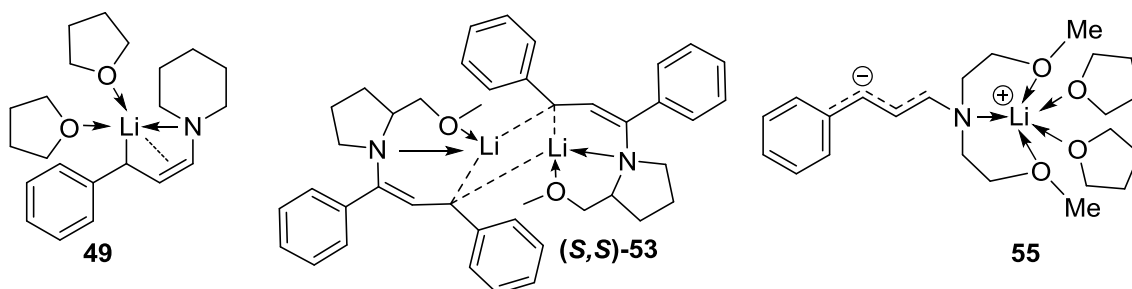


Abb. 4.33: Vergleich der Koordinationsmodi bei unterschiedlicher Anzahl koordinierender Gruppen im Aminhenkel.

Ein Vergleich der Strukturen macht den Einfluss der koordinierenden Gruppen deutlich. Liegt ausschließlich eine koordinierende Gruppe vor, bildet sich ein lithiiertes Enamin aus. Das Kation wird in diesem Fall sowohl durch das carbanionische Zentrum als auch durch die vorliegende Doppelbindung koordiniert. Abgesättigt wird die Koordinationssphäre durch das Amin und zwei koordinierende Lösungsmittel (Abb. 4.33 links). Mit zwei koordinierenden Gruppen hingegen bildet sich ein Dimer aus, bei dem die Koordination durch weitere Lösungsmittelmoleküle nicht notwendig ist (Abb. 4.33 Mitte). Auch hierbei handelt es sich formal um ein lithiiertes Enamin. Die vorliegende Doppelbindung wechselwirkt nach Analyse der Bindungsabstände nicht mit dem Metall. Bei drei koordinierenden Gruppen kann erneut ein Monomer ausgebildet werden (Abb. 4.33 rechts). Im Gegensatz zu den anderen Strukturen wird hier das Metall vom carbanionischen Zentrum abgelöst und durch den Henkel und zwei weitere Lösungsmittel koordi-

niert. Die negative Ladung verteilt sich gleichmäßig im gesamten Molekül, die Doppelbindung kann nicht zwischen zwei exakten Kohlenstoffzentren ausgemacht werden.

Tab. 4.15: Kristallographische Daten der weiteren deprotonierten Allylamine.

Verbindung	(S,S)-53	(S)-54	55
Empirische Formel	C ₂₄ H ₄₀ LiN ₃	C ₄₆ H ₇₂ K ₂ N ₂ O ₆	C ₂₃ H ₃₈ LiNO ₄
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	377.53	827.29	399.48
Temperatur [K]	173(2)	100.01	100.01
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	Orthorhombisch	Triklin	Orthorhombisch
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> 1	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
<i>a</i> [Å]	9.9089(5)	10.267(2)	8.5612(3)
<i>b</i> [Å]	12.6811(8)	10.785(3)	12.1400(4)
<i>c</i> [Å]	18.2882(12)	11.756(3)	22.9797(7)
α [°]		67.851(8)	
β [°]		73.604(9)	
γ [°]		82.423(8)	
Zellvolumen [Å ³]	2298.0(2)	1156.2(5)	2388.34(13)
Formeleinheit pro Zelle	Z = 4	Z = 1	Z = 4
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.091	1.188	1.111
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.063	0.252	0.074
<i>F</i> (000)	832.0	448	872
Kristallgröße [mm ³]	0.40 x 0.20 x 0.10	0.30 x 0.20 x 0.10	0.40 x 0.20 x 0.20
Messbereich θ [°]	2.23 – 26.00	2.16 – 27.00	2.44 – 26.00
Index-Breite	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13	-10 ≤ <i>h</i> ≤ 10
	-15 ≤ <i>k</i> ≤ 15	-13 ≤ <i>k</i> ≤ 13	-14 ≤ <i>k</i> ≤ 14
	-22 ≤ <i>l</i> ≤ 22	-15 ≤ <i>l</i> ≤ 15	-28 ≤ <i>l</i> ≤ 28
Gemessene Reflexe	27148	29389	29982
Unabhängige Reflexe	4518	9961	4693
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²		
Daten / Restraints / Parameter	4518 / 0 / 269	9961 / 9 / 558	4693 / 132 / 346
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.048	1.022	1.126
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0402, w <i>R</i> 2 = 0.0856	<i>R</i> 1 = 0.0394, w <i>R</i> 2 = 0.0906	<i>R</i> 1 = 0.0481, w <i>R</i> 2 = 0.1217
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> 1 = 0.0581, w <i>R</i> 2 = 0.0944	<i>R</i> 1 = 0.0470, w <i>R</i> 2 = 0.0943	<i>R</i> 1 = 0.0567, w <i>R</i> 2 = 0.1269
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.12 und -0.14	0.31 und -0.24	0.58 und -0.25
Allgemeiner Strukturparameter	-0.2(10) ^I	0.008(19)	0.5 ^{II}

^I Leichtatomstruktur mit Molybdänstrahlung liefert keinen zuverlässigen Flackparameter.

^{II} Die Verbindung wurde als Inversionszwilling verfeinert.

4.1.2.5 Quantenchemische Berechnung der Carbometallierung

Vorbereitend auf die Untersuchung der Reaktivität der eingesetzten Allylamine mit Lithiumalkylen wurden ergänzend zu den Deprotonierungsbarrieren ebenfalls die Aktivierungsbarrieren der Carbometallierung berechnet. Hierbei wurde berücksichtigt, dass eine Metallierung sowohl in β - als auch in γ -Position zum Stickstoff erfolgen kann.

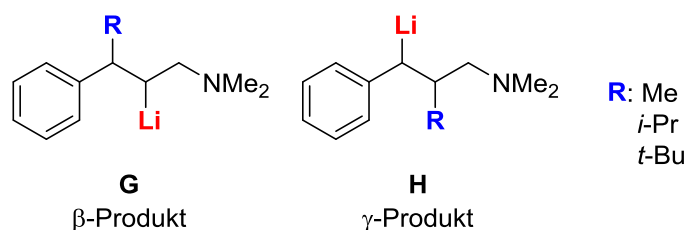


Abb. 4.34: Mögliche Positionen der Carbometallierung.

Ermittelt wurden die Barrieren sowohl für Methyllithium, *iso*-Propyllithium als auch für *tert*-Butyllithium. Modellhaft wurden zwei Methylgruppen am Stickstoffhenkel angenommen, sowie zwei Lösungsmittelmoleküle DME. Die berechneten Energien sind in Tab. 4.16 dargestellt. Zusätzlich berücksichtigt wurde die benötigte Energie zur Ausbildung der als Edukte angenommenen Aggregate durch Aufbrechen der Lithiumalkylaggregate. Sowohl für *iso*-Propyllithium als auch für *tert*-Butyllithium findet diese unter Energiegewinn statt. Für Methyllithium hingegen muss Energie zum Aufbrechen aufgewendet werden, weshalb die tatsächlichen Barrieren über den hier angegebenen Barrieren liegen und mit Vorsicht betrachtet werden. Dennoch eignet sich Methyllithium zur Berechnung als Modellsystem für den Vergleich experimenteller Untersuchungen zu *n*-Butyllithium.

Tab. 4.16: Relative Energien der stationären Punkte für die Carbometallierung des Allylamins **43** durch die Lithiumalkyle MeLi, *i*-PrLi und *t*-BuLi in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; M062X/6-31+G(d).

	MeLi		<i>i</i> -PrLi		<i>t</i> -BuLi	
Position	β	γ	β	γ	β	γ
TS	79	56	70	51	85	61
Produkt	-54	-77	-79	-103	-71	-94

Im Folgenden soll zunächst die Konkurrenz zwischen β - und γ -Carbometallierung betrachtet werden, um anschließend die Unterschiede zwischen den Lithiumalkylen herauszustellen.

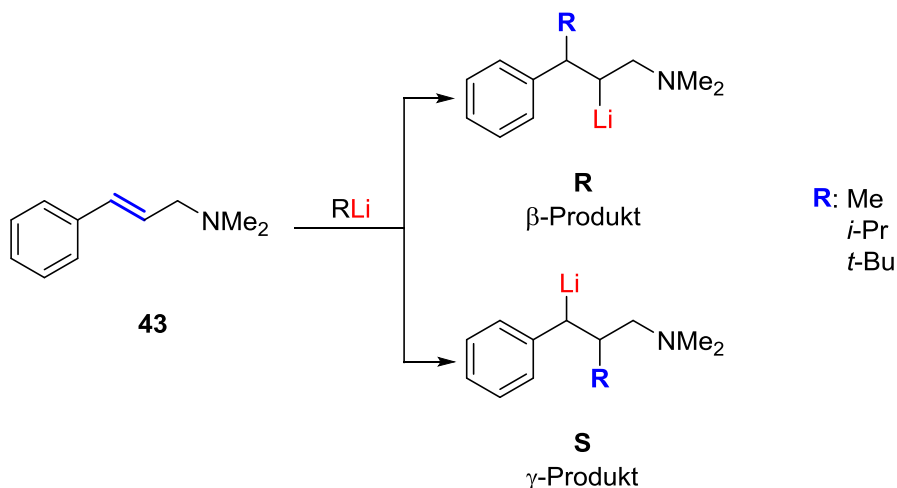


Abb. 4.35: Diskutierte Reaktionspfade; Reaktive Doppelbindung (blau).

Beim Vergleich von β - und γ -Carbometallierung fällt bei allen drei Lithiumalkylen auf, dass die γ -Carbometallierung im Gegensatz zur β -Carbometallierung energetisch deutlich favorisiert ist. Der Grund hierfür ist die gute Stabilisierung der entstehenden negativen Ladung auf dem γ -Kohlenstoffzentrum durch den $-M$ -Effekt des Aromaten. Ähnlich stark stabilisierende Effekte lassen sich bei der β -Carbometallierung nicht ausmachen. Beispielhaft für alle untersuchten Lithiumalkyle ist der Reaktionsverlauf der Carbometallierung mit *iso*-Propyllithium in Abb. 4.37 dargestellt.

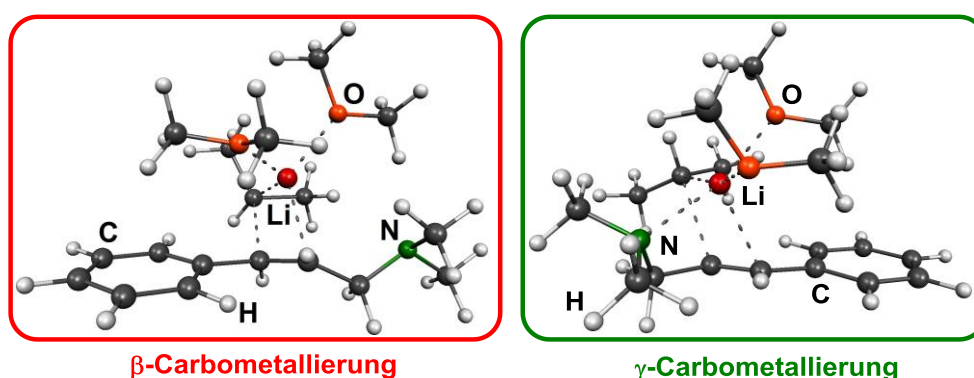


Abb. 4.36: Berechnete Übergangszustände der β - und γ -Carbometallierung.

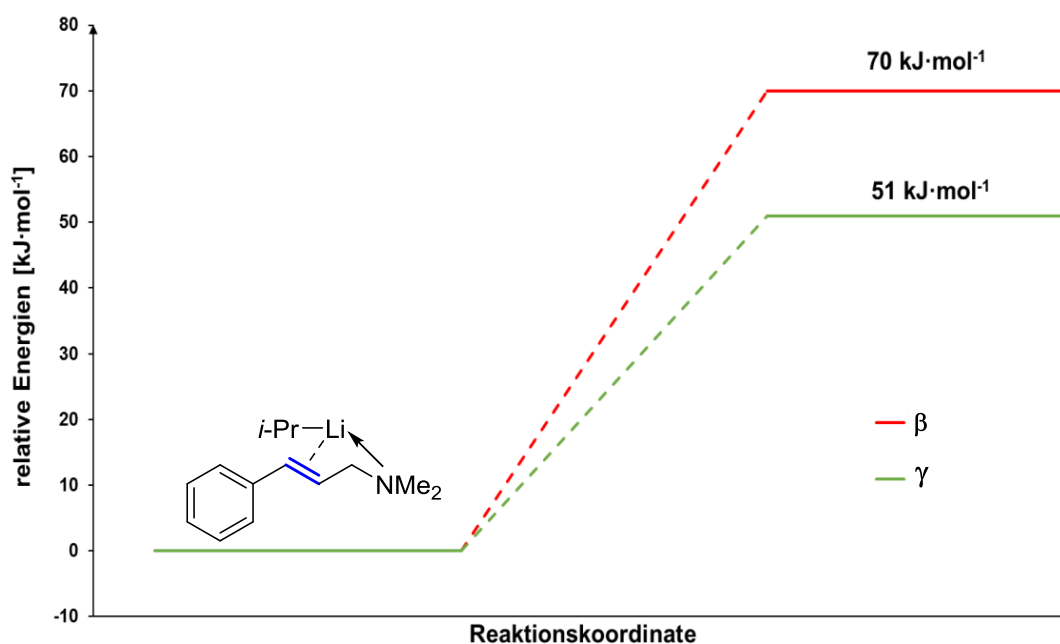


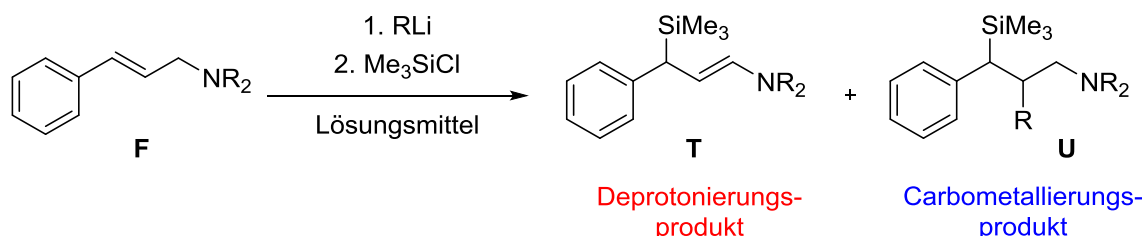
Abb. 4.37: Quantenchemisch berechnete Aktivierungsbarrieren ($\Delta\Delta H$) zur Carbometallierung des Allylamins **43** durch das Lithiumalkyl *iso*-Propyllithium; M062X/6-31+G(d).

Beim Vergleich der Barrieren der drei Lithiumalkyle fällt auf, dass die Barriere für die Carbometallierung durch *iso*-Propyllithium etwas geringer als die für Methyllithium und *tert*-Butyllithium ausfällt. Dabei scheint der Übergangszustand der γ -Carbometallierung durch *iso*-Propyllithium eduktnaher und von daher möglicherweise energetisch begünstigt zu sein. Insgesamt liegen alle drei Barrieren mit $51 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $56 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und $61 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ in einem energetischen Bereich, der experimentell ablaufen sollte. Jedoch sollte in allen Fällen in polaren Lösungsmitteln eine starke Konkurrenz mit der Deprotonierungsreaktion vorliegen (*tert*-Butyllithium: Deprotonierung $63 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, Carbometallierung $61 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; *iso*-Propyllithium: Deprotonierung $50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, Carbometallierung $51 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).

4.1.2.6 Reaktion der phenylsubstituierten Allylamine mit verschiedenen Lithiumalkylen

Um nun das Verständnis über die Reaktion der eingesetzten Allylamine weiter zu vertiefen, wurden die theoretischen Ergebnisse durch experimentelle Ergebnisse erweitert. Das Reaktionsverhalten des ausgewählten Systems kann dabei nicht ausschließlich durch den Aminhenkel und das Lithiumalkyl (wie in den Berechnungen angenommen), sondern ebenfalls maßgeblich durch die gewählten Reaktionsbedingungen beeinflusst werden. In dieser Arbeit wurde in diesem Zusammenhang der Einfluss des

Lösungsmittels auf die Reaktivität verschiedener Lithiumalkyle gegenüber dem einzähligen Phenylallylpiperidin **40** sowie des dreizähligen BMEA-substituierten Allylamin **42** untersucht und daraus eventuelle Selektivitäten abgeleitet. Schema 4.18 zeigt in allgemeiner Form diese Reaktion und die möglichen Hauptprodukte.



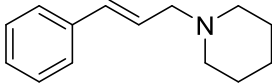
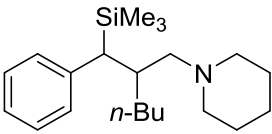
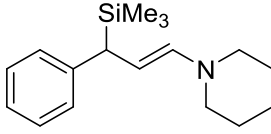
Schema 4.18: Umsetzung der Allylamine mit verschiedenen Alkylolithiumverbindungen in verschiedenen Lösungsmitteln und anschließendes Abfangen der metallierten Spezies durch Me_3SiCl .

Dazu wurde das entsprechende Amin im jeweiligen Lösungsmittel vorgelegt, auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und ein Lithiumalkyl zugegeben. Nach Auftauen auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ und Rühren für etwa eine Stunde wurde zum Abfangen des Reaktionsprodukts erneut auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und Me_3SiCl zugegeben. Die Aufarbeitung erfolgte nach Rühren bei RT für etwa 2 h. Im Folgenden werden die dabei erhaltenen Ergebnisse für die drei verwendeten Organolithiumverbindungen *n*-Butyllithium, *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium dargestellt.

Reaktion von **40** mit *n*-Butyllithium

Das Reaktionsverhalten von *n*-Butyllithium gegenüber **40** wurde in den Lösungsmitteln Diethylether, *n*-Pentan, THF und Toluol untersucht. Tab. 4.17 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der via NMR-Spektroskopie aus den Rohprodukten bestimmten Produktgemische.

Tab. 4.17: Mögliche Produkte und Ergebnisse der Umsetzung des Allylamins **40** mit *n*-Butyllithium in verschiedenen Lösungsmitteln; Ergebnisse aus NMR-Spektren ermittelt.

Lösungs- mittel			
	40	45	44
	Edukt	Carbometallierungs- produkt	Deprotonierungs- produkt
Et ₂ O	>90%	<5%	<5%
<i>n</i> -Pentan	>80%	<20%	-
THF	12%	66%	22%
Toluol	>85%	<15%	-

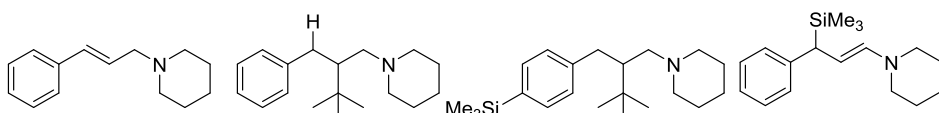
Allgemein ist zu erkennen, dass die Reaktion in keinem der verwendeten Lösungsmittel vollständig abgelaufen ist. Der häufig beobachtete geringe Umsatz von unter 20% ist ein Indiz dafür, dass *n*-Butyllithium eine zu geringe Reaktivität aufweist, um vollständig mit dem Allylamin zu reagieren. Dies kann seine Ursache in der Bildung von höheren, weniger reaktiven Aggregaten haben. Keines der verwendeten Lösungsmittel scheint dazu in der Lage, die von *n*-Butyllithium gebildeten Strukturen aufzubrechen, sodass eine ausreichende Reaktivität gegenüber dem Substrat hervorgerufen wird. Im Vergleich der Ergebnisse der polaren Lösungsmittel Diethylether und THF mit den unpolaren Lösungsmitteln *n*-Pentan und Toluol zeigen sich trotz des unvollständigen Reaktionsverlaufs Tendenzen der Selektivität. Während in den polaren Solventien ein Gemisch beider Hauptprodukte (Deprotonierung und Carbometallierung) sowie teilweise eines doppelt silylierten Nebenprodukts zu beobachten ist, findet in den unpolaren Lösungsmitteln ausschließlich die Carbometallierungsreaktion statt. Um diese Selektivität jedoch nutzen zu können, muss der Umsatz der Reaktion deutlich gesteigert werden. Dies könnte beispielsweise durch die Erhöhung von Reaktionszeit und Reakti-

onstemperatur erreicht werden. Zu diesem Zwecke wurde die Reaktion in *n*-Pentan, Diethylether und THF wiederholt. Nach der Zugabe des Lithiumalkyls wurde das Gemisch nun nicht nur bis 0 °C, sondern bis Raumtemperatur erwärmt. Des Weiteren wurde nach der Elektrophilzugabe für 24 h gerührt. Im Vergleich mit Tab. 4.17 führen die dabei gewonnenen Resultate jedoch nur zu einer geringfügigen Verbesserung. Insgesamt eignet sich *n*-Butyllithium also nicht für eine selektive Umsetzung des Allylamins **40**.

Reaktion von **40** mit *tert*-Butyllithium

Auch zur Untersuchung des Reaktionsverhaltens von *tert*-Butyllithium wurden die im vorigen Abschnitt aufgezählten Lösungsmittel verwendet. Die Ergebnisse sind in Tab. 4.18 zusammengefasst.

Tab. 4.18: Mögliche Produkte und Ergebnisse der Umsetzung des Allylamins **40** mit *tert*-Butyllithium in verschiedenen Lösungsmitteln; Ergebnisse aus NMR-Spektren ermittelt; ^a: 10% doppelt silyliertes Produkt in der Reaktion mit Toluol beobachtet.

Lösungs- mittel				
	Edukt	Carbometal- lierungsprodukt ohne SiMe ₃ -Gruppe	Carbometal- lierungsprodukt mit SiMe ₃ -Gruppe	Deprotonierungs- produkt
Et ₂ O	33%	-	34%	33%
<i>n</i> -Pentan	-	20%	80%	-
THF	20%	20%	30%	30%
Toluol ^a	-	30%	60%	-

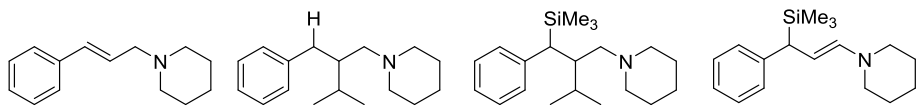
Hier zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen polaren und unpolaren Lösungsmitteln. Diese Differenzen zeigen sich nicht nur in der Selektivität, sondern auch im Um-

satz der Reaktion. Es ist zu erkennen, dass die polaren Lösungsmittel zu Produktgemischen geführt haben, welche noch wesentliche Mengen des nicht umgesetzten Allylamins **40** enthielten. Im Gegensatz dazu findet in den unpolaren Lösungsmitteln die Carbometallierung beinahe selektiv und mit vollständigem Umsatz statt. Diese Unterschiede zwischen den Lösungsmitteln weisen möglicherweise darauf hin, dass die für Lithiumalkyle übliche Deaggregation, welche durch die Lewis-basischen Lösungsmittel Et₂O und THF erfolgt, die Selektivität der Reaktion aufhebt. Dies bedeutet im Gegenzug, dass die Aggregate, wie sie in den unpolaren Lösungsmitteln vorliegen, die Carbometallierung eindeutig bevorzugen.

Reaktion von **40** mit *iso*-Propyllithium

Auch die Reaktion von *iso*-Propyllithium mit Allylamin **40** wurde in den Lösungsmitteln Diethylether, *n*-Pentan, THF und Toluol durchgeführt. Die dabei erhaltenen Ergebnisse sind in Tab. 4.19 dargestellt.

Tab. 4.19: Mögliche Produkte und Ergebnisse der Umsetzung des Allylamins **40** mit *iso*-Propyllithium in verschiedenen Lösungsmitteln; Ergebnisse aus NMR-Spektren ermittelt.

Lösungs- mittel				
	40	58	59	44
	Edukt	Carbometal- lierungsprodukt ohne SiMe ₃ -Gruppe	Carbometal- lierungsprodukt mit SiMe ₃ -Gruppe	Deprotonierungs- produkt
Et ₂ O	33%	-	34%	33%
<i>n</i> -Pentan	-	-	100%	-
THF	20%	-	30%	50%
Toluol	-	-	66%	33%

Die signifikanten Unterschiede im Reaktionsverhalten zwischen den polaren und unpolaren Lösungsmitteln, wie sie bei *n*-Butyllithium und *tert*-Butyllithium auftraten, sind auch hier zu beobachten. In den polaren Lösungsmitteln THF und Diethylether wird eine Konkurrenz zwischen Deprotonierung und Carbometallierung beobachtet, wohingegen in *n*-Pentan lediglich eine Carbometallierung stattfindet. Im Gegensatz zu *n*-Butyllithium ist *iso*-Propyllithium deutlich reaktiver und führt zu guten Umsätzen.

4.1.2.7 Vergleich der experimentellen mit den theoretischen Ergebnissen zur Reaktion des Allylamins 43 mit Lithiumalkylen

Insgesamt liefert der Vergleich der quantenchemischen Berechnungen mit den experimentellen Ergebnissen folgende Kernaussagen:

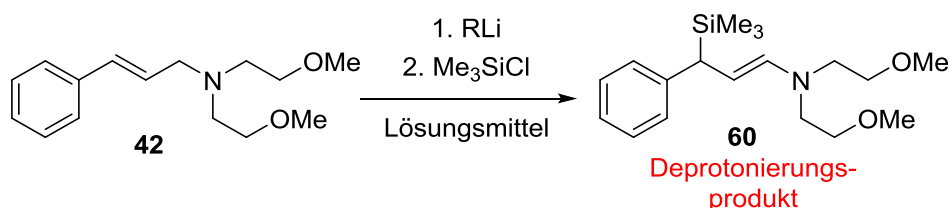
- Sowohl die experimentellen Untersuchungen als auch die quantenchemischen Berechnungen zeigen eine bevorzugte Metallierung der phenylsubstituierten Allylamine in der α -Position zum Stickstoff. Anschließend findet eine Lokalisierung der negativen Ladung in der benzyllischen Position statt.
- Die geringste Deprotonierungsbarriere liegt für die Lochmann-Schlosser-Basen-Systeme vor. Auch experimentell ist die Deprotonierung durch die Lochmann-Schlosser-Base am effektivsten umzusetzen.
- Eine Carbometallierung findet bevorzugt in unpolaren Lösungsmitteln statt. Auch hier stimmen die berechneten mit den experimentellen Aussagen überein. Eine Carbometallierung geht in allen Fällen mit einer Metallierung in der γ -Position zum Stickstoff einher.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit vorgenommenen theoretischen Untersuchungen liefern mit den experimentellen Ergebnissen übereinstimmende Ergebnisse. Sowohl die Strukturen als auch die Reaktivitäten werden gut wiedergegeben. Die angewendeten Modelle eignen sich gut, um Aussagen über die Reaktion von phenylsubstituierten Allylaminen zu treffen.

4.1.2.8 Reaktion des dreizähligen Allylamins 42 mit verschiedenen Lithiumalkylen

Zur Untersuchung des Einfluss des koordinierenden Henkels wurde ebenfalls die Reaktion des dreizähligen Allylamins **42** mit verschiedenen Lösungsmitteln sowie verschiedenen Lithiumalkylen untersucht. Dazu wurde das entsprechende Amin im jewei-

ligen Lösungsmittel (THF, Diethylether, *n*-Pentan, Toluol) vorgelegt, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und ein Lithiumalkyl zugegeben. Nach Auftauen auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ und Rühren für etwa eine Stunde wurde zum Abfangen des Reaktionsprodukts erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und Me_3SiCl zugegeben. Die Aufarbeitung erfolgte nach Rühren bei Raumtemperatur für etwa zwei Stunden. Eingesetzt wurden die drei Organolithiumverbindungen *n*-Butyllithium, *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium.



Schema 4.19: Reaktion des Allylamins **42** mit verschiedenen Lithiumalkylen.

Unabhängig vom Lithiumalkyl und vom Lösungsmittel wurde dabei ausschließlich das Deprotonierungsprodukt **60** erhalten. Eine Carbometallierungsreaktion wurde nicht beobachtet.

4.1.2.9 Einfluss der Anzahl und Beschaffenheit koordinierender Gruppen auf die Konkurrenz zwischen Carbometallierung und Deprotonierung

Um die Konkurrenz zwischen Carbometallierung und Deprotonierung eingehender zu verstehen, wurden weitere Untersuchungen, insbesondere zur Carbometallierung, durchgeführt. Eine selektive Deprotonierungsreaktion konnte bereits durch die Umsetzung mit der Lochmann-Schlosser-Base mit allen drei Allylaminen erzielt werden. Um zunächst von einer festen Anzahl koordinierender Gruppen, welche ausschließlich intramolekular koordinieren, ausgehen zu können, wurde die Reaktion der drei Allylamine **40**, **41** und **42** in *n*-Pentan mit *tert*-Butyllithium genauer betrachtet. Als Abfangreagenz wurde Methanol- d^4 verwendet, wodurch nicht umgesetztes Edukt, Deprotonierungsprodukt und Carbometallierungsprodukt eindeutig unterschieden werden konnten.

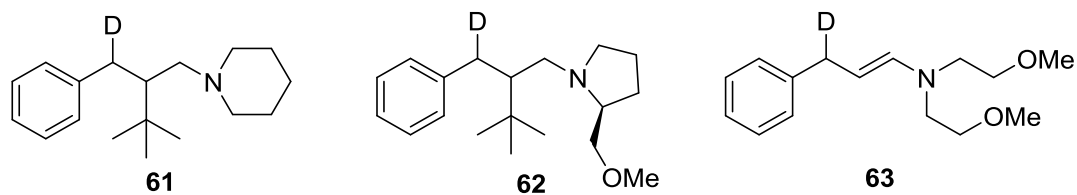


Abb. 4.38: Erhaltene Produkte nach der Reaktion mit *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan und einer Abfangreaktion mit Methanol- d^4 .

Für eine und zwei intramolekular koordinierende Gruppen wurde eine selektive Carbometallierung beobachtet. Mit drei koordinierenden Gruppen hingegen kommt es zu einer selektiven Deprotonierungsreaktion. Die Anzahl koordinierender Gruppen scheint somit einen entscheidenden Einfluss auf die Chemoselektivität zu haben.

Um diese experimentellen Befunde genauer belegen und erklären zu können, sollten dem Reaktionsgemisch des Allylamins mit einer koordinierenden Gruppe gezielt Liganden mit definierter Anzahl koordinierender Gruppen hinzugefügt werden, um die Chemoselektivität zu beeinflussen. Untersucht wurde die Reaktion durch Hinzufügen von THF (Koordination durch zwei Sauerstoffzentren), durch (*R,R*)-TMEDA (Koordination durch zwei Stickstoffzentren) sowie durch Chinuclidin (Koordination durch ein Stickstoffzentrum). Für alle drei Liganden gelang es, Einkristalle des Carbometallierungsproduktes zu isolieren und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse zu untersuchen. Die Beschreibung der experimentellen Ergebnisse zur Reaktivität der erhaltenen Intermediate folgt innerhalb dieses Kapitels nach der Beschreibung der Molekülstrukturen im Kristall.

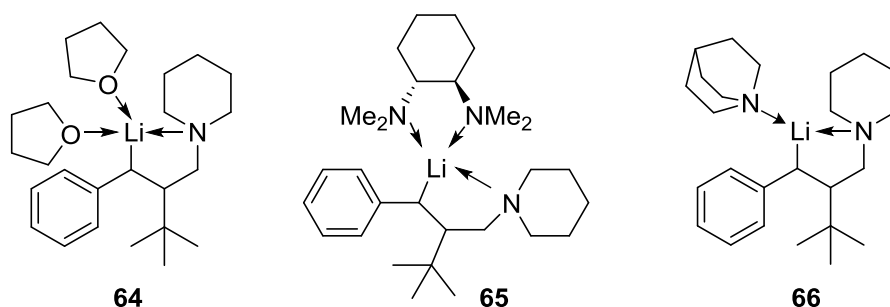


Abb. 4.39: Molekülstrukturen der Carbometallierungsprodukte mit den eingesetzten Liganden.

Die Molekülstrukturen im Kristall bestätigen die Anzahl koordinierender Gruppen durch die hinzugefügten Liganden. Für THF und (*R,R*)-TMEDA werden jeweils zwei zusätzliche koordinierende Gruppen beobachtet, für Chinuclidin jedoch nur eine.

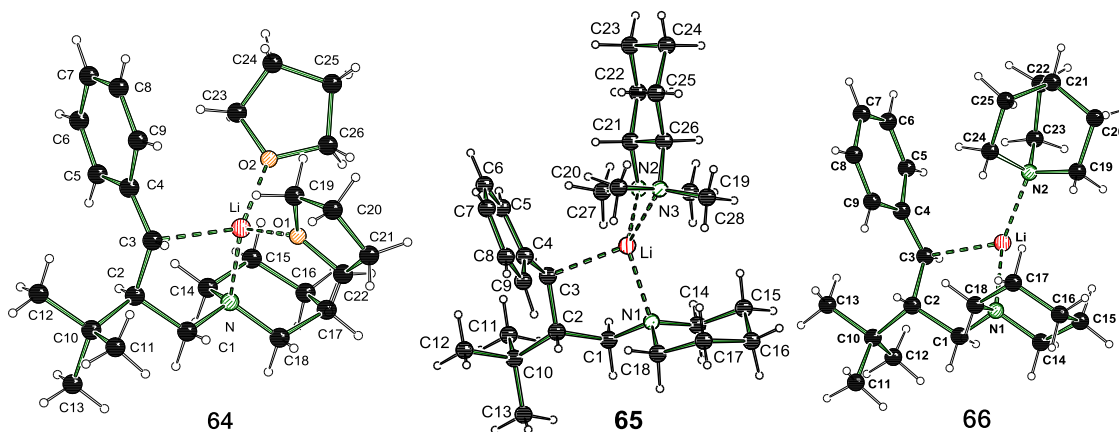


Abb. 4.40: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata von **64** (links), **65** (mitte) und **66** (rechts). **64** (links). Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel (°): N–C1 1.477(7), C1–C2 1.545(7), C2–C3 1.510(7), C3–C4 1.399(7), C4–C5 1.433(7), C5–C6 1.364(7), C4–C9 1.432(7), C8–C9 1.379(7), N–Li 2.070(9), C1–Li 2.778(10), C3–Li 2.232(10), Li–O1 1.970(9), Li–O2 1.955(10), C2–C3–C4 126.2(5), C2–C3–Li 103.8(4), C4–C3–Li 100.5(4). **65** (mitte). Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel (°): N1–C1 1.480(5), C1–C2 1.527(6), C2–C3 1.520(7), C3–C4 1.416(7), C4–C5 1.449(7), C5–C6 1.378(7), C4–C9 1.410(6), C8–C9 1.380(7), N1–Li 2.148(9), C3–Li 2.283(8), Li–N2 2.092(9), Li–N3 2.185(9), C2–C3–C4 123.4(4), C2–C3–Li 103.1(3), C4–C3–Li 99.4(4). **66** (rechts). Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel (°): N1–C1 1.484(2), C1–C2 1.533(2), C2–C3 1.516(2), C3–C4 1.399(2), C4–C5 1.443(2), C5–C6 1.377(2), C4–C9 1.429(2), C8–C9 1.369(2), N1–Li 2.091(3), C3–Li 2.253(3), Li–N2 2.128(3), C2–C3–C4 124.02(14), C2–C3–Li 101.17(11), C4–C3–Li 101.95(12).

Verbindung **64** kristallisierte aus THF im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$, Verbindung **65** aus *n*-Pentan im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P1$ sowie Verbindung **66** im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$. In allen drei Verbindungen steht die addierte *tert*-Butylgruppe *trans* zum Lithium (ausschließlich die jeweiligen *like*-Paare). Mit THF und (*R,R*)-TMCDa besitzt das Lithium eine Koordinationszahl von vier, mit Chinuclidin eine Koordinationszahl von drei, wobei eine Wechselwirkung mit dem *para*-ständigen Kohlenstoff eines benachbarten Moleküls beobachtet wird. Die Bindungslängen der ehemaligen Allyleinheit liegen nun in allen drei Verbindungen im Bereich von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Einfachbindungen.

Tab. 4.20: Kristallographische Daten von **64**, **65** und **66**.

Verbindung	64	65	66
Empirische Formel	C ₂₆ H ₄₂ LiNO ₂	C ₂₈ H ₅₀ LiN ₃	C ₂₅ H ₄₂ LiN ₂
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	313.31	435.65	376.54
Temperatur [K]	173(2)	173(2)	122.99
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	Triklin	Triklin	Monoklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> [Å]	9.4830(16)	9.3520(8)	11.4078(8)
<i>b</i> [Å]	10.8900(18)	12.2389(10)	15.6296(11)
<i>c</i> [Å]	14.631(2)	14.6233(10)	13.8193(9)
α [°]	97.190(13)	105.261(7)	
β [°]	92.114(13)	90.030(7)	105.102(2)
γ [°]	101.782(14)	107.862(8)	
Zellvolumen [Å ³]	1464.4(4)	1530.9(2)	2378.9(3)
Formeleinheit pro Zelle	Z = 2	Z = 2	Z = 4
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.092	0.945	1.051
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.068	0.054	0.060
<i>F</i> (000)	532	484	832
Kristallgröße [mm ³]	0.30 x 0.20 x 0.10	0.20 x 0.05 x 0.05	0.281 x 0.176 x
Messbereich θ [°]	2.20 – 25.00	2.30 – 26.00	2.45 – 26.00
Index-Breite	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 10 -12 ≤ <i>k</i> ≤ 11 -17 ≤ <i>l</i> ≤ 17	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12 -16 ≤ <i>k</i> ≤ 16 -18 ≤ <i>l</i> ≤ 19	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 14 -19 ≤ <i>k</i> ≤ 19 -17 ≤ <i>l</i> ≤ 17
Gemessene Reflexe	9725	22687	50821
Unabhängige Reflexe	5160 (<i>R</i> _{int} = 0.0604)	11974 (<i>R</i> _{int} = 0.0382)	4664 (<i>R</i> _{int} = 0.0358)
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²		
Daten / Restraints / Parameter	5160 / 0 / 335	11974 / 3 / 591	4664 / 0 / 260
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.032	0.949	1.100
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0997, <i>wR</i> 2 = 0.2386	<i>R</i> 1 = 0.0597, <i>wR</i> 2 = 0.1316	<i>R</i> 1 = 0.0532, <i>wR</i> 2 = 0.1384
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> 1 = 0.2068, <i>wR</i> 2 = 0.3143	<i>R</i> 1 = 0.0978, <i>wR</i> 2 = 0.1461	<i>R</i> 1 = 0.0631, <i>wR</i> 2 = 0.1453
Restelektronendichte	0.419 und -0.264	0.19 und -0.22	0.25 und -0.23
Allgemeiner Strukturparameter	-	0.5 ^l	-

^l Leichtatomstruktur mit Molybdänstrahlung liefert keinen zuverlässigen Flackparameter.

Es gelang weitere analoge Verbindungen für die Lithiumalkyle *n*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium sowie für TMEDA als Liganden als Einkristalle zu isolieren und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse zu charakterisieren. Diese sollen im Folgenden der Vollständigkeit halber kurz abgebildet, jedoch nicht im Detail beschrieben und diskutiert werden. Auch in den hier gezeigten Strukturen besitzt das Lithiumkation jeweils die Koordinationszahl vier, der addierte Alkylrest steht *trans* zum Lithium.

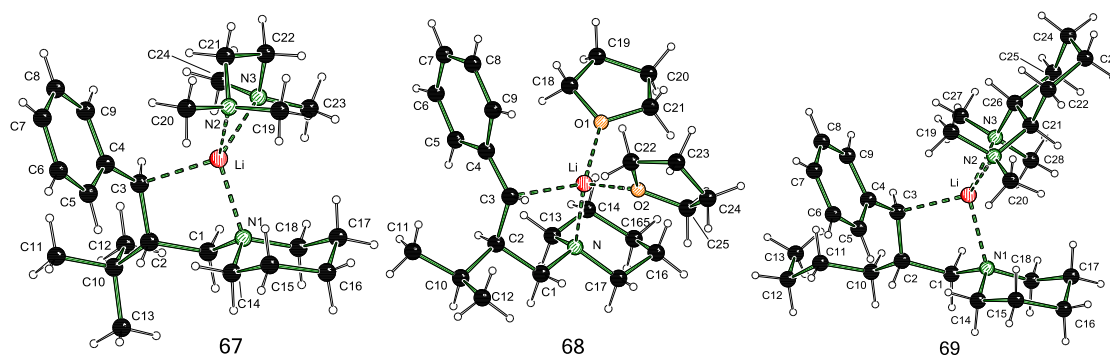


Abb. 4.41: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata von **67** (links), **68** (mitte) und **69** (rechts). **67** (links). Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel (°): N1–C1 1.485(2), C1–C2 1.535(2), C2–C3 1.514(2), C3–C4 1.416(2), C4–C5 1.431(2), C5–C6 1.384(3), C4–C9 1.436(2), C8–C9 1.379(3), N1–Li 2.110(3), C3–Li 2.264(3), Li–N2 2.133(3), Li–N3 2.198(3), C2–C3–C4 123.77(14), C2–C3–Li 100.78(12), C4–C3–Li 100.65(13). **68** (mitte). Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel (°): N–C1 1.479(4), C1–C2 1.536(4), C2–C3 1.509(4), C3–C4 1.418(4), C4–C5 1.434(4), C5–C6 1.386(4), C4–C9 1.429(4), C8–C9 1.386(5), N–Li 2.100(5), C3–Li 2.224(5), Li–O1 1.940(5), Li–O2 1.981(5), C2–C3–C4 124.1(3), C2–C3–Li 101.0(2), C4–C3–Li 103.0(2). **69** (rechts). Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel (°): N1–C1 1.483(4), C1–C2 1.527(5), C2–C3 1.518(5), C3–C4 1.424(4), C4–C5 1.416(5), C5–C6 1.380(5), C4–C9 1.431(4), C8–C9 1.368(5), N1–Li 2.256(6), C3–Li 2.222(6), Li–N2 2.109(6), Li–N3 2.168(6), C2–C3–C4 121.8(3), C2–C3–Li 102.6(3), C4–C3–Li 106.3(3).

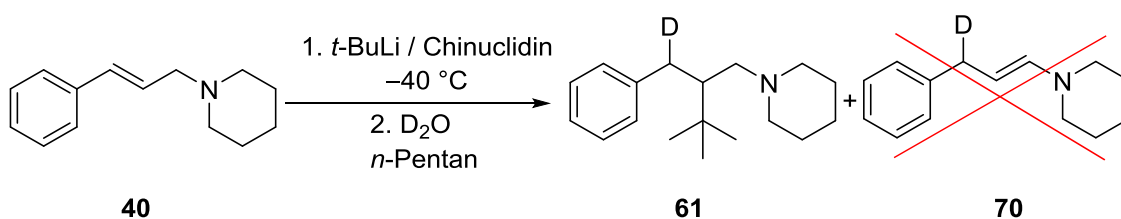
Tab. 4.21: Kristallographische Daten von **67**, **68** und **69**.

Verbindung	67	68	69
Empirische Formel	C ₂₄ H ₄₄ LiN ₃	C ₂₅ H ₄₂ LiNO ₂	C ₂₈ H ₅₀ LiN ₃
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	381.56	395.53	435.65
Temperatur [K]	173(2)	173(2)	173(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	Monoklin	Triklin	Orthorhombisch
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> 2 ₁	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
<i>a</i> [Å]	9.4353(3)	9.5456(5)	9.3611(8)
<i>b</i> [Å]	11.7209(3)	16.6180(10)	16.8707(19)
<i>c</i> [Å]	11.9388(3)	17.28888(12)	17.0689(16)
α [°]	90	116.220(6)	90
β [°]	111.497(3)	92.736(5)	90
γ [°]	90	97.802(5)	90
Zellvolumen [Å ³]	1228.47(6)	2419.5(3)	2695.7(5)
Formeleinheit pro Zelle	Z = 2	Z = 4	Z = 4
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.032	1.086	1.073
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.059	0.066	0.061
<i>F</i> (000)	424	872	968
Kristallgröße [mm ³]	0.30 x 0.20 x 0.10	0.20 x 0.05 x 0.05	0.20 x 0.05 x 0.05
Messbereich θ [°]	2.30 – 27.00	2.30 – 25.00	2.30 – 27.00
Index-Breite	-12 $\leq h \leq$ 12	-11 $\leq h \leq$ 11	-11 $\leq h \leq$ 11
	-14 $\leq k \leq$ 14	-19 $\leq k \leq$ 19	-21 $\leq k \leq$ 21
	-15 $\leq l \leq$ 15	-20 $\leq l \leq$ 20	-21 $\leq l \leq$ 21
Gemessene Reflexe	96937	39030	46082
Unabhängige Reflexe	5361 (<i>R</i> _{int} = 0.0401)	8524 (<i>R</i> _{int} = 0.0455)	5872 (<i>R</i> _{int} = 0.0796)
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²		
Daten / Restraints / Parameter	5361 / 1 / 276	8524 / 0 / 555	5872 / 6 / 321
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.038	1.018	1.045
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0350, <i>wR</i> 2 = 0.0874	<i>R</i> 1 = 0.0751, <i>wR</i> 2 = 0.1890	<i>R</i> 1 = 0.0570, <i>wR</i> 2 = 0.1226
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> 1 = 0.0373, <i>wR</i> 2 = 0.0890	<i>R</i> 1 = 0.1071, <i>wR</i> 2 = 0.2145	<i>R</i> 1 = 0.0918, <i>wR</i> 2 = 0.1396
Restelektronendichte	0.23 und -0.14	0.49 und -0.36	0.40 und -0.34
Allgemeiner Strukturparameter	-	-	0.5 ^l

^l Leichtatomstruktur mit Molybdänstrahlung liefert keinen zuverlässigen Flackparameter.

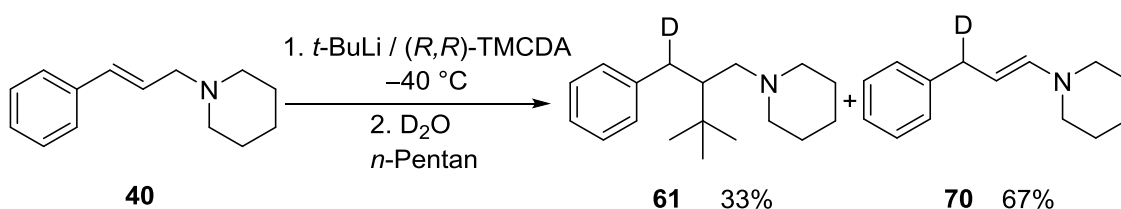
Um nun den Einfluss der Zugabe der koordinierenden Gruppe experimentell zu untersuchen, wurde das Allylamin **40** zunächst in *n*-Pentan bei Raumtemperatur mit *tert*-Butyllithium versetzt, nach einer Stunde (*R,R*)-TMCDA bzw. Chinuclidin zugegeben und nach einer weiteren Stunde mit D₂O abgefangen. In einem weiteren Experiment wurde zunächst *tert*-Butyllithium mit (*R,R*)-TMCDA bzw. Chinuclidin (sowohl 1 eq. als auch 2 eq.) bei -40 °C in *n*-Pentan vorgelegt und im Anschluss das Allylamin zugegeben. Nach weiteren 30 Minuten bei -40 °C wurde noch 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Erneut wurde mittels D₂O abgefangen. Vergleichend wurden die Ergebnisse der Reaktion des Allylamins **40** mit *tert*-Butyllithium in THF herangezogen.

Für die Reaktionen mit nachträglicher Zugabe der Liganden wird wie erwartet lediglich das Carbometallierungsprodukt beobachtet. Auch für die vorherige Zugabe von Chinuclidin und damit das Vorhandensein von zwei koordinierenden Gruppen kann selektiv das Carbometallierungsprodukt erhalten werden.



Schema 4.20: Metallierungsreaktion bei vorheriger Zugabe von Chinuclidin.

Bei der vorherigen Zugabe von (*R,R*)-TMCDA und auch bei der Reaktion in THF und damit dem Vorhandensein von drei koordinierenden Gruppen kommt es zu einer Konkurrenz zwischen Carbometallierung (33%) und Deprotonierung (67%).



Schema 4.21: Metallierungsreaktion bei vorheriger Zugabe von (*R,R*)-TMCDA.

Die Anzahl koordinierender Gruppen, egal ob innerhalb des Moleküls oder durch Zugabe koordinierender Liganden, nimmt somit einen entscheidenden Einfluss auf die Chemoselektivität. Ausschließlich bei zwei oder weniger koordinierenden Gruppen kann selektiv eine Carbometallierung durchgeführt werden.

Um diese These zu festigen und besser zu verstehen, wurden ergänzend quantenchemische Berechnungen durchgeführt. Berechnet wurden die Carbometallierungsreaktion sowie die Deprotonierungsreaktion des Allylamins **43** durch *tert*-Butyllithium, jeweils mit einem und zwei DME sowie einem und zwei TMA (Trimethylamin) als Liganden.

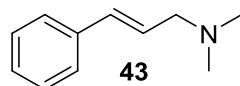


Abb. 4.42: Untersuchtes Allylamin **43**.

Verglichen wurden hierbei nicht ausschließlich die Aktivierungsbarrieren der einzelnen Pfade, sondern ebenfalls die energetischen Unterschiede der jeweiligen Eduktstrukturen (siehe Abb. 4.43 Edukte **71**, **72**, **73** und **74**). Ebenfalls mit einbezogen wurde der energetische Aufwand um zunächst ein durch TMA oder DMA koordiniertes *t*-BuLi-Dimer aufzubrechen und an das Allylamin anzulagern. Hierbei kommt insbesondere der entropische Einfluss zu Tragen, weshalb sowohl die Reaktionsenthalpie als auch die Freie Energie bei Raumtemperatur diskutiert werden sollen. Vernachlässigt wurde dabei der Fehler, welcher durch Nichtberücksichtigung der exakten Reaktionstemperatur auftritt. Zudem wurde der entropische Einfluss nicht direkt an das Lithium koordinierender Lösungsmittelmoleküle nicht mit einbezogen.

Tab. 4.22: Berechnete Energiedifferenzen der konkurrierenden Deprotonierung und Carbometallierung in Abhängigkeit des Lösungsmittels (jeweils links ΔH und rechts ΔG_{RT}); M062X/6-31+G(d).

	Energiedifferenz bezogen auf das Edukt mit 2 DME (72) [kJ·mol ⁻¹]		Energiedifferenz bezogen auf das Edukt mit 2 TMA (74) [kJ·mol ⁻¹]	
	ΔH	ΔG_{RT}	ΔH	ΔG_{RT}
TS-Dep-2LSM	61	(7 + 57) = 63	71	(35 + 71) = 106
TS-Carbo-2LSM	63	(7 + 69) = 76	nicht berücksichtigt	nicht berücksichtigt
Edukt-2LSM (72&74)	0	7	0	35
Edukt-1LSM (71&73)	41	0	17	0
TS-Carbo-1LSM	(41 + 44) = 85	44	(17 + 47) = 64	51
TS-Dep-1LSM	(41 + 77) = 118	76	(17 + 71) = 88	67

Zunächst sollen die Reaktionsenthalpien diskutiert werden. Ein Fazit zur Berechnung der freien Energien findet am Ende dieses Kapitels statt. Eine Berechnung der Energien zeigt, dass durch das Deaggregieren eines *t*-BuLi-Dimers und Anlagerung an das Allylamin Energie gewonnen werden kann. Somit wurden für die Barrieren die Differenzen der jeweiligen Übergangszustände zum energetisch günstigsten Eduktaggregat verwendet. Für die durch Sauerstoffliganden koordinierten Eduktstrukturen ergab sich eine Energiedifferenz von $41 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zugunsten der durch zwei Lösungsmittel koordinierten Struktur bei einem *Basis Set Superposition Error* (BSSE) von $6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Für die durch Stickstoffliganden koordinierten Eduktstrukturen ergab sich eine Energiedifferenz von $17 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zugunsten der durch zwei Lösungsmittel koordinierten Struktur bei einem *Basis Set Superposition Error* (BSSE) von $7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

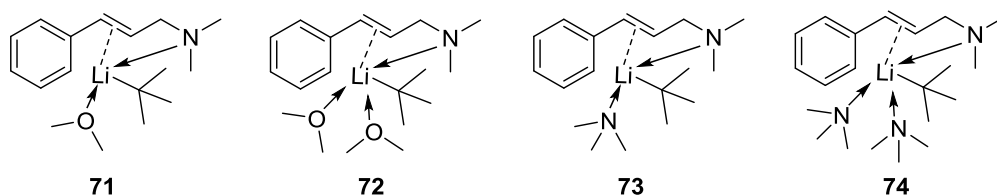


Abb. 4.43: Mögliche Eduktstrukturen mit Sauerstoffliganden (links) und Stickstoffliganden (rechts).

Ein Vergleich der Aktivierungsbarrieren zeigt bei Berücksichtigung beider möglichen Reaktionspfade mit sowohl einem als auch zwei Lösungsmitteln eine Bevorzugung der Deprotonierung in sauerstoffhaltigen Lösungsmitteln ($61 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ im Vergleich zu $85 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).

In stickstoffhaltigen Lösungsmitteln hingegen kann bei einer zusätzlichen koordinierenden Gruppe von einer Carbometallierung ($64 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ im Vergleich zu $71 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bzw. $47 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ im Vergleich zu $71 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) ausgegangen werden.

Die quantenchemischen Berechnungen der Reaktionsenthalpie bestätigen somit die experimentellen Ergebnisse. Sie zeigen insbesondere, dass nicht ausschließlich die Anzahl, sondern auch die Beschaffenheit der koordinierenden Gruppen einen großen Einfluss nimmt. Durch den sterisch größeren Anspruch von Aminliganden (drei Substituenten im Vergleich zu zwei Substituenten bei DME) fällt der energetische Unterschied zwischen den beiden denkbaren Eduktstrukturen deutlich geringer aus. Aus der nur durch einen zusätzlichen Liganden koordinierten Struktur ist die Carbometallierung gegenüber der Deprotonierung deutlich bevorzugt. Eine Steuerung der Chemoselektivität ist durch geschickte Wahl des Lösungsmittels und koordinierender Additive möglich.

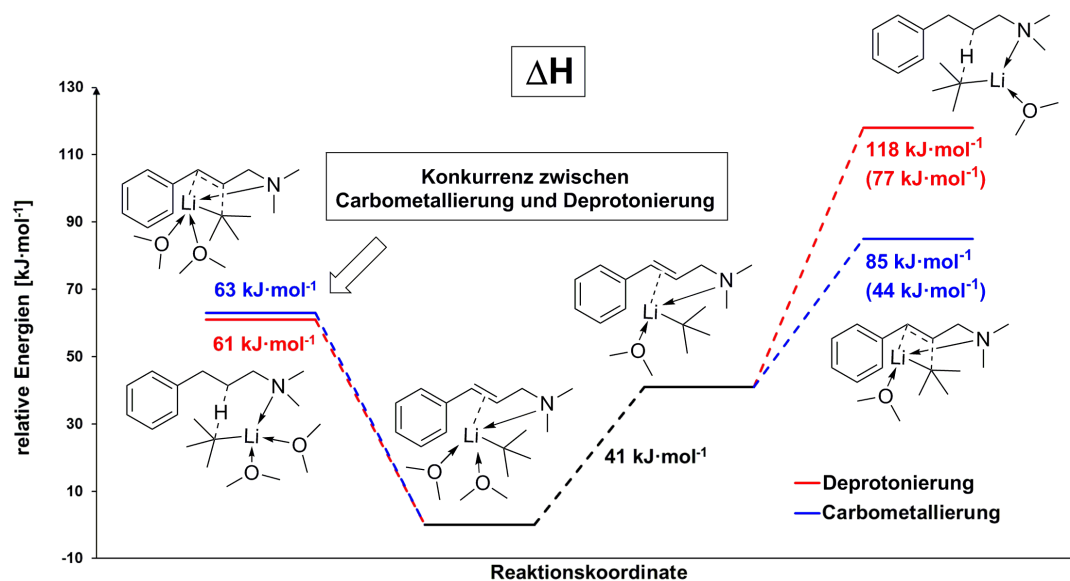


Abb. 4.44: Konkurrenz der Deprotonierung und Carbometallierung des Allylamins **43** in sauerstoffhaltigen Lösungsmitteln; M062X/6-31+G(d).

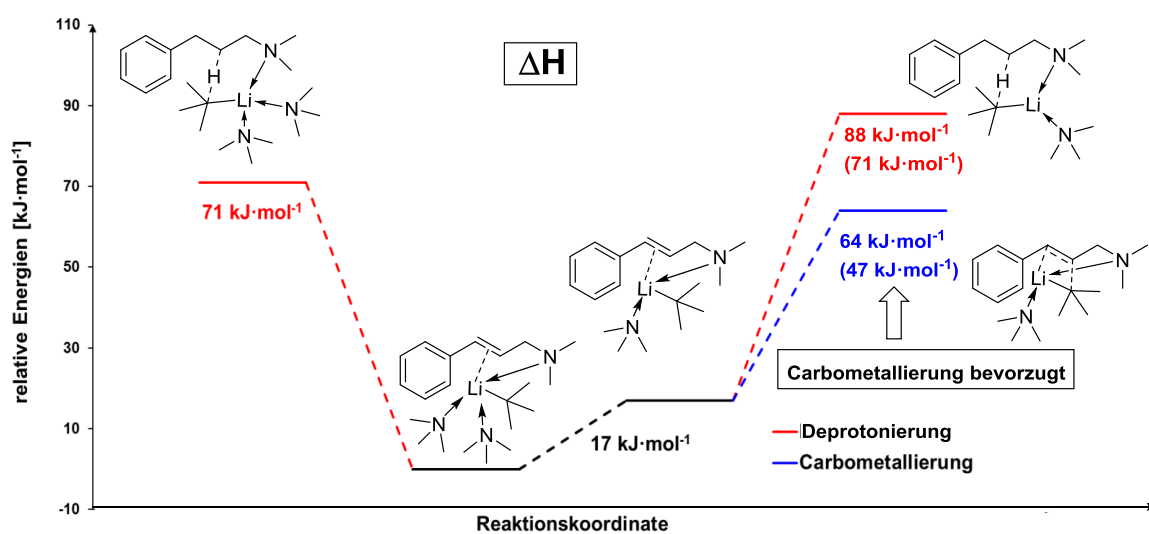


Abb. 4.45: Reaktionsenthalpie der Konkurrenz der Deprotonierung und Carbometallierung des Allylamins **43** in stickstoffhaltigen Lösungsmitteln; M062X/6-31+G(d).

Ergänzend wurden ebenfalls die freien Energien der Gesamtreaktion betrachtet. Der soeben erläuterte Trend spiegelt sich hier nicht wider. Im Falle der Verwendung von aminhaltigen Lösungsmitteln sollte es zu einer Bevorzugung der Carbometallierung mit $51 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ im Vergleich zu $67 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ kommen.

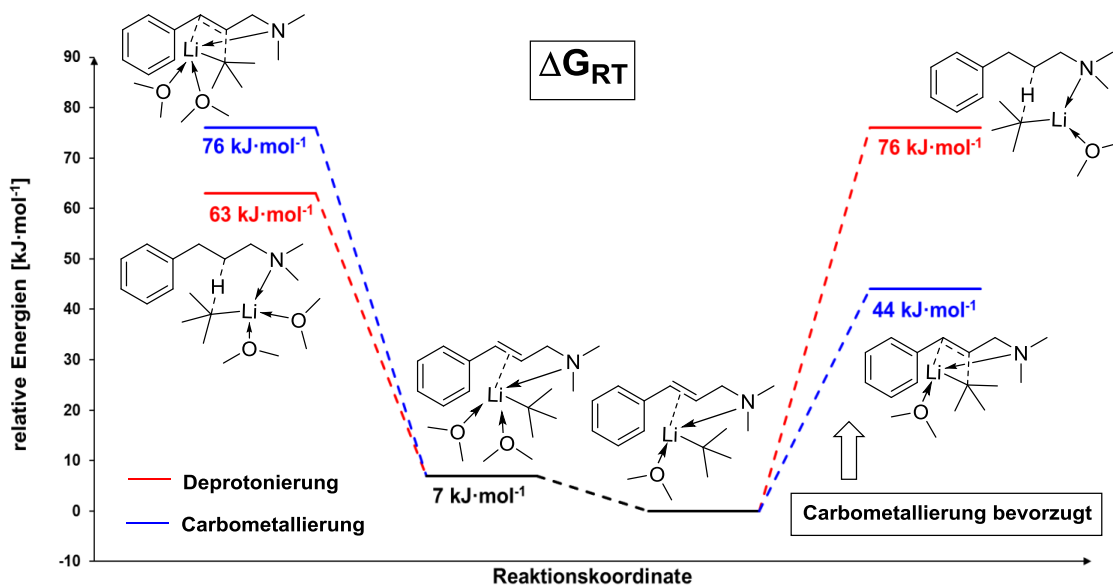


Abb. 4.46: Freie Energie der Konkurrenz der Deprotonierung und Carbometallierung des Allylamins **43** in sauerstoffhaltigen Lösungsmitteln; M062X/6-31+G(d).

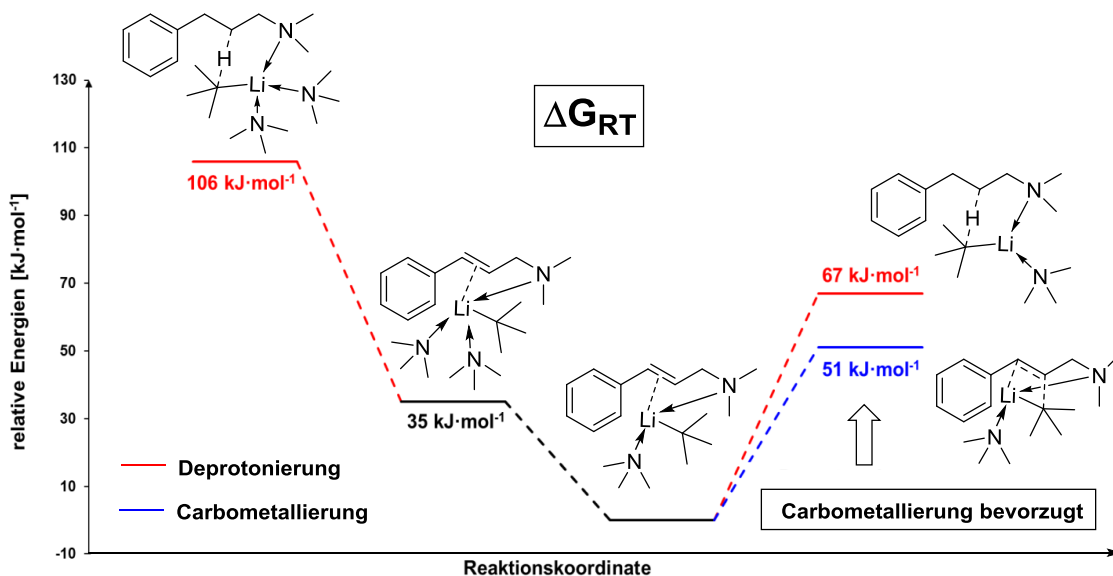


Abb. 4.47: Freie Energie der Konkurrenz der Deprotonierung und Carbometallierung des Allylamins **43** in stickstoffhaltigen Lösungsmitteln; M062X/6-31+G(d).

Bei der Verwendung sauerstoffhaltiger Lösungsmitteln kommt es ebenfalls zu dieser Bevorzugung bei 44 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ im Vergleich zu 63 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Insbesondere der Einfluss der Entropie auf das Gleichgewicht zwischen einfach koordiniertem Aggregat und zweifach koordiniertem Aggregat verändert die Gesamtreaktionsbarrieren.

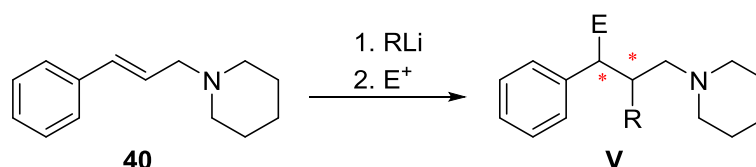
So ist im Falle sauerstoffhaltiger Lösungsmittel das zweifach koordinierte Aggregat mit $41 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ gegenüber dem einfach koordinierten Aggregat bevorzugt. Unter Einbezug der Entropie ist jedoch das einfach koordinierte Aggregat mit $7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ gegenüber dem zweifach koordinierten Aggregat bevorzugt, wodurch sich die Gesamtreaktion umkehrt.

Insgesamt zeigt diese Betrachtung, dass vor allem die Reaktionstemperatur und dessen Einfluss auf die freie Energie entscheidend sind. Durch Senken der Temperatur kann das Gleichgewicht der beiden Eduktaggregate beeinflusst und somit die Reaktivität gesteuert werden. Insgesamt zeigen die Rechnungen, dass sowohl die Wahl des Lösungsmittel und der Anzahl koordinierender Liganden als auch die Steuerung der Reaktionstemperatur einen entscheidenden Einfluss auf die Gesamtreaktivität und das Verhältnis zwischen Carbometallierung und Deprotonierung haben.

4.1.2.10 Stereoselektivität der Carbometallierungsreaktion

Während der in den vorigen Abschnitten dargestellten Untersuchungen zur Konkurrenz zwischen Carbometallierung und Deprotonierung des Allylamins **40** wurde gezeigt, dass durch die Wahl bestimmter Kombinationen aus Lösungsmittel und Lithiumalkyl der Reaktionsverlauf gezielt gesteuert werden kann. Bei den Analysen der Reaktionsprodukte wurde beobachtet, dass neben dieser Chemoselektivität weitere Selektivitäten auftreten. Zum einen handelt es sich bei diesen um eine Regioselektivität des Elektrophils, zum anderen ist in manchen Fällen eine Stereoselektivität zu beobachten. Im Folgenden werden diese Beobachtungen genauer erläutert.

Bei der Carbometallierung des Allylamins **40** werden durch die Addition des Lithiumalkyls und die anschließende Reaktion mit dem eingesetzten Elektrophil zwei neue Stereozentren gebildet, die in Schema 4.22 rot markiert dargestellt sind.



Schema 4.22: Erzeugung von Stereozentren (*) durch die Carbometallierung des Allylamins **40**.

Die dadurch entstehenden Diastereomere können sowohl in NMR-Spektren als auch in Gaschromatogrammen wiedergefunden werden, wie es im Rahmen dieser Arbeit in einigen der untersuchten Systeme geschah. Besonders deutlich ist dies anhand der Studien zur Lochmann-Schlosser-Base zu erkennen, bei denen neben der gewünsch-

ten Deprotonierung auch die Carbometallierung des Allylamins auftrat. Dort wurden bei der Verwendung von 1.2 eq. *n*-Butyllithium und katalytischen Mengen Kalium-*tert*-butanolat sowohl in den ^1H -NMR-Spektren als auch in den Gaschromatogrammen der GC/EI-MS-Analysen doppelte Signale beobachtet, wie in Abb. 4.48 zu erkennen ist.

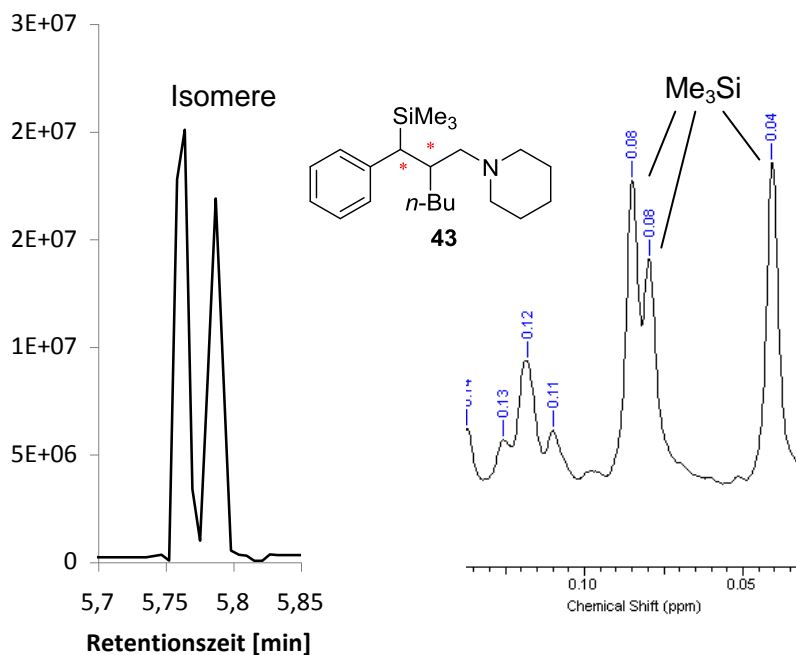


Abb. 4.48: Ausschnitte aus dem Gaschromatogramm (links) und ^1H -NMR-Spektrum (rechts) von **43**, welches bei der Verwendung von 1.2 eq. *n*-Butyllithium und katalytischen Mengen Kalium-*tert*-butanolat erhalten wurde.

Die zwei Peaks bei 0.08 ppm im ^1H -NMR-Spektrum, welche den Protonen der Me_3Si -Gruppen zuzuordnen sind, sowie die identischen Zerfallsmuster in den Massenspektren, die bei den beiden Signalen des Gaschromatogramms aufgenommen wurden, weisen deutlich darauf hin, dass hier zwei Diastereomere des Produkts vorliegen. Es scheint also, als würden sich die Konfigurationen der neu gebildeten Stereozentren nicht unabhängig voneinander einstellen. Auch bei der Verwendung von 2 eq. *n*-Butyllithium und 1 eq. Kalium-*tert*-butanolat wurden auf dieselbe Weise Diastereomere beobachtet, sodass vermutet werden kann, dass ein Überschuss an *n*-Butyllithium bei der Verwendung der Lochmann-Schlosser-Base zur Bildung zweier diastereomerer Carbometallierungsprodukte führt, während durch einen Überschuss des Kaliumsalzes lediglich die Deprotonierung des Allylamins ermöglicht wird.

Auch in den Versuchsreihen, in denen die Konkurrenz der beiden möglichen Reaktionen in Abhängigkeit von Lösungsmittel und Lithiumalkyl untersucht wurde, traten zum

Teil die in Abb. 4.48 dargestellten doppelten Peaks in den Gaschromatogrammen der Carbometallierungsprodukte auf. Dabei war auffällig, dass sich diese Beobachtung auf die in polaren Lösungsmitteln geführten Reaktionen beschränkte. Es war jedoch nicht möglich, anhand dieser Daten oder im Zusammenhang mit den NMR-Spektren eindeutige Aussagen über die (möglicherweise) selektive Bildung von Diastereomeren während der Carbometallierung zu treffen.

Zusätzlich zu der soeben beschriebenen möglichen Stereoselektivität wurde bei der Verwendung von *tert*-Butyllithium eine Regioselektivität bezüglich des Elektrophils beobachtet. Da wie bereits beschrieben die Reaktion des Substrats mit dem Elektrophil nicht immer vollständig verlief, können drei verschiedene Produkte gebildet werden, die in Abb. 4.49 dargestellt sind.

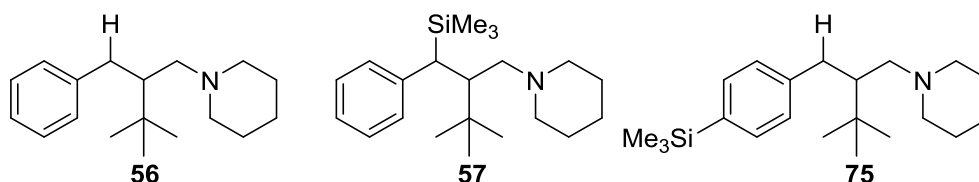
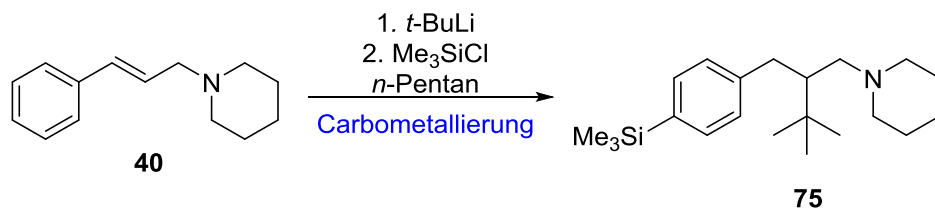


Abb. 4.49: Drei mögliche Produkte der Carbometallierung des Allylamins **40** mit *tert*-Butyllithium.

Die Existenz des in Abb. 4.49 rechts dargestellten Regioisomers **75** wurde – wie zuvor schon die Stereoisomere – durch die Analysen per GC/EI-MS sowie NMR-Spektroskopie angedeutet. Wie in Abb. 4.48 dargestellt, treten hier im Gaschromatogramm bis zu drei verschiedene Signale auf, welche dieselbe Molekülmasse, jedoch eine unterschiedliche Aufspaltung des Massenspektrums aufweisen. Es handelt sich dabei um die beiden Stereoisomere der Carbometallierung sowie um das Regioisomer, zu dessen Auftreten weiterführende Erklärungen im folgenden Kapitel gegeben werden.

4.1.2.11 Optimierung der Carbometallierungsreaktion

Die Ergebnisse der Versuchsreihen haben gezeigt, dass nur in sehr wenigen Fällen eine vollständige Selektivität zwischen Deprotonierung und Carbometallierung auftritt. Einzig das System RLi/*n*-Pentan führt zu einer selektiven Reaktion mit dem Allylamin **40**.



Schema 4.23: Steuerung der Selektivität zwischen Deprotonierung und Carbometallierung.

Bei allen Experimenten fällt jedoch auf, dass im Falle der Carbometallierung zwei verschiedene Produkte gebildet werden: Eines, welches das Elektrophil – also die Trimethylsilyl-Gruppe – enthält, und eines, welches an der Stelle der TMS-Gruppe lediglich ein weiteres Proton trägt. Beide sind in Abb. 4.50 dargestellt.

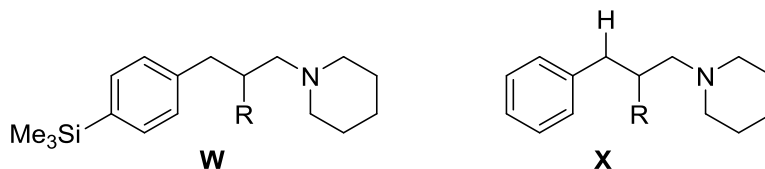


Abb. 4.50: Silyliertes (links) und nicht silyliertes (rechts) Carbometallierungsprodukt.

Da der organische Rest des Lithiumalkyls dennoch in allen Fällen im Molekül wiederzufinden ist, scheint die Addition des Lithiumalkyls dabei nicht der limitierende Faktor zu sein. Vielmehr deutet dies darauf hin, dass der Angriff des Elektrophils nicht immer einwandfrei verläuft. Dadurch wird während der Aufarbeitung mit wässriger Ammoniak-Lösung das Lithium durch ein Proton ersetzt und somit das beobachtete Nebenprodukt gebildet. Für den unvollständigen Angriff des Elektrophils kann möglicherweise die sterische Hinderung, welche durch die Struktur des Intermediats hervorgerufen wird, verantwortlich sein. Durch veränderte Reaktionsbedingungen sollte nun eine Verbesserung erzielt werden, um somit eine vollständige Carbometallierungsreaktion mit vollständiger Folgereaktion mit dem Elektrophil zu ermöglichen.

Um die oben beschriebene Bildung des Carbometallierungsprodukts, welches keine TMS-Gruppe enthält, einzudämmen oder möglicherweise ganz zu verhindern, wurde die Reaktion für das System *tert*-Butyllithium/*n*-Pentan mit einer längeren Reaktionszeit untersucht. Hierzu sollte der Verlauf der Reaktion durch Kinetikversuche untersucht werden. Das Allylamin **40** wurde in *n*-Pentan vorgelegt und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *tert*-Butyllithium zugegeben. Anschließend wurde das Gemisch aufgetaut und für etwa eine Stunde gerührt. In einem ersten Versuch erfolgte das Auftauen auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, im zweiten Versuch bis RT. Nach erneutem Abkühlen auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ erfolgte die Zugabe des Elektrophils. Ab

diesem Zeitpunkt wurden Proben entnommen, welche durch Zugabe von Ammoniaklösung und Extraktion mit Diethylether aufgearbeitet wurden. Nachfolgend sind die Ergebnisse der beiden Versuche dargestellt.

Reaktionskinetik beim Auftauen bis 0 °C

Tab. 4.23 fasst die ermittelten Ergebnisse der Reaktionskinetik bei 0 °C zusammen.

Tab. 4.23: Ergebnisse des Kinetikversuchs bei 0 °C. ^a: Entfernung des Kühlbads.

Bezeichnung	Zeit seit Elektrophilzugabe	Ergebnis
a	0:05 h	Edukt noch vollständig vorhanden
b^a	0:15 h	Edukt z.T. zum protonierten Carbometallierungsprodukt umgesetzt
c	0:30 h	Edukt z.T. zum protonierten Carbometallierungsprodukt umgesetzt
d	1:00 h	Edukt vollständig umgesetzt; geringe Menge des silylierten Carbometallierungsprodukts gebildet
e	2:00 h	Zunehmende Menge an silyliertem Carbometallierungsprodukt; Spuren von doppelt silyliertem Produkt
f	4:00 h	Ca. doppelt so viel silyliertes Carbometallierungsprodukt wie protoniertes Carbometallierungsprodukt
g	24:00 h	Hauptsächlich silyliertes und wenig protoniertes Carbometallierungsprodukt

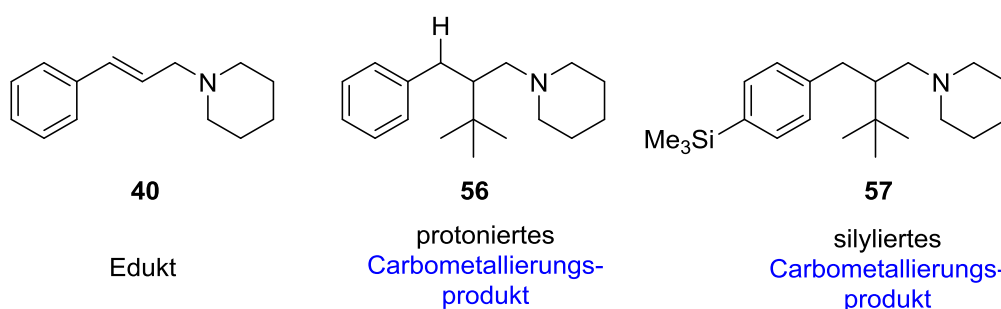


Abb. 4.51: Mögliche Produkte der Reaktion von Allylamin **40** mit *tert*-Butyllithium.

Die Proben wurden sowohl durch GC/EI-MS als auch durch NMR-Spektroskopie untersucht. In Abb. 4.52 sind die ¹H-NMR-Rohspektren überlagert dargestellt.

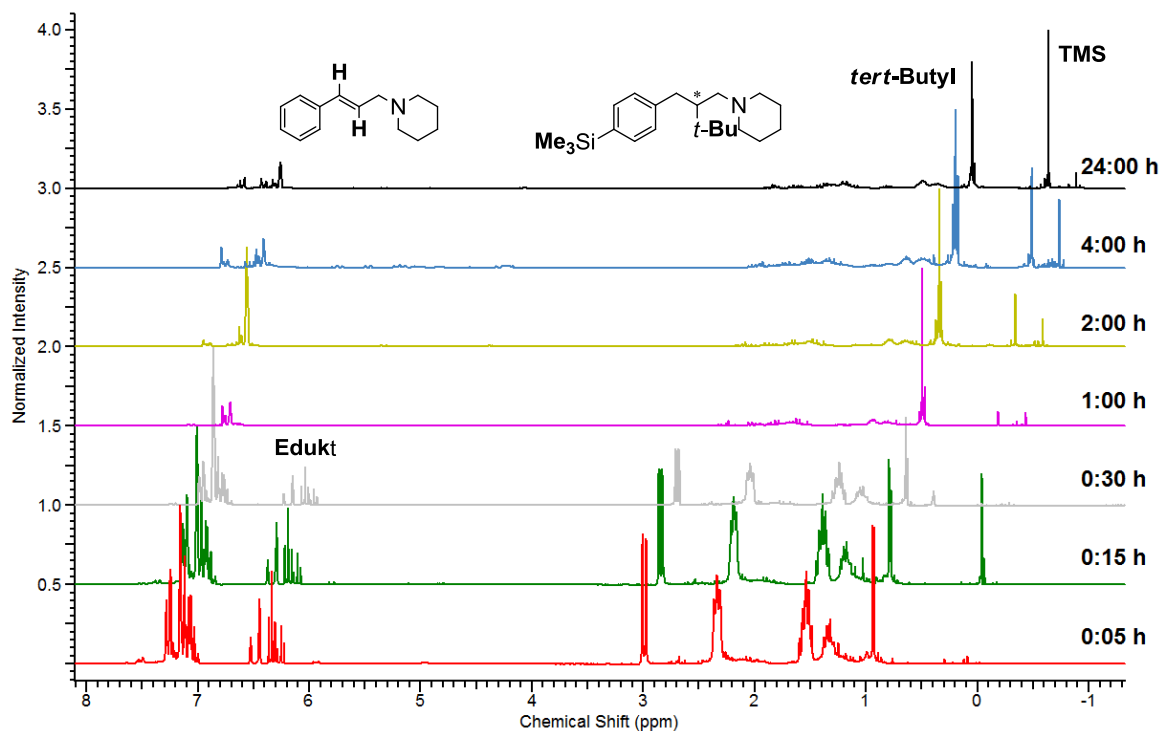


Abb. 4.52: Überlagerte Darstellung der ^1H -NMR-Rohspektren der Proben des Kinetikversuchs bei $0\text{ }^\circ\text{C}$.

Zum Vergleich der Proben untereinander eignen sich in erster Linie die Signale, die eindeutig dem Edukt bzw. dem Produkt zuzuordnen sind. Das Signal der TMS-Gruppe des silylierten Produkts **57**, das bei ca. 0.2 ppm erscheint, ist zum ersten Mal bei 1:00 h zu beobachten und nimmt bis 24:00 h kontinuierlich an Intensität zu. Dies zeigt, dass das Produkt erst zwischen 30 und 60 Minuten nach der Zugabe des Elektrophils gebildet wird. Die deutliche Zunahme des Signals zwischen 4:00 h und 24:00 h zeigt, dass eine lange Reaktionszeit von 24 h nötig ist, um einen vollständigen Umsatz zu erreichen. Das Betrachten des Signals bei ca. 1 ppm, welches den *tert*-Butylgruppen zuzuordnen ist, stützt diese Annahme. In der ersten Probe sind an dieser Stelle zwei Signale zu beobachten, die der silylierten und der nicht silylierten Spezies zuzuordnen sind. In Probe a (0:05 h) sind diese gleich hoch, was darauf hindeutet, dass etwa gleiche Mengen des silylierten und nicht silylierten Carbometallierungsprodukts gebildet wurden. Im Verlauf der Proben ist zu erkennen, dass das linke dieser beiden Signale zu- und das rechte abnimmt. Zusammen mit dem Signal der TMS-Gruppe, welches ab 1:00 h zu beobachten ist, lässt sich darauf schließen, dass das linke Signal der *tert*-Butylgruppe des silylierten Produkts zuzuordnen ist. Dementsprechend gibt das rechte Signal die *tert*-Butylgruppe des nicht silylierten Produkts **56** wieder. Die Abnahme der Intensität gegenüber dem Signal des silylierten Produktes **57** zeigt also genau-

so wie die Zunahme des TMS-Signals, dass der Umsatz der Reaktion bis zu 24:00 h kontinuierlich zunimmt.

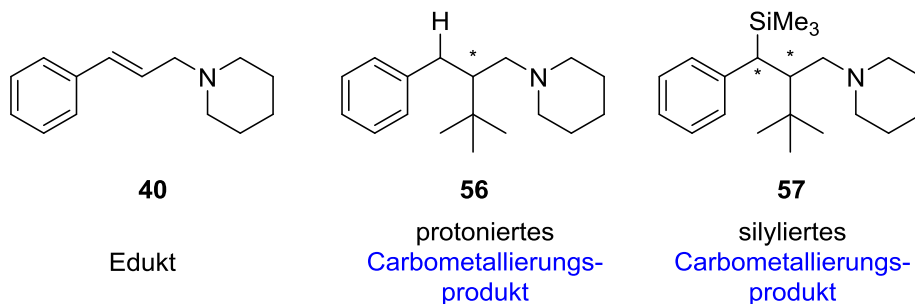
Ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen den Spektren der Proben 0:30 h und 1:00 h ist im Bereich zwischen 6 und 7 ppm zu beobachten. Diese Signale, die den olefinischen Protonen des Edukts **40** zuzuordnen sind, sind ab der Probe bei 1:00 h nicht mehr vorhanden. Demnach wurde das Edukt **40** bis zur Zugabe des Elektrophils, welche 5 Minuten vor Entnahme der Probe a erfolgte, noch nicht vollständig umgesetzt. Erst nach 30 bis 60 Minuten wurde das gesamte Edukt **40** der Carbometallierung unterzogen, sodass auch erst zu diesem Zeitpunkt der Angriff des Elektrophils erfolgen kann. Dass die Carbometallierungsreaktion erst zwischen 30 und 60 Minuten nach Elektrophilzugabe erfolgt, hängt möglicherweise mit der Temperatur zusammen, die das Reaktionsgemisch zu den jeweiligen Zeitpunkten aufweist. Da das Kühlbad, welches zum Abkühlen der Reaktionslösung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ vor der Elektrophilzugabe verwendet wurde, erst nach 15 Minuten entfernt wurde, ist zu erwarten, dass nach 30 bis 60 Minuten Raumtemperatur erreicht wurde. Die Carbometallierung scheint demnach erst bei dieser Temperatur zu erfolgen. Für eine vollständige Reaktion des Edukts **40** zum silylierten Carbometallierungsprodukt **57** ist es dementsprechend möglicherweise notwendig, das Reaktionsgemisch vor der Zugabe des Elektrophils nicht wie bisher auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, sondern auf Raumtemperatur zu erwärmen. Eine Wiederholung des Versuchs, in welcher diese Änderung vorgenommen wird, soll zur Bestätigung dieser Annahme herangezogen werden.

Reaktionskinetik beim Auftauen bis RT

Da sich zeigte, dass die Umsetzung des Edukts **40** und somit die Carbometallierungsreaktion erst 30 bis 60 Minuten nach der Zugabe des Elektrophils erfolgte, wurde überprüft, ob ein Auftauen der Reaktionslösung auf RT vor der Zugabe des Elektrophils zu einer Verbesserung der Ergebnisse führte. Die dabei ermittelten Ergebnisse sind in Tab. 4.24 dargestellt.

Tab. 4.24: Ergebnisse des Kinetikversuchs bei RT. ^a: Entfernung des Kühlbads.

Bezeichnung	Zeit seit Elektro- philzugabe	Ergebnis
a	0:05 h	Edukt z.T. zum protonierten Carbometallierungsprodukt umgesetzt
b^a	0:15 h	Edukt fast vollständig zum protonierten Carbometallierungsprodukt umgesetzt
c	0:30 h	Edukt vollständig zum protonierten Carbometallierungsprodukt umgesetzt
d	1:00 h	Edukt vollständig umgesetzt; geringe Menge des silylierten Carbometallierungsprodukts gebildet
e	2:00 h	Zunehmende Menge an silyliertem Carbometallierungsprodukt
f	4:00 h	Ca. 1.5 mal so viel protoniertes Carbometallierungsprodukt wie silyliertes Carbometallierungsprodukt
g	24:00 h	Ca. doppelt so viel protoniertes wie silyliertes Carbometallierungsprodukt

**Abb. 4.53:** Mögliche Produkte der Reaktion von **40** mit *tert*-Butyllithium.

Auch hier wurden GC/EI-MS sowie NMR-Spektroskopie zur Analyse der entnommenen Proben eingesetzt. Abb. 4.54 zeigt eine Überlagerung der ¹H-NMR-Rohspektren aller sieben Proben.

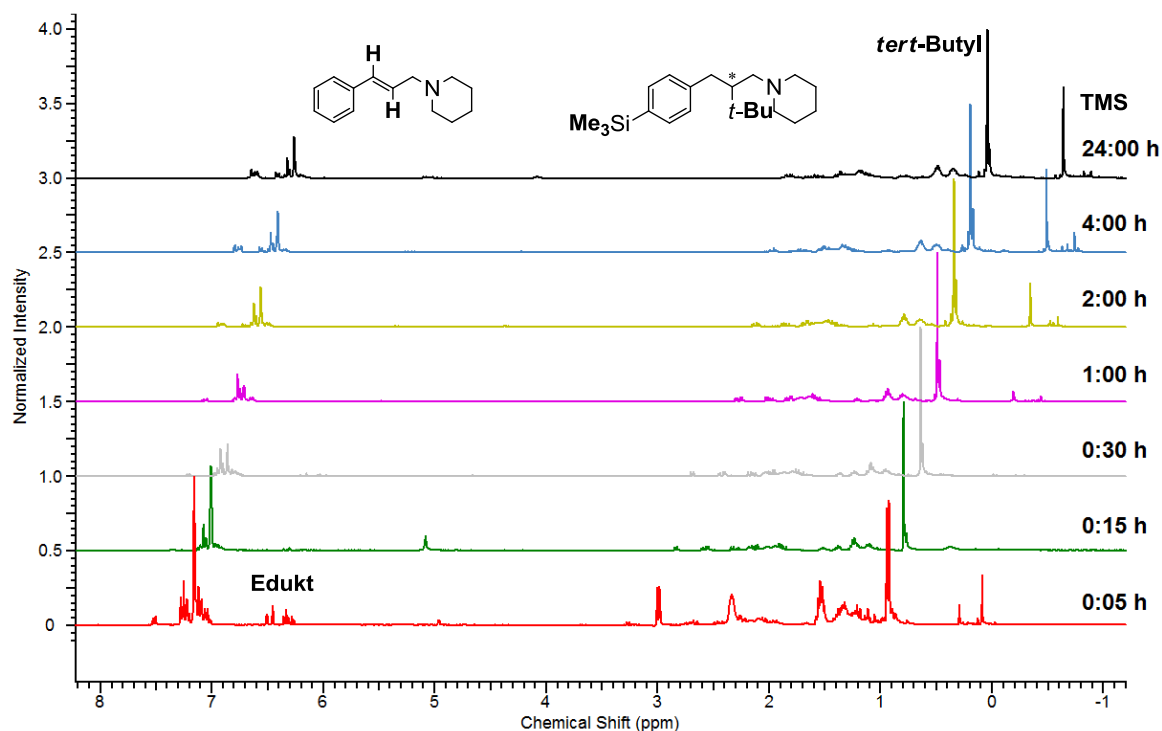


Abb. 4.54: Überlagerte Darstellung der ^1H -NMR-Rohspektren der Proben des Kinetikversuchs bei RT.

Bei Betrachtung der Signale für das Edukt **40** (zwischen 6 und 7 ppm) und Produkt **57** (ca. 0.2 ppm) ist erkennbar, dass die Erhöhung der Temperatur vor der Elektrophilzugabe den gewünschten Effekt auf den Umsatz des Edukts **40** hatte. Zwar ist in Probe a, welche nach 5 Minuten entnommen wurde, noch immer Edukt **40** vorhanden, jedoch in deutlich geringerem Maße, als dies beim analogen Versuch bei 0 °C der Fall war. In den nach 15 bzw. 30 Minuten entnommenen Proben sind nur noch geringe Mengen des Edukts **40** zu beobachten, wohingegen in der Probe nach 1:00 h ein vollständiger Umsatz des Edukts **40** erreicht ist.

Die bei ca. 1 ppm auftretenden Signale der *tert*-Butylgruppen des silylierten und des nicht silylierten Produktes verhalten sich in diesem Versuch analog zum Vorversuch bei 0 °C. Auch hier werden in der ersten Probe (0:05 h) zwei ähnlich hohe Signale beobachtet, von denen das rechte (nicht silyliertes Produkt **56**) im Laufe des Versuchs abnimmt und das linke (silyliertes Produkt **57**) an Intensität gewinnt. Auch hier ist das bei ca. 0.2 ppm erscheinende Signal der TMS-Gruppe erst in Probe d nach 1:00 h zu erkennen. Die Intensität dieses Signals nimmt ebenfalls bis zur Probe bei 24:00 h kontinuierlich zu. Es zeigt sich also, dass auch hier die Reaktion der metallierten Spezies

mit dem Elektrophil erst nach ca. 1 h einsetzt. Es ist an dieser Stelle auffällig, dass auch nach 24 h noch erhebliche Mengen des protonierten Carbometallierungsprodukts **56** vorhanden sind. Da nach dieser Reaktionszeit die Umsetzung der metallierten Spezies mit dem Elektrophil erfolgt sein müsste, stellt sich die Frage, welchen Ursprung das statt der TMS-Gruppe in Benzylstellung positionierte Proton hat. Dazu sind zwei verschiedene Wege denkbar. Zum einen kann das Proton während der wässrigen Aufarbeitung abstrahiert worden sein, zum anderen ist es möglich, dass es sich bei diesem Proton um das ehemalige *para*-ständige Proton eines weiteren, silylierten Moleküls handelt. In diesem Falle scheint die Bildung dieses Nebenprodukts unvermeidbar zu sein. Es ist denkbar, dass die lithiierte Spezies das zusätzliche *para*-Proton der silylierten Spezies abstrahiert, sodass beide Produkte nebeneinander gebildet werden.

Die Wiederholung des Kinetikversuchs hat also gezeigt, dass eine relativ hohe Temperatur notwendig ist, damit die Carbolithiierung des Allylamins durch *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan vollständig verläuft. Durch noch längeres Rühren bei Raumtemperatur vor der Zugabe des Elektrophils kann ein vollständiger Umsatz des Edukts **40** erreicht werden. Es ist dennoch zu beobachten, dass die Reaktion der metallierten Spezies mit dem Elektrophil unabhängig von der Reaktionstemperatur, welche während der Metallierung vorherrscht, erst nach etwa einer Stunde erfolgt und für einen vollständigen Umsatz eine Reaktionszeit von 24 h vonnöten ist. Der zeitliche Verlauf der Carbometallierungsreaktion ist in Abb. 4.55 schematisch dargestellt.

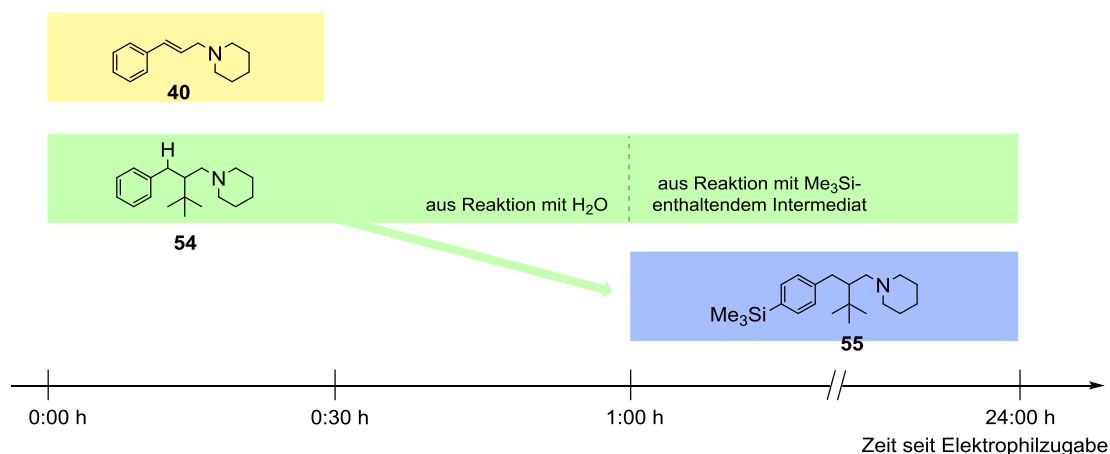


Abb. 4.55: Schematische Darstellung des zeitlichen Verlaufs der Carbometallierungsreaktion.

4.1.2.12 Detaillierte Betrachtung der Regioselektivität der Abfangreaktion

Die Analyse des Reaktionsproduktes durch GC/EI-MS sowie NMR-Spektroskopie zeigte, dass die verlängerte Reaktionszeit auf 48 Stunden zum gewünschten Ziel führte, da das Nebenprodukt, welches kein Elektrophil enthielt, nur noch in Spuren beobachtet wurde. Die NMR-Spektren deuteten allerdings darauf hin, dass das Elektrophil nicht wie erwartet in Benzylposition zum Aromaten angeordnet ist, sondern, wie in Abb. 4.56 dargestellt, in *para*-Position am Aromaten selbst befindet. Durch zweidimensionale NMR-Spektren (HSQC, HMBC, COSY) wurde diese Annahme bestätigt.

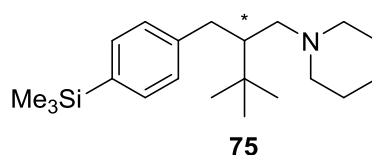
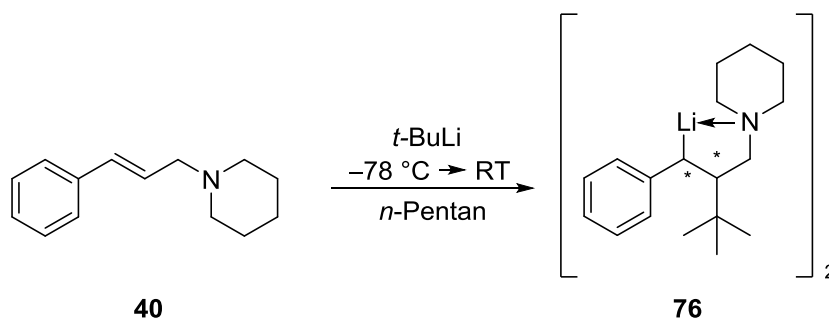


Abb. 4.56: Darstellung des in *para*-Position substituierten Carbometallierungsprodukts **75**.

Um diese Regioselektivität besser zu verstehen, wurde das Intermediat der Reaktion gemäß Schema 4.24 kristallisiert und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht. Sie ist in Abb. 4.57 dargestellt.



Schema 4.24: Carbometallierung des Allylamins **40** mit *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan.

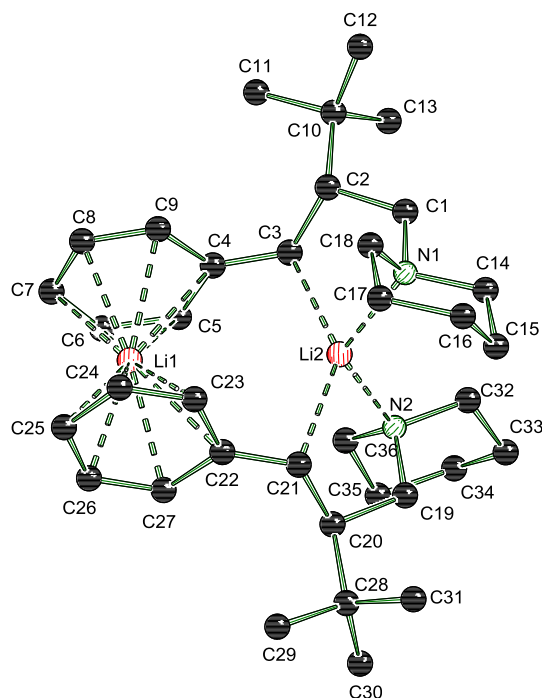


Abb. 4.57: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **76**. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel (°): N–C1 1.489(4), C1–C2 1.537(4), C2–C3 1.503(4), C3–C4 1.401(5), C4–C5 1.438(4), C5–C6 1.373(4), C4–C9 1.459(4), C8–C9 1.379(4), C3–Li2 2.306(6), N2–C19 1.489(4), C19–C20 1.534(4), C20–C21 1.521(5), C21–C22 1.395(5), C22–C23 1.448(4), C23–C24 1.391(4), C22–C27 1.461(5), C26–C27 1.380(5), C21–Li2 2.299(6), C4–Li1 2.574(7), C5–Li1 2.458(7), C6–Li1 2.352(7), C7–Li1 2.305(7), C8–Li1 2.313(7), C9–Li1 2.415(6), C22–Li1 2.562(7), C23–Li1 2.457(7), C24–Li1 2.370(7), C25–Li1 2.331(7), C26–Li1 2.336(6), C27–Li1 2.420(7), C(2)–C(3)–C(4) 126.6(3), C2–C3–Li2 103.6(3), C4–C3–Li2 103.8(3), C20–C21–C22 125.6(3), C20–C21–Li2 102.0(3), C22–C21–Li2 105.6(3).

Die Verbindung **76** kristallisierte aus *n*-Pentan im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1$. Die asymmetrische Einheit enthält ein Dimer der Verbindung, welches zwei nicht äquivalente Lithiumzentren enthält. Li1 wird von den beiden Phenylringen der Monomere sandwichartig koordiniert. Li2 erfährt eine η^1 -Koordination durch beide benzyllischen Kohlenstoffe (C3 und C21), was sich über die geringen Bindungslängen [C3–Li2 2.306(6) Å, C21–Li2 2.299(6) Å] zeigt. Die Stickstoffe der beiden Aminhenkel koordinieren ebenfalls an Li2, was zu dessen koordinativer Sättigung führt.

Diese dimere Struktur zeigt ein für Lithium sehr ungewöhnliches Koordinationsmuster. Entgegen der üblichen η^1 -Koordination des Lithiums an eine lokalisierte negative Ladung liegt hier eine Multihaptokoordination des Lithiums durch die π -Elektronen der Phenylringe vor.

Tab. 4.25: Kristallographische Daten für **76**.

Verbindung	76
Empirische Formel	$C_{36}H_{56}Li_2N_2$
Formelmasse [$g \cdot mol^{-1}$]	530.71
Temperatur [K]	173(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe (Nr.)	$P2_1$
a [Å]	12.0293(14)
b [Å]	9.9495(11)
c [Å]	27.695(3)
β [°]	92.114(13)
Zellvolumen [Å ³]	3305.0(6)
Formeleinheit pro Zelle	$Z = 4$
Berechnete Dichte ρ [$g \cdot cm^{-3}$]	1.067
Absorptionskoeffizient μ [mm^{-1}]	0.060
$F(000)$	1168
Kristallgröße [mm ³]	0.40 x 0.20 x 0.20
Messbereich θ [°]	2.16 – 25.00
Index-Breite	$-13 \leq h \leq 14$ $-11 \leq k \leq 11$ $-27 \leq l \leq 32$
Gemessene Reflexe	23842
Unabhängige Reflexe	11636 ($R_{int} = 0.0614$)
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten / Restraints / Parameter	11636 / 1 / 749
Goodness-of-fit an F^2	1.019
Endgültige R -Werte [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0633$, $wR2 = 0.0926$
R -Werte (sämtliche Daten)	$R1 = 0.1252$, $wR2 = 0.1145$
Restelektronendichte [$e \cdot \text{Å}^{-3}$]	0.178 und -0.192
Allgemeiner Strukturparameter	3(3) ¹

¹ Leichtatomstruktur mit Molybdänstrahlung liefert keinen zuverlässigen Flackparameter.

Quantenchemische Berechnungen des HOMO sowie des elektrostatischen Potentials zeigen, dass durch diese dimere Struktur eine hohe Elektronendichte sowohl in der benzylicischen Position zum Aromaten sowie in *para*-Position am Aromaten hervorgerufen wird. In Abb. 4.58 ist das berechnete HOMO sowie die elektrostatischen Potentiale dargestellt.

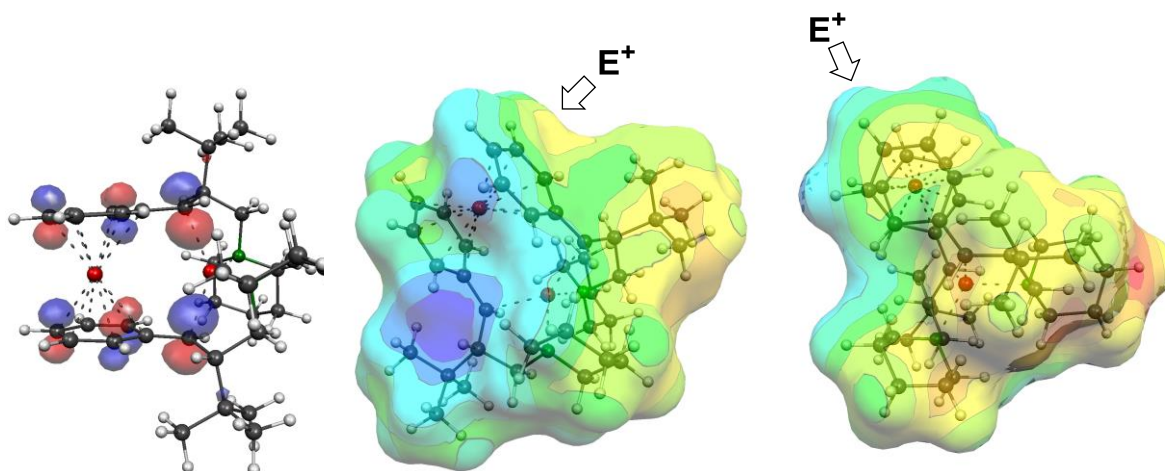



Abb. 4.58: Links: Darstellung des höchsten besetzten Molekülorbitals (HOMO) für **76**. Mitte und rechts: Visualisierung des elektrostatischen Potentials von **76** aus Seitenansicht (links) und Draufsicht (rechts) [MEP (fast surface, Sondenradius 1.6 Å); B3LYP/6-31+G(d); elektrostatisches Potential V [a. u.]: $V_{\max} = 0.11461$  $V_{\min} = -0.11300$].

Die benzylicische Position liegt im Dimer so abgeschirmt vor (Abb. 4.58 Mitte), dass der elektrophile Angriff des großen Trimethylsilylrestes in *para*-Position deutlich einfacher ablaufen kann.

Auch die Struktur des Carbometallierungsproduktes koordiniert durch Chinuclidin (Beschreibung ist bereits in Kapitel 4.1.2.9 erfolgt) deutet eine erhöhte Elektronendichte in der *para*-Position an, was zu einer Reaktion von sperrigen Elektrophilen in dieser Position führen kann.

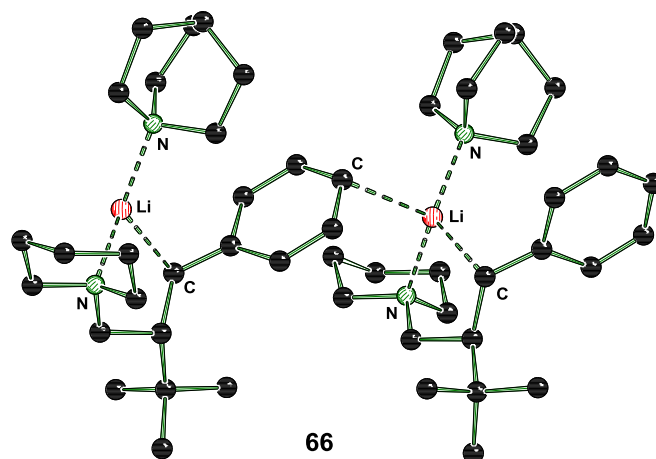
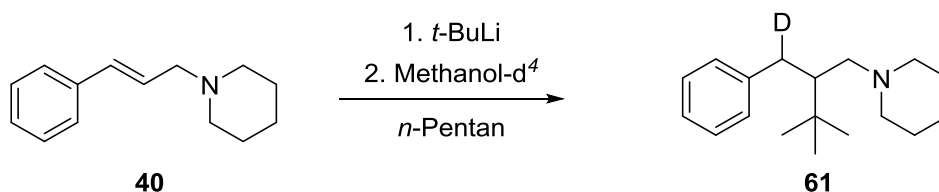


Abb. 4.59: Polymere Struktur des Carbometalierungsproduktes koordiniert durch Chinuclidin (**66**).

Zum Vergleich wurde die Reaktion mit Methanol- d^4 als Beispiel für ein sterisch weniger anspruchsvolles Elektrophil wiederholt, wie es in Schema 4.25 dargestellt ist.



Schema 4.25: Umsetzung des Allylamins **38** mit *tert*-Butyllithium und anschließendem Abfangen mit Methanol- d^4 .

Wie durch die NMR-Spektren deutlich zu erkennen ist, erfolgt der Angriff des Elektrophils hier ausschließlich in benzylicher Position. Es scheint also, als sei das Deuterium aufgrund seiner der Me_3Si -Gruppe gegenüber deutlich geringeren Größe dazu in der Lage, die abgeschirmte benzyliche Position der in Abb. 4.57 dargestellten Struktur zu erreichen und dort das Lithium zu substituieren. Dennoch ist auch hier wieder fraglich, nach welchem Mechanismus der Angriff des Elektrophils erfolgt.

Alles in allem kann das Intermediat der Umsetzung des Allylamins **40** mit *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan durch seine ungewöhnliche Struktur einige Fragen bezüglich des Reaktionsverhaltens klären.

Untersuchung der Reaktion mit weiteren Elektrophilen

Nachdem eine sehr ungewöhnliche Struktur des Intermediats und damit einhergehend eine unerwartete Reaktivität beobachtet wurde, sollte nun für weitere Elektrophile un-

tersucht werden, an welcher Stelle der Angriff des Elektrophils erfolgt. Tab. 4.26 listet die verwendeten Elektrophile und die dabei gefundenen Resultate auf.

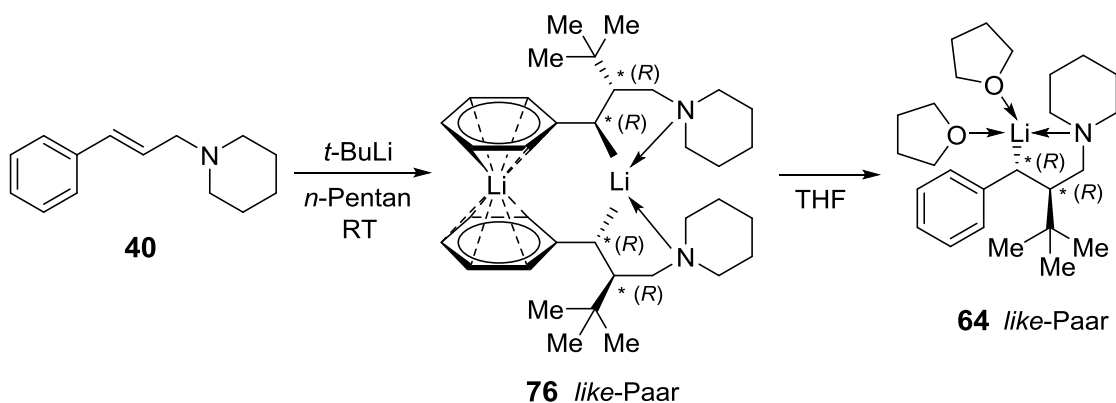
Tab. 4.26: Ergebnisse des Abfangens des Carbometallierungsprodukts durch verschiedene Elektrophile.

Bezeichnung	Elektrophil	Ergebnis
A	Me ₂ PhSiCl	Angriff in <i>para</i> -Position, Produkt ohne Elektrophil
B	MePh ₂ SiCl	Produkt ohne Elektrophil

Die Verwendung des größeren Elektrophils Me₂PhSiCl (Tab. 4.26, Eintrag A) erfolgte ebenfalls ausschließlich in *para*-Position, jedoch verlief die Reaktion nicht vollständig. Das Auftreten des Reaktionsprodukts, welches kein Elektrophil enthält, deutet darauf hin, dass auch die lange Reaktionszeit von 24 h nicht dafür ausreicht, dass das sperrige Elektrophil die lithiierte Spezies vollständig umsetzt. Dementsprechend wird beim Abfangen der Reaktion mit dem nochmals größeren Elektrophil MePh₂SiCl (Tab. 4.26, Eintrag B) gar kein Produkt gebildet, sondern ausschließlich die protonierte Spezies beobachtet.

4.1.2.13 Veränderung der intermediären Struktur durch THF-Zugabe

Nachdem überprüft wurde, inwiefern die Struktur des Intermediats die Reaktivität gegenüber Elektrophilen beeinflusst, soll im Folgenden ermittelt werden, ob die Struktur des Intermediats selbst beeinflusst werden und hierdurch die Regioselektivität verändert werden kann. Aus den ermittelten Molekülstrukturen im Kristall kann geschlossen werden, dass sich das dimere, lösungsmittelfreie Carbometallierungsprodukt in THF in ein Monomer umwandeln könnte, welches sterisch deutlich geringer abgeschirmt wäre.

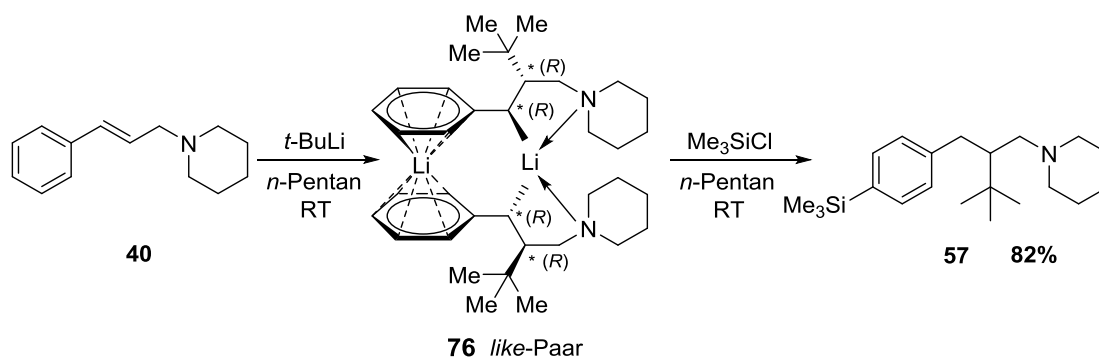


Schema 4.26: Umwandlung der Struktur der metallierten Spezies durch THF-Zugabe.

Zunächst sollte mittels experimenteller und theoretischer Untersuchungen überprüft werden, ob die Strukturen sich ebenfalls in Lösung unterscheiden und ob diese Einfluss auf die Reaktivität nehmen können. NMR-Untersuchungen in deuteriertem THF ergaben eine ^7Li -Verschiebung von 0.8 ppm, Untersuchungen im unpolaren deuterierten Benzol hingegen ein scharfes Signal bei -7.3 ppm und ein breites Signal von -1.3 bis -4.2 ppm. Die Signale stimmen gut mit den kristallographischen Ergebnissen überein und sprechen für eine benzylich metallierte monomere Spezies sowie eine dimere Spezies mit zwei unterschiedlichen Lithiumkationen.

Quantenchemische Berechnungen auf einem Theorielevel von B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31+G(d) ergaben eine ^7Li -Verschiebung von 1.2 ppm für die monomere Spezies und Verschiebungen von 0.7 ppm und -5.7 für die dimere Spezies und bestätigen die experimentellen Ergebnisse gut. Quantenchemische Berechnungen der NBO Ladungen mit dem Funktional B3LYP sowie dem Basissatz 6-31+G(d) ergänzen diese Resultate. Im dimeren Molekül liegen NBO Ladungen von -0.589 und -0.601 in der benzylichen sowie von -0.420 and -0.417 in der *para* Position vor. Da die benzyliche Position sterisch abgeschirmt ist und sich die Ladungen nicht signifikant unterscheiden, ist die Reaktion der dimeren Verbindung in der benzylichen Position sterisch gehindert und findet nur erschwert statt. Im Vergleich hierzu liegen in der monomeren Verbindung NBO Ladungen von -0.669 in der benzylichen sowie von -0.353 in der *para* Position vor, was eine Reaktion von Elektrophilen in der benzylichen Position möglich machen sollte.

Da die Reaktion in THF zu einem Gemisch aus Carbometallierungs- und Deprotonierungsprodukt führt, soll durch die Strukturumwandlung erreicht werden, dass in *n*-Pentan eine vollständige Carbometallierung erfolgt. Eine Reaktion ausschließlich in *n*-Pentan führt selektiv zum *para*-substituierten Produkt.

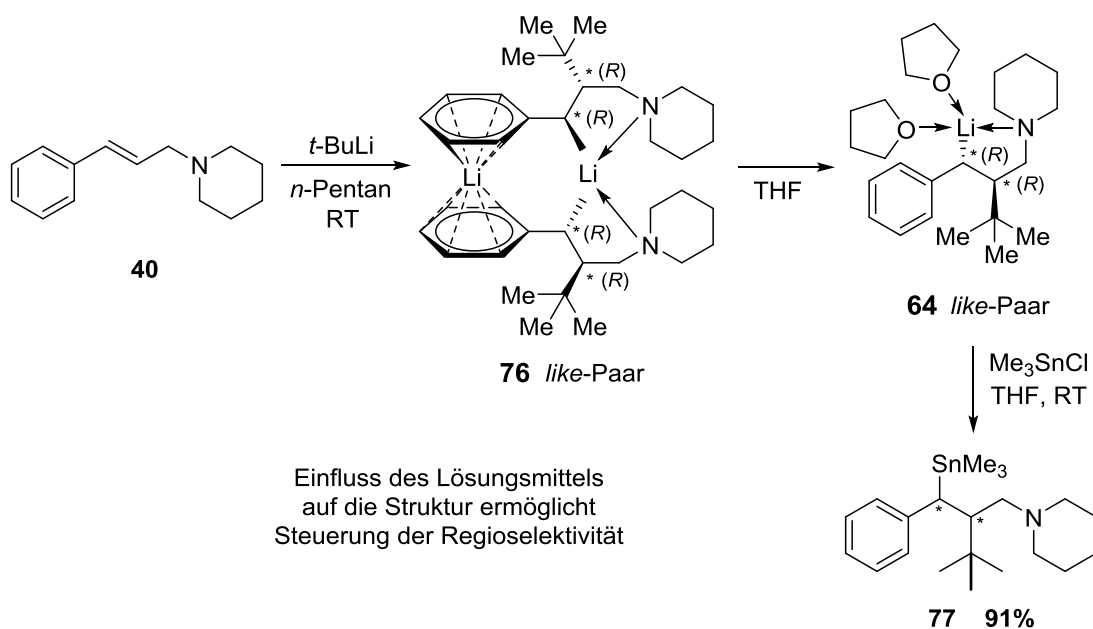


Schema 4.27: Reaktion des Allylamins **40** mit *tert*-Butyllithium und Elektrophilen in THF.

Ein anschließendes Abfangen der metallierten Spezies in THF könnte eine schnellere Reaktionsführung ermöglichen und ein Elektrophil eventuell in der benzylicsen Position anstelle der *para* Stellung reagieren.

Zur Überprüfung dieser Annahme wurde das Allylamin **40** zunächst bei Raumtemperatur mit *tert*-Butyllithium umgesetzt und für eine Stunde gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und die Mischung bei tiefer Temperatur mit THF versetzt. Darauf folgten die Zugabe des Elektrophils und eine alkalische Aufarbeitung nach 24 Stunden Rühren bei Raumtemperatur. Verglichen wurden die Reaktionen in *n*-Pentan und THF mit Trimethylchlorsilan und Trimethylchlorstannan.

Bei der Reaktion mit Trimethylchlorsilan in *n*-Pentan verläuft die Reaktion sehr langsam, es entsteht ausschließlich das *para*-substituierte Produkt. Bei einem Wechsel zu THF wird die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich beschleunigt. Es wird ein 1:1 Gemisch aus *para*-substituiertem und benzyli-substituiertem Produkt gebildet. Für die Reaktion von Trimethylchlorstannan in *n*-Pentan wird nur ein geringer Umsatz unter 20% mit einem Produktgemisch aus *para*-substituiertem und benzyli-substituiertem Produkt ermittelt.



Schema 4.28: Umsetzung des carbolithiierten Allylamins **40** in THF mit Trimethylchlorstannan.

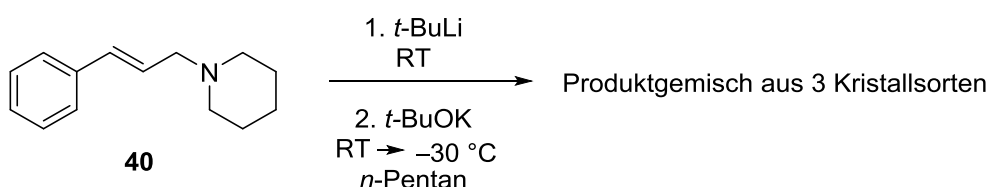
Bei einem Wechsel zu THF hingegen kann ein vollständiger Umsatz mit einer isolierten Ausbeute von 91% des benzyli-substituierten Produkts beobachtet werden.

Durch einen Wechsel des Lösungsmittels nach vollständig erfolgter Carbometallierung kann somit entscheidend Einfluss auf den Verlauf der Abfangreaktion genommen werden. Mit Trimethylchlorsilan in *n*-Pentan wird selektiv das *para*-substituierte Produkt gefunden, mit THF und Trimethylchlorstannan selektiv das benzyl-substituierte Produkt. Insgesamt ermöglicht *n*-Pentan im Gegensatz zu THF eine selektive Carbometallierungsreaktion. Ein anschließender Wechsel des Lösungsmittels erhöht die Reaktionsgeschwindigkeit aufgrund der geringeren sterischen Abschirmung deutlich.

4.1.3 Zersetzungs- und Rekombinationsreaktionen der Allylamine mit Lochmann-Schlosser-Basen-Gemischen

4.1.3.1 Oxidationsreaktion des Piperidinoallylamins

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls das Verhalten des durch die Lochmann-Schlosser-Base carbometallierten Piperidinoallylamins nach längerer Lagerung untersucht. Hierfür wurde das Piperidinoallylamin **40** in *n*-Pentan vorgelegt und bei Raumtemperatur *tert*-Butyllithium zugegeben. Nach 30 Minuten Reaktionszeit wurde dem Reaktionsgemisch Kalium-*tert*-butanolat hinzugefügt und das Gemisch über zwei Wochen bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert. Bei der Untersuchung des Reaktionsgemisches konnten drei unterschiedliche Kristallsorten identifiziert und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden.



Schema 4.29: Zersetzungs- und Rekombinationsreaktion des Allylamins **40** mit der Lochmann-Schlosser-Base.

Als erste Molekülsorte wurde ein durch THF koordiniertes, gemischtes Aggregat aus Kalium-*tert*-butanolat und Lithium-*tert*-butanolat identifiziert. Im Zentrum des Aggregats liegt ein Peroxoanion vor.

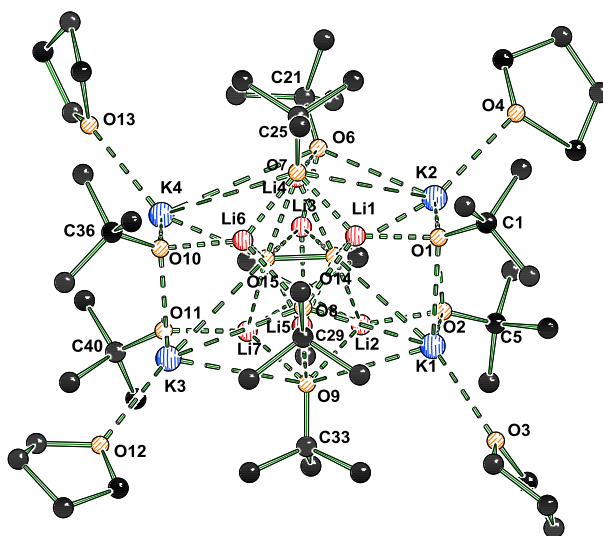
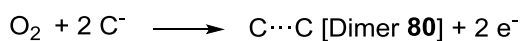
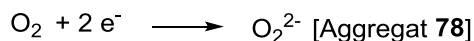


Abb. 4.60: Asymmetrische Einheit und Nummerierungsschema von **78** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen (Å): K1–O1 2.6839(16), K1–O2 2.6746(17), K1–O3 2.692(2), K1–O9 3.018(2), K1–O14 2.6172(14), K2–O1 2.6029(15), K2–O2 2.5981(17), K2–O4 2.7253(17), K2–O6 3.3588(16), K2–O7 3.3775(16), K2–O14 3.1921(14), K3–O9 2.984(4), K3–O10 2.7024(15), K3–O11 2.6791(15), K3–O12 2.7040(16), K3–O15 2.6055(14), K4–O10 2.5950(14), K4–O11 2.5905(15), K4–O13 2.7324(17), K4–O15 3.3135(15), O14–O15 1.5433(17), Li1–O1 1.865(4), Li1–O5 1.927(3), Li1–O6 2.012(4), Li1–O14 2.320(4), Li2–O2 1.872(4), Li2–O7 2.073(4), Li2–O8 1.926(4), Li2–O14 2.239(4), Li3–O5 1.851(4), Li3–O9 1.778(5), Li3–O14 1.983(4), Li3–O15 1.974(4), Li4–O8 1.851(5), Li4–O9 2.001(6), Li4–O14 1.979(4), Li4–O15 2.014(4), Li5–O6 1.835(3), Li5–O7 1.830(3), Li5–O14 1.906(3), Li5–O15 1.899(3), Li6–O7 2.068(4), Li6–O8 1.945(4), Li6–O11 1.882(4), Li6–O15 2.276(4), Li7–O5 1.944(4), Li7–O6 2.062(4), Li7–O10 1.867(4), Li7–O15 2.255(4).

Bei der zweiten untersuchten Verbindung handelt es sich um das oxidierte Carbometallierungsprodukt aus dem Allylamin **40** und *tert*-Butyllithium. Vier Moleküle des oxidierten Anions liegen vor, bei welchen sich jeweils ein Sauerstoff in die Carbanion-Lithium-Bindung eingeschoben hat. Zusätzlich befinden sich ein Kaliumkation sowie ein Hydroxid anion innerhalb des Aggregats. Die dritte gefundene Verbindung verdeutlicht, dass die gebildeten Radikale nach längerer Lagerung miteinander zu einem Dimer kombinieren und die Verbindung **80** ausgebildet wird.



Schema 4.30: Vereinfachte Redoxreaktion durch Zersetzung mit Sauerstoff und der Lochmann-Schlosser-Base.

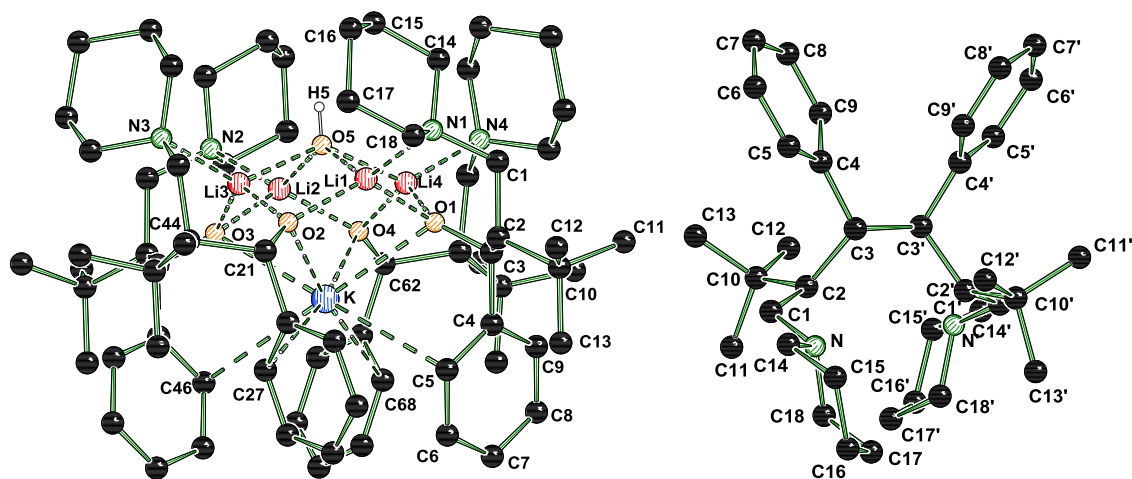


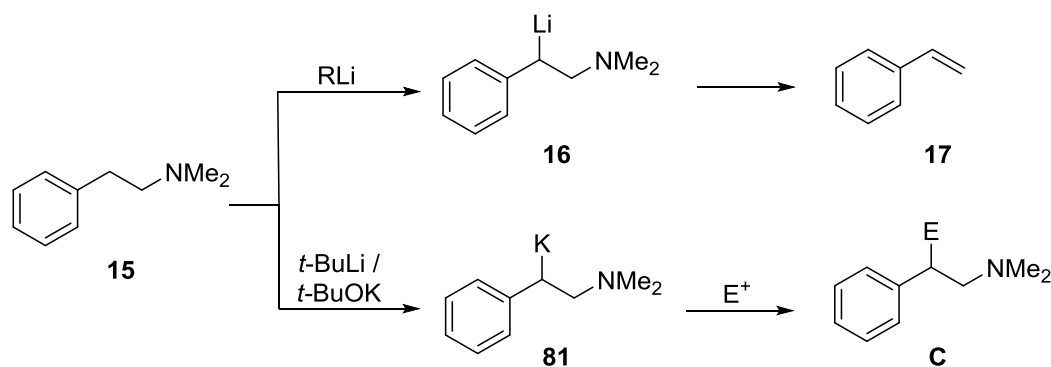
Abb. 4.61: Asymmetrische Einheit und Nummerierungsschema von **79** (links) und **80** (rechts) im Kristall. **79** (links). Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel (°): K1–O1 2.7853(14), K1–O2 2.7783(14), K1–O3 2.7016(14), K1–O4 2.7686(14), K1–O5 3.1169(15), K1–C5 3.127(2), K1–C27 3.155(2), K1–C46 3.217(3), K1–C68 3.185(2), Li1–O1 1.899(4), Li1–O2 1.900(4), Li1–O5 2.068(4), Li1–N1 2.199(4), Li2–O2 1.889(4), Li2–O3 1.889(4), Li2–O5 2.076(4), Li2–N2 2.244(4), Li3–O3 1.899(4), Li3–O4 1.892(4), Li3–O5 2.070(4), Li3–N3 2.197(4), Li4–O1 1.907(4), Li4–O4 1.912(4), Li4–O5 2.050(4), Li4–N4 2.208(4), N1–C1 1.479(3), C1–C2 1.550(3), C2–C3 1.562(3), C3–C4 1.522(3), C4–C5 1.394(3), C4–C9 1.392(3), C1–C2–C3 105.39(15), C2–C3–C4 116.30(16). **80** (rechts). Ausgewählte Bindungslängen (Å) und –winkel (°): C1–N 1.466(2), C1–C2 1.535(3), C2–C3 1.581(2), C3–C4 1.523(3), C3–C3' 1.565(3), C4–C5 1.392(3), C5–C6 1.384(3), C4–C9 1.392(3), C8–C9 1.381(3); Symmetrieeoperation: $1-x, y, \frac{1}{2}-z$.

Tab. 4.27: Kristallographische Daten für **78**, **79** und **80**.

Verbindung	78	79	80
Empirische Formel	C ₅₂ H ₁₁₄ KLi ₇ O ₁₅	C ₇₈ H ₁₂₆ KLi ₄ N ₄ O ₅	C ₁₈ H ₁₈ N
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	1186.61	1262.08	258.41
Temperatur [K]	99.99	100.0	100.1
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	Triklin	Monoklin	Monoklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 ₁ /n	<i>C</i> 2/c
<i>a</i> [Å]	12.861(2)	13.5714(3)	17.882(12)
<i>b</i> [Å]	13.400(3)	26.6694(7)	10.098(12)
<i>c</i> [Å]	22.530(4)	21.4570(4)	18.789(13)
α [°]	85.577(6)		
β [°]	79.551(5)	107.7340(10)	115.06(3)
γ [°]	68.147(5)		
Zellvolumen [Å ³]	3543.8(11)	7397.1(3)	3073(5)
Formeleinheit pro Zelle	Z = 2	Z = 4	Z = 8
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.112	1.133	1.117
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.303	1.011	0.064
<i>F</i> (000)	1288	2763	1144
Kristallgröße [mm ³]	0.40 x 0.20 x 0.20	0.30 x 0.20 x 0.10	0.16 x 0.09 x 0.06
Messbereich θ [°]	2.30 – 27.00	2.70 – 70.00	2.38 – 25.00
Index-Breite	-16 ≤ <i>h</i> ≤ 16 -17 ≤ <i>k</i> ≤ 17 -28 ≤ <i>l</i> ≤ 28	-16 ≤ <i>h</i> ≤ 16 -32 ≤ <i>k</i> ≤ 22 -25 ≤ <i>l</i> ≤ 25	-21 ≤ <i>h</i> ≤ 21 -12 ≤ <i>k</i> ≤ 11 -22 ≤ <i>l</i> ≤ 19
Gemessene Reflexe	124940	52329	6251
Unabhängige Reflexe	15462 (<i>R</i> _{int} = 0.0298)	13983 (<i>R</i> _{int} = 0.0364)	2667 (<i>R</i> _{int} = 0.0328)
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²		
Daten / Restraints / Parameter	15462 / 0 / 797	13983 / 0 / 874	2667 / 0 / 175
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.018	1.063	1.026
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0515, <i>wR</i> 2 = 0.1258	<i>R</i> 1 = 0.0543, <i>wR</i> 2 = 0.1360	<i>R</i> 1 = 0.0433, <i>wR</i> 2 = 0.1121
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> 1 = 0.0650, <i>wR</i> 2 = 0.1356	<i>R</i> 1 = 0.0642, <i>wR</i> 2 = 0.1423	<i>R</i> 1 = 0.0666, <i>wR</i> 2 = 0.1238
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	1.15 und -0.77	0.77 und -0.78	0.25 und -0.21

4.2 Funktionalisierung in β -Position zu einem Stickstoffzentrum - Metallierung von Phenylethylamin und Derivaten

Erste Untersuchungen zur Deprotonierung von *N,N*-Dimethyl-2-phenylethylamin (**15**) wurden bereits 1970 von SLOCUM durchgeführt.^[45] Dieser verwendete zur Deprotonierung Alkyllithiumverbindungen, welche allerdings nicht zu β -funktionalisierten Derivaten führten, sondern zu dem unerwünschten Eliminierungsprodukt Styrol. C. UNKELBACH konnte 2012 zeigen, dass mit der Verwendung des LICKOR-Systems das Amin **15** deprotoniert und erfolgreich mit einer Bandbreite von Elektrophilen umgesetzt werden kann.^[34]



Schema 4.31: Metallierung von Phenylethylaminen; oben: durch ein Lithiummorganyl mit anschließender Eliminierung; unten: durch ein LICKOR-Basensystem und anschließendem Quenchen mit einem Elektrophil zum Abfangen der metallierten Spezies.^[103]

Im Rahmen dieser Arbeit sollten nun die bereits vorhandenen Erkenntnisse zur Stabilisierung der metallierten Phenylethylaminderivate weiter vertieft und ergänzt werden. Hierfür sollte das entstehende Anion durch die Einführung weiterer funktioneller Gruppen zusätzlich stabilisiert werden. Zudem sollten Untersuchungen zur Rückreaktion der Eliminierung, also der Addition eines Amins an die Doppelbindung, durchgeführt werden.

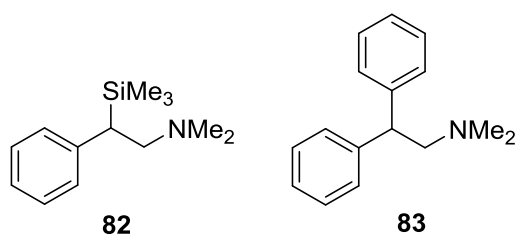


Abb. 4.62: Einführung funktioneller Gruppen zur Stabilisierung der metallierten Phenylethylaminderivate.

Durch die Einführung eines Silylrestes in benzylicher Position sollte bei einer Deprotonierung eine Stabilisierung der negativen Ladung durch den α -Effekt des Siliciums stattfinden. Eine zusätzliche Phenylgruppe könnte die negative Ladung durch Mesomereffekte stabilisieren. Die Energiebarriere der Deprotonierung könnte somit gesenkt und die Energiebarriere der Eliminierung erhöht werden.

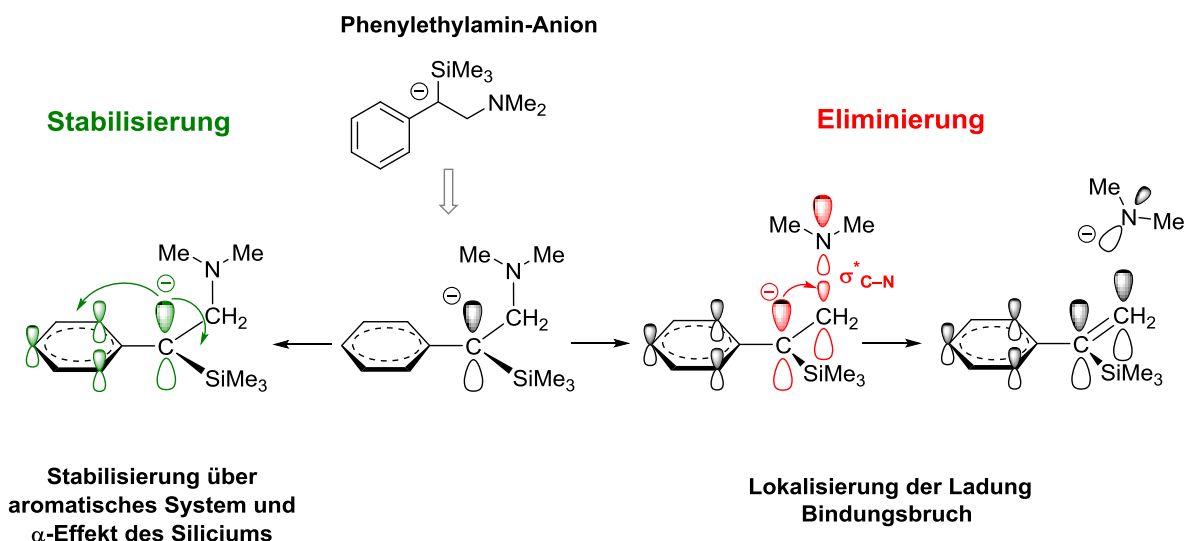
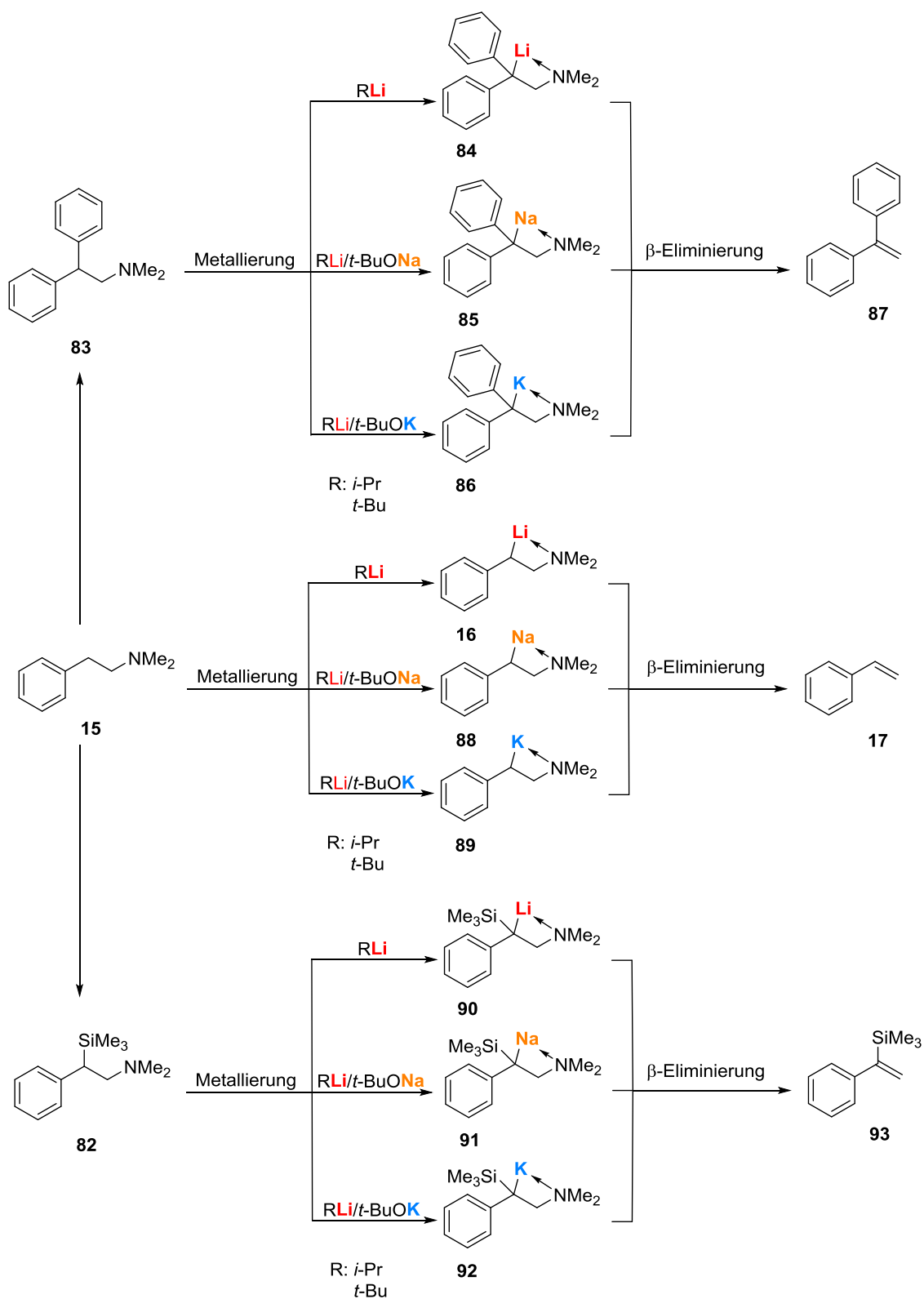


Abb. 4.63: Stabilisierender α -Effekt des Siliciums und der Phenylgruppe.^[27]

Der Einfluss der so eingeführten Gruppen sollte im Rahmen dieser Arbeit zunächst mittels quantenchemischer Berechnungen genauer betrachtet und die theoretischen Ergebnisse im Anschluss experimentell bestätigt werden.

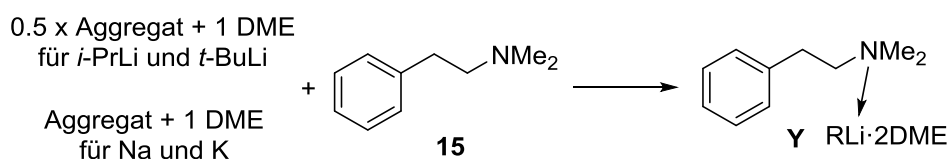
4.2.1 Quantenchemische Untersuchungen an *N,N*-Dimethylphenylethylaminen

Ziel der quantenchemischen Berechnungen war es, die Deprotonierungsbarrieren mit unterschiedlichen Metallierungsreagenzien zu berechnen, um dann im Anschluss die Eliminierungsbarriere der jeweiligen metallierten Zwischenstufen zu bestimmen. Durch einen Vergleich der Barrieren sollte der stabilisierende Effekt der eingeführten Gruppen eingeschätzt sowie die experimentell am besten geeigneten Reagenzien ermittelt werden. Die Betrachtung der berechneten Strukturen sollte tiefere Einblicke in das Verständnis der einzelnen Reaktivitäten bieten. Zudem sollten sie Aufschlüsse über eine mögliche Rückreaktion, der Addition eines Amins an die Doppelbindung, geben.



Schema 4.32: Quantenchemisch untersuchte Reaktionswege.

Um genaue Ergebnisse zu erzielen, wurde zuvor die Thermodynamik der Anlagerung des jeweiligen Metallierungsreagenz an das Phenethylaminderivat betrachtet.



Schema 4.33: Deaggregation der Metallierungsreagenzien am Beispiel der allgemeinen Reaktionsgleichung mit Lithiumalkylen.

Tab. 4.28: Berechnete Energien zur Deaggregation der Metallierungsreagenzien; M062X/6-31+G(d).

	Energiedifferenz bezogen auf Schema 4.33 [kJ·mol ⁻¹]	
	ΔH	ΔG_{RT}
Phenethylamin 15		
<i>t</i> -BuLi	-42	42
<i>i</i> -PrLi	-45	39
Schlosser Na	-21	1
Schlosser K	-17	-3
Diphenylethylamin 83	ΔH	ΔG
<i>t</i> -BuLi	-45	43
<i>i</i> -PrLi	-49	40
Schlosser Na	-14	14
Schlosser K	-22	-2
Phenylsilylethylamin 82	ΔH	ΔG
<i>t</i> -BuLi	-53	26
<i>i</i> -PrLi	-51	30
Schlosser Na	3	23
Schlosser K	-13	-5

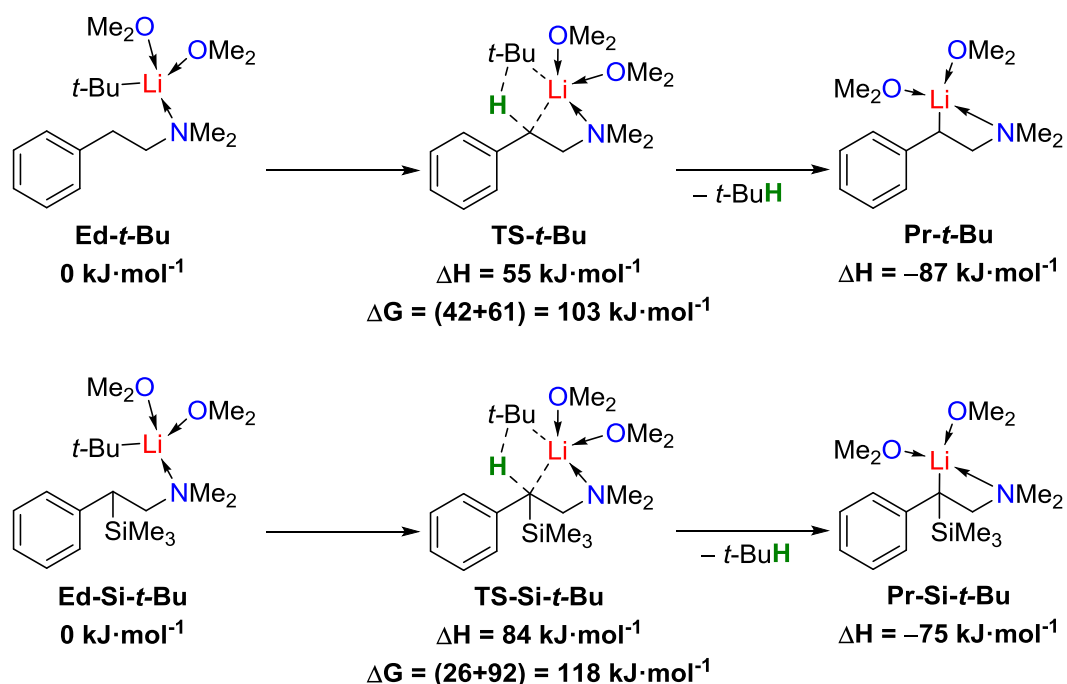
Die Berechnungen zeigen, dass die Deaggregation und Anlagerung der jeweiligen Metallierungsreagenzien keinen Einfluss auf die enthalpischen Deprotonierungsbarrieren haben. Bei Betrachtung der freien Energie jedoch erhöhen sich die berechneten Barrieren um den jeweiligen Energieaufwand zur Anlagerung des Metallierungsreagenzes. Aufgrund des Einflusses der Entropie bei $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ ist die Wahl des Modells zur Berechnung sehr entscheidend. Insbesondere die gewählte Anzahl an Lösungsmitteln, für welches modellhaft DME angenommen wurde, kann entscheidend sein. Da in der Realität THF verwendet wird, sind die berechneten Zahlen nur mit Vorsicht zu betrachten. Zudem wird die zweite Lösungsmittelsphäre außer Acht gelassen. Auch die Reaktionstemperatur ist entscheidend, die berechneten Werte für ΔG beziehen sich auf Raumtemperatur. Die betrachteten Reaktionen werden jedoch bei tiefen Temperaturen durchgeführt, sodass sich der Einfluss der Entropie deutlich verringert. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen somit (wie üblicherweise gehandhabt) die Werte zur Enthalpie ΔH beschrieben und erläutert werden. Jeweils zusätzlich angegeben sind die Werte zur freien Energie, diese werden jedoch nicht ausführlich diskutiert.

4.2.2 Quantenchemische Studien zur β -Metallierung der *N,N*-Dimethylphenylethylamine **15** und **82**

Im folgenden Abschnitt soll zunächst diskutiert werden, wie sich zum einen die Silylierung und zum anderen eine Variation des Metallierungsreagenzes auf die Deprotonierungsbarriere von *N,N*-Dimethylphenylethylamin (**15**) auswirkt. Im nachfolgenden Kapitel wird dann vergleichend der Einfluss einer zusätzlichen Phenylgruppe diskutiert. Insbesondere soll auf die Deprotonierung durch die beiden Lithiumalkyle *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium eingegangen werden, um daraufhin auf die für ihre gesteigerte Reaktivität bekannten Schlosser-Basen-Systeme einzugehen. Dabei wurden die abgewandelten Schlosser-Basen Natrium-*tert*-Butanolat und Kalium-*tert*-Butanolat in Verbindung mit *tert*-Butyllithium untersucht.

4.2.2.1 Deprotonierung durch Lithiumalkyle

Es wurden die Deprotonierungsbarrieren der Amine **15** und **82** durch *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium berechnet. Da bei einem 1:1 Addukt aus Lithiumalkyl und *N,N*-Dimethylphenylethylamin das Lithium nur zweifach koordiniert gewesen wäre, wurde die Koordinationssphäre des Lithiums um zwei weitere Moleküle Dimethylether (Me_2O) ergänzt, damit eine für das Lithium möglichst optimale Koordinationszahl von vier erreicht wird.



Schema 4.34: Relative Energien der stationären Punkte für die Deprotonierung von *N,N*-Dimethylphenylethylamin (**15**) und dem silylierten Analogon (**82**) durch *tert*-Butyllithium, M062X/6-31+G(d).

Bei Einsatz des Lithierungsreagenzes *tert*-Butyllithium fällt auf, dass die Einführung einer Silyl-Gruppe in einer deutlich höheren Deprotonierungsbarriere resultiert. So sind ausgehend vom Edukt $55 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für eine Deprotonierung erforderlich, während ausgehend vom silylierten Addukt **Ed-Si-*t*-Bu** mit $85 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ genau $30 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ mehr notwendig sind, um eine Deprotonierung durchzuführen.

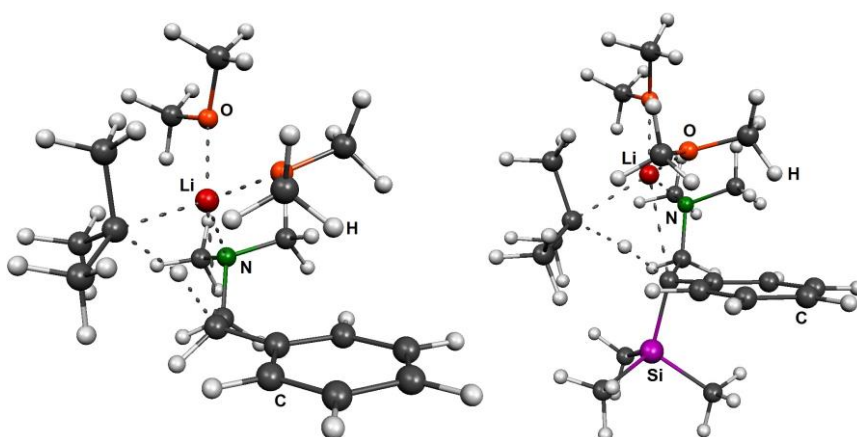


Abb. 4.64: Übergangszustände **TS-*t*-Bu** (links) und **TS-Si-*t*-Bu** (rechts), M062X/6-31+G(d).

Zunächst soll durch Betrachtung und Diskussion der Abstände des zyklischen Übergangszustandes (s. Abb. 4.65) bestehend aus Lithium, *tert*-Butylanion, Wasserstoff

und benzylichem Kohlenstoffzentrum ein allgemeiner Überblick über die Strukturunterschiede, welche durch Einführung einer Silyl-Gruppe entstehen, gegeben werden. Dabei erfolgt ein Vergleich mit der Konstitution der drei genannten Atome innerhalb der Eduktstrukturen **Ed-*t*-Bu** und **Ed-Si-*t*-Bu**, woraus sich erkennen lässt, warum die Einführung des Silyl-Restes zu einer Erhöhung der Deprotonierungsbarriere führt.

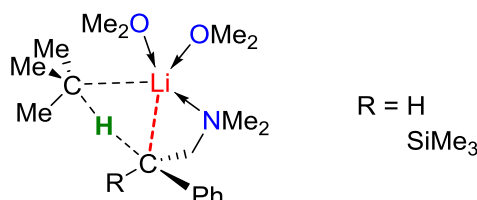


Abb. 4.65: Zyklischer Übergangszustand der Deprotonierungsreaktion.

Bei Betrachtung der Abstände zwischen Lithium und *tert*-Butylanion und benzylichem Kohlenstoffzentrum fällt auf, dass beim Übergangszustand **TS-*t*-Bu** im Vergleich zu **TS-Si-*t*-Bu** ein insgesamt engerer, zyklischer Übergangszustand zu beobachten ist. Dies lässt sich besonders gut durch Berechnung des Umfangs des zyklischen Rings aus den Abständen zwischen Lithium, *tert*-Butylanion und benzylichem Kohlenstoffzentrum verdeutlichen. So ist der Umfang des zyklischen Rings im Addukt **TS-Si-*t*-Bu** um 0.22 Å größer als im Addukt **TS-*t*-Bu**. Hieraus folgt, dass beim Übergangszustand **TS-*t*-Bu** die ionischen Ladungen durch einen kürzeren Abstand insgesamt besser stabilisiert werden, als es im Addukt **TS-Si-*t*-Bu** der Fall ist. Bei Betrachtungen hinsichtlich der Sterik wirkt sich ein Silylrest somit negativ auf die Deprotonierung aus.

Einen weiteren Einfluss auf die elektronische Struktur und damit auf die Energien der Übergangszustände hat die Teilladung des Siliciums innerhalb des Moleküls. Zunächst wurde erwartet, dass eine Stabilisierung der negativen Ladung sowohl durch die Phenylgruppe als auch durch den α -Effekt des Siliciums insgesamt zu einer erhöhten Stabilisierung und damit zu einer begünstigen Metallierung des benzylichen Kohlenstoffzentrums führen. Experimentelle Elektronendichtebestimmungen einer vergleichbaren sowohl silyl- als auch phenylsubstituierten lithiierten Benzylverbindung (siehe Abb. 4.66) im eigenen Arbeitskreis jedoch zeigten eine erhöhte Ladungsdichte am α -Kohlenstoffzentrum für diese Verbindungsklasse.^[15] Eine erhöhte positive Ladung am Silicium führt zu einer Anziehung der negativen Ladung in α -Position zum Silicium und zu einer Annäherung dieser. Durch die erhöhte elektrostatische Wechselwirkung wird eine Mesomerie in die benachbarte Phenylgruppe erschwert und der stabilisierende

Effekt minimiert. Es kommt zu einer Lokalisation der negativen Ladung zwischen Phenyl- und Silylgruppe.

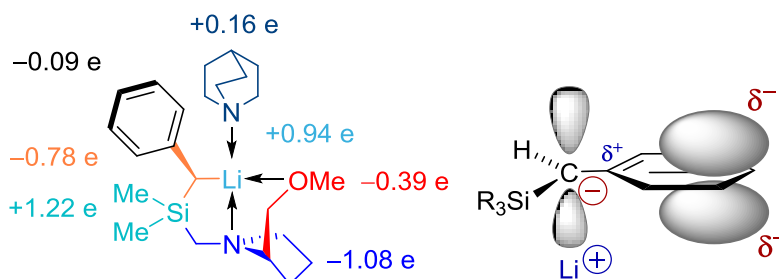


Abb. 4.66: Gruppenladungen (links) sowie schematisch dargestellte polarisierte Elektronendichte (rechts).^[15]

Quantenchemische Berechnungen der NBO-Ladungen innerhalb der Produktstrukturen sowohl mit als auch ohne Silylgruppe bestätigen diese Annahme. Für die Produkte der Deprotonierung durch Lithiumalkyle ergibt sich eine NBO Ladung von lediglich -0.339 für das benzylicke Kohlenstoffzentrum in der nicht silylierte Verbindung im Vergleich zu -0.866 in der silylierten Verbindung. Der Aromat in Pr-*t*-Bu trägt wie erwartet mehr negative Ladung. Im Experiment (durch Bestimmung der experimentellen Elektronendichte) ist der Effekt des zusätzlichen Siliciums (weniger Ladung im Aromaten) jedoch noch deutlicher ausgeprägt als für die Verbindung Pr-Si-*t*-Bu.^[15] Dies könnte eine Schwäche der NBO-Analyse sein, die entsprechende Lewis-Formeln zur Grundlage hat. Für das untersuchte System könnten besonders Polarisierungseffekte durch den Lewis-Formalismus nicht hinreichend beschrieben werden und die berechneten Zahlen somit nur Tendenzen wiedergeben. Insgesamt sind bezüglich der berechneten NBO-Ladungen üblicherweise somit Trends aussagekräftiger als absolute Werte.

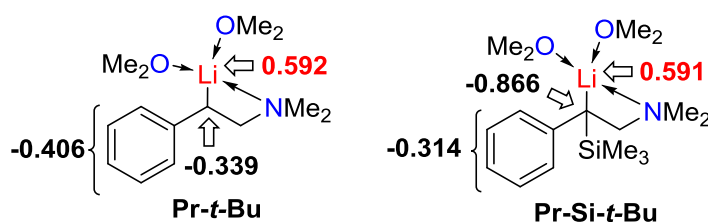


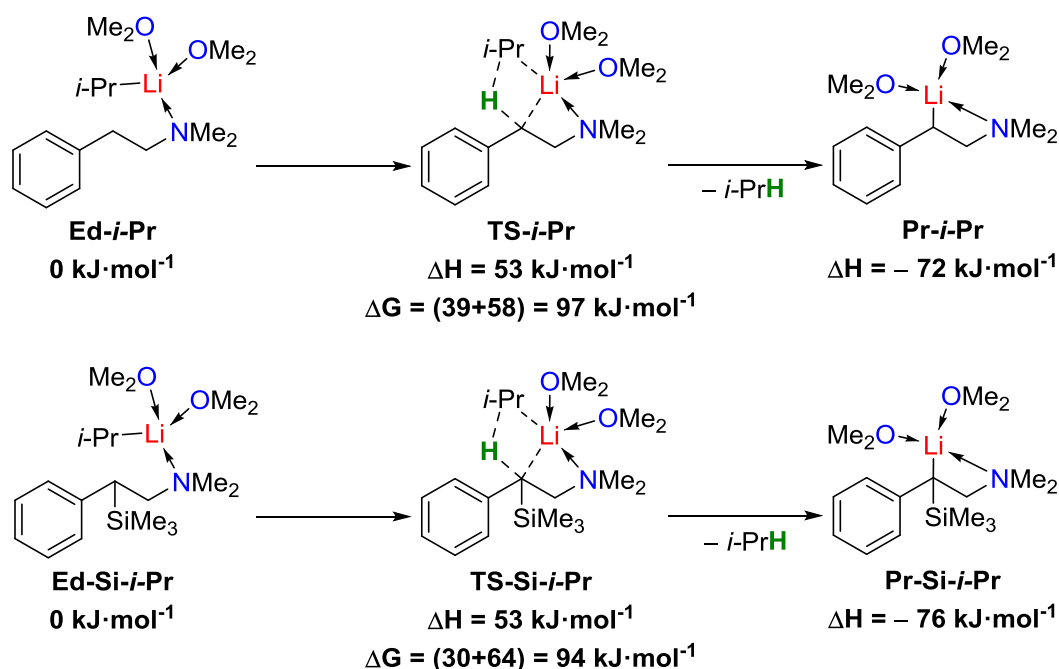
Abb. 4.67: NBO-Ladungen der berechneten Produktstrukturen, M062X/6-31+G(d).

Auch in bei den berechneten NBO-Ladungen der Übergangszustände findet sich dieser Trend wieder, es handelt sich um produktnahe Übergangszustände. Die aus den bereits veröffentlichten Angaben getroffene Annahme lässt sich somit auf das hier berechnete System übertragen. Es zeigt sich die neuartige Erkenntnis, dass der Effekt

einer Silylgruppe konkurrierend zu einer Phenylgruppe nicht nur strukturelle Einflüsse hat, sondern sich ebenfalls auf Übergangszustände und damit auf Reaktivitäten auswirken kann.

Dies wiederum führt zu einer erschwerten Deprotonierung im Vergleich zu der nicht silylierten Verbindung, was im Einklang mit den berechneten Barrieren steht. Die negative Ladung ist deutlich stärker am benzylicen Kohlenstoffzentrum lokalisiert und somit sowohl in den Produkten als auch in den produktnahen Übergangszuständen schlechter stabilisiert. Insgesamt zeigen die Berechnungen, dass die dokumentierten strukturellen Unterschiede einen entscheidenden Einfluss auf Reaktionen nehmen können und die vorliegenden Übergangszustände bestimmen.

Zusammengefasst führen sowohl die elektronischen als auch die sterischen Effekt der Silylgruppe in Verbindung mit dem sterisch anspruchsvollen Lithiumalkyl *tert*-Butyllithium zu einer Erhöhung der Deprotonierungsbarriere. Da ein sterisch weniger anspruchsvolles Lithiumalkyl möglicherweise die im Übergangszustand auftretenden sterischen Effekte minimiert, wurden außerdem Berechnungen mit dem Lithiumalkyl *iso*-Propyllithium durchgeführt.



Schema 4.35: Relative Energien der stationären Punkte für die Deprotonierung von *N,N*-Dimethylphenylethylamin (**15**) und dem silylierten Analogon (**82**) durch *iso*-Propyllithium, M062X/6-31+G(d).

Durch Änderung des Lithiierungsreagenzes von *tert*-Butyllithium zu *iso*-Propyllithium wurden sowohl bei der Deprotonierung von **Ed-*i*-Pr** als auch bei der Deprotonierung von **Ed-Si-*i*-Pr** ähnlich hohe Barrieren gefunden wie bereits für das Addukt **Ed-*t*-Bu**. Allerdings liegen beide Deprotonierungsbarrieren mit $53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für das nicht silylierte Amin **15** und $53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für das silylierte Amin **82** ein wenig niedriger als die Deprotonierungsbarriere für **Ed-*t*-Bu** mit $55 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Besonders auffallend ist, dass die Deprotonierungsbarriere des silylierten Amins **82** durch die Verwendung von *iso*-Propyllithium um ca. $30 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ niedriger im Vergleich zu der Verwendung von *tert*-Butyllithium liegt.

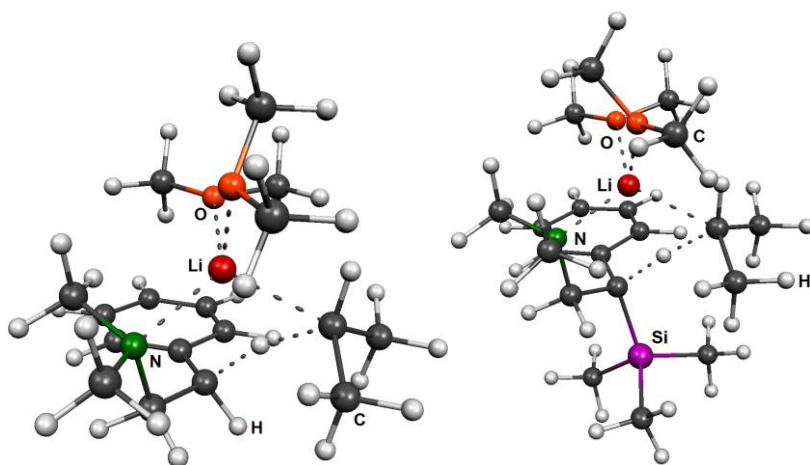


Abb. 4.68: Übergangszustände **TS-*i*-Pr** (links) und **TS-Si-*i*-Pr** (rechts), M062X/6-31+G(d).

Wie bereits beim Vergleich der Ausgangstrukturen **Ed-*t*-Bu** und **Ed-Si-*t*-Bu** mit den Übergangszuständen **TS-*t*-Bu** und **TS-Si-*t*-Bu**, ist auch bei den Übergangszuständen **TS-*i*-Pr** und **TS-Si-*i*-Pr** der Abstand zwischen Lithium und benzylichem Kohlenstoffzentrum beim Addukt **TS-*i*-Pr** um 0.10 \AA kürzer. Auch der Umfang des zyklischen Übergangszustandes ist bei **TS-*i*-Pr** um 0.14 \AA geringer. Jedoch unterscheiden sich die beiden Deprotonierungsbarrieren energetisch kaum. Ein Grund hierfür könnte die bei **TS-Si-*i*-Pr** geringfügig kürzere Bindung zum *iso*-Propylanion sein, wodurch eine stärkere Ladungsstabilisierung stattfindet. Ein weiterer Grund ist möglicherweise der, dass eine Verkleinerung des Rings zu keinem beträchtlichen Energiegewinn mehr führt (Lennard-Jones-Potential). Ein Vergleich der erhaltenen Ergebnisse (s. Tab. 4.29 und Abb. 4.69) zeigt, dass durch den Einsatz des Lithiumalkyls *iso*-Propyllithium die Deprotonierungsbarriere des silylierten Amins deutlich gesenkt werden konnte. Dies lässt vermuten, dass eine Deprotonierung des silylierten Amins **82** in den Bereich einer durchführbaren Deprotonierung fallen könnte. Im Falle der Deprotonierung des silylierten Moleküls durch *tert*-Butyllithium kommen somit sowohl sterische als auch elektroni-

sche Effekte negativ zum Tragen. Im Gegensatz hierzu liegen beim *iso*-Propyllithium keine sterischen, sondern nur negative elektronische Effekte des Siliciums zum Tragen, was zu einer geringeren Barriere führt.

Tab. 4.29: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zu der Deprotonierung von **82** mit *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium, M062X/6-31+G(d).

	<i>t</i> -BuLi	<i>i</i> -PrLi
Edukt	0	0
Übergangszustand	84	53
Produkt	-75	-76

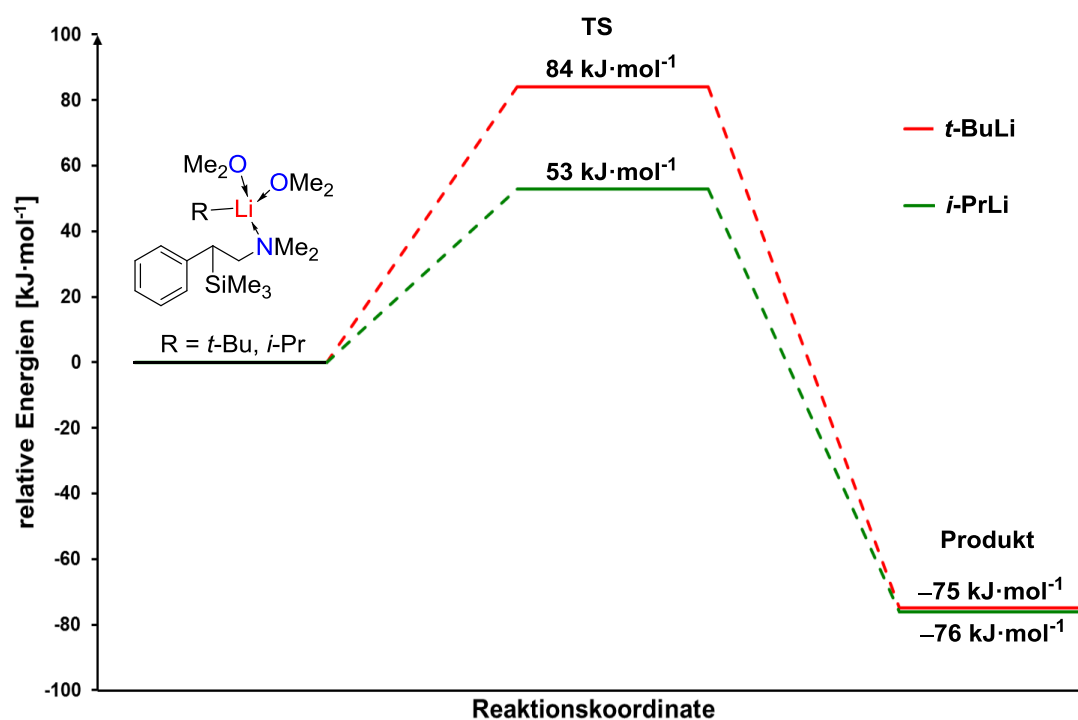
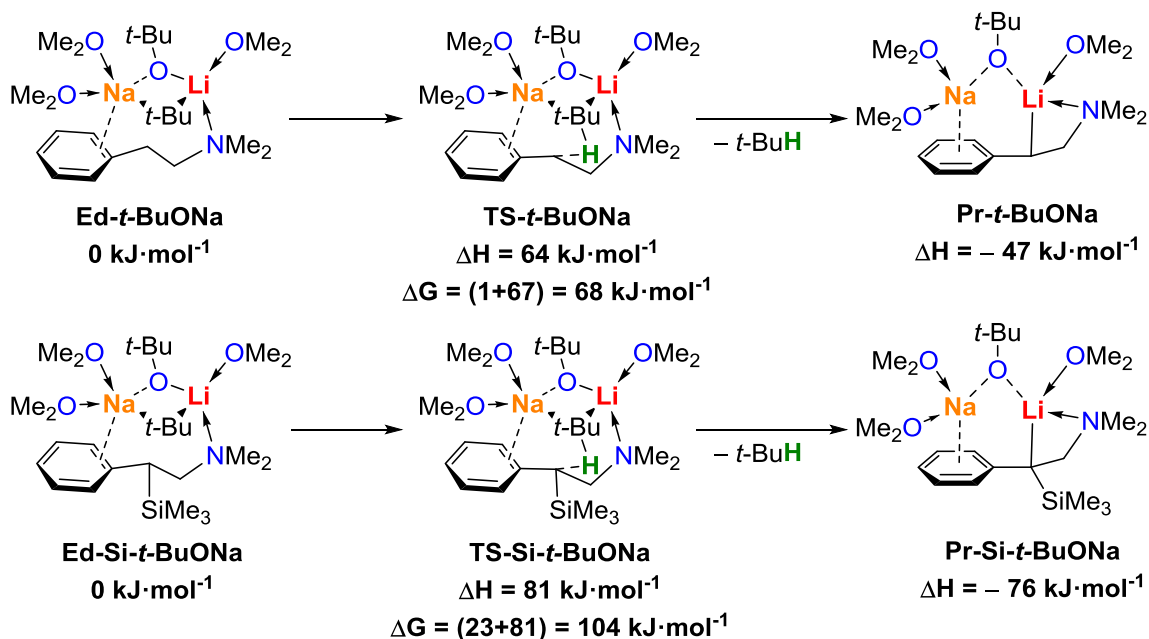


Abb. 4.69: Diagramm zur Deprotonierung von **82** mit *tert*-Butyllithium (rot) und *iso*-Propyllithium (grün), M062X/6-31+G(d).

4.2.2.2 Deprotonierung durch die Schlosser-Base zusammengesetzt aus *tert*-Butyllithium und Natrium-*tert*-butanolat

Im folgenden Abschnitt werden die Deprotonierungsbarrieren für die Metallierung des nicht silylierten Amins **15** und des silylierten Amins **82** durch die Schlosser-Basen-Mischung *tert*-Butyllithium/Natrium-*tert*-butanolat beschrieben. Als reaktive Ausgangsspezies wurde ein viergliedriger Komplex angenommen, in welchem das Lithium, das Alkylanion, das Oxidation des *tert*-Butanolats sowie das Natrium jeweils eine Ecke des

Zyklus besetzen. Außerdem wird dieser Vierring an das untersuchte Molekül zum einen durch eine σ -Hinbindung des Amin-Henkels an das Lithium und zum anderen durch π -Wechselwirkungen des Phenylrings mit dem Natrium gebunden. Um eine gefüllte Koordinationssphäre zu erreichen, wurde das Natrium mit zwei Dimethylethern und das Lithium mit einem Dimethylether zusätzlich koordiniert.



Schema 4.36: Relative Energien der stationären Punkte für die Deprotonierung von *N,N*-Dimethylphenylethylamin (**15**) und dem silylierten Analogon (**80**) mit *tert*-Butyllithium/Natrium-*tert*-butanolat ausgehend von den Aggregaten Ed-*t*-BuONa und Ed-Si-*t*-BuONa, M062X/6-31+G(d).

Beim Vergleich der beiden Deprotonierungsbarrieren fällt auf, dass die Deprotonierungsbarriere des Adduktes **Ed-Si-*t*-BuONa** mit 81 kJ·mol⁻¹ höher liegt, als die des Adduktes **Ed-*t*-BuONa**, welche mit 64 kJ·mol⁻¹ um 17 kJ·mol⁻¹ niedriger liegt.

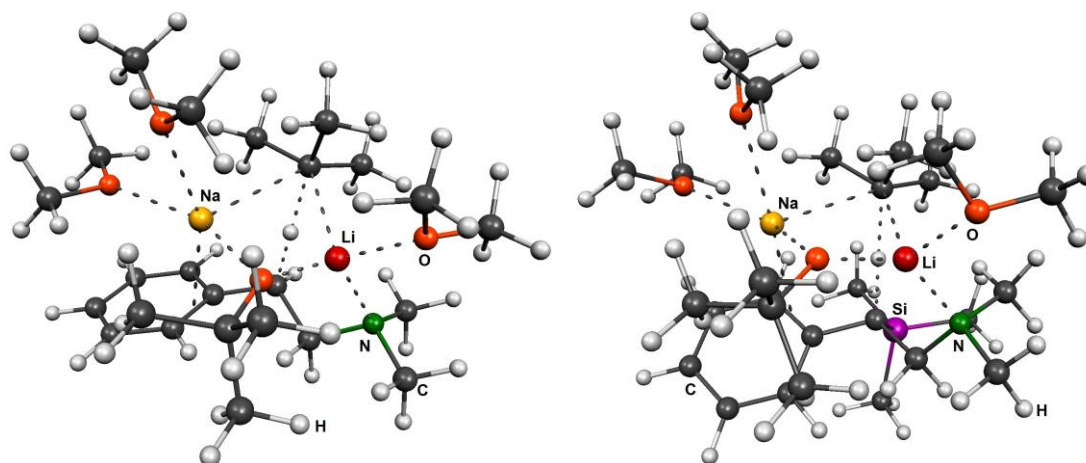


Abb. 4.70: Übergangszustände TS-*t*-BuONa (links) und TS-Si-*t*-BuONa (rechts), M062X/6-31+G(d).

Zunächst soll ein Vergleich zwischen den Strukturen der Edukte **Ed-*t*-BuONa** und **Ed-Si-*t*-BuONa** und den Strukturen der Übergangszustände **TS-*t*-BuONa** und **TS-Si-*t*-BuONa** angestellt werden. Durch die Beschreibung der Veränderungen der Bindungslängen des viergliedrigen Rings, bestehend aus *tert*-Butylanion, *tert*-Butanolat, Lithium und Natrium (s. Abb. 4.71) kann ein Überblick über die Strukturunterschiede gegeben werden. Diese geben erste Hinweise zu Erklärungen für energetische Unterschiede zwischen den beiden Deprotonierungsbarrieren.

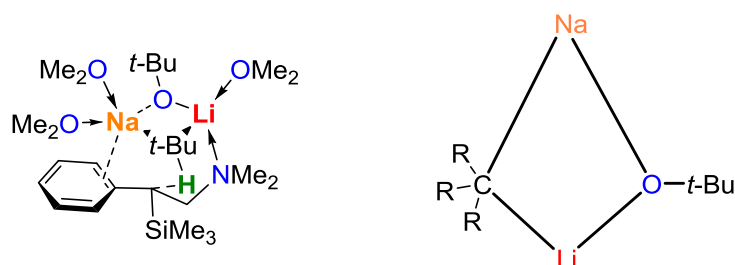
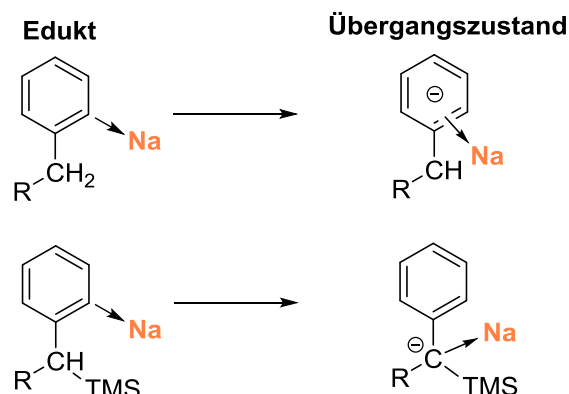


Abb. 4.71: Viergliedriger Ring während der Deprotonierungsreaktion.

Zunächst fällt auf, dass nahezu alle Bindungslängen der Eduktstruktur **Ed-*t*-BuONa** geringfügig kürzer sind als die des Adduktes **Ed-Si-*t*-BuONa**. Die Ausnahme bildet der Abstand zwischen dem benzylicen Kohlenstoffzentrum und dem *tert*-Butylanion, welcher bei **Ed-*t*-BuONa** um 0.16 Å kürzer ist. Dies führt bereits in der Ausgangsstruktur **Ed-*t*-BuONa** zu einer stärkeren Annäherung des Carbanions an das zu entfernende Proton und somit zu einem dem Übergangszustand näheren Addukt. Hieraus kann eine energetische Absenkung der Deprotonierungsbarriere resultieren. Im Vergleich der Eduktstrukturen mit denen der Übergangszustände fällt auf, dass der beschriebene viergliedrige Ring von **Ed-Si-*t*-BuONa** im Vergleich zu **TS-Si-*t*-BuONa** deutlich weiter

geöffnet wird, als es bei dem Übergang von **Ed-*t*-BuONa** zu **TS-*t*-BuONa** der Fall ist. Erkennbar wird dies vor allem durch einen Vergleich der Abstandsänderungen des viergliedrigen Rings. So verlängert sich die Bindung zwischen dem Lithiumkation und dem *tert*-Butylanion bei den Addukten ohne Silylgruppe um ca. 0.20 Å und bei den Addukten mit Silylgruppe um ca. 0.90 Å. Gleichzeitig verlängert sich die Bindung zwischen dem Natriumkation und dem *tert*-Butylanion bei Einführung einer Silylgruppe um 0.35 Å, während bei den beiden anderen Addukten ohne Silylgruppe nur eine Verlängerung von 0.24 Å beobachtbar ist. Hieraus lässt sich schließen, dass die Einführung einer Silylgruppe zu einer generellen Aufweitung des viergliedrigen Rings führt, welche in weniger Ladungsstabilisierung und somit einer Destabilisierung des Übergangszustandes resultiert. Weiterhin ist erkennbar, dass der Abstand zwischen benzylichem Kohlenstoffzentrum und dem *tert*-Butylkohlenstoff bei **TS-*t*-BuONa** um 0.10 Å kürzer ist, wodurch die räumliche und damit energetische Barriere, welche das Proton durchschreiten muss, geringer ist. Insgesamt führt die Silylgruppe durch ihre anspruchsvolle Sterik zu intramolekularen Abstoßungen, die sich in einem insgesamt verzerrten viergliedrigen Ring bemerkbar machen.

Ein weiterer Grund für den deutlichen Unterschied in den Deprotonierungsbarrieren fällt bei Betrachtung und Vergleich der Koordinationssphäre des Natriums auf. So ist zwischen Edukt und Übergangszustand eine Veränderung der Koordination des Phenylrings zu erkennen. Bei den Addukten ohne Silylgruppe wechselt diese ausgehend von der Eduktstruktur von einer η^1 -artigen zu einer η^2 -artigen Wechselwirkung, während bei den Addukten mit Silylgruppe sowohl in der Eduktstruktur als auch in der Struktur des Übergangszustandes nur eine η^1 -artige Wechselwirkung zu erkennen ist (s. Schema 4.37). Dies lässt sich auf die bereits im vorherigen Abschnitt beschriebenen elektronischen Effekt der Silylgruppe zurückführen. Experimentelle Elektronendichtebestimmungen zeigen eine erhöhte Ladungsdichte am Silicium für diese Verbindungsklasse.^[15] Eine erhöhte positive Ladung am Silicium führt zu einer Anziehung der negativen Ladung in α -Position zum Silicium und zu einer Annäherung dieser. Durch die Lokalisation der negativen Ladung zwischen Phenyl- und Silylgruppe wird dem Natrium eine natriumtypische η^2 -artigen Wechselwirkung nicht ermöglicht.



Schema 4.37: Unterschied in der Haptizität zwischen den Addukten ohne und mit TMS-Gruppe.

Die stärkere Bindung des Natriums an den Übergangszustand bei den Addukten ohne Silylgruppe wird durch die über den Ring stärker delokalisierte negative Ladung verursacht, wodurch es zu einer stärkeren Wechselwirkung kommt und damit zu einer energetischen Absenkung der Deprotonierungsbarriere. Dieser Effekt tritt bei den Addukten mit Silylgruppe nicht auf, da die negative Ladung durch den Silylrest auf dem benzyli-schen Kohlenstoff lokalisiert wird. Auch in der Berechnung der NBO-Ladung kann dieser Effekt wiedergefunden werden. Für die NBO-Ladung des benzyli-schen Kohlenstoffzentrums ergibt sich in der unsubstituierten Verbindung ein Wert von -0.505 im Vergleich zu -0.803 in der silylierten Verbindung.

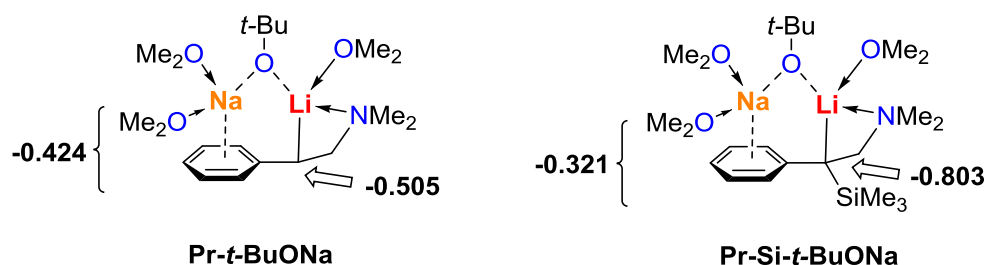
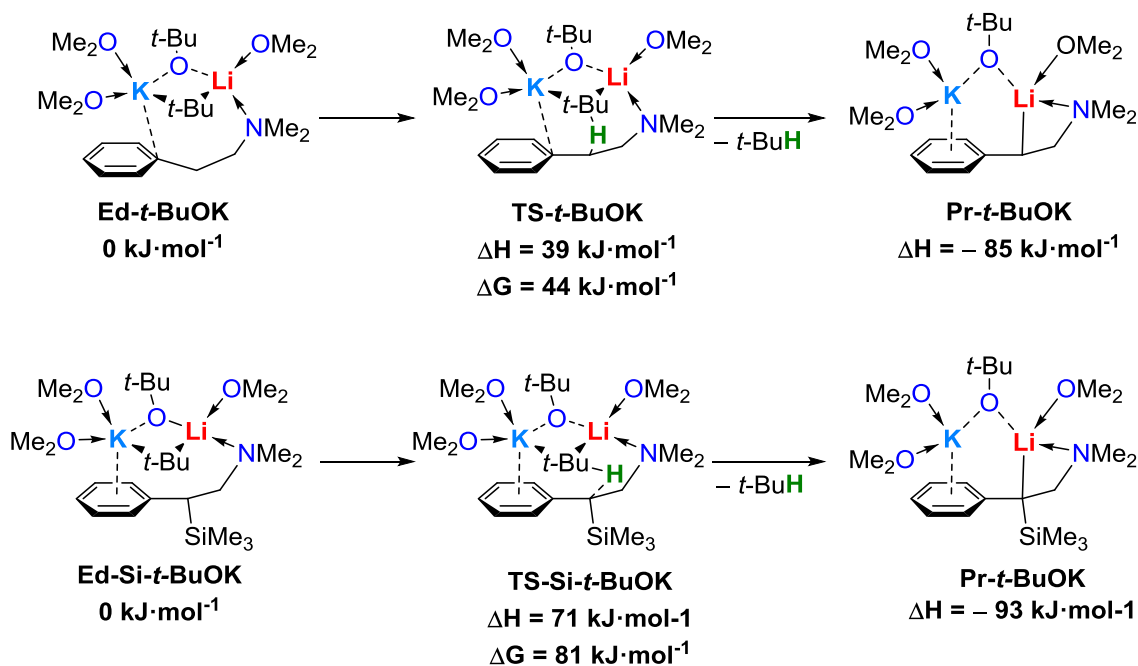


Abb. 4.72: Berechnungen der NBO-Ladungen der sodiierten Produkte, M062X/6-31+G(d).

Insgesamt resultiert aus der Einführung der Silylgruppe bei der Schlosser-Base *t*-BuONa/*t*-BuLi auf Grund von sterischen und elektronischen Effekten eine höhere Deprotonierungsbarriere. Aus den berechneten Deprotonierungsbarrieren lässt sich schlussfolgern, dass eine Deprotonierung des silylierten Amins **82** mit der natriumhaltigen Schlosserbase wahrscheinlich nicht oder nur schlecht möglich ist.

4.2.2.3 Deprotonierung durch die Schlosser-Base *tert*-Butyllithium/Kalium-*tert*-butanolat

Nachfolgend werden die Berechnungen zu den Metallierungsbarrieren der beiden untersuchten Amine **15** und **82** durch die Schlosser-Base aus *tert*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat diskutiert. Hierbei wurden die gleichen Ausgangsaddukte verwendet wie bei den Untersuchungen an den Schlosser-Basen mit Natrium.



Schema 4.38: Relative Energien der stationären Punkte für die Deprotonierung von *N,N*-Dimethylphenylethylamin (**15**) und dem silylierten Analogon (**82**) durch *tert*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat ausgehend von den Aggregaten **Ed-*t*-BuOK** und **Ed-Si-*t*-BuOK**, M062X/6-31+G(d).

Die Metallierungsbarriere vom Ausgangsaddukt **Ed-*t*-BuOK** liegt mit 39 kJ·mol⁻¹ im Bereich einer möglichen Deprotonierung. Durch Einführung einer Silylgruppe wird das Addukt **Ed-Si-*t*-BuOK** erhalten, welches mit 71 kJ·mol⁻¹ eine deutlich höhere Deprotonierungsbarriere aufweist.

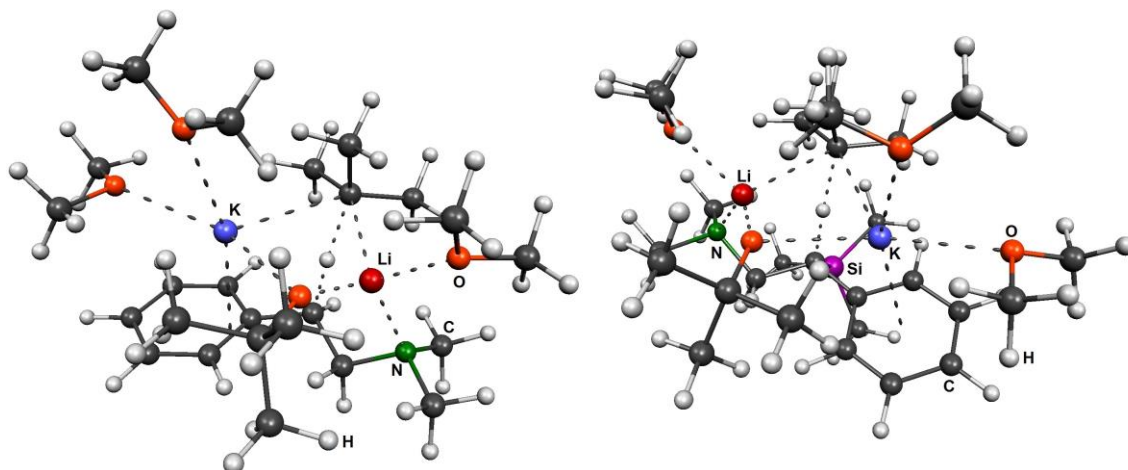


Abb. 4.73: Übergangszustände TS-*t*-BuOK (links) und TS-Si-*t*-BuOK (rechts), M062X/6-31+G(d).

Die Einführung der Silylgruppe hat zur Folge, dass sich die Abstände der einzelnen, an der Deprotonierung beteiligten Atome deutlich verändern. Zunächst fällt beim Vergleich der Ausgangsaddukte **Ed-*t*-BuOK** und **Ed-Si-*t*-BuOK** auf, dass das Kalium durch Einführung der Silylgruppe über den Phenylring wandert. Aus der daraus folgenden Ladungsdelokalisierung resultiert eine Absenkung der Energie des Eduktes und damit gleichzeitig eine Erhöhung der Deprotonierungsbarriere. Weiterhin lässt sich zwischen dem *tert*-Butylanion und dem benzylicen Kohlenstoff beim Ausgangsaddukt **Ed-*t*-BuOK** ein Abstand von ca. 3.71 Å feststellen; dieser verringert sich im Übergangszustand um ca. 0.80 Å auf 2.93 Å. Im Vergleich hierzu ist der Abstand zwischen dem *tert*-Butylanion und dem benzylicen Kohlenstoff beim Ausgangsaddukt **Ed-Si-*t*-BuOK** mit 4.31 Å deutlich größer. Dieser verringert sich im Übergangszustand um ca. 1.30 Å auf 2.99 Å.

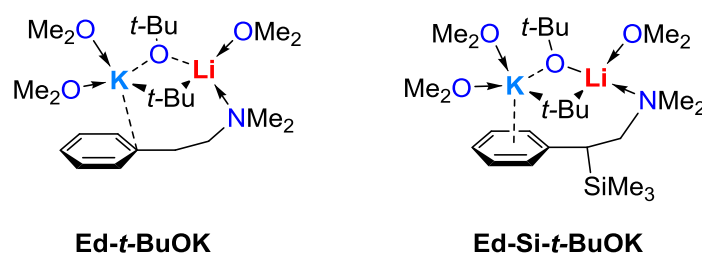


Abb. 4.74: Vergleich der Bindungsabstände in den Verbindungen **Ed-*t*-BuOK** und **Ed-Si-*t*-BuOK**.

Außerdem lassen sich deutliche Unterschiede im Abstand zwischen dem Lithium und dem *tert*-Butylanion (C_{Anion}) sowie zwischen Kalium und dem *tert*-Butylanion festmachen. So fällt die Differenz zwischen den jeweiligen Abständen bei den Addukten

ohne Silylrest deutlich anders aus. Während sich vom Ausgangsaddukt **Ed-*t*-BuOK** zum Übergangszustand **TS-*t*-BuOK** eine Differenz der Li-C_{Anion}-Abstände von 0.26 Å feststellen lässt, so ist diese Differenz zwischen den Abständen der silylierten Addukte mit 0.35 Å deutlich größer. Am deutlichsten wird dies beim Vergleich der Differenzen der K-C_{Anion}-Abstände von Edukt und Übergangszustand. Während sich beim nicht silylierten Addukt eine Verringerung des K-C_{Anion}-Abstandes um 0.02 Å beobachten lässt, so vergrößert sich dieser bei den silylierten Addukten um 0.22 Å. Daraus kann geschlossen werden, dass die Einführung der Silylgruppe zur Folge hat, dass sich das Edukt und der Übergangszustand mit Silylgruppe in ihrer Konformation und der Konstitution der einzelnen Atome deutlich mehr unterscheiden, als es das Edukt und der Übergangszustand bei den Addukten ohne Silylgruppe tun.

Diese deutlichen Unterschiede lassen sich zum einen durch einen gestiegenen sterischen Anspruch und zum anderen durch elektronische Effekte des Siliciums auf den restlichen Teil des Moleküls erklären. Im Übergangszustand des Adduktes ohne Silylgruppe wird die negative Ladung von der benzylicischen Position auf den Aromaten gezogen, wo sie dann für eine Stärkung der Multihaptobindung zum Kaliumkation sorgt. Die stärkere Wechselwirkung zwischen Kalium und Phenylring führt wiederum dazu, dass der Übergangszustand stabilisiert und energetisch abgesenkt wird.

Mit Hilfe von NBO-Rechnungen konnte gezeigt werden, dass die eingeführte Silylgruppe in den metallierten Verbindungen zu einer stärkeren Lokalisierung der negativen Ladung auf das benzylicische Kohlenstoffzentrum (-0.802 im Vergleich zu -0.510) führt, wie auch experimentelle Elektronendichtebestimmungen an vergleichbaren Verbindungen bestätigen.^[15]

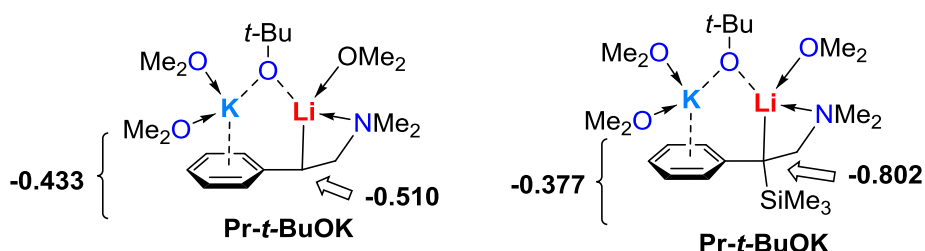


Abb. 4.75: Berechnungen der NBO-Ladungen der kaliierten Produkte, M062X/6-31+G(d).

Hierdurch kann nun keine Delokalisierung der negativen Ladung auf den Aromaten mehr erfolgen. Dies zeigt sich auch im Bindungsabstand zwischen dem *ipso*-Kohlenstoff und dem benzylicischen Kohlenstoff. So verringert sich die Bindungslänge vom Edukt zum Übergangszustand bei den Addukten ohne Silylrest um 0.04 Å, bei den

Addukten mit Silylgruppe um 0.02 Å, was wiederum auf eine stärkere Lokalisierung der negativen Ladung durch die Silylgruppe hindeutet. Die nicht vorhandene Delokalisierung führt zu einem gegenläufigen Effekt, welcher sich in einer Erhöhung der Deprotonierungsbarriere äußert. Das weiche Kaliumkation bildet keine starken Wechselwirkungen zu der lokalisierten harten Ladung am benzylicen Kohlenstoffzentrum aus, sondern wird auf den weichen Phenylring gezogen, wodurch der Abstand zur negativen Ladung steigt und diese weniger stabilisiert wird.

Zusammengefasst führen die oben beschriebenen elektronischen und sterischen Effekt dazu, dass der Übergangszustand **TS-*t*-BuOK** energetisch abgesenkt und der Übergangszustand **TS-Si-*t*-BuOK** energetisch angehoben wird. Insgesamt ist die Schlosser-Base mit Kalium besser zur Deprotonierung geeignet als die Schlosser-Base mit Natrium.

Tab. 4.30: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zu der Deprotonierung von **82** mit Natrium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium, M062X/6-31+G(d).

	<i>t</i> -BuONa / <i>t</i> -BuLi	<i>t</i> -BuOK / <i>t</i> -BuLi
Edukt	0	0
Übergangszustand	82	71
Produkt	-76	-93

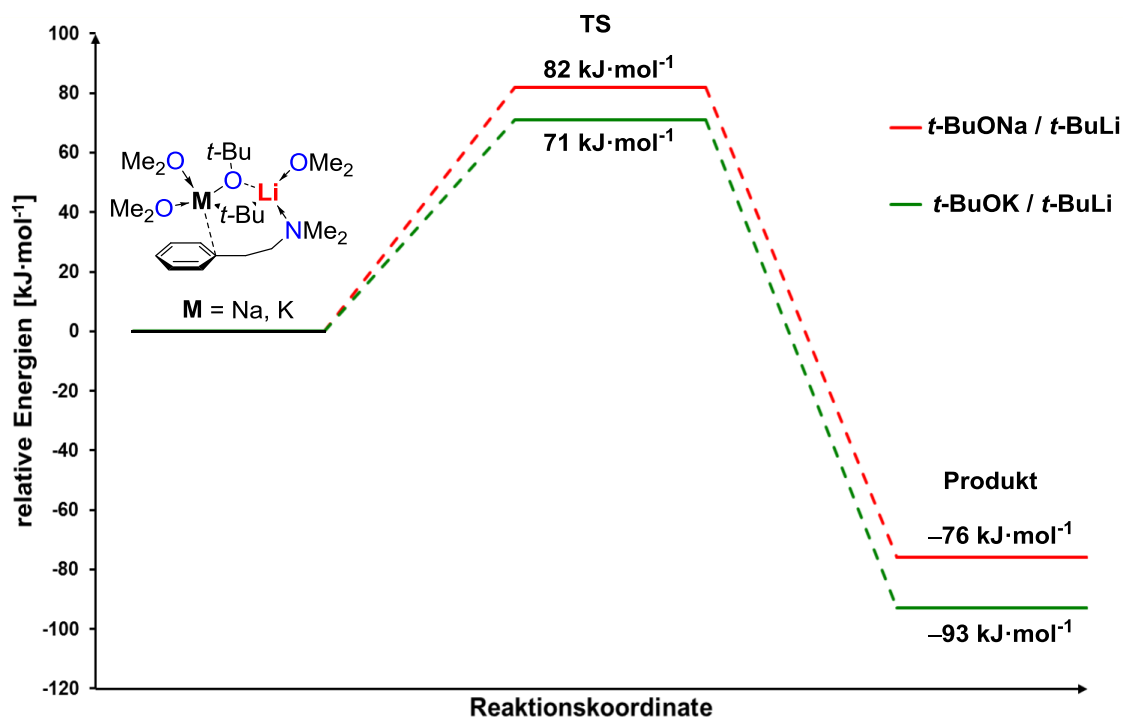


Abb. 4.76: Diagramm zur Deprotonierung von **82** mit den Schlosserbasen Natrium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium (rot) und Kalium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium (grün), M062X/6-31+G(d).

4.2.2.4 Vergleich der Metallierungsreagenzien

Zusammenfassend lässt sich ein deutlicher Trend erkennen. Die Deprotonierungsbarriere wird durch Einführung einer Silylgruppe bei allen Metallierungsreagenzien erhöht. Der Grund hierfür sind nicht nur sterische Effekte der raumgreifenden Methylsubstituenten, sondern auch elektronische Auswirkungen, welche vor allem durch Polarisationsseffekte zustande kommen. Die zusätzliche Silylgruppe bewirkt eine Lokalisierung der negativen Ladung auf der benzylicischen Position und verhindert eine effektive Mesomeriestabilisierung durch die Phenylgruppe. Der stabilisierende Effekt der Silylgruppe und der Phenylgruppe heben sich somit annähernd gegenseitig auf und erschweren somit eine Deprotonierung statt sie wie erwartet zu begünstigen. Besonders erwähnenswert ist, dass durch einen Tausch der Lithiumalkyle von *tert*-Butyllithium zu *iso*-Propyllithium die Deprotonierungsbarriere von **82** deutlich gesenkt werden konnte. So liegt die Deprotonierungsbarriere des silylierten Amins **82** bei Verwendung von *iso*-Propyllithium im gleichen Bereich wie die des nicht silylierten Amins **15**. Dies zeigt, dass die nachteiligen sterischen Effekte der Silylgruppe durch den Einsatz von *iso*-Propyllithium annulliert werden.

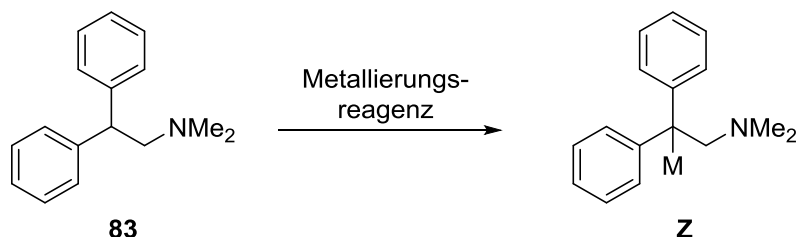
Bei den bimetalischen Reagenzien findet durch die Einführung der Silylgruppe eine Veränderung der elektronischen Struktur statt, die sich in einer energetischen Absenkung der Deprotonierungsbarriere zeigt. So führt die gewollte Stabilisierung der negativen Ladung durch den Silylrest gleichzeitig zu einer stärkeren Lokalisierung auf das benzyliche Kohlenstoffzentrum und gleichzeitig zu einer geringeren Delokalisierung auf den Ring. Diese ist jedoch bei den bimetalischen Reagenzien energetisch wichtig für die Deprotonierungsbarriere, da durch einen stärker geladenen Ring die Multihaptowechselwirkungen zum Metall gestärkt werden und es dadurch zu einer energetischen Absenkung der Deprotonierungsbarriere kommt.

Tab. 4.31: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zu der Deprotonierung mit *tert*-Butyllithium, *iso*-Propyllithium sowie den Schlosser-Basen-Systemen mit Natrium und Kalium, M062X/6-31+G(d).

	<i>t</i> -BuLi	<i>i</i> -PrLi	<i>t</i> -BuONa/ <i>t</i> -BuLi	<i>t</i> -BuOK/ <i>t</i> -BuLi
Edukt ohne Silylrest	0	0	0	0
TS ohne Silylrest	55	53	64	39
Produkt ohne Silylrest	-87	-72	-47	-85
Edukt mit Silylrest	0	0	0	0
TS mit Silylrest	84	53	79	71
Produkt mit Silylrest	-75	-76	-76	-93

4.2.3 Quantenchemische Studien zur β -Metallierung des phenylsubstituierten Amins **83**

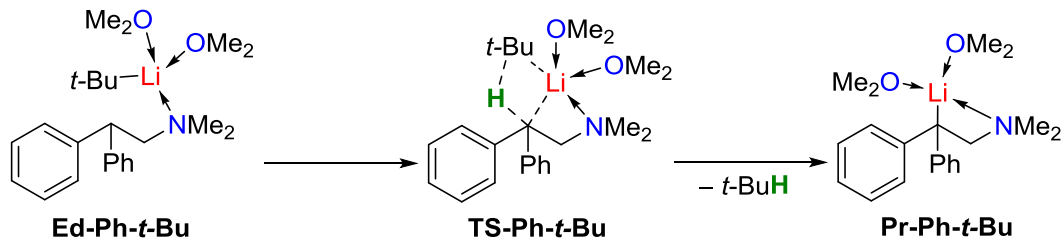
Mittels quantenchemischer Berechnungen wurde vergleichend auch der Einfluss einer weiteren Phenylgruppe und somit die Metallierung des Phenethylamins **83** berechnet. Untersucht wurde die Deprotonierung durch die Lithiumalkylbasen *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium sowie Methylithium als modellhafte Vereinfachung von *n*-Butyllithium. Ergänzend erfolgten Berechnungen mit den Lochmann-Schlosser-Basen Lithium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium, Natrium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium. Als Fazit kann der Einfluss der Phenylgruppe mit dem der Silylgruppe verglichen werden. Wie bereits in Tab. 4.28 gezeigt, ist bei allen berechneten Systemen die Anlagerung des Metallierungsreagenz an das Amin energetisch begünstigt, sodass für die Berechnung von den bereits angelagerten Metallierungsreagenzien als Eduktstrukturen ausgegangen werden kann.



Schema 4.39: Metallierung von **83** durch verschiedene Lithiumorganyle und Schlosser-Basen.

4.2.3.1 Metallierung von **83** durch Lithiumalkyle

Zunächst erfolgt die Betrachtung der berechneten Ergebnisse zur Metallierung von **83** durch die Lithiumalkyle *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium sowie Methyllithium. Da auch im Falle der phenylierten Verbindung bei einem 1:1-Addukt aus Lithiumalkyl und dem Phenethylderivat **83** das Lithium nur zweifach koordiniert gewesen wäre, wurde die Koordinationssphäre des Lithiums um zwei weitere Moleküle Dimethylether (Me_2O) ergänzt, damit eine für das Lithium möglichst optimale Koordinationszahl von vier erreicht wird.



Schema 4.40: Berechnetes Reaktionsschema für die Deprotonierung des Phenethylderivates **81** durch Lithiumalkyle am Beispiel der Deprotonierung durch *tert*-Butyllithium.

Bei Betrachtung der Aktivierungsbarrieren der Deprotonierungsreaktion ist die Barriere mit $73 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für *tert*-Butyllithium am größten, gefolgt von Methyllithium mit $58 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Die niedrigste Barriere weist wie auch schon beim unsubstituierten und silylsubstituierten Phenylethylamin die Deprotonierung mittels *iso*-Propyllithium mit $52 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf. Der Übergangszustand für *tert*-Butyllithium ist beispielhaft in Abb. 4.77 dargestellt. Bei allen drei Reaktionen ist das metallierte Produkt thermodynamisch favorisiert.

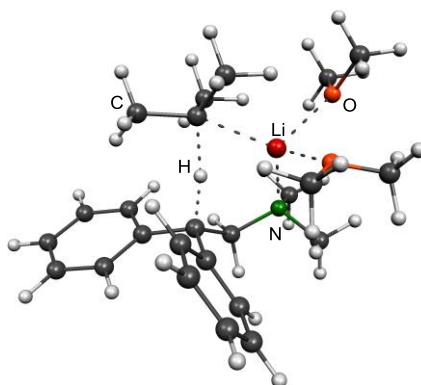


Abb. 4.77: Übergangszustand der Deprotonierung von **83** mit *tert*-Butyllithium, M062X/6-31+G(d).

Tab. 4.32: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zu der Deprotonierung von **83** mit *tert*-Butyllithium, Methyllithium und *iso*-Propyllithium, M062X/6-31+G(d).

	<i>t</i> -BuLi	MeLi	<i>i</i> -PrLi
Edukt	0	0	0
Übergangszustand	73	58	52
Produkt	-99	-79	-94

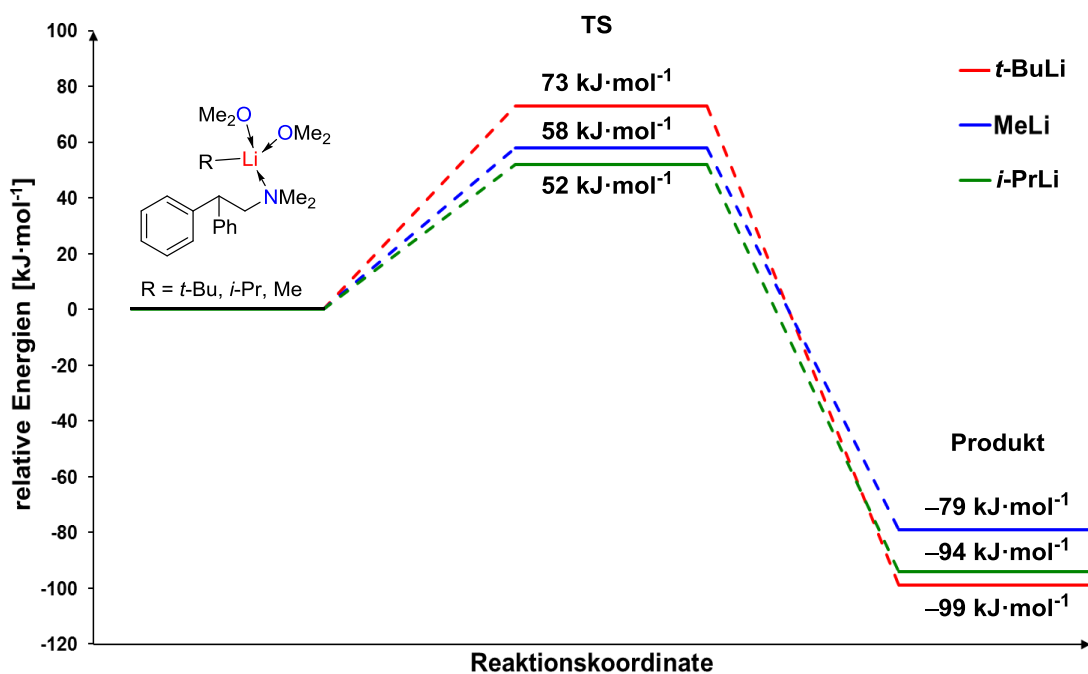
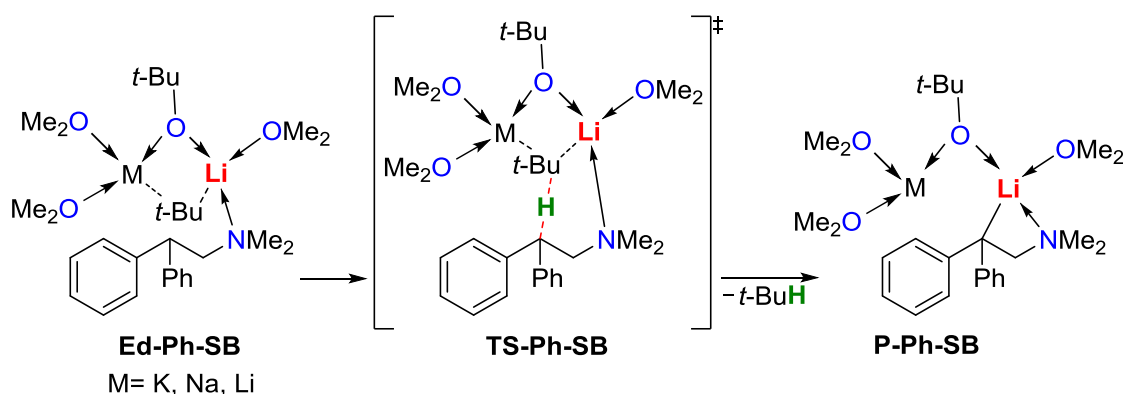


Abb. 4.78: Diagramm zur Deprotonierung von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mit *tert*-Butyllithium (rot), Methyllithium (blau) und *iso*-Propyllithium (grün), M062X/6-31+G(d).

Mit $52 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für *iso*-Propyllithium und $73 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für *tert*-Butyllithium liegen die Aktivierungsbarrieren im Vergleich zu $53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ sowie $84 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ in der silylierten Verbindung und $53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und $84 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ in der unsubstituierten Verbindung energetisch im Mittelfeld. Eine Deprotonierungsreaktion mittels der Lithiumalkyle ist durchaus denkbar. Auch zeigt sich hier analog zur silylierten Verbindung, dass bereits der sterisch anspruchsvolle zusätzliche Phenylrest in Kombination mit einem sterisch anspruchsvollen Lithiumalkyl wie *tert*-Butyllithium zu einer Überfrachtung und damit zu einer Erhöhung der Aktivierungsbarriere führt.

4.2.3.2 Metallierung durch die Lochmann-Schlosser-Base

Im Falle der Metallierung durch die Lochmann-Schlosser-Basen-Gemische wurde erneut ein viergliedriger Komplex angenommen. Jeweils ein Lithiumkation, das Alkylanion, das Oxidation und ein weiteres Metallkation nehmen die Ecken des Zyklus ein. In allen Fällen wurde die mögliche Wechselwirkung der Metalle mit den Phenylringen berücksichtigt. Um eine abgesättigte Koordinationssphäre zu erreichen, wurden zusätzliche Dimethylethermoleküle hinzugefügt.



Schema 4.41: Reaktionsschema der quantenchemischen Berechnungen zur Metallierung von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mit kalium-, lithium- und natriumhaltigen Schlosser Basen.

Tab. 4.33: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zu der Deprotonierung von **83** mit Lithium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium, Natrium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium, M062X/6-31+G(d).

	<i>t</i> -BuOLi/ <i>t</i> -BuLi	<i>t</i> -BuONa/ <i>t</i> -BuLi	<i>t</i> -BuOK/ <i>t</i> -BuLi
Edukt	0	0	0
Übergangszustand	95	86	63
Produkt	-80	-78	-99

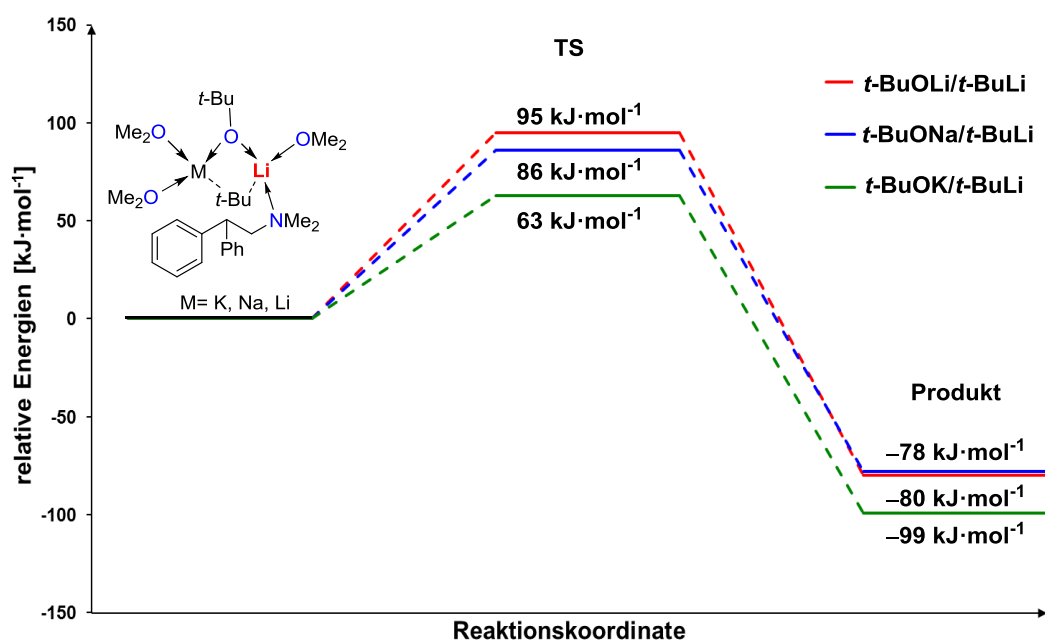


Abb. 4.79: Diagramm der quantenchemischen Berechnungen zur Deprotonierung von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) mit den Schlosser Basen Lithium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium (rot), Natrium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium (blau) und Kalium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium (grün), M062X/6-31+G(d).

Das Lithium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium-Gemisch weist die größte Reaktionsbarriere von $95 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf. Für die Reaktion mit der Base aus Natrium-*tert*-butanolat und *tert*-Butyllithium müssen zur Aktivierung $86 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ aufgewendet werden. Den energetisch niedrigsten Übergangszustand von $63 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ weist die Lochmann-Schlosser-Base mit Kalium-*tert*-butanolat und *tert*-Butyllithium auf. Der Übergangszustand der Deprotonierung durch die kaliumhaltige Lochmann-Schlosser-Base ist beispielhaft in Abb. 4.80 dargestellt. Wie auch für die silylierte und unsubstituierte Spezies zeigen sich in diesem Fall vergleichbare Trends. Von der lithiumhaltigen Lochmann-Schlosser-Base über die natriumhaltige Lochmann-Schlosser-Base bis hin zu der kaliumhaltigen Lochmann-Schlosser-Base spiegelt sich der entscheidende Einfluss des Alkalimetalls auf die intermediären Strukturen und damit die Aktivierungsbarrieren zur Deprotonierung wider. Während das Lithium nur eine geringe Wechselwirkung mit den Phenylgruppen eingeht, lassen sich mit Kalium starke Wechselwirkungen erkennen. Diese führen zu einer Stabilisierung der negativen Ladung und somit zu einer thermodynamischen und kinetischen Bevorzugung der Reaktion mit der kaliumhaltigen Base im Vergleich zu der lithiumhaltigen Base.

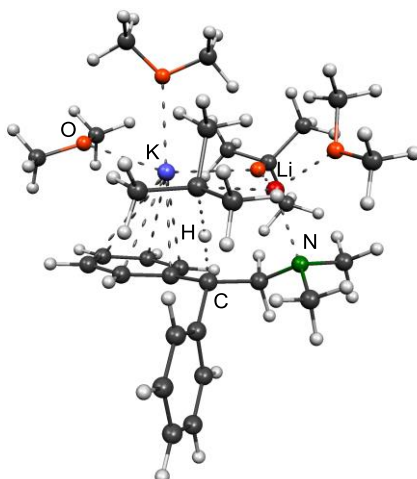


Abb. 4.80: Übergangszustand der Deprotonierung von **83** mit Kalium-*tert*-butanolat und *tert*-Butyllithium, M062X/6-31+G(d).

4.2.3.3 Vergleich der Metallierungsreagenzien

Wie auch bei der unsubstituierten und silylierten Verbindung ergeben sich die niedrigsten Aktivierungsbarrieren für die Deprotonierung durch *iso*-Propyllithium ($53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) sowie für die kaliumhaltige Lochmann-Schlosser-Base ($63 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). Experimentell sollten diese somit vielversprechende Ergebnisse liefern und eine Metallierung der Phenethylaminderivate begünstigen.

4.2.4 Quantenchemische Studien zur Stabilität der β -metallierten Dimethylphenylethylamine **15**, **82** und **83**

Die Konkurrenzreaktion zur Derivatisierung der metallierten Phenethylaminderivate mit einem Elektrophil ist die Eliminierung eines Metallamids. Im folgenden Abschnitt sollen durch Variation des Metallkations, der Menge an koordinierenden Lösungsmittelmolekülen und durch Berücksichtigen einer Silylgruppe oder einer zusätzlichen Phenylgruppe an dem Amin **15** die Unterschiede und Effekte eben dieser Variationen auf die Stabilität und somit das Eliminierungsverhalten diskutiert werden. Dabei werden die metallierten Spezies der Amine **15**, **82** und **83** in der Reihenfolge der Nennung nacheinander mit Lithium, Natrium und Kalium diskutiert.

Als Produkte wurden das entsprechende Styrolderivat sowie ein halbes Metallamid angenommen. Um eine möglichst realistische Struktur des Metallamids annehmen zu können, gelang es im Rahmen dieser Arbeit Einkristalle von Lithiumdimethylamid (**93**)

koordiniert durch THF zu isolieren und vollständig zu charakterisieren. Die Struktur stimmt mit der mittels NMR postulierten Struktur von D. B. COLLUM überein.^[104,105,105]

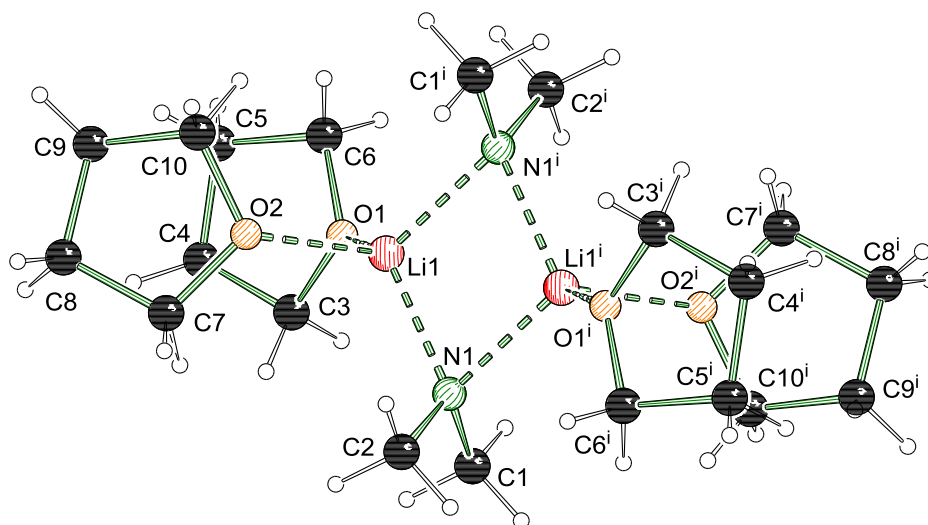


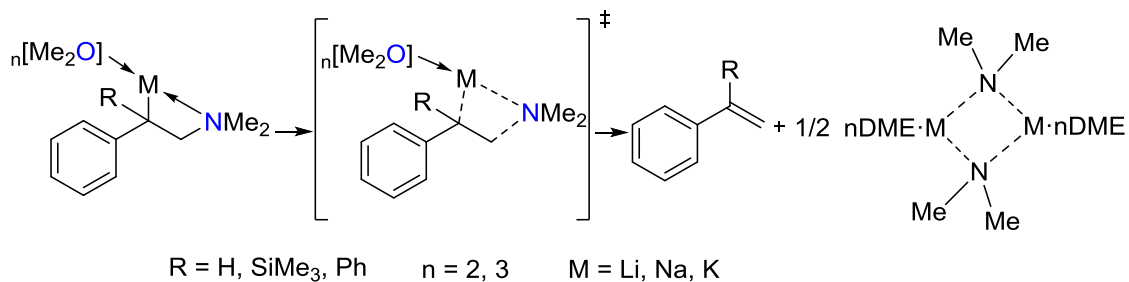
Abb. 4.1: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **94** im Kristall (Symmetriecode: $i = -1, -x, -y, -z$). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel[°]: Li1–N1 1.996(4), Li1–N1ⁱ 2.007(4), Li1–O1 2.025(4), Li1–O2 2.018(4), O1–Li1–O2 100.78(15), O1–Li1–N1 115.14(18), O2–Li1–N1 110.80(17), N1–Li1–N1ⁱ 105.01(15).

Das Amid **94** kristallisierte aus einem Gemisch von THF und *n*-Pentan im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ in Form farbloser Blöcke. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte eines inversionssymmetrischen Dimers. Es lag eine Verzwilligung vor, bei der eine Hauptdomäne mit einem Anteil von 0.90 und einer kleineren Nebendomäne mit einem Anteil von 0.10 identifiziert wurde und zum Verfeinern verwendet wurde. Die Umgebung um das Lithium ist verzerrt tetraedrisch. Die Li–N-Abstände unterscheiden sich mit 2.007(4) und 1.996(4) Å, die der Li–O-Abstände mit 2.025(4) und 2.018(4) Å. Das zentrale Strukturmotiv des Amids **94** ist eine Li–N-Raute, wobei beide Lithiumkationen jeweils durch zwei THF-Moleküle und zwei Dimethylamid-Moleküle vierfach koordiniert werden. Dabei sind der O1–Li1–O2 Winkel mit 100.78° und der innenliegende Winkel N1–Li1–N1ⁱ mit 105.01° durch intramolekulare Wechselwirkungen der THF-Moleküle mit den Methylgruppen des Amids gestaucht. Gleichzeitig sind die beiden Winkel zwischen den THF-Molekülen und dem Amid gestreckt. Dabei sind die Winkel O1–Li1–N1 mit 115.14° und der Winkel O2–Li1–N1 mit 110.80° nicht gleich groß und weisen so auf eine insgesamt verzerrte Struktur hin. Obwohl Lithiumdimethylamid kommerziell erhältlich ist (käuflich bei *Sigma Aldrich*) und gleichzeitig ein großes Anwendungsspektrum in der organischen Synthese besitzt, wurde die oben beschriebene Kristallstruktur, soweit bekannt, bisher nicht aufgeklärt.

Tab. 4.34: Kristallographische Daten der weiteren deprotonierten Allylamine.

Verbindung	94
Empirische Formel	$C_{20}H_{44}Li_2N_2O_4$
Formelmasse [$g \cdot mol^{-1}$]	390.45
Temperatur [K]	173(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073
Kristallsystem	Triklin
Raumgruppe (Nr.)	$P\bar{1}$
a [Å]	8.1303(9)
b [Å]	8.5936(11)
c [Å]	9.2306(12)
α [°]	88.833(11)
β [°]	68.333(11)
γ [°]	89.254(10)
Zellvolumen [Å ³]	599.23(14)
Formeleinheit pro Zelle	$Z = 1$
Berechnete Dichte ρ [$g \cdot cm^{-3}$]	1.082
Absorptionskoeffizient μ [mm^{-1}]	0.072
$F(000)$	216
Kristallgröße [mm^3]	0.40 x 0.10 x 0.10
Messbereich θ [°]	2.23 – 26.00
Index-Breite	$-10 \leq h \leq 9$ $-10 \leq k \leq 10$ $-11 \leq l \leq 11$
Gemessene Reflexe	4307
Unabhängige Reflexe	4307 ($R_{int} = 0.0589$)
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten / Restraints / Parameter	4174 / 0 / 142
Goodness-of-fit an F^2	0.920
Endgültige R -Werte [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0589,$ $wR2 = 0.1658$
R -Werte (sämtliche Daten)	$R1 = 0.0926,$ $wR2 = 0.1789$
Restelektronendichte [$e \cdot \text{Å}^{-3}$]	0.32 und -0.31

Zur quantenchemischen Berechnung konnte somit ein dimeres Metallamid angenommen werden, welches im Falle von Lithium durch insgesamt zwei Moleküle DME pro Metallkation koordiniert wird. Da Kalium möglichst viele Bindungen bevorzugt, wurde mit drei Lösungsmittelmolekülen gerechnet. Für die Eliminierung mit Natrium wurden beide Fälle mit zwei sowie mit drei Lösungsmittelmolekülen berücksichtigt.



Schema 4.42: Berechnete Eliminierungsreaktion.

Bereits bekannt waren die Ergebnisse zur Eliminierung aus dem unsubstituierten Dimethylphenethylamin aus der Dissertation von C. UNKELBACH.^[27] Hierbei zeigt sich, dass es sich in allen Fällen um eine exotherme Reaktion handelt, wobei die Eliminierung aus der lithiumhaltigen Verbindung gegenüber der natrium- oder kaliumhaltigen Verbindung bevorzugt ist. Vergleichend wurde nun zunächst der Einfluss durch Einführung einer Silylgruppe untersucht.

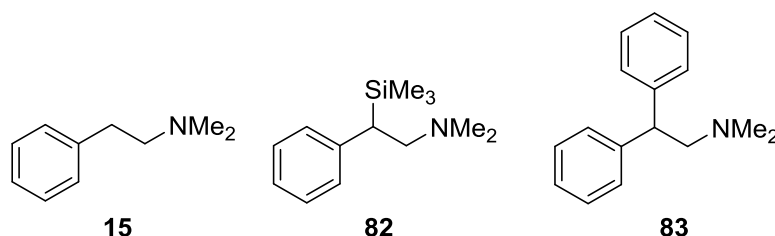


Abb. 4.81: Quantenchemisch und experimentell untersuchte Phenethylaminderivate.

Tab. 4.35: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zur Eliminierung von **15** aggregiert mit Lithium (+2 DME), Natrium (+2 und +3 DME) und Kalium (+3 DME), M062X/6-31+G(d).

	Kalium + 3DME	Natrium + 3DME	Natrium + 2DME	Lithium + 2DME
Edukt	0	0	0	0
Übergangszustand	92	71	77	69
Produkt	53	43	29	12
$\Delta G(\text{Produkt})$ bei RT	25	3	-9	-20

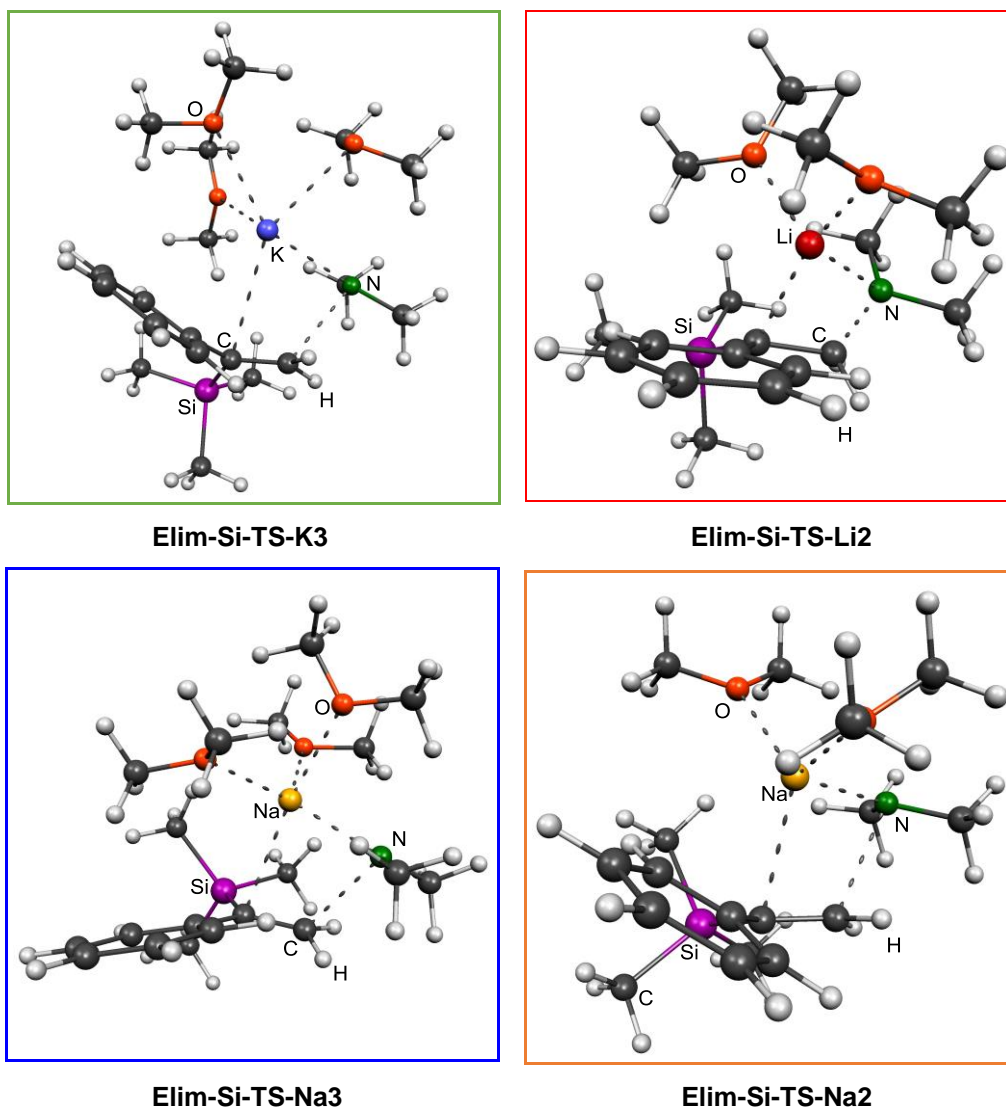


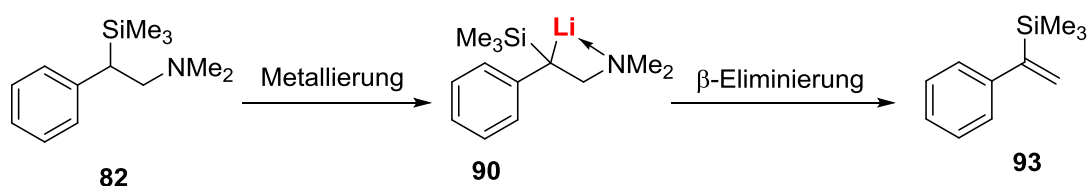
Abb. 4.82: Übergangszustände für die Eliminierung der Verbindungen ausgehend von **82** mit Kalium Elim-Si-TS-K3, Lithium Elim-Si-TS-Li2, Natrium mit drei DME Elim-Si-TS-Na3 und Natrium mit zwei DME Elim-Si-TS-Na2.

Tab. 4.36: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zur Eliminierung von **82** koordiniert mit Lithium (+2 DME), Natrium (+2 und +3 DME) und Kalium (+3 DME), M062X/6-31+G(d).

	Kalium + 3DME	Natrium + 3DME	Natrium + 2DME	Lithium + 2DME
Edukt	0	0	0	0
Übergangszustand	108	85	92	82
Produkt	68	66	59	25
$\Delta G(\text{Produkt})$ bei RT	43	38	17	-6

Beim Vergleich der Eliminierungsbarrieren mit und ohne Silylrest lässt sich ein eindeutiger Trend ausmachen. Die Erhöhung der Eliminierungsbarriere durch Einführung einer Silylgruppe hat sowohl mechanistische als auch elektronische Gründe. So verringert die Silylgruppe durch stabilisierende Effekte des Siliciums die Energie des Ausgangsadduktes. Dabei kommen sowohl Polarisierungseffekte als auch Orbitalwechselwirkungen zum Tragen. Diese führen dazu, dass die Wechselwirkungen mit dem antibindenden Orbital der Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung geringer werden und hierdurch die Eliminierungsbarriere erhöht wird. Außerdem äußert sich die Einführung einer Silylgruppe in einem größeren viergliedrigen Übergangszustand, sodass eine geringere Ladungsstabilisierung auftritt und die Eliminierungsbarriere angehoben wird.

Die höheren Eliminierungsbarrieren bei den Addukten mit Silylgruppe könnten möglicherweise dazu führen, dass eine Eliminierung der Verbindung **82** zu **93** abhängig von der Temperatur nicht abläuft.



Schema 4.43: Eliminierungsreaktion des silylierten Amins **80** am Beispiel der lithiierten Spezies.

Wie bereits beim Lithium lässt sich sowohl beim Natrium als auch beim Kalium feststellen, dass die Einführung einer Silylgruppe zu einer Erhöhung der Eliminierungsbarriere führt. Hierbei treten die gleichen Stabilisierungseffekte auf, welche bei den Eliminierungsbarrieren mit Lithium bereits zu einer Erhöhung eben dieser geführt haben. So liegt die Eliminierungsbarriere bei Verwendung eines Lithiums durch Einführung einer Silylgruppe um $13 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ höher, das Anbringen einer Silylgruppe beim Kalium führt zu einer $16 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ höheren Eliminierungsbarriere. Zurückzuführen ist dies auf einen größeren viergliedrigen Übergangszustand, welcher zu einer geringeren Ladungsstabilisierung führt. Weiterhin lässt sich beobachten, dass die Eliminierungsbarrieren von Lithium über Natrium zu Kalium energetisch angehoben werden.

Abschließend sollte ein Vergleich zum durch zwei Phenylgruppen substituierten Molekül angestellt werden. Auch hierfür wurden die Eliminierungsbarrieren der lithium-, natrium- und kaliumhaltigen Verbindungen ermittelt sowie die Thermodynamik betrachtet.

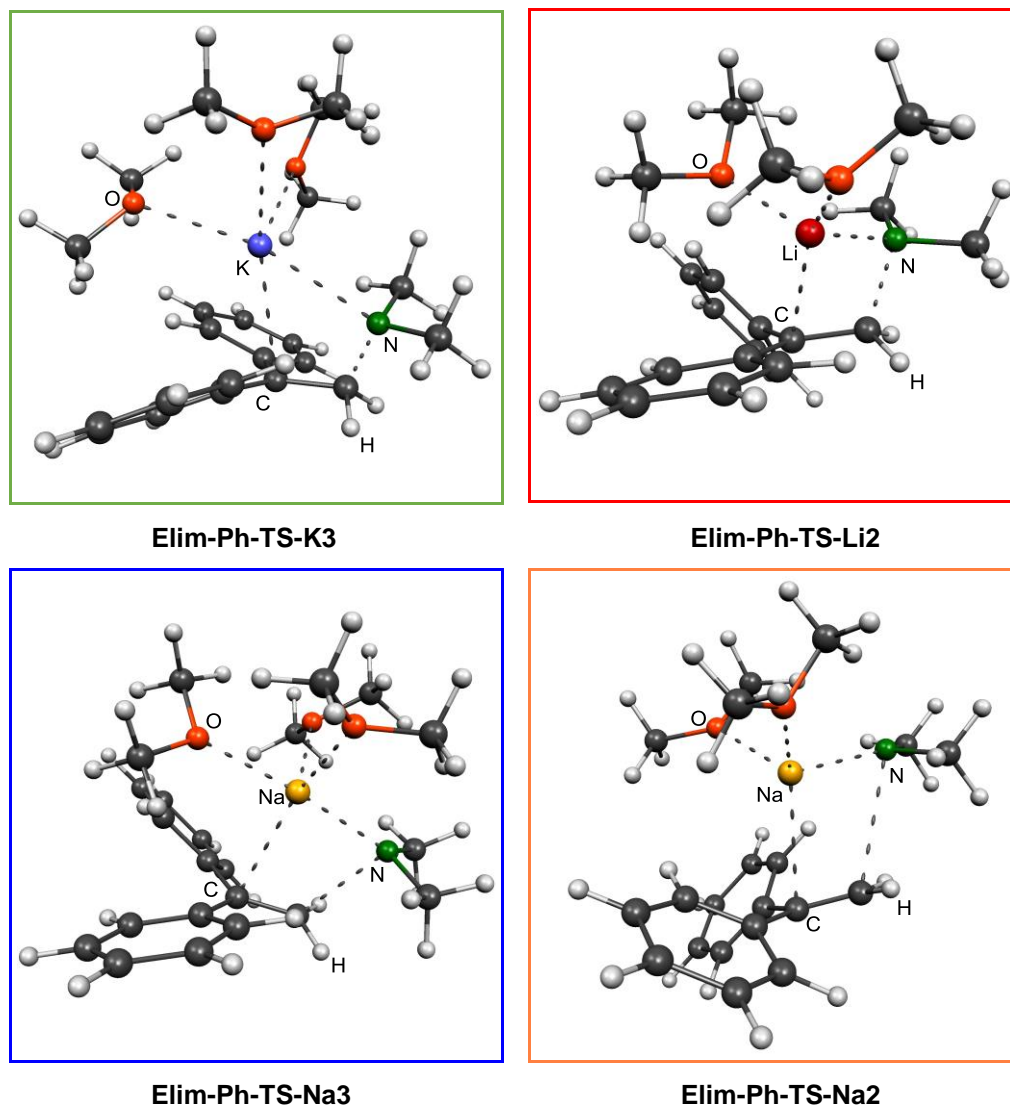


Abb. 4.83: Strukturen der Übergangszustände der Eliminierung für die Verbindungen ausgehend von **83** mit Kalium Elim-Ph-TS-K3, Lithium Elim-Ph-TS-Li2, Natrium mit zwei DME Elim-Ph-TS-Na2 und Natrium mit drei DME Elim-Ph-TS-Na3.

Tab. 4.37: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zur Eliminierung von **83** aggregiert mit Lithium (+2 DME), Natrium (+2 und +3 DME) und Kalium (+3 DME), M062X/6-31+G(d).

	Kalium + 3DME	Natrium + 3DME	Natrium + 2DME	Lithium + 2DME
Edukt	0	0	0	0
Übergangszustand	88	75	77	51
Produkt	70	57	43	17
$\Delta G(\text{Produkt})$ bei RT	36	25	-3	-15

Es lässt sich erkennen, dass die Reaktionsbarriere vom kaliumhaltigen Intermediat mit $88 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ am höchsten ist. Das Molekül mit Lithium weist die niedrigste Aktivierungsenergie von $51 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf. Mit Lithium ergibt sich auch das thermodynamisch niedrigste Produkt von $17 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Das thermodynamisch höchst gelegene Produktgemisch resultiert aus dem Intermediat mit Kalium und liegt $70 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ über dem Edukt. Anhand der Berechnungen von Natrium lässt sich erkennen, dass die Anzahl der Lösungsmittelmoleküle nur einen geringen Einfluss hat. Mit zwei Molekülen beträgt die Barriere $77 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, mit drei $75 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Da die Produktgemische energetisch oberhalb der Edukte liegen, verlaufen alle Eliminierungen endotherm (Abb. 4.84, Tab. 4.37). Durch die Betrachtung der freien Energie kann festgestellt werden, dass eine Reaktion mit Lithium durch die Entropie begünstigt wird.

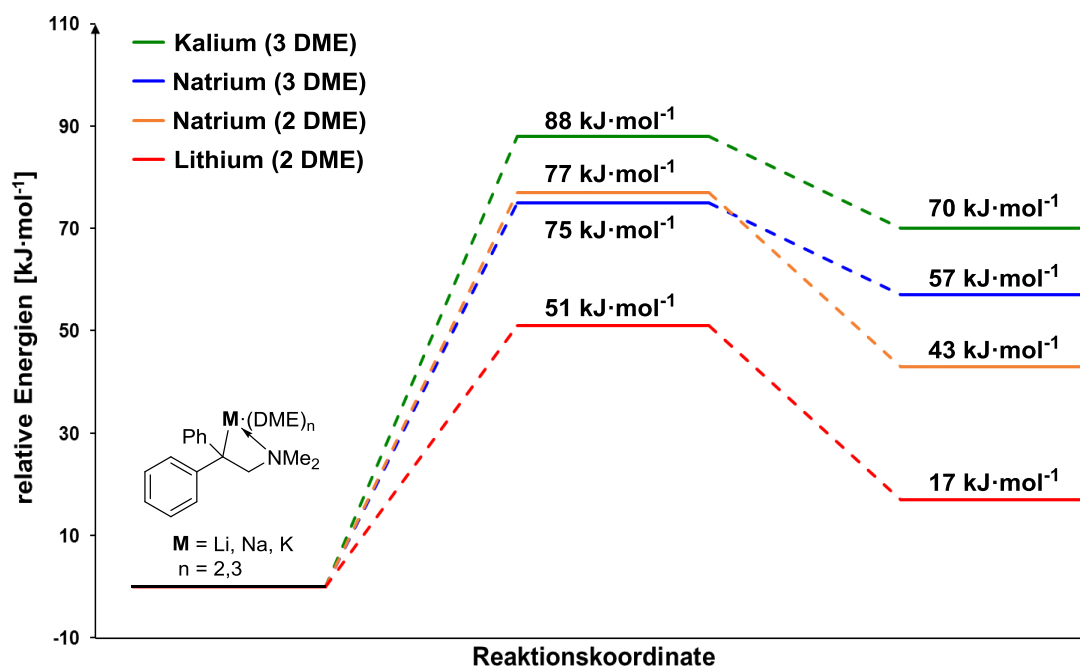


Abb. 4.84: Diagramm der quantenchemischen Berechnungen zur Eliminierung von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mit Kalium (grün), Natrium mit drei DME-Molekülen (blau), Natrium mit zwei DME-Molekülen (orange) und Lithium (rot), M062X/6-31+G(d).

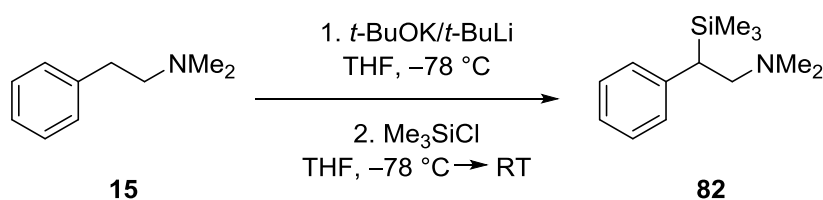
Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Eliminierung mit Lithium die geringste Aktivierungsenergie benötigt und auch das thermodynamisch niedrigste Produkt aufweist. Für das durch Kalium koordinierte Intermediat ergeben sich der energetisch höchste Übergangszustand und das thermodynamisch ungünstigste Produkt. Die Eliminierung verläuft mit jedem Metall endotherm. Eine Eliminierung sollte daher durch die Verwendung von Lithiumalkylen begünstigt werden. Jedoch sind die Ergebnisse mit

Vorsicht zu betrachten. In allen drei betrachteten Fällen sind die Barrieren zur Eliminierung mit lithiumhaltigen Verbindungen noch immer niedrig, sodass je nach Temperatur weiterhin von einer Eliminierung ausgegangen werden muss. Zudem haben experimentelle Untersuchungen durch C. UNKELBACH auch eine Eliminierung bei Verwendung der Lochmann-Schlosser-Base mit Kalium gezeigt.^[27] Für die Berechnung wurde von der ausschließlichen Bildung von Kaliumspezies ausgegangen. Jedoch sind in der Lochmann-Schlosser-Base auch Lithiumkationen anteilig vorhanden. Es könnte zu einem Austausch von Kalium und Lithium und damit bei hohen Temperaturen dennoch zu einer Eliminierung kommen. Insgesamt ist bei experimentellen Untersuchungen somit vor allem das strenge Einhalten von tiefen Temperaturen vonnöten.

4.2.5 Experimentelle Studien zur Metallierung und Funktionalisierung von Dimethylphenylethylamin und Derivaten

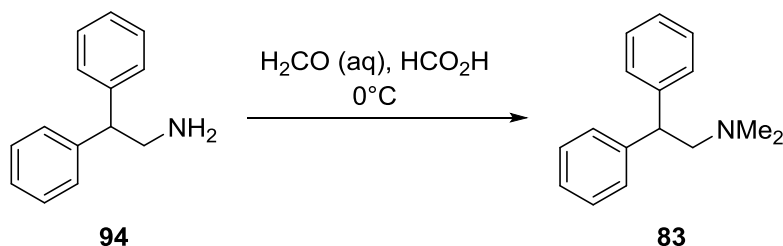
4.2.5.1 Herstellung der Ausgangsverbindungen

Um den Einfluss eines zusätzlichen Silylrestes oder Phenylrestes auf die Deprotonierungs- und Eliminierungsbarriere im Vergleich zu Dimethylphenethylamin zu untersuchen, wurden diese zunächst experimentell dargestellt. Zur Einführung der Silylgruppe nach einer literaturbekannten Synthese wurde das zuvor methylierte Dimethylphenylethylamin in THF mit Hilfe der Schlosser-Base *t*-BuOK/*t*-BuLi metalliert und im Anschluss mit Chlortrimethylsilan umgesetzt.^[27]



Schema 4.44: Darstellung des silylierten Amins **82**.

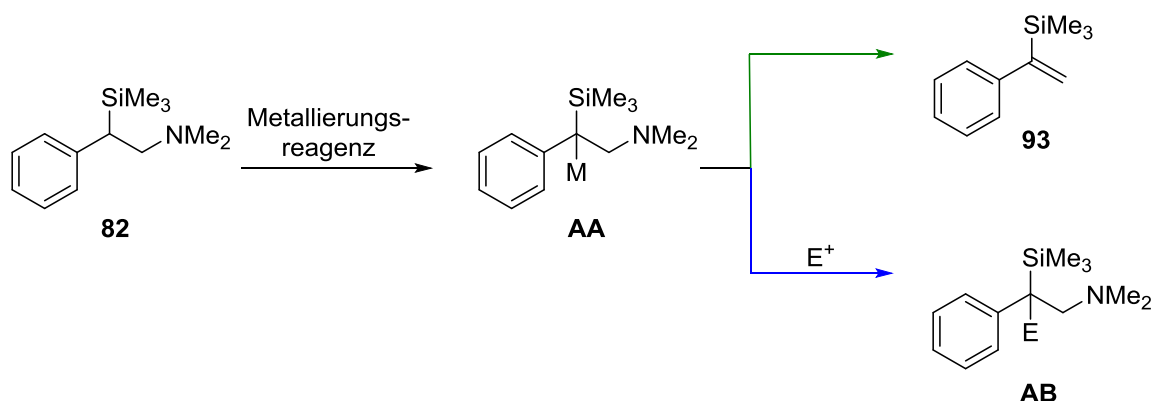
Zur Darstellung von Dimethyldiphenylethylamin wurde Diphenylethylamin mittels einer Eschweiler-Clarke-Methylierung umgesetzt.



Schema 4.45: Darstellung des Amins **83**.

4.2.5.2 Durchgeführte Experimente mit dem silylierten Dimethylphenylethylamin

Zunächst sollen die theoretischen Ergebnisse zum Einfluss des Silylrestes mit den experimentell erhaltenen Ergebnissen verglichen werden. Hierfür wurde sowohl die Reaktion mit der Lochmann-Schlosser-Base als auch die Reaktion mit verschiedenen Lithiumalkylen in verschiedenen Lösungsmitteln betrachtet. Untersucht wurde, ob es zunächst zu einer Deprotonierung durch die eingesetzte Base kommt und ob eine anschließende Funktionalisierung durch ein Elektrophil möglich ist oder durch die konkurrierende Eliminierung gehemmt wird.



Schema 4.46: Deprotonierung von *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethyl-1-amin zum metallierten Intermediat **AA** mit anschließender Eliminierung zu **93** oder Funktionalisierung durch ein Elektrophil zu **AB**.

Reaktion mit der natriumhaltigen Lochmann-Schlosser-Base

Wie durch die quantenchemischen Berechnungen bereits erwartet, zeigen die durchgeführten Metallierungsversuche der Ausgangsverbindung **82** mit Natrium-*tert*-butanolat und verschiedenen Lithiumalkylen keinerlei Reaktivitäten. Dabei wurden als Lithiumalkyle *tert*-Butyllithium, *iso*-Propyllithium und *n*-Butyllithium verwendet, wobei mit keinem dieser drei Organyle eine Metallierung mit anschließender Deuterierung mittels Methanol- d_4 beobachtet werden konnte. Das Versagen dieses sterisch sehr anspruchslosen

Elektrophils lässt darauf schließen, dass die Verbindung **82** keine Reaktivität mit der Lochmann-Schlosser-Base RLi/*t*-BuONa zeigt.

Reaktion mit der kaliumhaltigen Lochmann-Schlosser-Base

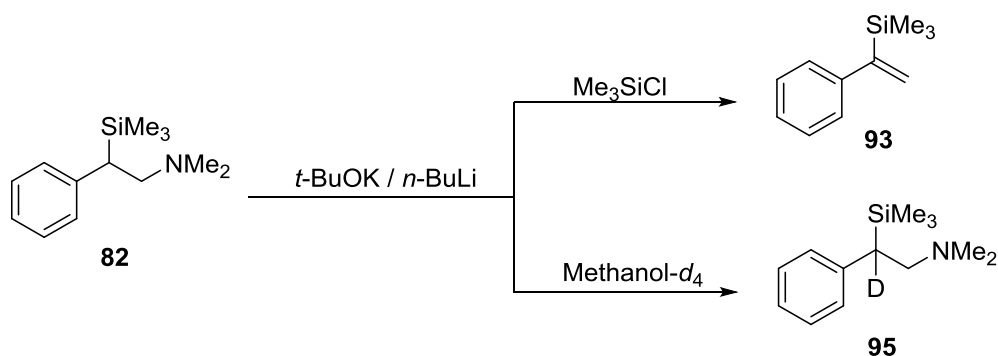
Die Deprotonierungen mit Kalium-*tert*-butanolat und *n*-Butyllithium konnten in THF und Diethylether erfolgreich durchgeführt werden. Bei der Funktionalisierung konnten mit Methanol-*d*₄ und mit *n*-Butylbromid gute Umsätze in isolierten Ausbeuten von 70% bzw. 78% erzielt werden. Die Verwendung von Trimethylchlorsilan führte zur Eliminierung. Dies ist möglicherweise auf das anteilig vorliegende Chlorid zurückzuführen. Hierdurch kann sich das Reaktionssystem verändern und möglicherweise keine Metallamide mehr ausgebildet werden. Bei Bildung anderer Spezies ist auch eine Anlagerung des in der Lochmann-Schlosser-Base vorhandenen Lithiums an Stelle des Kaliums und daraus folgend eine Eliminierung denkbar. In *n*-Pentan konnte keinerlei Umsatz beobachtet werden, was auf die geringe Löslichkeit des Kalium-*tert*-butanolats in *n*-Pentan zurückzuführen ist (Tab. 4.38).

Tab. 4.38: Übersicht der Laborergebnisse mit *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethyl-1-amin (**82**) und den Lochmann-Schlosser-Basen Kalium- und Natrium-*tert*-butanolat/*n*-Butyllithium.

Reagenz	Lösungsmittel	Elektrophil	Ergebnis
<i>t</i> -BuOK / <i>n</i> -BuLi	THF	Methanol- <i>d</i> ₄ , <i>n</i> -Butylbromid	Deprotonierung
	THF	Me ₃ SiCl	Eliminierung
	Et ₂ O	Methanol- <i>d</i> ₄ , <i>n</i> -Butylbromid	Deprotonierung
	<i>n</i> -Pentan	Methanol- <i>d</i> ₄ , <i>n</i> -Butylbromid	Edukt reisoliert
<i>t</i> -BuONa / <i>n</i> -BuLi	THF	Methanol- <i>d</i> ₄ , <i>n</i> -Butylbromid	Edukt reisoliert

Die quantenchemischen Berechnungen haben gezeigt, dass die Deprotonierung mit der kaliumhaltigen Lochmann-Schlosser-Base einen energetisch niedrigeren Übergangszustand als die Kombination aus Natrium-*tert*-butanolat und *tert*-Butyllithium

durchläuft. Das Produkt mit Kalium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium ist ebenfalls thermodynamisch bevorzugt. Grund dafür ist der Wechsel des Alkalimetalls und damit der Wechsel zu einem weicherem, größeren Metallkation. Kalium geht Multihaptobindungen mit dem aromatischen Ring ein und stabilisiert so das gesamte Molekül. Natrium geht diese koordinativen Bindungen mit dem Aromaten mit deutlich geringerer Wechselwirkung ein.

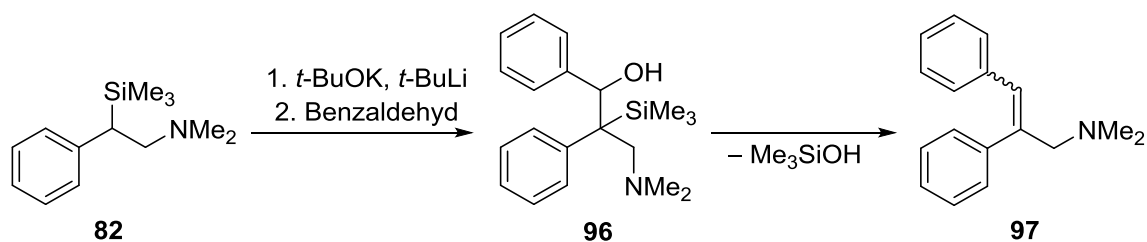


Schema 4.47: Reaktion des kalierten Amins **82** mit verschiedenen Elektrophilen.

Eine Folgereaktion der Intermediate mit einem Elektrophil konnte nur mit Methanol- d_4 und *n*-Butylbromid erfolgen. Möglicherweise beeinflusst auch hier das in den eingesetzten Chlorsilanen vorhandene Chlorid das Reaktionssystem, sodass es zu einer Veränderung der gebildeten Verbindung und damit zu einer Eliminierung kommen kann.

Umsetzung von **83** mit Benzaldehyd

Ebenfalls durchgeführt werden konnte die Reaktion von **82** mit der Lochmann-Schlosser-Base sowie einer anschließenden Funktionalisierung durch den Einsatz von Benzaldehyd. Da auf die Reaktion mit Benzaldehyd noch eine Folgereaktion beobachtet wurde, soll diese nun separat von der Reaktion mit weiteren Elektrophilen hervorgehoben werden.



Schema 4.48: Reaktionsschema zu der Umsetzung von **82** mit Benzaldehyd.

Setzt man **82** mit der Lochmann-Schlosser-Base und Benzaldehyd um, so entsteht zunächst das instabile β -Hydroxysilan **96**. Dieses wandelt sich anschließend in einer Eliminierung zum Peterson-Olefinierungsprodukt **97** um. Basierend auf literaturbekannten NMR-Spektren des (*Z*)-Isomers des Diphenylpropenamins **97** gelang eine Zuordnung der beiden Isomere zu den erhaltenen NMR-Spektren.^[106] Dabei konnte ein *E/Z*-Isomerenverhältnis von 3:1 festgestellt werden.

Reaktion mit Lithiumalkylen

Nach den durchgeführten quantenchemischen Berechnungen erscheint eine Deprotonierung von **82** durch *iso*-Propyllithium im Vergleich zu *tert*-Butyllithium am wahrscheinlichsten. So ist die errechnete Deprotonierungsbarriere von **82** bei Verwendung von *iso*-Propyllithium mit $53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ gegenüber $85 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bei Verwendung von *tert*-Butyllithium um $32 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ niedriger. Da die berechnete Eliminierungsbarriere des lithiierten, silylierten Amins mit $71 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ beim *tert*-Butyllithium unterhalb und beim *iso*-Propyllithium oberhalb der Deprotonierungsbarriere liegt, lässt dies eine stabile Lithiierung von **82** mittels *iso*-Propyllithium vermuten. Um diese Ergebnisse zu validieren, wurden sowohl Umsätze mit *tert*-Butyllithium als auch mit *iso*-Propyllithium gemacht. Außerdem wurde das Lithiumalkyl *n*-Butyllithium auf seine Reaktivität hin getestet. Alle drei Lithiumalkyle wurden dabei in THF bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ mit der Ausgangsverbindung umgesetzt und anschließend mit verschiedenen Elektrophilen versetzt. Jedoch ergab die Umsetzung mit Elektrophilen in keinem der Fälle das erwünschte β -funktionalisierte Amin **AC**.

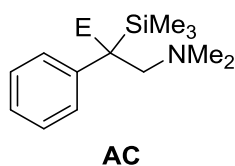


Abb. 4.85: β -funktionalisiertes Amin **AC**.

So konnte, wie bereits in den Rechnungen gezeigt, bei einer Umsetzung mit *tert*-Butyllithium keine Metallierung beobachtet und nur die Ausgangsverbindung reisoliert werden. Bei der Umsetzung mit *iso*-Propyllithium und *n*-Butyllithium sowie anschließendem Umsetzen mit Benzaldehyd wurden hingegen die Diphenylpropenalkyle **98** und **100** erhalten.

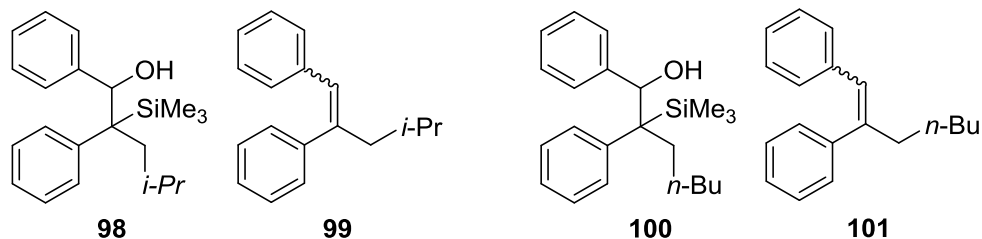
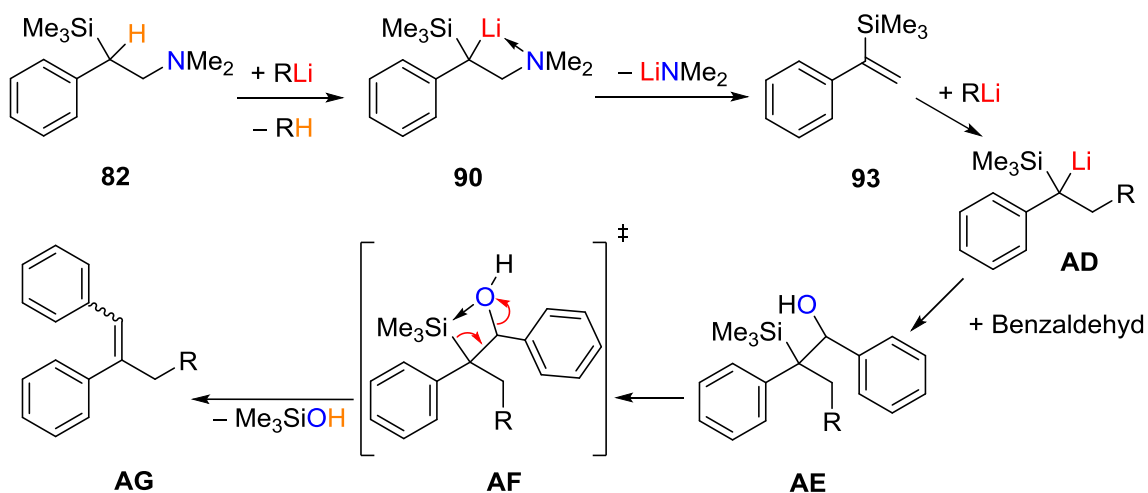


Abb. 4.86: Intermediär vorhandene β -Hydroxysilane (**98**, **100**; jeweils links) und erhaltene Diphenylalkyle (**99**, **101**; jeweils rechts).

Die erhaltenen Produkte wurden wahrscheinlich über den im Folgenden beschriebenen Reaktionsweg erhalten. Dabei wird die Ausgangsverbindung **82** zunächst von beiden Lithiumalkylen erfolgreich metalliert. Daraufhin folgt eine Eliminierung von Lithiumamid, sodass das β -Silylstyrol **93** erhalten wird. Dieses kann im Anschluss durch eine Carbolithiierung zu den metallierten Silylphenylethylalkylen **AD** umgesetzt werden. Auf Grund der höheren Eliminierungsbarriere ist diese carbolithiierte Spezies deutlich stabiler als das entsprechende Amin und reagiert erfolgreich mit Benzaldehyd zu den β -Hydroxysilanen **98** und **100**. Beide Verbindungen gehen eine Peterson-Olefinierung zu den Diphenylalkylen **99** und **101** ein, da die entstehende Doppelbindung zu zwei Phenylringen konjugiert ist und deshalb thermodynamisch besonders begünstigt ist.



Schema 4.49: Beschriebene Reaktionskaskade.

Aus dieser Reaktionskaskade lassen sich gleich mehrere Schlüsse über die ablaufende Reaktionskinetik ziehen. So scheinen die Berechnungen im Hinblick auf die Metallierungsbarriere durch *iso*-Propyllithium teilweise zuzutreffen, da eine Metallierung, wenn auch nur in geringen Mengen, stattfindet. Der geringe Umsatz zum metallierten Addukt kann nun zwei verschiedene Gründe haben. Auf der einen Seite ist es möglich,

dass eine vollständige Metallierung erfolgt ist, die Eliminierungsreaktion allerdings so langsam ist, dass ein Umsatz zum β -Silylstyrol **93** nur teilweise erfolgt und gleichzeitig die nicht eliminierte, metallierte Spezies nicht ausreichend reaktiv ist, um mit dem eingesetzten Benzaldehyd zu reagieren. Auf der anderen Seite könnte eine geringe Metallierungsrate ein Grund sein, da die Deaggregation durch THF nicht ausreicht, um das zur Aggregation neigende *iso*-Propyllithium ausreichend zu aktivieren und zur Metallierungsreaktion zu bringen. Möglicherweise könnte durch Variation mit weiteren Lösungsmitteln eine erfolgreiche Metallierung von **82** erreicht werden. So konnte C. UNKELBACH zeigen, dass sich das Amin **15** in Gegenwart von Diethylether bei 0 °C metallieren lässt. Eine weitere Umsetzung gelang allerdings auf Grund der stattfindenden Eliminierung nicht.^[27]

Strukturen zu der Eliminierungsreaktion

Es gelang die Kristallisation reaktiver Intermediate der Eliminierungsreaktion. Im Folgenden Abschnitt sollen die röntgenspektroskopisch erhaltenen Molekülstrukturen im Kristall beschrieben werden.

Struktur des borierten Eduktes **102**

Um einen Vergleich der Bindungslängen zu ermöglichen, wurde ebenfalls das borierte Edukt **102** kristallisiert und analysiert. Die Molekülstruktur wurde durch Einkristallröntgenstrukturanalyse aufgeklärt und ist in Abb. 4.87 dargestellt. Die Verbindung **102** kristallisierte nach Umkristallisation aus Diethylether im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$ aus. Das Stickstoffzentrum koordiniert an das Bor, sodass am Bor eine partiell negative und am Stickstoff eine partiell positive Ladung entsteht.

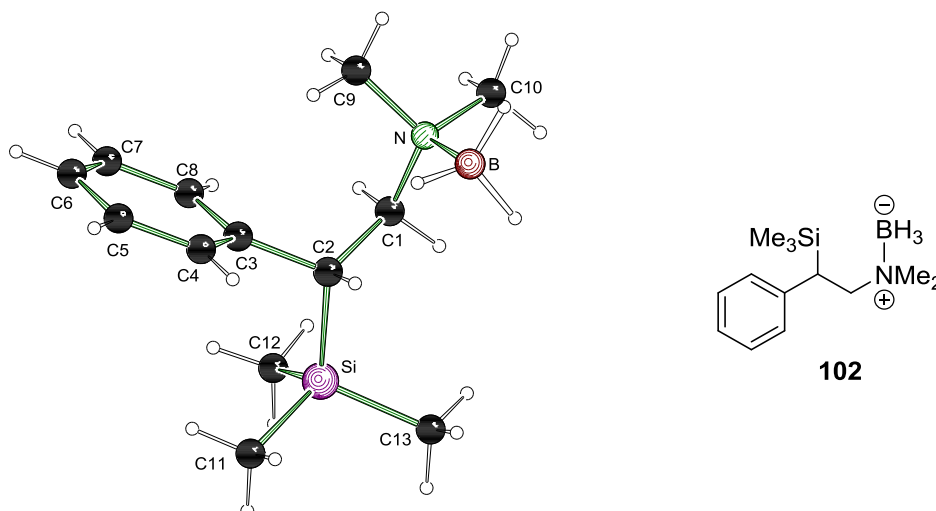


Abb. 4.87: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **102** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C2 1.9072(16), Si–C13 1.8648(17), Si–C12 1.8652(18), Si–C11 1.8642(17), C1–C2 1.528(2), C1–N 1.512(2), N–B 1.614(2), C2–C3 1.521(2), C3–C4 1.393(2), C3–C8 1.394(2), C1–C2–C3 116.29(13), C1–C2–Si 110.57(10), C3–C2–Si 110.38(10).

Die C1–C2-Bindung ist minimal gegenüber einer normalen C(sp³)–C(sp³)-Einfachbindung (1.550 Å)^[107] verkürzt [1.528(2) Å], während die C2–C3-Bindung [1.521(2) Å] im Vergleich zu einer normalen C(sp²)–C(sp³)-Einfachbindung (1.470 Å)^[107] verlängert ist. Der Grund liegt vermutlich in der positiven Ladung des Stickstoffs. Der benachbarte Kohlenstoff C1 wird polarisiert, wodurch sich die C1–C2-Bindung verkürzt und die C2–C3-Bindung verlängert. Im aromatischen Ring belaufen sich die Bindungslängen etwa auf die normale aromatische Bindungslänge von 1.39 Å.^[107]

Struktur des lithiierten Additionsproduktes 103

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit gelang es, ein Eliminierungs-Additions-Produkt mit *tert*-Butyllithium in Form von Einkristallen zu erhalten und röntgenspektroskopisch zu untersuchen. Die Molekülstruktur ist in Abb. 4.88 dargestellt.

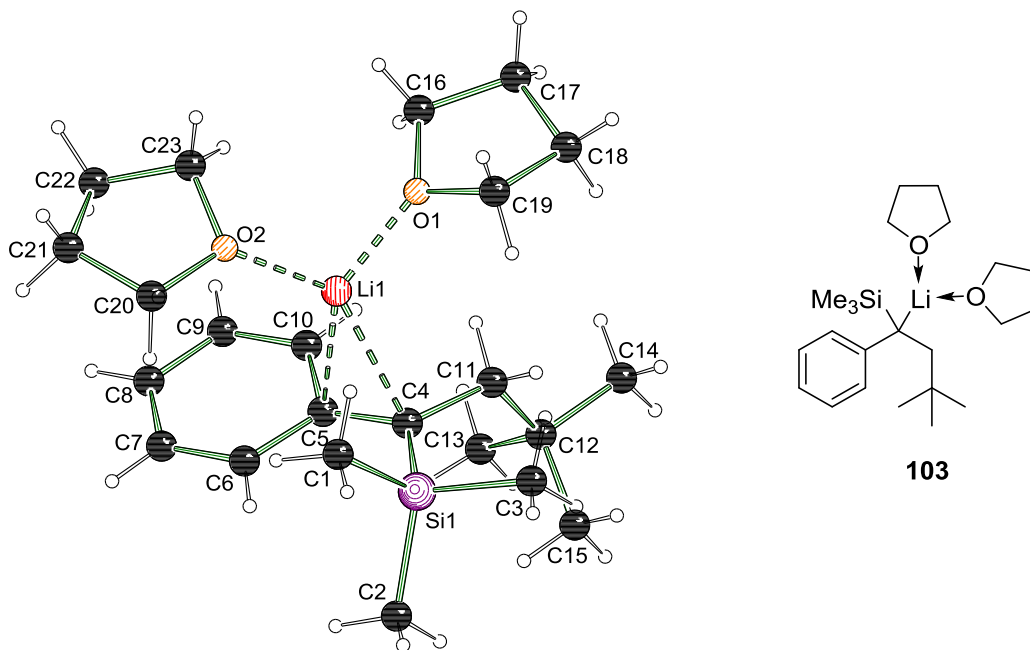


Abb. 4.88: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **103** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C5–C4 1.434(3), C5–Li1 2.244(3), C4–C11 1.537(3), C4–Si1 1.828(3), C4–Li1 2.333(3), Li1–O1 1.913(5), Li1–O2 1.925(5), C10–Li1 2.519(3), C5–C6 1.435(3), C6–C7 1.378(3), C7–C8 1.386(4), C8–C9 1.381(4), C9–C10 1.386(3), C10–C5 1.432(3), C11–C12 1.557(3), C6–C5–C10 113.4(2), C4–C5–C10 124.1(2), C4–C5–C6 122.3(2), C5–C4–C11 119.0(2), C11–C4–Si1 119.5(2), C5–C4–Si1 121.4(2).

Die Verbindung **103** kristallisierte aus einem Gemisch von THF und *n*-Pentan im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ in Form rötlicher Blöcke. Das Lithiumkation wird durch zwei THF-Moleküle und eine η^3 -Wechselwirkung des Aromaten koordiniert. Dabei ist der Winkel zwischen den THF-Molekülen O2–Li–O1 [106.0(3)°] auf Grund der Wechselwirkungen mit der TMS-Gruppe und dem Aromaten leicht gestaucht. Die Bindung C5–Li1 ist mit 2.244(3) Å im Vergleich zu der Bindung C10–Li1 [2.519(3) Å] stark verkürzt und deutet auf eine stärkere ionische Wechselwirkung hin. Im Vergleich hierzu ist die Bindung C4–Li1 mit 2.333(3) Å geringfügig länger, was darauf hindeutet, dass der Hauptteil der negativen Ladung zwischen dem *ipso*-Phenylkohlenstoff und dem benzylicen Kohlenstoff lokalisiert ist, was ungewöhnlich für sowohl phenyl- als auch silylsubstituierte Verbindungen ist. Die Winkelsumme um die carbanionische Einheit entspricht mit 359.9° einem planarisierten Kohlenstoffzentrum.

Insgesamt verdeutlicht das Erhalten dieser Verbindung, dass die lithiierte Verbindung nicht stabil genug ist und eliminiert. Anschließend kann es zu einer Folgereaktion mit

überschüssigem Lithiumalkyl kommen, wodurch sich das Eliminierungs-Additionsintermediat ausbilden kann.

Tab. 4.39: Kristallographische Daten von **102** und **103**.

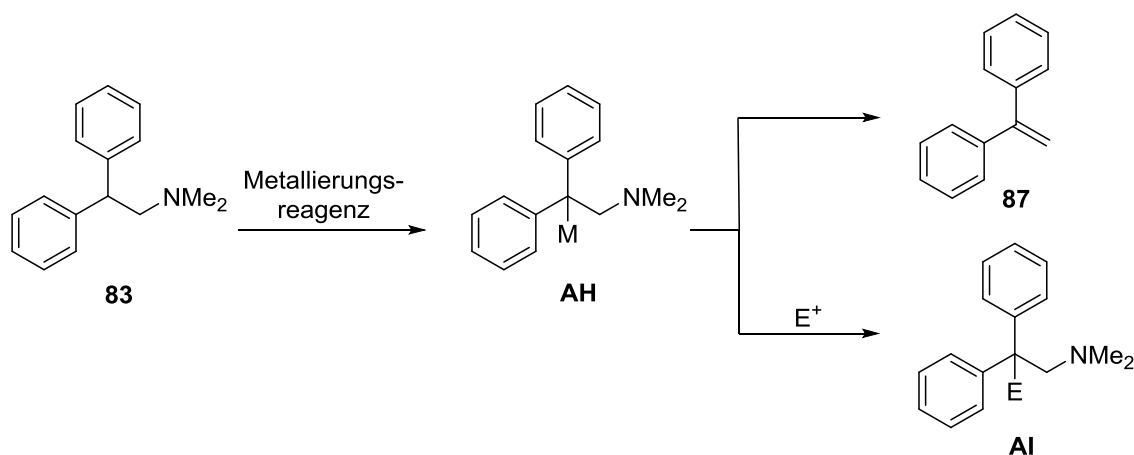
Verbindung	102	103
Empirische Formel	C ₁₃ H ₂₆ BNSi	C ₄₆ H ₈₂ Li ₂ O ₄ Si ₂
Formelmass [g·mol ⁻¹]	235.25	769.17
Temperatur [K]	100.0	173.15
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073
Kristallsystem	Monoklin	Triklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> [Å]	15.5257(7)	9.1362(14)
<i>b</i> [Å]	6.1526(3)	10.5962(17)
<i>c</i> [Å]	17.4398(8)	13.465(2)
α [°]		84.066(13)
β [°]	113.6400(10)	75.940(13)
γ [°]		70.432(14)
Zellvolumen [Å ³]	1526.11(12)	1191.1(3)
Formeleinheit pro Zelle	<i>Z</i> = 4	<i>Z</i> = 1
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.024	1.072
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	1.145	0.112
<i>F</i> (000)	520	424
Kristallgröße [mm ³]	0.17 x 0.15 x 0.09	0.4 x 0.20 x 0.20
Messbereich θ [°]	5.15 – 67.5	4.854 – 49.998
Index–Breite	$-18 \leq h \leq 18$ $-7 \leq k \leq 7$ $-20 \leq l \leq 20$	$-10 \leq h \leq 10$ $-12 \leq k \leq 12$ $-15 \leq l \leq 15$
Gemessene Reflexe	17102	8322
Unabhängige Reflexe	2742 (<i>R</i> _{int} = 0.0408)	4174 (<i>R</i> _{int} = 0.0479)
Strukturverfeinerung	Full–matrix least–squares on <i>F</i> ²	
Daten / Restraints / Parameter	2742 / 0 / 162	4174 / 0 / 250
Goodness–of–fit an <i>F</i> ²	1.079	1.024
Endgültige <i>R</i> –Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0405, <i>wR</i> 2 = 0.0947	<i>R</i> 1 = 0.0595, <i>wR</i> 2 = 0.1139
<i>R</i> –Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> 1 = 0.0428, <i>wR</i> 2 = 0.0962	<i>R</i> 1 = 0.1002, <i>wR</i> 2 = 0.1323
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.46 und –0.23	0.30 und –0.24

4.2.5.3 Durchgeführte Experimente mit Dimethyldiphenylethylamin

Vergleichend sollen im folgenden Kapitel die experimentellen Ergebnisse zum Einfluss einer zusätzlichen Phenylgruppe auf das Deprotonierungs- und Eliminierungsverhalten erläutert werden. Hierfür wurden erneut sowohl die Reaktion mit der Lochmann-Schlosser-Base als auch die Reaktion mit verschiedenen Lithiumalkylen in verschiedenen Lösungsmitteln betrachtet. Unterstützend wurden Untersuchungen der reaktiven Intermediate mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse vorgenommen.

Reaktionen mit der Lochmann-Schlosser-Base

Die Deprotonierung konnte im praktischen Experiment mit *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) durch Zugabe der Lochmann-Schlosser-Basen Kalium-*tert*-butanolat/*n*-Butyllithium und Natrium-*tert*-butanolat/*n*-Butyllithium in THF und Diethylether durchgeführt werden. Hierzu wurden jeweils zwei Äquivalente des Alkohols und des Lithiumalkyls eingesetzt. Die Funktionalisierung mit einem Elektrophil konnte durch Zugabe von jeweils vier Äquivalenten Methanol- d_4 oder *n*-Butylbromid erfolgen.



Schema 4.50: Reaktionsschema der Metallierung von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) mit anschließender Derivatisierung durch ein Elektrophil (**AI**) oder konkurrierender Eliminierung (**87**).

Mit der kaliumhaltigen Lochmann-Schlosser-Base in THF sowie Diethylether konnten mit Methanol- d_4 und *n*-Butylbromid gute Umsätze mit isolierten Ausbeuten von 67% bis hin zu 90% erzielt werden. Beim Versuch, das Intermediat mit Trimethylchlorsilan, Dimethylphenylchlorsilan und Trimethylchlorstannan umzusetzen, ging dieses die unerwünschte Eliminierungsreaktion ein. Das vorhandene Chlorid könnte sich negativ aus-

gewirkt haben. Mit der natriumhaltigen Base konnten nur geringe Ausbeuten von 7% erzielt werden. In *n*-Pentan sowie mit der rein lithiumhaltigen Lochmann-Schlosser-Base konnte die Deprotonierung nicht durchgeführt werden. Hierbei wurde das Edukt in allen Fällen reisoliert (Tab. 4.40).

Tab. 4.40: Übersicht der Laborergebnisse mit *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) und den Lochmann-Schlosser-Basen Kalium-, Natrium- und Lithium-*tert*-butanolat/*n*-Butyllithium.

Reagenz	Lösungsmittel	Elektrophil	Ergebnis
<i>t</i> -BuOK	THF	Methanol- <i>d</i> ₄ , <i>n</i> -Butylbromid	Deprotonierung (78%, 73%)
	THF	Me ₃ SiCl, Me ₂ PhSiCl, Me ₃ SnCl	Eliminierung
	Et ₂ O	Methanol- <i>d</i> ₄	Deprotonierung (90%)
	Et ₂ O	<i>n</i> -Butylbromid	teilweise Deprotonierung (67%)
	<i>n</i> -Pentan	Methanol- <i>d</i> ₄ , <i>n</i> -Butylbromid	Edukt reisoliert
<i>t</i> -BuONa	THF	Methanol- <i>d</i> ₄ , <i>n</i> -Butylbromid	teilweise Deprotonierung (7%)
<i>t</i> -BuOLi	THF	Methanol- <i>d</i> ₄ , <i>n</i> -Butylbromid	Edukt reisoliert

Beim Vergleich der experimentellen und theoretischen Ergebnisse fällt auf, dass die Rechnungen zu den Lochmann-Schlosser-Basen mit Kalium den energetisch niedrigsten Übergangszustand aller Basen aufweisen und im Labor die Deprotonierung nur mit der kaliumhaltigen Base durchgeführt werden konnte. Die natriumhaltigen Lochmann-Schlosser-Basen benötigen eine höhere Aktivierungsenergie. Im Labor konnten daher nur geringe Ausbeuten erzielt werden. Die Lochmann-Schlosser-Basen mit Lithium weisen den höchsten Übergangszustand auf und konnten vermutlich aus diesem Grund nicht zielführend im Labor eingesetzt werden.

Die Ursache für diese Beobachtungen könnte in der Atomgröße der Metallkationen und der daraus resultierenden Stabilität der Intermediate liegen. Kalium besitzt den größten

Atomradius der drei Metalle. Daher bildet es, wie auch der berechneten Struktur des Übergangszustandes entnommen werden kann, viele koordinative Bindungen aus. Besonders auffällig ist hierbei die η^6 -Koordination zwischen dem Kation und einem der Aromaten. Natrium ist ebenfalls größer als Lithium, dem kleinsten der Metalle, und kann daher auch mehr koordinative Bindungen ausbilden. Der Übergangszustand mit Lithium-*tert*-butanolat und *tert*-Butyllithium ist so schlecht stabilisiert und energetisch ungünstig, dass keine Deprotonierung und daher auch keine Umsetzung mit einem Elektrophil erfolgt.

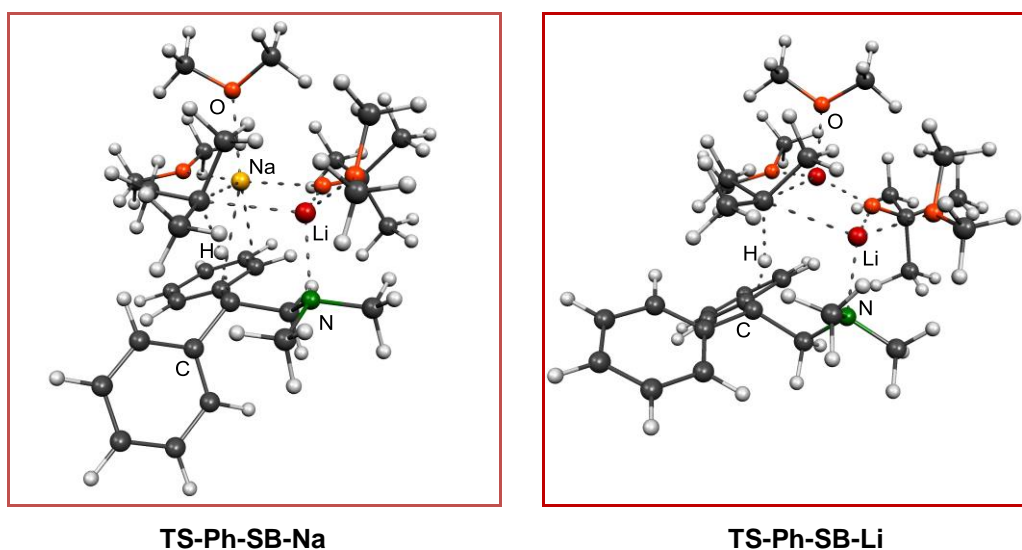


Abb. 4.89: Übergangszustand der Deprotonierung von **83** mit Natrium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium **TS-Ph-SB-Na** (links) und Lithium-*tert*-butanolat/*tert*-Butyllithium **TS-Ph-SB-Li** (rechts).

Die Funktionalisierung konnte nach erfolgreicher Deprotonierung nur mit Methanol- d_4 und *n*-Butylbromid erfolgen. Die beiden verwendeten Silylverbindungen und das Stannan haben bei der Reaktion mit der kaliumhaltigen Lochmann-Schlosser-Base zur Eliminierung geführt. Da das Intermediat eine relativ große Reaktionsbarriere zur Eliminierung hat, liegt es nahe, dass die Funktionalisierungen mit dem deuterierten Methanol und *n*-Butylbromid deutlich niedrigere Aktivierungsenergien als die beiden Silicium- und die Zinnverbindung benötigen. Es ist vorstellbar, dass die Elektrophile einen zu großen sterischen Anspruch für das Intermediat haben, da Silicium und Zinn wesentlich größere Atomradien als Kohlenstoff aufweisen.

Anhand der experimentellen Ergebnisse lässt sich erkennen, dass auch das Lösungsmittel einen entscheidenden Einfluss auf die Reaktion hat. Es ist auffällig, dass in *n*-Pentan keine Reaktion durchgeführt werden konnte. Der Unterschied zwischen den

drei Lösungsmitteln liegt vor allem in der Polarität und in der Möglichkeit, das eingesetzte Kalium-/Natrium- oder Lithium-*tert*-butanolat in Lösung zu bringen. Aufgrund der geringen Löslichkeit der Alkoholate in *n*-Pentan ist hier die Reaktion erschwert und eine Deprotonierung nicht durchführbar.

Betrachtung der reaktiven Intermediate der Reaktion mit der Lochmann-Schlosser-Base

Zur genaueren Analyse der Reaktionen wurden die metallierten Intermediate mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht. Dabei konnten erfolgreich metallierte Moleküle der Verbindung **83** kristallisiert werden.

Kristallstruktur des borierten Eduktes Phenylethylamin

Um einen Vergleich der Bindungslängen zu ermöglichen, wurde ebenfalls das borierte Edukt **104** kristallisiert und analysiert. Leider gelang es ausschließlich Kristalle von schlechter Güte mit einem R-Wert von 11.43 zu erhalten. Dennoch lassen sich Trends erkennen. Die Molekülstruktur wurde durch Einkristallröntgenstrukturanalyse aufgeklärt und ist in Abb. 4.91 dargestellt. Die Verbindung **104** kristallisierte nach Umkristallisation aus Diethylether im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$. In der asymmetrischen Einheit befinden sich zwei identische Moleküle, die um etwa 180° verdreht sind. Der Stickstoff koordiniert an das Bor, sodass am Bor eine partiell negative und am Stickstoff eine partiell positive Ladung entsteht.

Die C1–C2-Bindung ist minimal gegenüber einer normalen C(sp³)–C(sp³)-Einfachbindung (1.550 Å)^[107] verkürzt [1.509(6) Å], während die C2–C3- [1.537(6) Å] und die C2–C9-Bindungen [1.555(6) Å] im Vergleich zu einer normalen C(sp²)–C(sp³)-Einfachbindung (1.470 Å)^[107] verlängert sind. Der Grund liegt wahrscheinlich in der positiven Ladung des Stickstoffs. Das benachbarte C1-Atom wird polarisiert, wodurch sich die C1–C2-Bindung verkürzt und die C2–C3- und die C2–C9-Bindungen verlängern. In beiden aromatischen Ringen belaufen sich die Bindungslängen etwa auf die normale aromatische Bindungslänge von 1.39 Å.^[107] Die Torsionswinkel zwischen den C_α–C_{isopropyl}–C_{ortho}–C_{meta}-Atomen betragen alle etwa 180° , sodass das benzyliche Kohlenstoffzentrum jeweils in einer Ebene mit den Aromaten liegt. Die Ebenen der Aromaten stehen etwa im rechten Winkel zueinander.

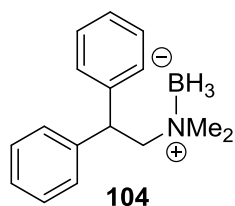


Abb. 4.90: Struktur der Moleküle der asymmetrischen Einheit von Verbindung **104**.

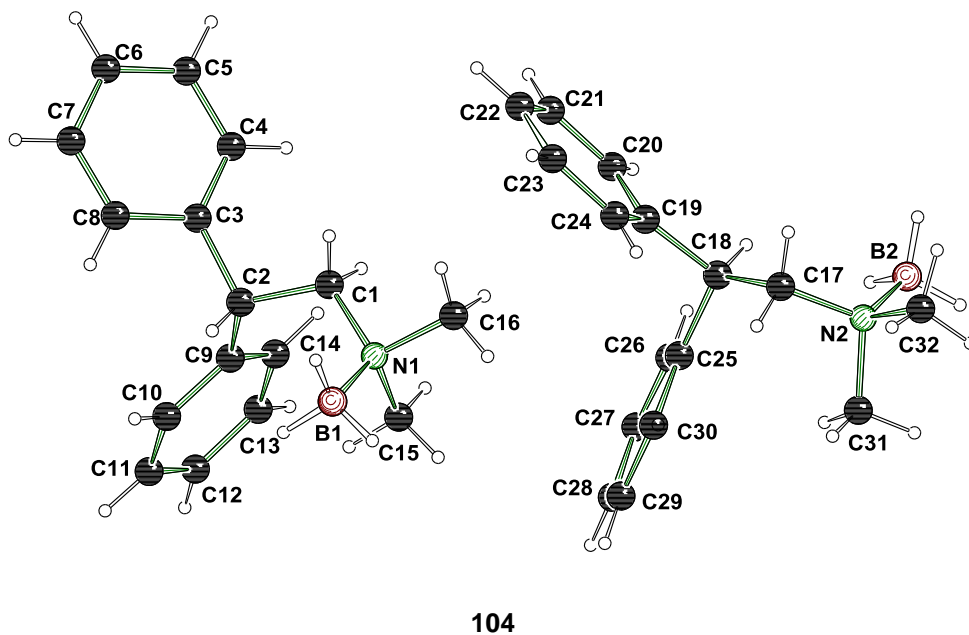


Abb. 4.91: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **104** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel (°): N1–B1 1.575(6), N1–C1 1.513(5), C1–C2 1.509(6), C2–C3 1.537(6), C2–C9 1.555(6), C3–C4 1.372(6), C4–C5 1.405(6), C9–C10 1.388(6), C10–C11 1.395(5), C1–C2–C3 108.0(4), C1–C2–C9 115.6(4), C9–C2–C3–C4 –91.4(5), C9–C2–C3–C8 94.6(5), C2–C3–C8–C7 174.0(4), C2–C9–C10–C11 180.0(3), N2–B2 1.620(5), N2–C17 1.477(5), C17–C18 1.525(5), C18–C19 1.537(5), C18–C25 1.548(5), C19–C20 1.281(6), C20–C21 1.375(6), C25–C26 1.388(6), C26–C27 1.389(5), C17–C18–C19 110.1(3), C17–C18–C25 116.5(4), C25–C18–C19–C20 –87.1(4), C25–C18–C19–C24 95.9(4), C18–C19–C20–C21–176.6(3), C18–C25–C26–C27 –179.7(3).

Tab. 4.41: Kristalldaten und Strukturverfeinerung der Verbindung **104**.

Verbindung	104
Empirische Formel	C ₁₆ H ₂₂ BN
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	239.15
Temperatur [K]	100.0
Wellenlänge [Å]	1.54178
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> [Å]	16.3888(9)
<i>b</i> [Å]	15.5831(9)
<i>c</i> [Å]	11.9258(7)
β [°]	110.125(2)
Zellvolumen [Å ³]	2859.8(3)
Formeleinheit pro Zelle	Z = 8
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.111
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.466
<i>F</i> (000)	1040
Kristallgröße [mm ³]	0.3 x 0.05 x 0.05
Messbereich θ [°]	5.74 – 137.97
Index-Breite	-19 ≤ <i>h</i> ≤ 18 0 ≤ <i>k</i> ≤ 18 0 ≤ <i>l</i> ≤ 14
Gemessene Reflexe	5295
Unabhängige Reflexe	5295
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²
Daten / Restraints / Parameter	5295 / 0 / 332
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.836
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.1143, <i>wR</i> 2 = 0.3630
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> 1 = 0.1201, <i>wR</i> 2 = 0.3736
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	1.77 und -0.63

Monomeres und polymeres Intermediat von **83** mit Kalium

Im Rahmen dieser Arbeit gelang es sowohl die monomere als auch die polymere Form des durch Kalium metallierten Amins **83** zu erhalten und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse zu untersuchen. Zunächst soll die monomere Struktur beschrieben und erläutert werden.

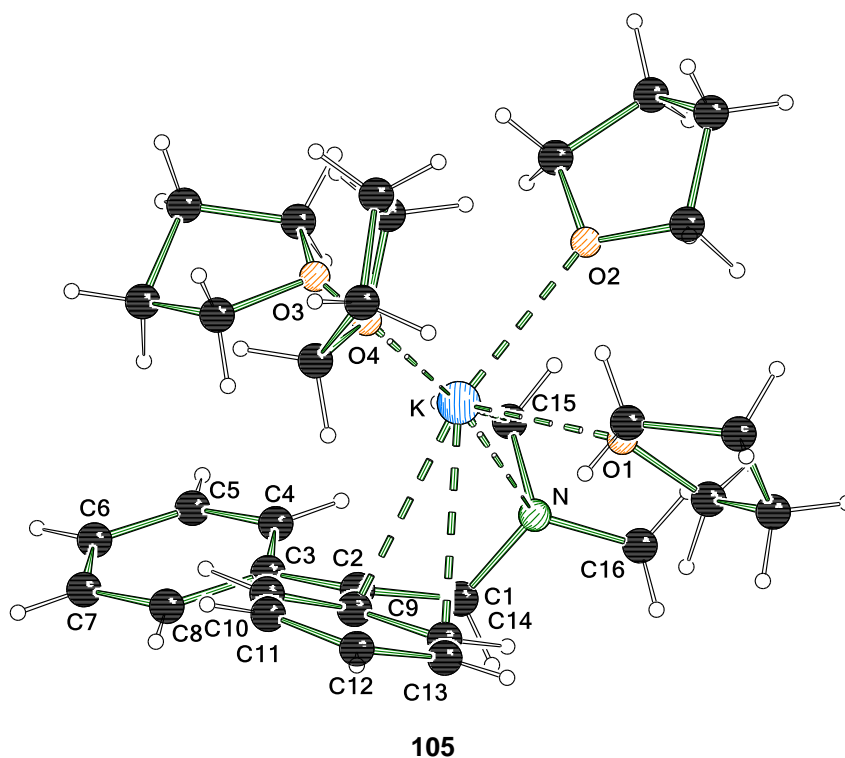
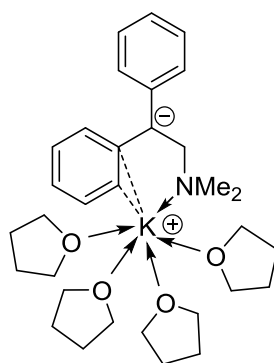


Abb. 4.92: Asymmetrische Einheit und Nummerierungsschema von **105** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel (°): K–O1 2.718(2), K–O2 2.737(2), K–O3 2.829(2), K–O4 2.654(2), K–N 2.907(2), K–C2 3.389(2), K–C9 3.065(2), K–C14 3.097(2), K–C15 3.110(2), N–C1 1.490(2), N–C1 1.490(2), C1–C2 1.512(2), C2–C3 1.450(3), C2–C9 1.433(3), C3–C4 1.426(3), C4–C5 1.384(3), C3–C8 1.428(2), C9–C14 1.440(2), C13–C14 1.383(3), C1–C2–C3 118.1(2), C3–C2–C9 125.2(2), C1–C2–C9 116.4(2), C8–C3–C2–C9 –22.5(3), C9–C2–C3–C4 160.3(2), C2–C3–C8–C7 179.3(2), C2–C9–C10–C11 178.0(2).

Nach einigen Minuten Lagerung bei -80 °C in THF kristallisierte die Verbindung **105** in Form von roten Kristallen in einem monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$. Das Kaliumkation wird von vier THF-Molekülen koordiniert. Die K–O-Bindungslängen liegen zwischen 2.6538(17) Å und 2.829(2) Å. Die Koordination des Stickstoffs zum Kalium weist eine Länge von 2.907(2) Å auf. Des Weiteren geht das Metallkation mit den Kohlenstoffen C2, C9, C14 und C15 eine Wechselwirkung ein.

Diese Kohlenstoff-Kalium-Kontakte belaufen sich auf Werte zwischen 3.065(2) Å und 3.389(2) Å und sind länger als die Bindungen zwischen dem Kaliumkation sowie den Sauerstoffen und dem Stickstoff. Der Grund hierfür liegt vermutlich darin, dass die Heteroatome eine koordinative Bindung über ihre freien Elektronenpaare eingehen können. Die Kohlenstoffe können nur über elektrostatische Wechselwirkungen mit dem Kaliumkation Kontakte ausbilden. Auffällig ist zudem, dass die K–C2 Bindung die längste der Kohlenstoff-Metall-Bindungen aufweist. Diese Bindung müsste kürzer sein, da starke ionische Wechselwirkungen zwischen der negativen Ladung des carbanionischen Zentrums und der positiven Ladung des Kaliumkations vorliegen sollten. Allerdings wird das Metallkation durch die Koordination zu einem der aromatischen Ringe von dem Anion weggezogen. Auf Grund von Polarisierungseffekten ist die C1–C2-Bindung im Vergleich zu einer normalen Einzelbindung (1.550 Å)^[107] leicht verkürzt und die N–C1-Bindung gegenüber der nicht deprotonierten Verbindung leicht verlängert. Die C α –C $_{isop}$ -Bindungen sind im Vergleich zu einer normalen C(sp²)–C(sp³)-Einfachbindung (1.470 Å)^[107] verkürzt. Im Vergleich mit einer Bindungslänge im Benzol (1.390 Å)^[107] sind in beiden Aromaten die C $_{ortho}$ –C $_{meta}$ ebenfalls verkürzt. Dies deutet auf eine geringfügige Stabilisierung der negativen Ladung durch mesomere Effekte hin. Allerdings sollten die C $_{ortho}$ –C $_{meta}$ -Bindungen verlängert sein. Ein weiteres Indiz hierfür sind die Torsionswinkel jeweils zwischen C2–C3–C8–C7 und C2–C9–C10–C11. Diese betragen etwa 180°, sodass eine Überlappung der aromatischen p_z-Orbitale und des sp³-Hybridorbitals in benzyllischer Position, welches die negative Ladung trägt, möglich ist. Die Aromaten sind aus sterischen Gründen zueinander um etwa 20° verdreht.



105

Abb. 4.93: Struktur des Moleküls in einer asymmetrischen Einheit der Verbindung **105**.

Im Folgenden soll nun ergänzend die polymere Struktur der kalierten Verbindung dargestellt werden. Aus einem THF/*n*-Pentan Gemisch kristallisierten bei der Präparierung der Kristalle im Stickstoffstrom bei -80 °C rote Kristalle der Verbindung **106** im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$ auf dem Objektträger aus.

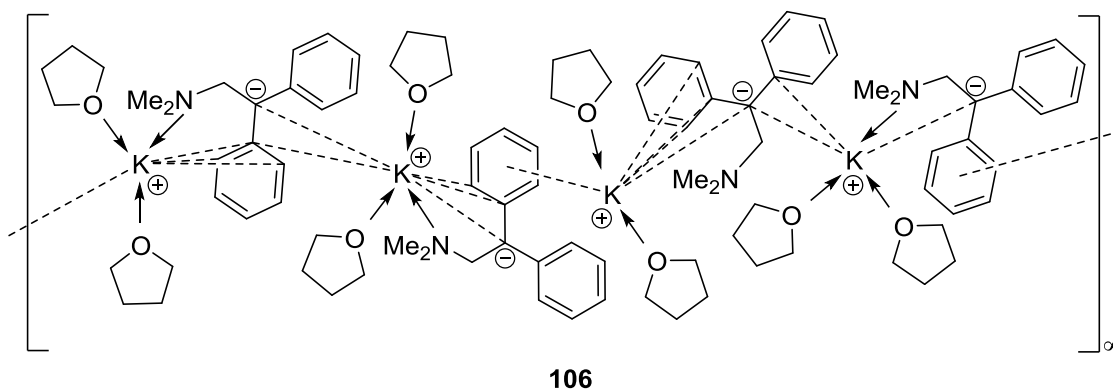


Abb. 4.94: Struktur einer asymmetrischen Einheit der Verbindung **106**.

Die Struktur stellt eine polymere Verbindung dar, die sich wie eine Helix dreht. Die deprotonierten Moleküle von **106** werden über Kaliumkationen verbunden. Diese Kationen werden jeweils durch zwei THF-Moleküle koordiniert. Es besteht zwischen den Metallkationen eine Verbindung zu den Atomen C2, C3, C4, C16 und N1 des ersten Moleküls und den Kohlenstoffen C18, C19 und C20 des zweiten Moleküls. Des Weiteren weist jedes vierte Kaliumkation eine η^6 -Koordination zu einem der Aromaten auf. Die Bindungslängen in den Aromaten, sowie zwischen C2–C1, K–N und K–O zeigen die gleichen Trends wie in der monomeren Struktur. Die Winkel sind jedoch geringfügig anders. Die Torsionswinkel betragen nur etwa 175° , sodass die Ebene etwas verzerrt ist. Die beiden Ebenen der Aromaten sind in der polymeren Struktur um fast 30° verdreht. Durch die veränderten Winkel stehen die p_z - und die sp^3 -Orbitale nicht mehr exakt in einer Ebene, sodass die Ladungsstabilisierung über die Mesomerie abgeschwächt wird. Allerdings ist der Kontakt zwischen dem Kaliumkation und dem carbanionischen Zentrum im Vergleich zur monomeren Struktur verkürzt und es kann somit eine bessere Stabilisierung der Ladung erfolgen.

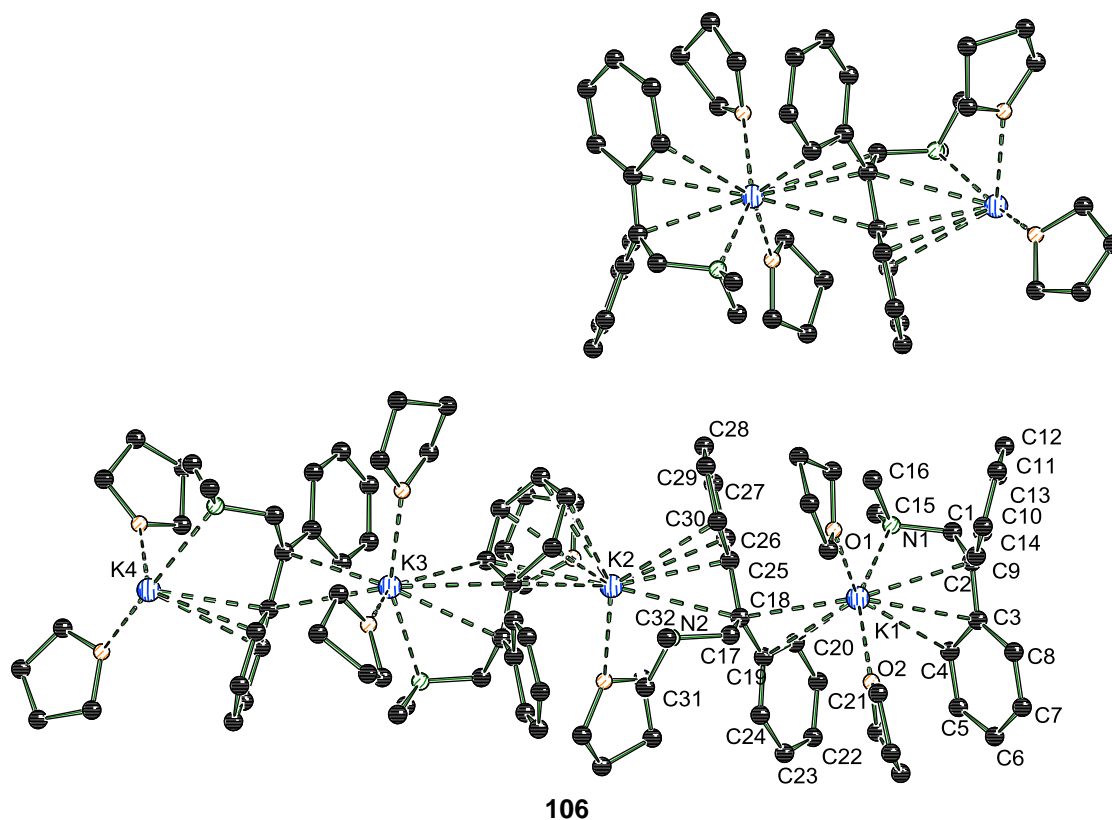


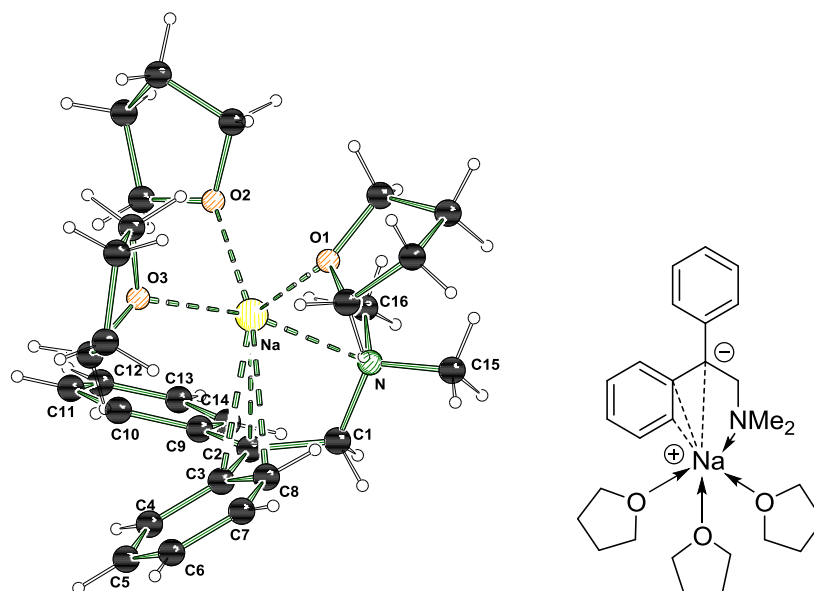
Abb. 4.95: Asymmetrische Einheit und Nummerierungsschema von **106** im Kristall. Die Wasserstoffatome werden der Übersicht halber nicht abgebildet. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel (°): K–O1 2.7063(16), K–O2 2.7046(16), K–N1 2.8954(17), K–C2 3.014(2), K–C3 3.100(2), K–C4 3.221(2), K–C16 3.161(2), K–C18 2.971(2), K–C19 3.109(2), K–C20 3.275(2), N1–C1 1.49(2), C1–C2 1.504(3), C2–C3 1.428(3), C2–C9 1.447(3), C3–C4 1.431(3), C4–C5 1.384(3), C3–C8 1.432(3), C9–C10 1.419(3), C9–C14 1.415(3), C13–C14 1.382(3), C1–C2–C3 116.48(17), C3–C2–C9 123.17(17), C1–C2–C9 120.34(17), C3–C2–C9–C10 –28.7(3), C2–C3–C9–C14 154.84(19), C2–C9–C14–C13 175.89(19), C2–C3–C4–C5 175.67(19).

Tab. 4.42: Kristalldaten und Strukturverfeinerung der Verbindungen **105** und **106**.

Verbindung	105	106
Empirische Formel	C ₃₂ H ₅₀ KNO ₄	C ₂₄ H ₃₄ KNO ₂
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	551.83	407.62
Temperatur [K]	100.0	100.0
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073
Kristallsystem	Monoklin	Monoklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> [Å]	10.603(6)	10.451(2)
<i>b</i> [Å]	18.095(9)	57.552(11)
<i>c</i> [Å]	16.765(7)	22.780(3)
β [°]	102.873(16)	94.207(6)
Zellvolumen [Å ³]	3136(3)	13664(4)
Formeleinheit pro Zelle	<i>Z</i> = 4	<i>Z</i> = 24
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.169	1.189
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.204	0.251
<i>F</i> (000)	1200	5280
Kristallgröße [mm ³]	0.40 x 0.20 x 0.20	0.3 x 0.05 x 0.05
Messbereich θ [°]	4.54 – 54.00	4.17 – 54.00
Index–Breite	–13 ≤ <i>h</i> ≤ 13 –23 ≤ <i>k</i> ≤ 23 –18 ≤ <i>l</i> ≤ 21	–13 ≤ <i>h</i> ≤ 13 –73 ≤ <i>k</i> ≤ 73 –29 ≤ <i>l</i> ≤ 26
Gemessene Reflexe	53288	144673
Unabhängige Reflexe	6855 (<i>R</i> _{int} = 0.0602)	29790 (<i>R</i> _{int} = 0.0430)
Strukturverfeinerung	Full–matrix least–squares on <i>F</i> ²	
Daten / Restraints / Parameter	6855 / 0 / 382	29790 / 0 / 1756
Goodness–of–fit an <i>F</i> ²	1.031	1.051
Endgültige <i>R</i> –Werte [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0475, <i>wR</i> 2 = 0.1079	<i>R</i> 1 = 0.0520, <i>wR</i> 2 = 0.1114
<i>R</i> –Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> 1 = 0.0670, <i>wR</i> 2 = 0.1248	<i>R</i> 1 = 0.0741, <i>wR</i> 2 = 0.1200
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.66 und –0.47	0.73 und –0.50

Monomeres und gemischtes Intermediat von **83** mit Natrium

Ebenfalls ist es gelungen, das monomere und gemischte Intermediat von **83** mit Natrium in Form von Einkristallen zu isolieren und zu charakterisieren. Zunächst soll die monomere Struktur dargestellt und erläutert werden.



107

Abb. 4.96: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **107** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel (°): Na–O1 2.351(3), Na–O2 2.338(3), Na–O3 2.332(3), Na–N 2.511(3), Na–C1 3.078(4), Na–C2 2.751(4), Na–C9 2.891(4), N–C1 1.498(5), C1–C2 1.498(5), C2–C3 1.448(5), C3–C8 1.416(5), C7–C8 1.396(7), C1–C2–C3 120.8(3), C1–C2–C9 115.8(3), C3–C2–C9 123.4(3), C9–C2–C3–C4 25.0(5), C9–C2–C3–C8 –158.4(4), C2–C3–C4–C5 177.1(4), C2–C9–C10–C11 –176.9(4).

Aus einer THF-Lösung kristallisierten nach einigen Tagen Lagerung bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ orange-farbene Kristalle der Verbindung **107** im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1$ aus. Natrium wird durch drei THF-Moleküle und das Stickstoffzentrum koordiniert und geht zudem Kontakte mit den Kohlenstoffen C2, C3 und C8 ein. Im Vergleich mit der monomeren Kristallstruktur des kalierten Intermediates fällt auf, dass die Kontakte zwischen dem Natriumkation und dem Stickstoff, den Kohlenstoffen und den Sauerstoffen deutlich kürzer sind. Die Ursache hierfür liegt in den unterschiedlichen Ionenradien von Kalium (2.35 Å)^[42] und Natrium (1.91 Å)^[42]. Da Natrium wesentlich kleiner ist, lassen sich auch kürzere Abstände zwischen den Atomen vorfinden. Die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung C1–C2 liegt auf Grund der Polarisierungseffekte ebenfalls etwas verkürzt vor. Die C_{α} – C_{ipso} -Bindungen sind nur minimal verkürzt und die C_{ipso} – C_{ortho} -

Bindungen sind leicht verlängert. In Kombination mit dem $C_{\alpha}-C_{ispo}-C_{ortho}-C_{meta}$ -Torsionswinkel von etwa 177° deutet dies analog zum kaliierten Intermediat auf eine Ladungsstabilisierung durch Mesomerie hin.

Vergleichend soll ebenfalls die gemischte Struktur der sodiierten Verbindung beschrieben werden. Aus einer THF-Lösung kristallisierten nach wenigen Minuten bei -30°C orangefarbene Kristalle der Verbindung **108** im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ aus. Eine Besonderheit dieser Kristallstruktur ist, dass zwei Carbanionen nicht durch ein Kation gebunden sind und zwei Natriumkationen mit sechs THF-Molekülen im Kristall koordiniert werden. Des Weiteren lassen sich zwei durch Natrium koordinierte Anionen vorfinden.

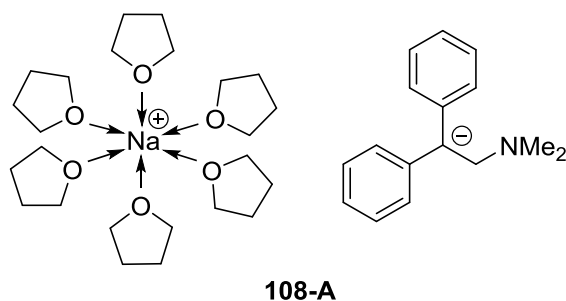


Abb. 4.97: Struktur des Ausschnitts der asymmetrischen Einheit der Verbindung **108**.

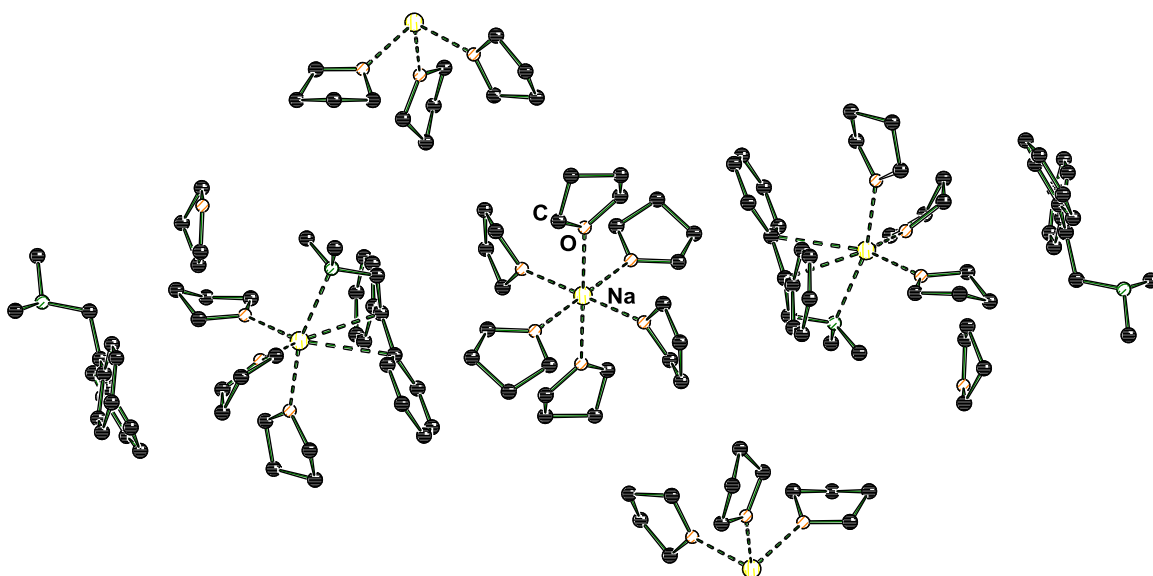


Abb. 4.98: Molekülstruktur von **108** im Kristall. Die Wasserstoffatome werden der Übersicht halber nicht abgebildet.

Zunächst sollen das freie Carbanion und Natriumkation (**108-A**) diskutiert werden. Die Bindungslängen zwischen dem Natrium und den Sauerstoffen variieren zwischen 2.3181(10) Å und 2.3728(10) Å. Auffallend ist hierbei, dass die THF-Moleküle in einem Oktaeder um das Kation herum angeordnet sind und die gegenüberliegenden Bindungen eine identische Länge aufweisen. Die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung zwischen C29 und C30 ist analog zum Monomer verkürzt. Dies ist ebenfalls eine Folge der Ladungsstabilisierung durch die Polarisierung des Nachbaratoms. Die Bindungen in den Aromaten und von den Aromaten zum benzylichen Kohlenstoff zeigen die gleichen Abweichungen der Standardwerte wie im monomeren, durch Natrium metallierten Intermediat. Ein Unterschied fällt jedoch bei den Bindungswinkeln auf. Es befinden sich nur die p_z -Orbitale eines Phenylsubstituenten in optimaler Ausrichtung zum sp^3 -Orbital des carbanionischen Zentrums. Der Torsionswinkel C30–C37–C42–C41 beläuft sich auf 172.82(13)°, sodass die Ladungsdelokalisierung nur schlecht erfolgen kann.

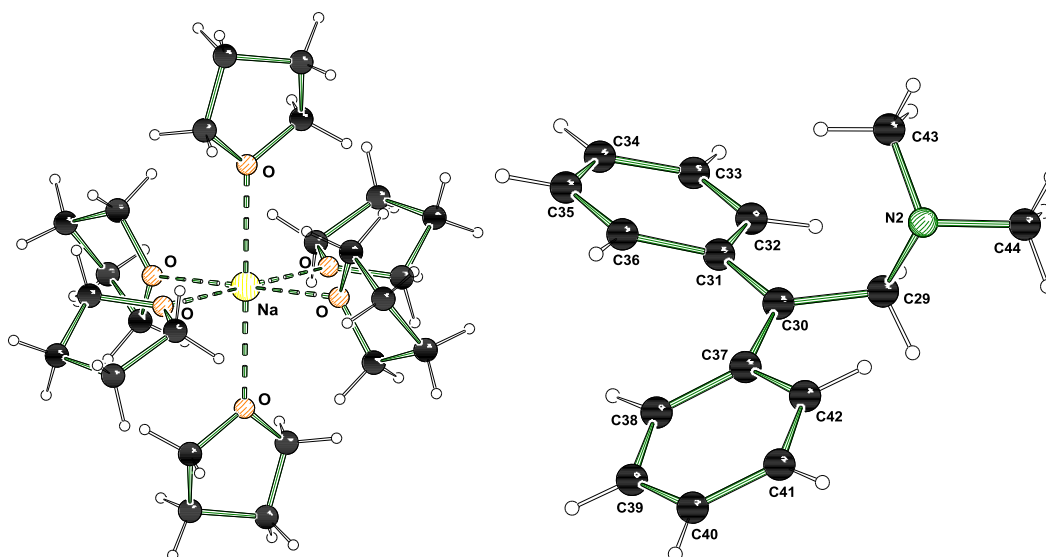
**108-A**

Abb. 4.99: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **108-A** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel (°): Na–O1 2.318(1), Na–O2 2.3181(1), Na–O3 2.360(1), Na–O4 2.360(1), Na–O5 2.373(1), Na–O6 2.373(1), N2–C29 1.49(2), C29–C30 1.506(2), C30–C31 1.444(2), C30–C37 1.443(2), C31–C32 1.430(2), C32–C33 1.387(2), C28–C30–C31 119.8(1), C29–C30–C37 115.8(1), C31–C30–C37 124.37(12), C37–C30–C31–C32 –157.8(1), C37–C30–C31–C36 24.4(2), C30–C31–C36–C35 –179.9(1), C30–C37–C42–C41 –172.8(1).

In der deprotonierten und durch Natrium koordinierten Verbindung wird das Natriumkation von drei THF-Molekülen umgeben. Die Bindungsabstände betragen 2.283(1) Å bis 2.3318(12) Å. Der Natrium-Kohlenstoff-Kontakt zum benzylichen Kohlenstoff weist eine Länge von 2.6509 (14) Å und die Na-N Bindung eine Länge von 2.6249(13) Å auf. Die Bindungslängen zwischen Natrium und dem Stickstoff, den Sauerstoff- und den Kohlenstoffen sind daher im Vergleich zur Kalium-Sauerstoffbindung im Intermediat **105** ebenfalls deutlich kürzer. Der Grund hierfür liegt in der Differenz der Ionenradien von Natrium und Kalium. Diese wurde am Anfang dieses Abschnittes bereits erläutert. Die Bindungslängen und -winkel der Kohlenstoffatome zeigen die gleichen Trends wie im monomer kristallisierten Natrium-Intermediat, sodass eine Stabilisierung durch π -Resonanz angenommen werden kann.

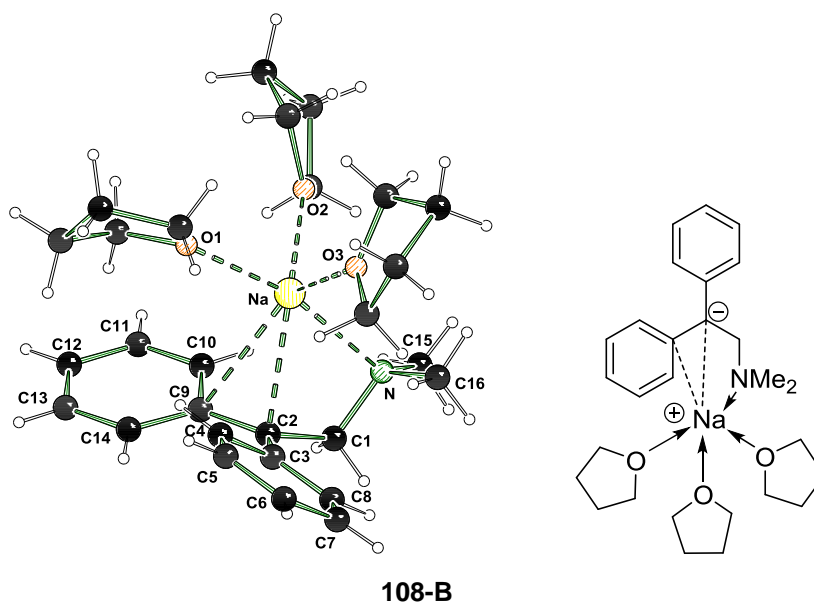


Abb. 4.100: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **108-B** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel (°): Na–O1 2.3318(12), Na–O2 2.3381(11), Na–O3 2.2826(11), Na–N 2.6249 (13), Na–C2 2.6509(14), N1–C1 1.5013(17), C1–C2 1.5074(19), C2–C3 1.4457(19), C2–C9 1.4529(19), C9–C10 1.4282(19), C10–C11 1.391(2), C1–C2–C3 120.93(12), C1–C2–C9 115.41(12), C3–C2–C9 123.61(12), C3–C2–C9–C10 158.82(12), C3–C2–C9–C14 –24.79(19), C2–C3–C4–C5 –179.08(12), C2–C9–C10–C11 176.88(12).

Tab. 4.43: Kristalldaten und Strukturverfeinerung der Verbindungen **107** und **108**.

Verbindung	107	108
Empirische Formel	C ₂₈ H ₄₂ NO ₃ Na	C ₇₂ H ₁₁₆ N ₂ Na ₂ O ₁₀
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	463.61	1215.64
Temperatur [K]	100.0	100.0
Wellenlänge [Å]	1.54178	0.71073
Kristallsystem	Monoklin	Triklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> 2 ₁	<i>P</i> 1
<i>a</i> [Å]	11.0831(6)	14.032(3)
<i>b</i> [Å]	16.0043(7)	14.747(3)
<i>c</i> [Å]	15.0569(9)	19.356(3)
α [°]		106.805(5)
β [°]	94.106(3)	110.168(4)
γ [°]		92.061(7)
Zellvolumen [Å ³]	2663.9(2)	3558.0(11)
Formeleinheit pro Zelle	Z = 4	Z = 2
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.156	1.135
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.716	0.084
<i>F</i> (000)	1008.0	1328
Kristallgröße [mm ³]	0.767 x 0.428 x 0.172	0.769 x 0.486 x 0.456
Messbereich θ [°]	5.884 – 144.998	4.48 – 52.00
Index-Breite	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 12 -19 ≤ <i>k</i> ≤ 19 -18 ≤ <i>l</i> ≤ 18	-17 ≤ <i>h</i> ≤ 17 -18 ≤ <i>k</i> ≤ 18 -24 ≤ <i>l</i> ≤ 24
Gemessene Reflexe	28084	217917
Unabhängige Reflexe	10324 (<i>R</i> _{int} = 0.0412)	15522 (<i>R</i> _{int} = 0.0448)
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²	
Daten / Restraints / Parameter	10324 / 1 / 647	15522 / 24 / 858
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.047	1.027
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0636, w <i>R</i> 2 = 0.1739	<i>R</i> 1 = 0.0457, w <i>R</i> 2 = 0.1166
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> 1 = 0.0656, w <i>R</i> 2 = 0.1770	<i>R</i> 1 = 0.0560, w <i>R</i> 2 = 0.1265
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.42 und -0.32	0.55 und -0.67
Flack Parameter ^l	0.5	

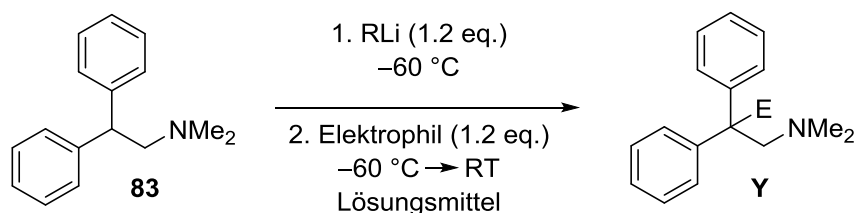
^l Verbindung **105** kristallisiert als Inversionszwilling.

Ergebnisse der kristallographischen Untersuchungen

Es konnte anhand der Kristallstrukturen gezeigt werden, dass das Edukt und die mit Kalium und Natrium metallierten Intermediate durch Polarisierungseffekte und durch π -Resonanzen stabilisiert werden. Die Stabilisierung durch eine Ladungsverteilung in die aromatischen Ringe konnte durch die Betrachtung der Bindungswinkel und -längen in den Substituenten nachgewiesen werden. Eine Polarisierung des α -Kohlenstoffatoms wurde durch die Veränderung der Bindungslängen nachgewiesen. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Ladungsstabilisierung durch das jeweilige Metallkation beeinflusst wird. Ein Kaliumkation hat eine größere Koordinationssphäre und geht daher stärkere Wechselwirkungen mit den Aromaten ein. Das Natriumkation kann jeweils nur an ein Kohlenstoff in *ipso*- und *ortho*-Position binden. Die Isolierung des Carbanions mit Lithium konnte nicht erfolgen. Allerdings konnte gezeigt werden, dass mit Lithium im Anschluss an die Deprotonierung eine Eliminierungsreaktion des Intermediates erfolgt.

Anhand der kalierten Intermediate lässt sich feststellen, dass es nicht möglich ist, das Kaliumkation vom Anion zu entfernen. Die Strukturen der natriumhaltigen Intermediate im Vergleich zeigen jedoch, dass das Natriumkation von dem Anion entfernt werden kann. Bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnte die sodiierte Verbindung als Monomer und bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit einem vom Kation abgelösten Anion isoliert werden. Die Intermediate mit Kalium konnten als polymere und monomere Struktur kristallisiert werden. Dies lässt sich auf die Größe der Kationen zurückführen. Das größere Kaliumkation benötigt mehr koordinierende Bindungen, um im Kristall abgelöst vorliegen zu können.

Experimentelle Untersuchungen zur Reaktion von **83** mit Lithiumalkylen



Schema 4.51: Reaktion des Phenethylaminderivates **83** mit Lithiumalkylen.

In THF konnte mit *iso*-Propyllithium eine Deprotonierung mit anschließender Eliminierung durchgeführt werden. Jedoch wurden lediglich sehr schlechte Ausbeuten beobachtet und die Reaktion ausschließlich mit ausgewählten Elektrophilen (Methanol- d_4 , *n*-Butylbromid) durchgeführt. Die Versuche in THF mit *n*-Butyllithium und nachfolgen-

der Zugabe von Methanol- d_4 haben zur Eliminierung mit deutlich besseren Ausbeuten geführt. Mit den anderen Elektrophilen wurde jedoch nur das Edukt reisoliert. Durch die Verwendung von *n*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium in Diethylether konnte zunächst eine Deprotonierung und mit *n*-Butylbromid anschließend eine Eliminierung mit sehr schlechten Ausbeuten durchgeführt werden. Die Reaktionen mit *tert*-Butyllithium haben in allen Fällen zur Reisolierung des Eduktes geführt. Es ist mit keinem der Lithiumalkyle gelungen, die Intermediate nach der Deprotonierung mit Elektrophilen zu funktionalisieren (Tab. 4.44).

Tab. 4.44: Ergebnisse der Reaktion von **81** mit verschiedenen Lithiumalkylen.

Reagenz	Lösungsmittel	Elektrophil	Ergebnis
<i>t</i> -BuLi	THF	Methanol- d_4 , <i>n</i> -Butylbromid, Me ₃ SiCl, Me ₂ PhSiCl	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	Methanol- d_4 , <i>n</i> -Butylbromid	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	Methanol- d_4 , <i>n</i> -Butylbromid	Edukt reisoliert
<i>i</i> -PrLi	THF	Methanol- d_4 , <i>n</i> -Butylbromid	teilweise Eliminierung
	Et ₂ O	Methanol- d_4 , <i>n</i> -Butylbromid	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	Methanol- d_4 , <i>n</i> -Butylbromid	Edukt reisoliert
<i>n</i> -BuLi	THF	Methanol- d_4	Eliminierung
	THF	<i>n</i> -Butylbromid	teilweise Eliminierung
	THF	Me ₃ SiCl, Me ₂ PhSiCl	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	Methanol- d_4 , <i>n</i> -Butylbromid	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	Methanol- d_4 , <i>n</i> -Butylbromid	Edukt reisoliert

Auffallend ist, dass die Deprotonierung am besten mit dem primären Lithiumalkyl durchgeführt werden konnte. Den Rechnungen zufolge weist *iso*-Propyllithium im Vergleich zu Methyllithium, dem einzigen berechneten primären Alkyl, eine niedrigere Reaktionsbarriere auf. Zudem ist das Produkt der Deprotonierung mit dem sekundären Lithiumalkyl thermodynamisch günstiger gelegen als das Produkt der Reaktion mit Methyllithium. Allerdings sind die Unterschiede der Energien nur gering und die Modellrechnung von Methyllithium nicht exakt mit dem praktisch verwendeten *n*-Butyllithium zu vergleichen. Eine mögliche Erklärung für die Beobachtung, dass primäre Lithiumalkyle am besten und tertiäre am schlechtesten reagieren, könnte der sterische Anspruch des jeweiligen Alkylrestes sein. Durch den Einsatz von *tert*-Butyllithium, dem Lithiumalkyl mit dem sperrigsten organischen Rest, konnte die Deprotonierung nicht erfolgreich durchgeführt werden. Mit *iso*-Propyllithium gelang es, teilweise Umsätze zu erzielen, jedoch nur in geringem Ausmaß. Die Reaktion mit *n*-Butyllithium, dem Lithiumorganyl mit dem geringsten sterischen Anspruch, führte zu noch besseren Ausbeuten.

Bei der Betrachtung der metallierten Spezies fällt auf, dass diese alle identisch sind und sich nur das Nebenprodukt, also die Kohlenwasserstoffe, unterscheiden. Daher rührt der Unterschied in der thermodynamischen Triebkraft der Reaktionen im Alkylrest der eingesetzten Organolithiumverbindungen. Das tertiäre Butan weist ein wenig acides Proton am tertiären Kohlenstoff auf. Dieser Einfluss zeigt sich auch beim *iso*-Propan mit einem sekundären Kohlenstoffzentrum. Allerdings ist dieses Proton etwas acider als das Proton von *tert*-Butan. Das am meisten acide Proton weist *n*-Butan auf. Daher lässt sich schlussfolgern, dass beim Einsatz von Lithiumalkylen die Acidität des vom Alkylrest aufgenommenen Protons ein Kriterium für die Stabilität des Koppelproduktes und somit ein für die thermodynamische Triebkraft beeinflussender Faktor ist.

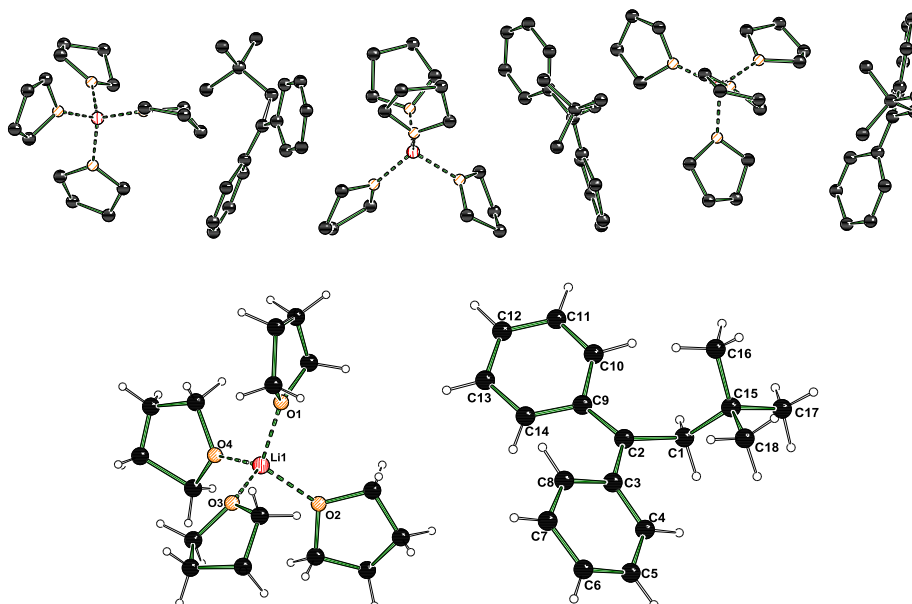
Im Anschluss an die Deprotonierung sollte die Derivatisierung mit einem Elektrophil erfolgen. Allerdings konnte es mit keinem der Lithiumorganyle gelingen, das Molekül nach der Deprotonierung mit einem Elektrophil umzusetzen. Die quantenchemischen Berechnungen haben gezeigt, dass Lithium, im Vergleich zu den anderen Metallen, die geringste Barriere zur Eliminierung und das thermodynamisch günstigste Produktgemisch aufweist. Daher wird die Aktivierungsenergie zur Reaktion mit den Elektrophilen vermutlich zu hoch sein. Die Gründe hierfür könnten im HSAB-Konzept liegen. Lithiumkationen sind klein, lassen sich deswegen schlecht polarisieren und gehören somit zu den harten Lewis-Säuren. Kalium hingegen weist den energetisch ungünstigsten Übergangszustand bei der Eliminierung auf. Das Kation ist sehr groß, gut zu polarisieren

und zählt daher zu den weichen Lewis-Säuren. Das Stickstoff des entstehenden Amids ist ein relativ kleiner, schlecht zu polarisierender Elektronendonator und somit eine harte Lewis-Base. Da nach dem HSAB-Konzept harte Säuren gerne mit harten Basen reagieren, liegt nahe, dass die Eliminierung mit Lithium bevorzugt abläuft. Den Rechnungen zufolge verläuft die Reaktion endotherm. Jedoch ist die Eliminierung mit Lithium entropisch begünstigt, sodass diese im praktischen Versuch durchgeführt werden konnte. Da der Energiegewinn durch die Entropie recht gering ist, konnten nur schlechte Ausbeuten erzielt werden.

Auch bei den Reaktionen der Lithiumalkyle scheint das Lösungsmittel eine wichtige Rolle zu spielen. Die wenigen erfolgreichen Reaktionen konnten ausschließlich in THF und Diethylether durchgeführt werden. Die Gründe hierfür liegen vermutlich ebenfalls in der Fähigkeit polarer Lösungsmittel Aggregate aufzubrechen und an Metallkationen zu koordinieren sowie diese dadurch zu stabilisieren.

Betrachtung eines reaktiven Intermediats mit Lithium

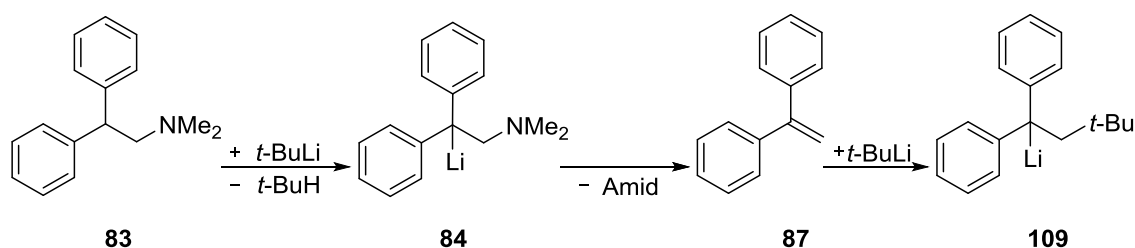
Im Rahmen dieser Arbeit gelang es, eines der reaktiven Intermediate mit Lithium zu isolieren und erste Untersuchungen anzustellen.



109

Abb. 4.101: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **109** im Kristall. Gitterkonstanten: $a = 10.275(12) \text{ \AA}$, $b = 15.368(20) \text{ \AA}$, $c = 39.55(5) \text{ \AA}$, $\alpha = 90(0)^\circ$, $\beta = 92.244(24)^\circ$, $\gamma = 90(0)^\circ$.

Die Verbindung **109** kristallisierte nach 12 Stunden Lagerung bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ in Form von roten Kristallen. Die Qualität des gemessenen Kristalls war allerdings nicht ausreichend, sodass nur ein *Fast Scan* durchgeführt werden konnte. Die Kristallisation weiterer Kristalle mit besserer Güte konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht gelingen. Jedoch lässt sich anhand des *Fast Scans* schon erkennen, dass durch den Einsatz von *tert*-Butyllithium die Verbindung **83** deprotoniert und anschließend eliminiert wurde. An dem Eliminierungsprodukt fand anschließend eine Addition des organischen Restes der Lithiumalkylverbindung statt (Schema 4.52).



Schema 4.52: Reaktionsschema der Deprotonierung des Eduktes **81** mit anschließender Eliminierung und der Addition von *tert*-Butyllithium.

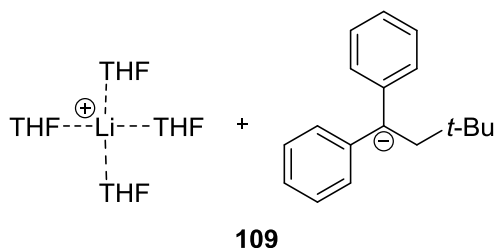
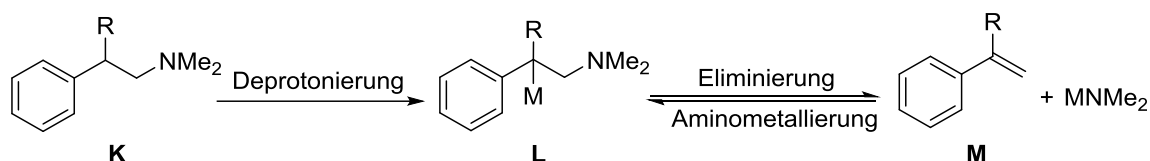


Abb. 4.102: Struktur einer asymmetrischen Einheit der Verbindung **109**.

Das Eliminierungs-Additionsprodukt trägt in benzyli-scher Position eine negative Ladung, die vermutlich durch Polarisierungseffekte der umliegenden Kohlenstoffe und durch π -Resonanz der aromatischen Substituenten stabilisiert wird. Das Lithiumkation wird von vier THF-Molekülen umgeben. Im Vergleich mit dem Natrium-Intermediat fällt auf, dass die Anzahl der Lösungsmittelmoleküle am Lithium geringer ist. Dies ist auf den kleineren Atomradius zurückzuführen. Die Kristallisation mit *tert*-Butyllithium war der einzige Versuch, bei dem das metallierte Intermediat nicht stabilisiert werden konnte, sodass es eliminiert wurde. Die Ursachen hierfür könnten der geringe Atomradius des Lithiums, die geringe daraus resultierende Stabilisierung des Intermediates und die hohe Reaktivität des Lithiumalkyls sein.

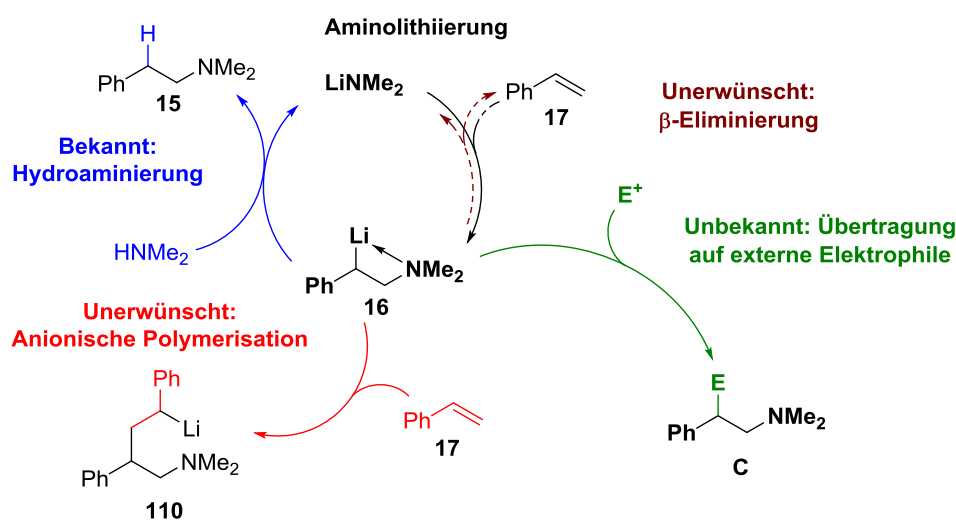
4.2.6 Betrachtung der Rückreaktion – Aminometallierung

In den vorherigen Kapiteln wurde ausschließlich die zielführende Deprotonierungsreaktion sowie die unerwünschte Folgereaktion der Eliminierung von Metallamiden untersucht. Wird diese unerwünschte Eliminierung aus einem anderen Blickwinkel betrachtet, so kann die Rückreaktion als synthetisch wertvolle Aminometallierung angesehen werden.



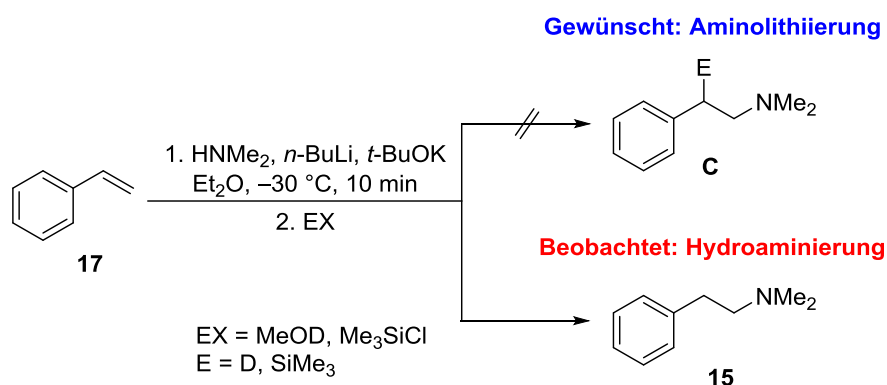
Schema 4.53: Deprotonierungs-Eliminierungs-Kaskade sowie Betrachtung der Aminometallierung als Rückreaktion der Eliminierungsreaktion.

In der Literatur sind bereits einige Verfahren zur Lithiumamid-katalysierten Hydroaminierung bekannt.^[108,109,110,111] Im Wesentlichen beschränkt sich dieses Verfahren jedoch auf Ethen, 1,3-Butadien und Styrole. Zudem ist die Reaktion bisher nicht stöchiometrisch, sondern nur katalytisch möglich. Um die Reaktion durchzuführen, sind hohe Temperaturen notwendig. Um die Nucleophilie des Stickstoffs zu erhöhen, werden Metallamide eingesetzt. Diese reagieren mit dem eingesetzten Alken. In der Katalyse kommt es dann zur Reaktion mit noch nicht metalliertem Amin, wodurch ein weiteres Metallamid sowie das Hydroaminierungsprodukt gebildet werden. Bislang unbekannt ist die Reaktion des Aminometallierungsproduktes mit externen Elektrophilen.



Schema 4.54: Schematischer Ablauf und Nebenreaktionen der katalytischen Aminolithierung bzw. Hydroaminierung, hier am Beispiel der Addition von LiNMe_2 an Styrol.^[27]

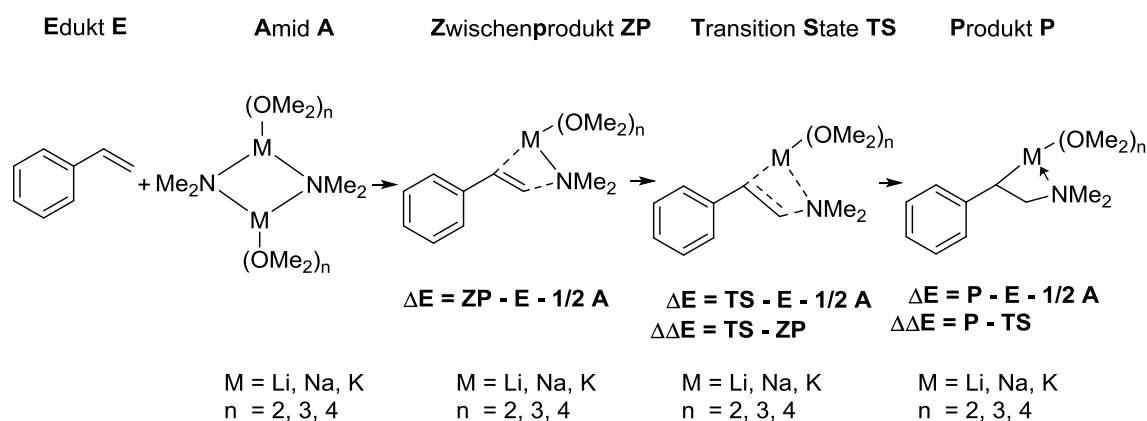
Bereits C. UNKELBACH untersuchte im Rahmen seiner Dissertation eine Lochmann-Schlosser-Basen-vermittelte Hydroaminierung am Beispiel der Reaktion von Styrol.^[27] Als ideales System ergab sich eine Mischung von 1.2 Äquivalenten *n*-Butyllithium mit 1.2 Äquivalenten Kalium-*tert*-butanolat und 1.5 Äquivalenten Diethylamin in Diethylether und einer Umsetzung bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 10 Minuten. Eine Umstellung auf Aminolithierungsbedingungen war jedoch nicht erfolgreich. Es konnte lediglich weiterhin das Hydroaminierungsprodukt und nur in geringen Ausbeuten von 64% beobachtet werden.^[27]



Schema 4.55: Gescheiterte Umstellung der Hydroaminierungs- auf Aminolithierungsbedingungen.^[27]

4.2.6.1 Quantenchemische Betrachtung der Aminometallierung an Styrolderivaten

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte die Aminometallierungsreaktion genauer betrachtet und verstanden werden, um so eine mögliche Erklärung oder einen Lösungsansatz zum Umsetzen mit externen Elektrophilen zu finden. Bereits bei der Betrachtung der Eliminierungsreaktion kam ein starker Einfluss des Metalls zum Tragen. Da es sich bei der Aminometallierung um die Rückreaktion handelt, sollte auch hier mittels quantenchemischer Berechnungen der Einfluss des Metalls genauer betrachtet werden. Quantenchemisch untersucht wurde die Aminometallierungsreaktion anhand der Addition von Dimethylamid an Styrol, Methoxystyrol und Diphenylethen. Betrachtet wurde die Reaktion ausgehend von einem Styrol(derivat) sowie einem dimeren Metallamid, basierend auf der mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse erhaltenen Molekülstruktur im Kristall (siehe Kapitel 4.2.4). Zunächst wurde von einer Anlagerung des Metallamids an die Doppelbindung ausgegangen (Zwischenprodukt). Im Anschluss findet die Addition des Metallamids an die Doppelbindung statt (*Transition State*) und das Produkt wird gebildet.



Schema 4.56: Quantenchemische Berechnung der Addition von Dimethylamid an Styrol.

Tab. 4.45: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zur Aminometallierung verschiedener Amide an Styrol, M062X/6-31+G(d).

	Lithium (2 DME)	Natrium (2 DME)	Natrium (3 DME)	Kalium (3 DME)	Kalium (4 DME)
Edukt	0	0	0	0	0
Zwischenprodukt	40	37	16	21	19
Übergangszustand	56	47	28	38	21
Produkt	-17	-43	-57	-55	-70

Im Falle von Styrol erfordert die Anlagerung des Metallamides an die Doppelbindung zunächst zwischen $19 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ [Kalium (4 DME)] und $40 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ [Lithium (2 DME)]. Im Anschluss zeigt sich mit Kalium und vier Lösungsmittelmolekülen sowie mit Natrium und drei Lösungsmittelmolekülen die niedrigste Aktivierungsbarriere zur Aminometallierung ($21 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bzw. $28 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). Die Barriere für die Aminolithierung liegt mit $56 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ deutlich am höchsten. Auch aus thermodynamischer Sicht ist die Reaktion mit dem Kaliumamid am günstigsten, die Reaktion mit dem Natriumamid liegt in der Mitte, die Reaktion mit dem Lithiumamid ist thermodynamisch mit Abstand am geringsten favorisiert ($-17 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ im Vergleich zu $-70 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).

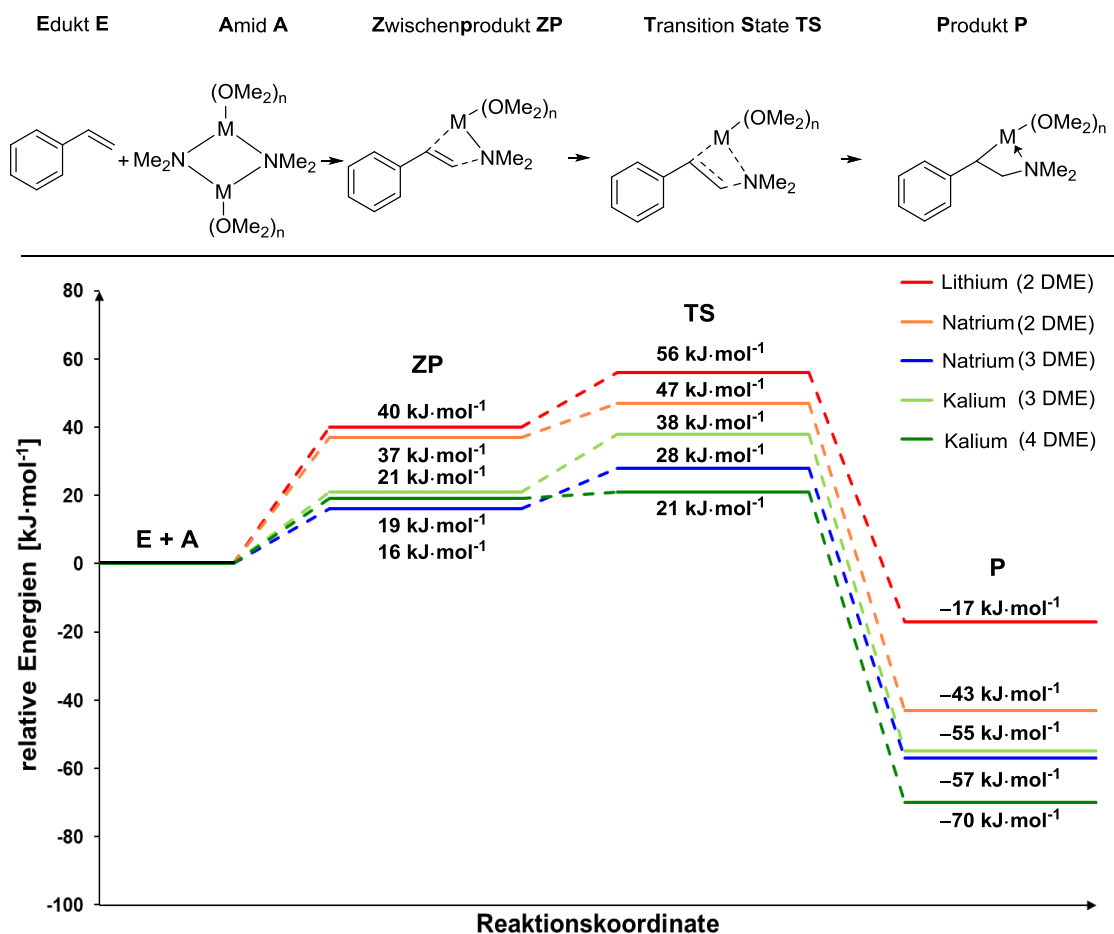


Abb. 4.103: Diagramm der quantenchemischen Berechnungen zur Aminometallierung verschiedener Alkalimetallamide an Styrol, M062X/6-31+G(d).

Auch im Falle der Aminometallierung von 4-Methoxystyrol wiederholt sich dieser Trend. Im Vergleich zu der Reaktion des Styrols wird die Reaktion mit einem Lithiumamid sowohl kinetisch als auch thermodynamisch noch ungünstiger, sodass es sich bei der Aminolithierung mit $4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ um eine endotherme Reaktion handelt.

Tab. 4.46: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zur Aminometallierung verschiedener Amide an 4-Methoxystyrol, M062X/6-31+G(d).

	Lithium (2 DME)	Natrium (2 DME)	Natrium (3 DME)	Kalium (3 DME)	Kalium (4 DME)
Edukt	0	0	0	0	0
Zwischenprodukt	27	34	8	19	10
Übergangszustand	68	52	42	36	39
Produkt	4	-12	-31	-43	-56

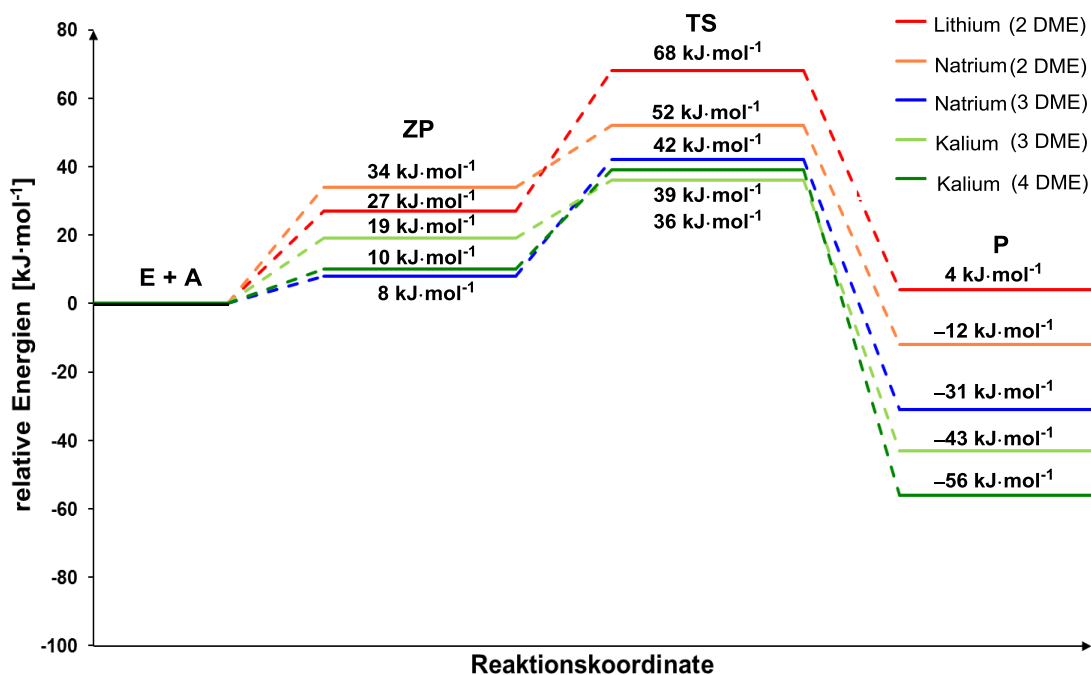
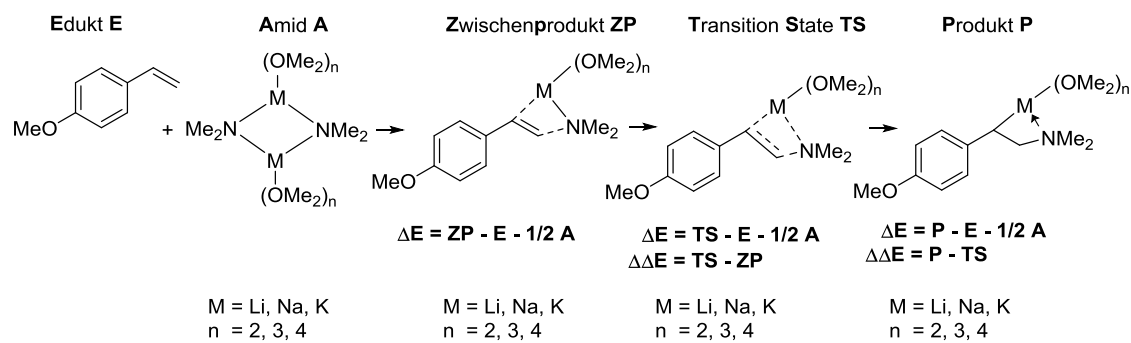


Abb. 4.104: Diagramm der quantenchemischen Berechnungen zur Aminometallierung verschiedener Alkalimetallamide an 4-Methoxystyrol, M062X/6-31+G(d).

Auch die Berechnung der Kinetik und Thermodynamik der Aminometallierung von Diphenylethen als drittes und letztes im Rahmen dieser Arbeit dargestelltes Beispiel fügt sich diesem Bild. Mit lediglich 13 kJ·mol⁻¹ liegt die Aktivierungsbarriere für die Reaktion mit Kaliumamid sehr gering. Zudem ist die Reaktion mit -82 kJ·mol⁻¹ thermodynamisch stark favorisiert (siehe Tab. 4.47). Die Aminometallierung mit Lithium besitzt im Gegensatz dazu eine Aktivierungsbarriere von 63 kJ·mol⁻¹ und liegt thermodynamisch bei -12 kJ·mol⁻¹.

Tab. 4.47: Ergebnisse der quantenchemischen Rechnungen in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zur Aminometallierung verschiedener Amide an Diphenylethen, M062X/6-31+G(d).

	Lithium (2 DME)	Natrium (2 DME)	Natrium (3 DME)	Kalium (3 DME)	Kalium (4 DME)
Edukt	0	0	0	0	0
Zwischenprodukt	34	23	8	14	-1
Übergangszustand	63	33	18	18	13
Produkt	-12	-29	-43	-55	-82

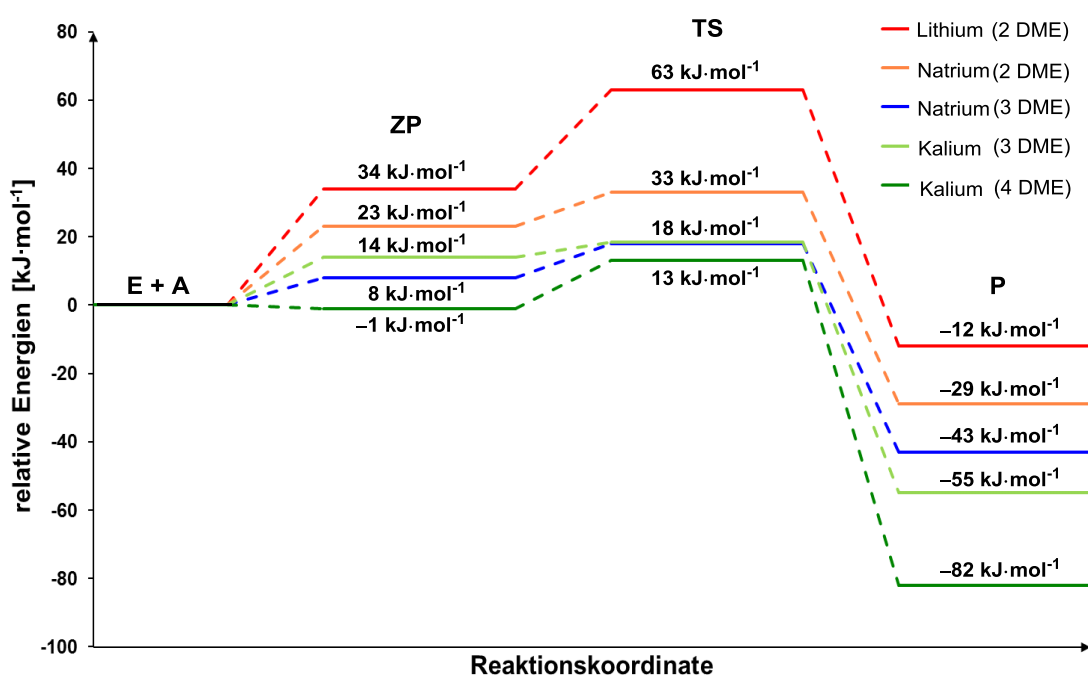
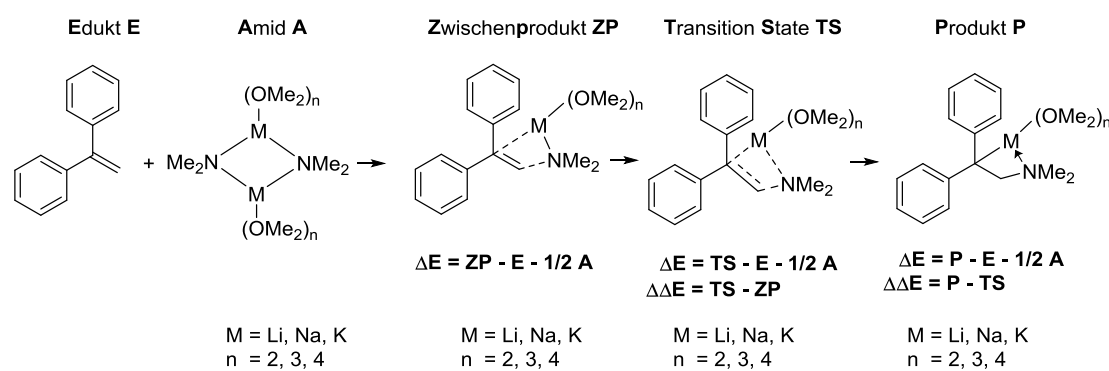


Abb. 4.105: Diagramm der quantenchemischen Berechnungen zur Aminometallierung verschiedener Alkalimetallamide an Diphenylethen, M062X/6-31+G(d).

Im Falle aller drei betrachteter Systeme ist die Aminometallierung mit dem Lithiumamid sowohl kinetisch gehemmt als auch thermodynamisch nicht begünstigt. Im Vergleich

hierzu ist eine Addition eines Kaliumamids an die Doppelbindung durchführbar. Sowohl bei einer Betrachtung mit vier angelagerten Lösungsmittelmolekülen als auch mit drei Lösungsmittelmolekülen liegt die Aktivierungsbarriere für die Aminometallierung in einem Bereich unter $40 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, im Falle von Diphenylethen bei $13 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Die Reaktion ist in allen Fällen thermodynamisch begünstigt. Die theoretische Reaktion mit einem Natriumamid liegt energetisch zwischen der Reaktion mit Lithiumamiden und Kaliumamiden. Um diese These zu untermauern, wurde beispielhaft die freie Energie für die Aminometallierung mit Lithiumamid und Kaliumamid an Styrol berechnet.

Tab. 4.48: Reaktionsenthalpie (ΔH) und freie Reaktionsenergie (ΔG_{RT}) in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zur Aminometallierung von Lithiumamid und Kaliumamid an Styrol, M062X/6-31+G(d).

	ΔH Lithiumamid (2 DME)	ΔG_{RT} Lithiumamid (2 DME)	ΔH Kaliumamid (3 DME)	ΔG_{RT} Kaliumamid (3 DME)
Edukt	0	0	0	0
Zwischenprodukt	40	63	21	40
Übergangszustand	56	81	38	69
Produkt	-17	20	-55	-25

Es zeigt sich deutlich, dass die Aminolithierungen, welche unter Betrachtung der Reaktionsenthalpie knapp im thermodynamisch begünstigten Bereich lagen, unter Einbezug der freien Reaktionsenergie in den thermodynamisch nicht mehr favorisierten Bereich gelangen. Im Falle der Aminometallierung mit Kaliumamiden bleibt es weiterhin bei einer sowohl kinetisch als auch thermodynamisch favorisierten Reaktion.

Einen entscheidenden Unterschied bei selektiver Durchführung einer Aminometallierung an Styrolderivaten macht somit die Wahl des Metallamids. Entscheidend ist hierbei insbesondere die Stabilität des vorhandenen Metallamids im entsprechenden Lösungsmittel. Nach dem HSAB-Konzept bevorzugt das harte Lithiumkation harte, lokalisierte Ladungen im Gegensatz zum weicheren Kaliumkation, welches weiche, weniger lokalisierte Ladungen bevorzugt. Bei Ausbildung des dimeren Metallamids handelt es sich beim Lithiumamid im Vergleich zum Kaliumamid somit um eine thermodynamisch deutlich günstigere Verbindung. Um die Aminometallierung durchzuführen, erfolgt ein Aufbrechen des Metallamids und eine anschließende Anlagerung und Addition an das entsprechende Styrolderivat. Im Falle des Lithiums kommt es hierbei nur zu einem geringen bis hin zu keinem Energiegewinn. Dies liegt am stabilen Lithiumamid sowie an der nicht deutlich stabileren Produktspezies. Im Falle des Kaliumamids hingegen wird

das deutlich instabilere Kaliumamid zugunsten einer deutlich stabileren Verbindung aufgebrochen. In der Produktspezies kann das Kaliumkation dann mit der Phenylgruppe des Styrolderivates wechselwirken, sodass es zu einem deutlichen Energiegewinn kommt. Insgesamt zeigen die quantenchemischen Berechnungen ein deutlich besseres Verständnis der Aminometallierung von Styrolderivaten auf. Sie erläutern gut, weshalb eine Aminolithierung nur erschwert möglich ist. Eine Aminometallierung mit einem Kaliumamid hingegen sollte deutlich bevorzugt und experimentell durchführbar sein.

4.2.6.2 Experimentelle Betrachtung der Aminometallierung von Kaliumamiden an Styrolderivaten

Aufbauend auf die theoretisch ermittelten Ergebnisse sollten im Rahmen der vorliegenden Arbeit ebenfalls experimentelle Befunde zur Aminometallierung an Styrolderivaten ermittelt werden. Hierfür wurde sowohl die Hydroaminierung an 4-Methoxystyrol (**111**) als auch an Diphenylethen (**87**) untersucht.

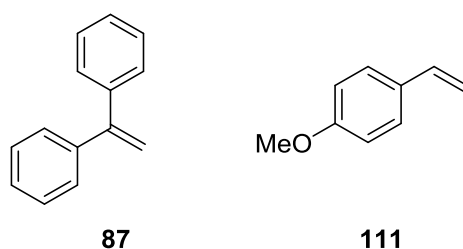
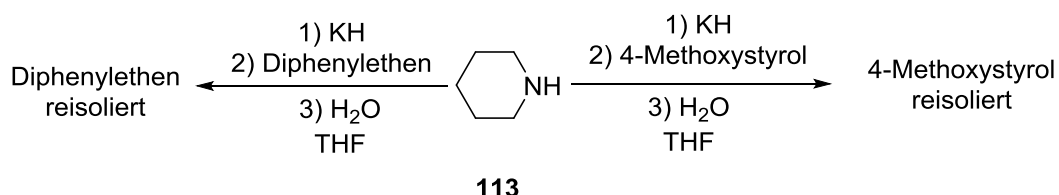


Abb. 4.106: Auf die Reaktivität mit Metallamiden untersuchte Styrolderivate: Diphenylethen (**87**, links) und 4-Methoxystyrol (**111**, rechts).

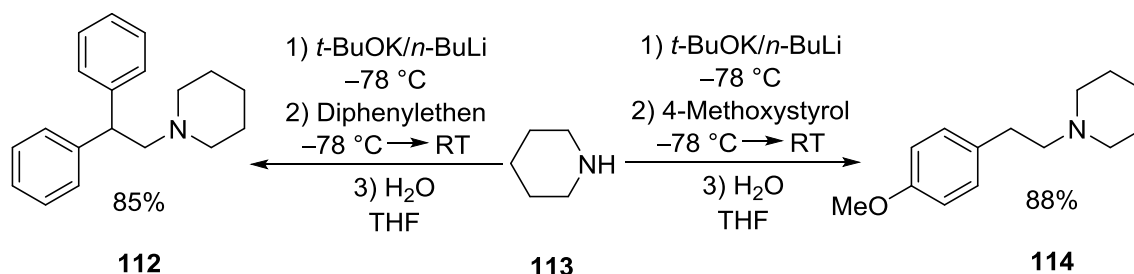
Hierfür wurde zunächst *in situ* aus Piperidin und Kaliumhydrid das entsprechende Kaliumamid generiert. Im Anschluss wurde dieses sowohl mit Diphenylethen als auch mit 4-Methoxystyrol umgesetzt. In beiden Fällen konnte jedoch ausschließlich das Edukt reisoliert werden. Eine erfolgreiche Aminometallierung war somit nicht möglich.



Schema 4.57: Umsetzung mit einem *in situ* aus Kaliumhydrid und Piperidin generierten Kaliumamid.

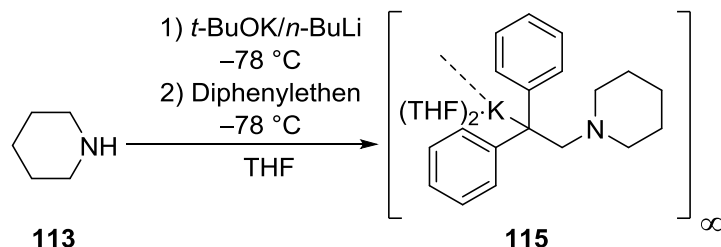
Insbesondere die Löslichkeit von reinen Kaliumamiden bei tiefen Temperaturen stellt oftmals ein Problem dar. Durch die Zugabe von Lithiumalkoxiden kann die Löslichkeit verbessert werden und molekulare Systeme erhalten werden. Im Folgeschritt sollte nun also ermittelt werden, ob das Alkoholat der Lochmann-Schlosser-Base einen Einfluss auf die Reaktivität des Kaliumamids besitzt oder ob eine erhöhte Reaktivität zur Aminometallierung führt.

Mit beiden Verbindungen konnten mit Hilfe von Piperidin und der Lochmann-Schlosser-Base zur Herstellung des reaktiven Kaliumamids Hydroaminierungsreaktionen in isolierten Ausbeuten von 88% für 4-Methoxystyrol sowie von 85% für Diphenylethen durchgeführt werden.



Schema 4.58: Hydroaminierung an Diphenylethen und 4-Methoxystyrol.

Eine Aminometallierung ist folglich mit Hilfe eines durch die Lochmann-Schlosser-Base hergestellten Kaliumamids möglich. Ebenfalls gelungen ist es, das kalierte, reaktive Intermediat der Aminometallierung zu isolieren und röntgenspektroskopisch zu untersuchen. Die Molekülstruktur ist in Abb. 4.107 dargestellt.



Schema 4.59: Herstellung des kalierten, reaktiven Intermediates 115.

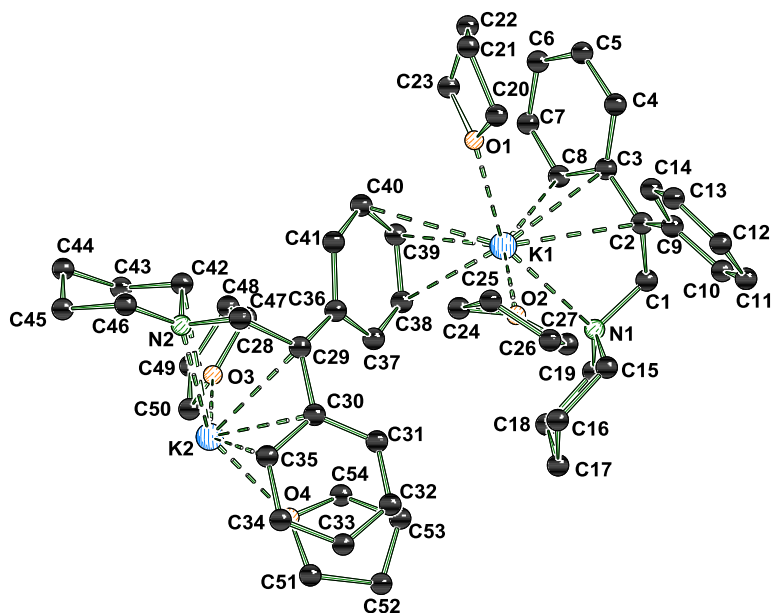


Abb. 4.107: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **115** im Kristall. Die Wasserstoffe wurden der Übersicht halber weggelassen.

Die Verbindung kristallisierte als hellgelbe Nadeln aus THF im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$. Leider war es nicht möglich Kristalle von ausreichender Güte zur Diskussion von Bindungslängen- und Winkeln zu erhalten. Dennoch verdeutlicht die Struktur, dass eine Aminometallierung möglich ist und das Kalium, wie bereits in den quantenchemischen Berechnungen angenommen, im reaktiven Intermediat durch die Wechselwirkungen mit π -Elektronen deutlich besser stabilisiert ist als in dem entsprechenden Kaliumamid.

Um den Einfluss des Alkoholates auf die Reaktivität genauer zu verstehen, sollte eine intermediäre Struktur, welche sowohl das Kaliumamid als auch eine Alkoholatspezies enthält, isoliert und analysiert werden. Es gelang, ein Aggregat aus dem Kaliumamid vermischt mit Lithium-*tert*-butanolat, THF und einem Enolat zu isolieren und röntgenspektroskopisch zu untersuchen. Die Molekülstruktur ist in Abb. 4.108 dargestellt.

Die Verbindung **116** kristallisierte in Form hellgelber Blöcke im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$. Aufgrund der hohen Dynamik innerhalb des Moleküls und der daraus resultierenden Fehlordnung der vielen THF und Piperidingruppen konnte nur ein R-Wert von 16.29 erreicht werden. Dennoch zeigen die klaren Reflexe sowie der interne R-Wert von 5.49, dass Aussagen über die Struktur des gemischten Aggregates getroffen werden und Wechselwirkungen einzelner Gruppen diskutiert werden können.

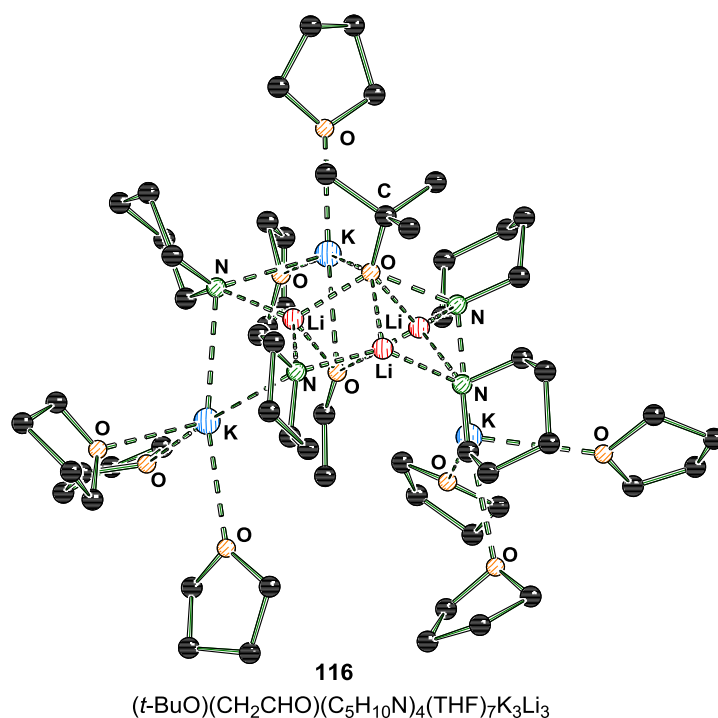
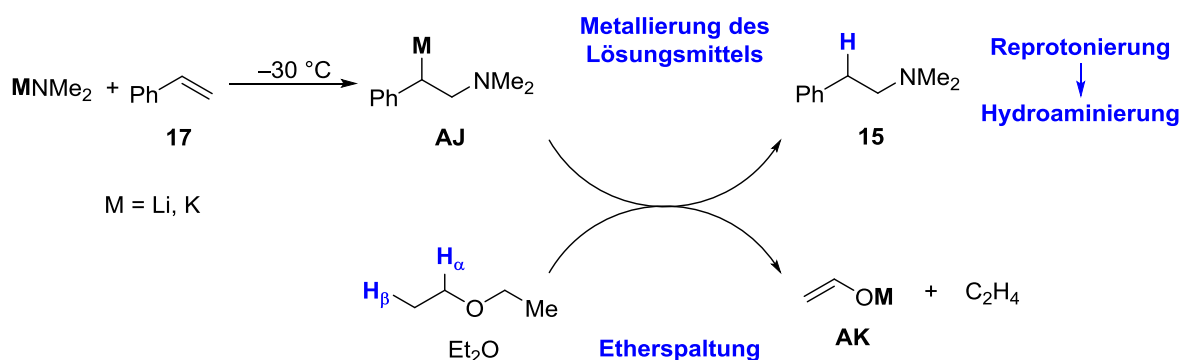


Abb. 4.108: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von **116** im Kristall. Die Wasserstoffe wurden der Übersicht halber weggelassen.

Die Struktur deutet an, dass ausschließlich durch die Anwesenheit einer Alkoholatspezies ein reaktives Intermediat gebildet werden kann, welches dann die Reaktion mit den Styrolderivaten ermöglicht. Im Vergleich hierzu ist eine Reaktion mit einem aus Kaliumhydrid *in situ* generierten Kaliumamid nicht möglich. Denkbar wäre das Ablösen eines der THF-Moleküle innerhalb des Aggregats. So wird eine Koordinationsstelle am Metall frei, an welche sich das Styrolderivat anlagern kann. Die reaktiven Gruppen werden so in räumliche Nähe gebracht und eine Aminometallierungsreaktion findet statt. Zudem kann durch die vorhandenen Lithiumalkoxide die Löslichkeit verbessert werden und so die Reaktivität verbessert werden. Die Struktur zeigt auch auf, inwiefern die bisherigen, im Rahmen quantenchemischer Berechnungen angenommenen Modelle, mit den tatsächlich ablaufenden Prozessen übereinstimmen könnten. Durch gedankliches Ablösen eines THF Moleküls wird eine reaktive Stelle frei, an welcher das Styrolderivat angelagert werden könnte und so die Aminometallierung stattfinden kann. Die chemische Umgebung stimmt dabei mit der in quantenchemischen Berechnungen angenommenen Umgebung überein. Nimmt man jedoch an, dass das Styrolderivat an einer alternativen Stelle innerhalb des Aggregats reagiert, stimmen die Modelle nur noch bedingt. Diese ungewöhnliche Struktur gibt somit erste Hinweise, wie eine tatsächliche Aminometallierung stattfinden kann und wie gut die bisher angenommenen Modelle mit der Realität übereinstimmen.

Aufbauend auf diesen experimentellen Erkenntnissen sollte nun neben der Hydroaminierung auch die Funktionalisierung durch externe Elektrophile untersucht werden. Analog zu den vorherigen Synthesen wurden die Styrolderivate zunächst mit dem mittels der Lochmann-Schlosser-Base generierten Kaliumamid umgesetzt. Im Anschluss wurde die Reaktionslösung zum einen mit Methanol- d_4 sowie zum anderen mit 1-Brombutan versetzt. In beiden Fällen konnte jedoch ausschließlich das Hydroaminierungsprodukt isoliert werden. Eine Funktionalisierung mit dem Elektrophil war nicht möglich. Eine mögliche Erklärung könnte die Spaltung des Lösungsmittels (THF oder Diethylether) sein. Aus der Spaltung kann ein Proton freigesetzt werden, welches dann mit dem Aminometallierungsprodukt reagiert und so ausschließlich das Hydroaminierungsprodukt bildet (siehe Schema 4.60).

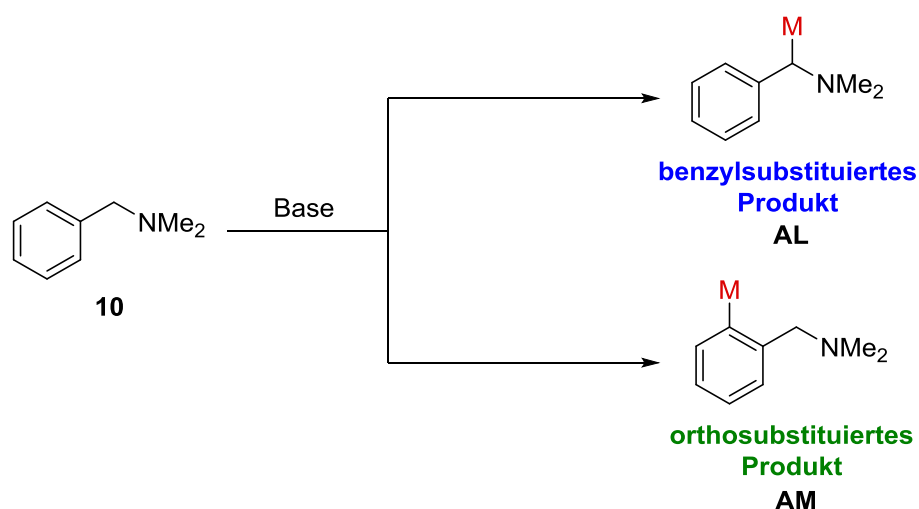


Schema 4.60: Vorschlag für die *in situ* Re-protonierung des des β -metallierten Intermediats mittels Spaltung des Lösungsmittels am Beispiel von Diethylether.^[27]

Um diese These zu überprüfen, wurde ein Experiment in THF- d_8 durchgeführt. Diphenylethen wurde in THF- d_8 mit einem Kaliumamid und anschließend mit 1-Brombutan umgesetzt. Erneut konnte weder das mit 1-Brombutan reagierte noch das deuterierte Produkt identifiziert werden. Ausschließlich das Hydroaminierungsprodukt wurde beobachtet. Somit kann ausgeschlossen werden, dass das Proton, welches zur Hydroaminierung führt, aus einer Spaltungsreaktion des Lösungsmittels stammt. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um einen möglichen Pfad zur Funktionalisierung mit externen Elektrophilen zu finden.

4.3 Metallierung in α -Position zu einem Stickstoffatom – Deprotonierung und Funktionalisierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin

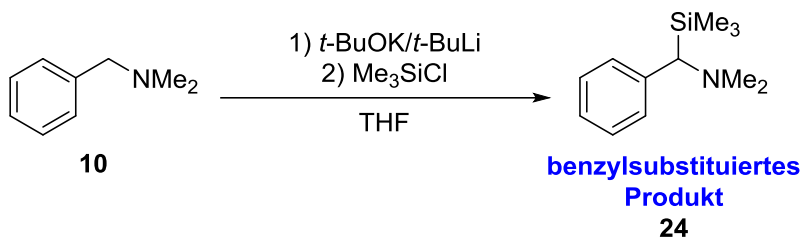
Wie bereits in Kapitel 2.3.1 dargelegt, beschäftigen sich bereits eine Vielzahl an Forschungsarbeiten mit der Funktionalisierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin. Aufgrund der bereits vorhandenen Forschungsergebnisse sowie der Kenntnis der Möglichkeit, *N,N*-Dimethylbenzylamin entweder in Benzylposition oder in *ortho*-Position zu metallieren, eignet es sich ideal als Modellsystem zur Entwicklung und Untersuchung neuartiger Metallierungsreagenzien.



Schema 4.61: Konkurrierende Deprotonierungsreaktionen an *N,N*-Dimethylbenzylamin.

Im Rahmen dieser Arbeit sollten nun verschiedene Metallierungsreagenzien in Bezug auf das ausgewählte Modellsystem untersucht werden, um so eine gezielte α -Metallierung von Aminverbindungen zu ermöglichen. Um zunächst ein grundlegendes Verständnis für die eingesetzten Verbindungen und die analytischen Daten der beiden möglichen Reinverbindungen zu erhalten, wurden beide möglichen Produkte gezielt mit Hilfe bekannter Basensysteme hergestellt.

Zur Herstellung des benzylsubstituierten Produktes wurde die klassische Lochmann-Schlosser-Base gewählt.



Schema 4.62: Gezielte Metallierung in α -Position zum Stickstoff mit Hilfe der Lochmann-Schlosser-Base.

Es kommt zu einem Wasserstoff-Metall-Austausch in Benzylposition und einer anschließenden Silylierung. Wie bereits in Vorarbeiten durch C. UNKELBACH untersucht, erfolgt hierbei die Koordination eines Kaliumatoms über die Kohlenstoffatome C3 bis C5 sowie durch zwei Lösungsmittelmoleküle.^[27]

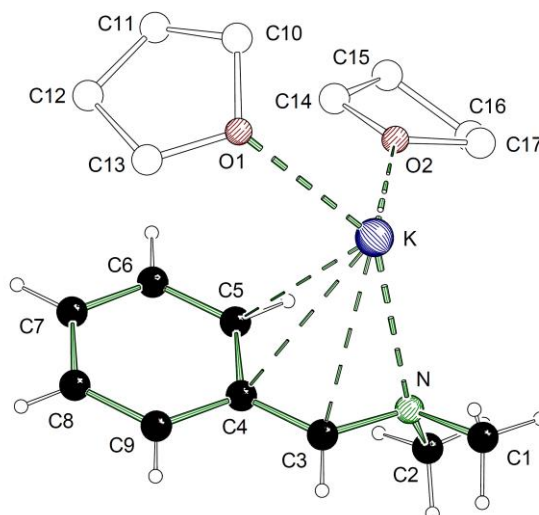
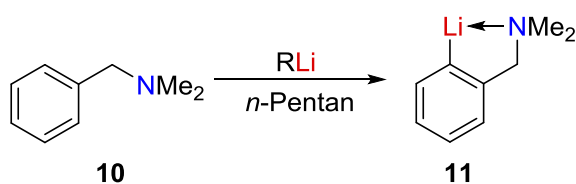


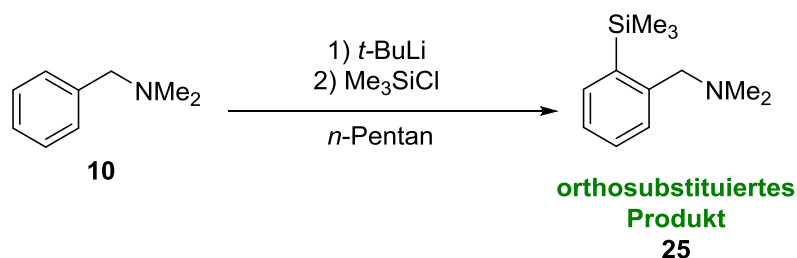
Abb. 4.109: Molekülstruktur der asymmetrischen Einheit von Verbindung 13.^[27]

Das *ortho*-substituierte Produkt wurde unter Ausnutzung des DoM-Effekts erhalten. Durch das verwendete unpolare Reaktionsmedium konnte ein dirigierender Effekt durch das Lösungsmittel ausgeschlossen werden. Das Stickstoffatom des Aminhenkels dirigiert das Lithiumatom in die *ortho*-Position.



Schema 4.63: Allgemeine Reaktion des Amins 10 mit einem Lithiumalkyl nach dem DoM-Effekt.

Anschließend an die Lithiierung wird die Verbindung mit Trimethylchlorsilan umgesetzt.



Schema 4.64: Gezielte Herstellung des orthosubstituierten Produkts **25**.

4.3.1 Reaktionen von *N,N*-Dimethylbenzylamin mit Lithiumalkylen

Um den Einfluss des Lösungsmittels in Verbindung mit Lithiumalkylen genau beschreiben zu können, wurden vier verschiedene Organolithiumverbindungen in drei unterschiedlichen Lösungsmitteln getestet. Die Ergebnisse sind in Tab. 4.49 dargestellt.

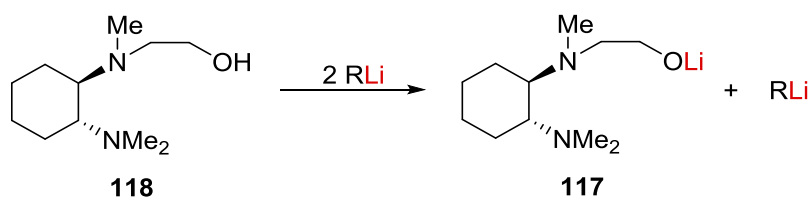
Tab. 4.49: Produkte der Reaktionen der Lithiumalkyle mit dem Amin **10** in verschiedenen Lösungsmitteln. Zugabe Lithiumalkyl (2 eq.) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$, Auftauen bis $-20\text{ }^\circ\text{C}$, Zugabe Elektrophil (2 eq.) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$, Auftauen bis RT.

	<i>n</i> -BuLi	<i>s</i> -BuLi	<i>i</i> -PrLi	<i>t</i> -BuLi
<i>n</i>-Pentan	<i>orthosub. Produkt</i> (Umsatz < 20%)	<i>orthosub. Produkt</i> (45%), doppelt-silyl. Produkt (40%), <i>benzylsub. Produkt</i> (15%)	<i>orthosub. Produkt</i> (75%), <i>benzylsub. Produkt</i> (15%), doppelt-silyl. Produkt (10%)	<i>orthosub. Produkt</i> (80%), doppelt-silyl. Produkt (20%)
Et₂O	<i>orthosub. Produkt</i> (Umsatz < 20%)	<i>orthosub. Produkt</i> (90%), doppelt-silyl. Produkt (10%)	<i>orthosub. Produkt</i> (90%), <i>benzylsub. Produkt</i> (10%), doppelt-silyl. Produkt	<i>orthosub. Produkt</i> (95%), doppelt-silyl. Produkt (5%)
THF	<i>orthosub. Produkt</i> , <i>benzylsub. Produkt</i> (Umsatz < 20%)	<i>orthosub. Produkt</i> (70%), <i>benzylsub. Produkt</i> (30%)	<i>orthosub. Produkt</i> (70%), <i>benzylsub. Produkt</i> (30%)	<i>orthosub. Produkt</i> (65%), <i>benzylsub. Produkt</i> (35%)

Im unpolaren Lösungsmittel *n*-Pentan liegt keine Koordination des Lithiumalkyls durch das Lösungsmittel vor. Es kann ausschließlich durch den Aminhenkel vorkoordiniert werden und somit in Nähe der *ortho*-Position gebracht werden. Aufgrund dessen wird als Hauptprodukt unabhängig vom Lithiumalkyl ausschließlich das orthosubstituierte Produkt beobachtet. Da ein Überschuss an Base eingesetzt wurde, kann in einigen Fällen das doppelt silylierte Produkt ermittelt werden. Durch die geringe Reaktivität kann mit *n*-Butyllithium nur ein sehr geringer Umsatz von unter 20% erreicht werden. Der Einsatz der Lithiumalkyle *sec*-Butyllithium, *iso*-Propyllithium und *tert*-Butyllithium führt zu einem deutlich besseren Umsatz, was ihrer höheren Reaktivität zu schulden ist. In allen Fällen kann unabhängig vom Lösungsmittel das *ortho*-substituierte Produkt als Hauptprodukt ausgemacht werden.

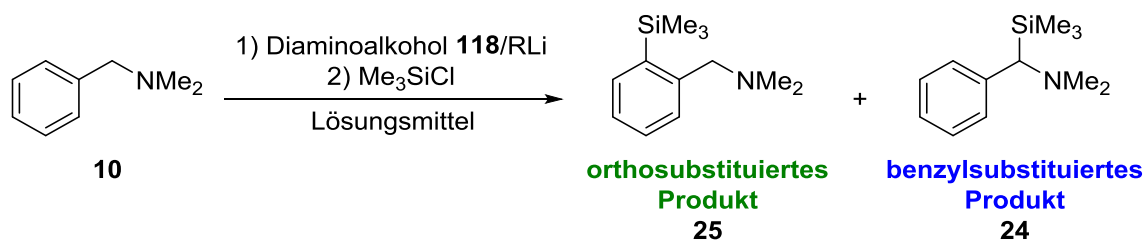
4.3.2 Reaktionen von *N,N*-Dimethylbenzylamin mit dem Lithiumalkoholat 118 kombiniert mit verschiedenen Lithiumalkylen

Da durch den Zusatz von Kaliumalkoholaten eine Erhöhung der Basizität von Lithiumalkylen bekannt ist, sollte zunächst überprüft werden, ob bereits der Zusatz eines *in situ* hergestellten Lithiumalkoholates 117 genügt, um die Reaktivität zu erhöhen und den DoM-Effekt zu umgehen. Als Reagenz wurde der in Schema 4.65 gezeigte chirale Diaminoalkohol 118 in Kombination mit Lithiumalkylen verwendet.



Schema 4.65: Entstehung des Lithiumalkoholats 117 aus dem Diaminoalkohol 118 und 2 eq. Lithiumalkyl.

Die Reaktionen wurden basierend auf folgender allgemeiner Reaktionsgleichung durchgeführt.



Schema 4.66: Reaktionsgleichung für die Umsetzung des Amins **10** mit Lithiumalkylen und dem Diaminoalkohol **118**.

Folgende Produkte sowie Koppelprodukte konnten bei den durchgeführten Reaktionen erhalten werden.

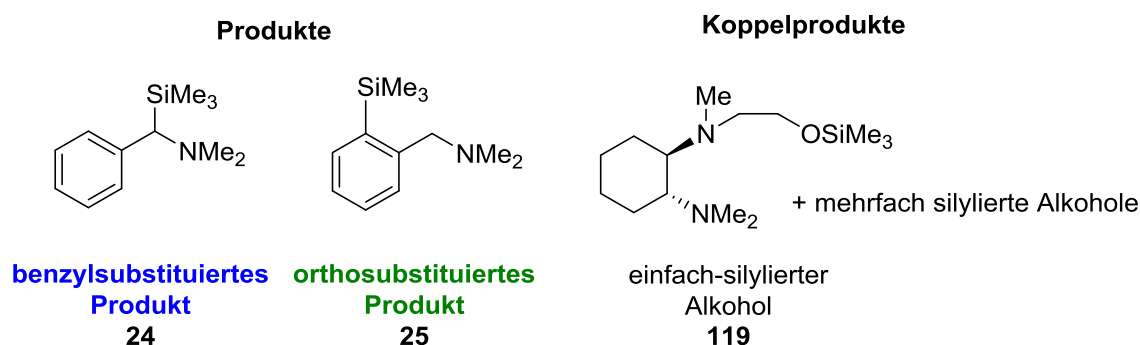


Abb. 4.110: Übersicht der entstandenen Produkte.

Bevor der Einfluss des Lösungsmittels sowie des Lithiumalkyls untersucht wurden, erfolgten einzelne Versuche zur Bestimmung der idealen Verhältnisse von Amin **10** zu Diaminoalkohol **118** und der Organolithiumverbindung. Getestet wurden sowohl ein Verhältnis von 1:1:2 (Amin:Diaminoalkohol:Lithiumalkyl, Eintrag A) sowie ein Verhältnis von 1:2:4 (Eintrag B).

Tab. 4.50: Variationsansätze der Äquivalente bezogen auf ein Äquivalent des Amins **10**.

Eintrag	Diaminoalkohol 118	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl
A	1.0 eq.	2.0 eq.	2.0 eq.
B	2.0 eq.	4.0 eq.	4.0 eq.

Da bei der Versuchsdurchführung B eine höhere Menge an Nebenprodukten erhalten wurde, fand eine Durchführung der nachstehenden Experimente mit nur einem Äquivalent des Diaminoalkohols **118** und zwei Äquivalenten des Lithiumalkyls, beziehungsweise Elektrophils, statt.

In Tab. 4.51 sind die Ergebnisse für die Reaktionen der drei Lithiumalkyle mit dem Amin **10** und dem Diaminoalkohol **118** in verschiedenen Lösungsmitteln aufgezeigt.

Tab. 4.51: Übersicht der Reaktionsergebnisse für *n*-Butyllithium mit dem Amin **10** und dem Alkohol **118**. ^a:Spuren vom ortho- und benzylsubstituierten Produkt, ^b:Spuren vom benzylsubstituierten Produkt.

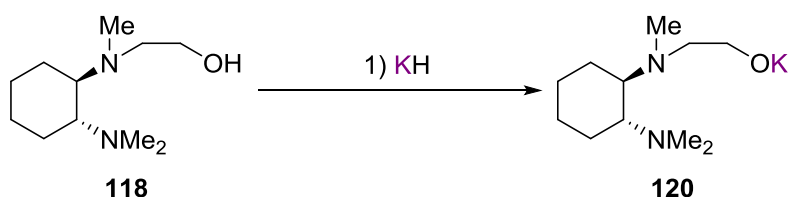
	<i>n</i> -BuLi	<i>s</i> -BuLi	<i>i</i> -PrLi	<i>t</i> -BuLi
<i>n</i>-Pentan	einfach-silylierter Alkohol, kein Umsatz des Amins	einfach-silyl. Alkohol, zweifach/dreifach-silyl. Alkohol ^a	einfach-silyl. Alkohol, zweifach/ dreifach-silyl. Alkohol ^b	einfach-silyl. Alkohol, orthosub. Produkt (85%), benzylsub. Produkt (15%), zweifach-silyl. Alkohol
Et₂O	einfach-silylierter Alkohol, kein Umsatz des Amins	einfach-silylierter Alkohol, zweifach/dreifach-silyl. Alkohol ^a	einfach-silyl. Alkohol, kein Umsatz des Amins	einfach-silyl. Alkohol, orthosub. Produkt (50%), benzylsub. Produkt (50%), dreifach-silyl. Alkohol
THF	einfach-silylierter Alkohol, kein Umsatz des Amins	orthosub. Produkt (55%), benzylsub. Produkt (45%), einfach/zweifach/dreifach-silyl. Alkohol	einfach-silyl. Alkohol, kein Umsatz des Amins	benzylsub. Produkt (60%), orthosub. Produkt (40%), dreifach-silyl. Alkohol

Im Falle von *n*-Butyllithium deprotoniert das Lithiumalkyl in allen drei Fällen das CH-acidere Wasserstoff des Alkohols; eine weitere Reaktion mit dem Dimethylbenzylamin bleibt aus, obwohl ein doppelter Überschuss Lithiumalkyl eingesetzt wurde. *n*-Butyllithium ist somit zu unreaktiv, um Dimethylbenzylamin zu metallieren und bildet auch mit dem Aminoalkohol keine ausreichend reaktive Spezies aus.

Im Falle von *iso*-Propyllithium kommt es ebenfalls zu keinem Umsatz des Dimethylbenzylamins. Bei *n*-Pentan als Reaktionsmedium kann jedoch die Mehrfachmetallierung und -silylierung des eingesetzten Aminoalkohols beobachtet werden. *sec*-Butyllithium zeigt ausschließlich in THF eine ausreichende Reaktivität, wobei eine selektive Metallierung in der Benzylposition ausbleibt. Mit *tert*-Butyllithium zeigt sich der beste Umsatz, jedoch wird auch hier keine selektive Benzylmetallierung ausgeführt. Insgesamt kann der lithiierte Aminoalkohol mit den Lithiumalkylen keine superbasische Spezies ausbilden, welche die *ortho*-Metallierung unterbindet.

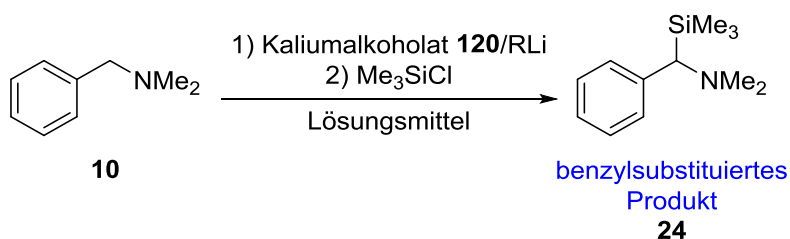
4.3.3 Reaktionen von *N,N*-Dimethylbenzylamin mit dem Kaliumalkoholat **120** kombiniert mit verschiedenen Lithiumalkylen

Um die Auswirkungen der schwereren Alkalimetallalkoholate, wie Natrium- oder Kaliumkaliumalkoholate, auf die Reaktion mit dem Amin **10** in Verbindung mit Organolithiumverbindungen genau beschreiben zu können, wurde der zuvor verwendete Diaminoalkohol **118** zum Kaliumalkoholat **120** umgewandelt.



Schema 4.67: Herstellung des Kaliumalkoholats **120** aus dem Diaminoalkohol **118**.

Erneut wurden die vier unterschiedlichen Lithiumalkyle in den drei verschiedenen Reaktionsmedien getestet, wobei die in Schema 4.68 dargestellte allgemeine Reaktionsgleichung gilt.



Schema 4.68: Reaktionsgleichung für die Umsetzung desamins **10** mit den Lithiumalkylen und dem Kaliumalkoholat **120**.

Bevor alle Reaktionen durchgeführt wurden, erfolgten einzelne Versuche zur Bestimmung der idealen Verhältnisse von Amin **10** zu Kaliumalkoholat **120** und der Organoli-

thiumverbindung. Untersucht wurden Verhältnisse von 1:1:1 (Amin:Kaliumalkoholat:Lithiumalkyl) sowie von 1:2:2 in THF unter der Verwendung von *tert*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat.

Tab. 4.52: Variationsansätze der Äquivalente bezogen auf ein Äquivalent des Amins **10**.

Eintrag	Kaliumalkoholat 120	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl
1	1.0 eq.	1.0 eq.	2.0 eq.
2	2.0 eq.	2.0 eq.	4.0 eq.

Da mit zwei Äquivalenten des Kaliumalkoholats **120** ein besserer Umsatz bei identischer Produktzusammensetzung beobachtet werden konnte, wurden die folgenden Versuche mit einem Verhältnis von 1:2:2 bezogen auf das Amin **10**, das Kaliumalkoholat **120** und die Organolithiumverbindungen, beziehungsweise dem Elektrophil, durchgeführt.

Tab. 4.53: Produkte der Reaktionen der Lithiumalkyle mit dem Amin **10** und dem Alkoholat **120** in verschiedenen Lösungsmitteln.

	<i>n</i> -BuLi	<i>s</i> -BuLi	<i>i</i> -PrLi	<i>t</i> -BuLi
<i>n</i>-Pentan	<i>benzylsub. Produkt</i> (80%), <i>orthosub. Produkt</i> (20%), einfach-silyl. Alkohol	<i>benzylsub. Produkt</i> (80%), <i>orthosub. Produkt</i> (20%), einfach/zweifach-silyl. Alkohol	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silyl. Alkohol,	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silyl. Alkohol
Et₂O	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach/zweifach-silyl. Alkohol	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach/zweifach-silyl. Alkohol	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silyl. Alkohol	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silyl. Alkohol
THF	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silyl. Alkohol	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silyl. Alkohol	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silyl. Alkohol	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silyl. Alkohol

Für alle vier Lithiumalkyle in allen drei Lösungsmitteln wurde das benzylsubstituierte Produkt als Hauptprodukt identifiziert sowie der einfach silylierte Alkohol als Koppelprodukt. Insgesamt konnte der Umsatz deutlich gesteigert werden, sodass Umsätze im Bereich zwischen 75% bis hin zu 100% ausgemacht werden konnten. Lediglich für die Reaktion in *n*-Pentan wurden geringe Mengen *ortho*-substituiertes Produkt ermittelt. Insgesamt zeigen die Experimente, dass der Einsatz des Kaliumalkoholats in Kombination mit den Lithiumalkylen ein superbasisches System ausbilden kann. Der DoM-Effekt kann somit unterbunden und das Dimethylbenzylamin in der α -Position metalliert werden.

4.3.4 Übertragung chiraler Informationen durch die Schlosser-Base durch Einsatz eines chiralen Kaliumalkoholats **120**

Die im Rahmen dieses Kapitels eingesetzten superbasischen Systeme, bestehend aus einem Kaliumalkoholat mit einem Lithiumalkyl, weisen eine deutlich höhere Reaktivität sowie veränderte Regioselektivität im Vergleich zu den reinen Lithiumalkylen auf. Durch die Metallierung in der Benzylposition kann dabei ein Stereozentrum gebildet werden. Bislang noch wenig erforscht ist dabei die Übertragung chiraler Informationen durch Lochmann-Schlosser-Basen-Systeme, da ausschließlich nicht chirale Alkoholate und Lithiumalkyle eingesetzt wurden. Der im Rahmen dieser Arbeit eingesetzte Aminoalkohol **118** beziehungsweise das hergestellte Kaliumalkoholat **120** jedoch weisen Chiralität auf. Um zu testen, ob die chirale Information des Kaliumalkoholats **120** die Zusammensetzung des Produkts beeinflussen kann, wurde zunächst das erhaltene Produkt mit einem nicht chiralen Alkoholat untersucht, bevor die Reaktion mit dem chiralen Kaliumalkoholat **120** näher betrachtet wurde. Das so erhaltene Produkt **115** wurde mit Hilfe von NMR-Spektroskopie analysiert und geprüft, ob das gebildete Racemat mit analytischen Methoden nachgewiesen werden kann. Dazu wurde (*R*)-Mandelsäure dem Produkt zugegeben, um aus dem vorliegenden racemischen Amingemisch diastereomere Salze zu bilden. Diese Salze können dann aufgrund ihrer Aufspaltung im NMR-Spektrum ausgewertet werden. Abb. 4.111 zeigt einen Ausschnitt des NMR-Spektrums ohne Mandelsäure (links) und die Aufspaltung der diastereomeren Salze (rechts).

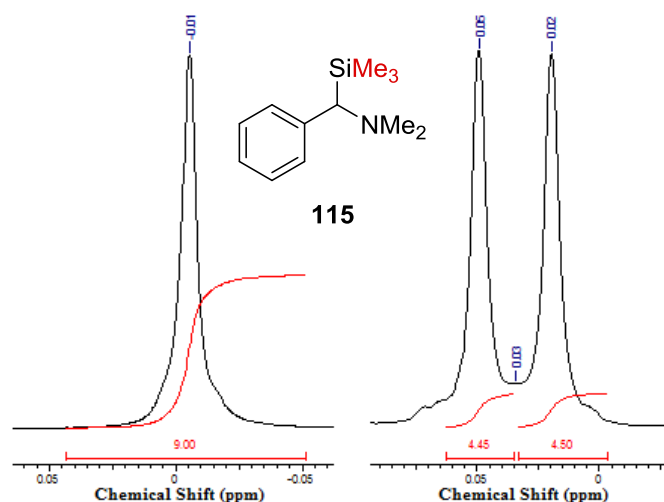


Abb. 4.111: ^1H -NMR-Spektren des benzylsubstituierten Produkts **115** ohne (links) und mit (rechts) (*R*)-Mandelsäure.

Dargestellt sind die drei Methyl-Gruppen der TMS-Einheit im ^1H -NMR-Spektrum. Das rechte Spektrum zeigt die Aufspaltung der diastereomeren Salze, wobei beide Konfigurationen im gleichen Verhältnis vorliegen. Diese Ergebnisse zeigen, dass durch die Zugabe von (*R*)-Mandelsäure das racemische Gemisch nachgewiesen werden kann. Da die durchgeführten Tests zur Bestimmung einer analytischen Methode erfolgreich waren, kann diese Methode auf die Reaktion mit dem in dieser Arbeit verwendeten Kaliumalkoholat **120** angewendet werden. Aufgrund dessen wurde gezielt die Synthese des orthosubstituierten Produktes durch das Gemisch aus dem chiralen Kaliumalkoholat **120** sowie *tert*-Butyllithium durchgeführt und ebenfalls mittels NMR untersucht. Das Ergebnis ist in Abb. 4.112 dargestellt.

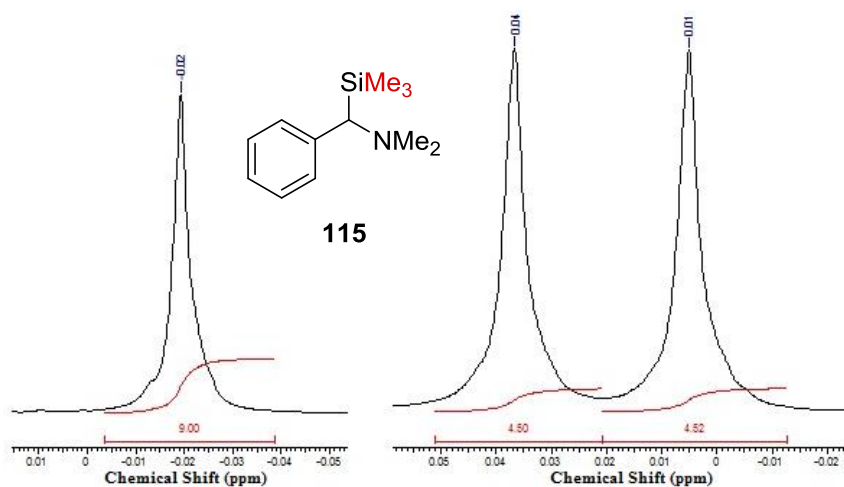


Abb. 4.112: ^1H -NMR-Spektren des benzylsubstituierten Produkts **115** ohne (links) und mit (rechts) (*R*)-Mandelsäure.

Auch durch die Verwendung eines chiralen Kaliumalkoholats **120** kann kein Enantiomerenüberschuss bei der Reaktion erhalten werden. Die Reaktionsmischung wurde konstant bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit *tert*-Butyllithium in THF gehalten, damit eine feste Konfiguration während der Lithierung und Metallierung erhalten bleibt. Ein entscheidender Aspekt, der Einfluss auf die Reaktion genommen haben könnte, ist, dass bei der Clusterbildung der Abstand zwischen Metall und Carbanion zu groß war und deshalb die Konfiguration nicht erhalten bleiben konnte. Außerdem könnte es sein, dass bei der Deprotonierung chirale Informationen übertragen werden, das Amin **10** in diesem instabilen Aggregat jedoch nicht vorhanden ist. Durch die kinetische Kontrolle der Reaktion mit dem Amin **10** würde eine instabile Konfiguration erhalten werden, die chirale Information verloren gehen und ein Isomerenverhältnis von 50:50 entstehen.

Bisherige Untersuchungen im eigenen Arbeitskreis durch TIMO SEIBEL haben erste Ergebnisse zur Übertragung chiraler Information durch einen chiralen Aminoalkohol in Kombination mit Lithiumalkylen geliefert.^[112] Das im Rahmen dieser Arbeit studierte Beispiel eines chiralen Diaminoalkohols zeigt die gewünschte hohe Reaktivität, die in zukünftigen Studien zur enantioselektiven Deprotonierung an potentiell geeigneten Systemen genutzt werden kann.

5 Zusammenfassung

Stickstoffhaltige organische Verbindungen gehören zu den wichtigsten chemischen Molekülklassen. Ihre Funktionalisierung durch metallorganische Basen ist Teil intensiver Forschung. Insbesondere die **gezielte Einführung eines Metalls in die α -, β - oder γ -Position zum Stickstoff** stellt eine wichtige Herausforderung der synthetischen Chemie dar. Im Rahmen dieser Arbeit wurde dies anhand ausgewählter Beispiele untersucht und Lösungswege zur Zugänglichkeit dieser wichtigen Synthesebausteine aufgezeigt. Untersucht wurden **unsubstituierte und substituierte Allylamine F, Phenethylamine und deren Derivate G** sowie **Dimethylbenzylamine H** auf ihre Reaktivität gegenüber Lithiumalkylen sowie gemischten Metallierungsreagenzien, beispielsweise der Lochmann-Schlosser-Base (siehe Abb. 5.1).

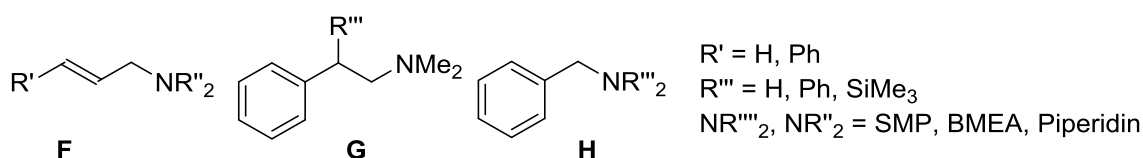
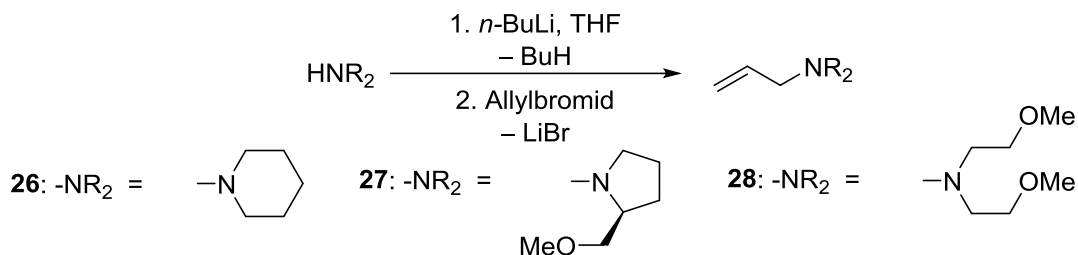


Abb. 5.1: Im Rahmen der vorliegenden Dissertation auf ihre Struktur und Reaktivität untersuchte Aminderivate.

Das Hauptaugenmerk der Arbeit lag auf dem **Einfluss des im metallorganischen Basensystem enthaltenen Alkalimetalls auf die Struktur reaktiver Intermediate**. Außerdem sollte die Fähigkeit dieser Intermediate ermittelt werden, die **Gesamtreaktivität zu steuern**. Im Rahmen jedes einzelnen Modellsystems wurden jeweils strukturelle Untersuchungen der Intermediate vorgenommen, experimentelle Studien zur Reaktivität durchgeführt und mittels verschiedenster Analysemethoden untersucht, sowie die mechanistischen Vorgänge mittels quantenchemischer Berechnungen genauer beleuchtet. Die Arbeit gliedert sich dabei in vier Abschnitte:

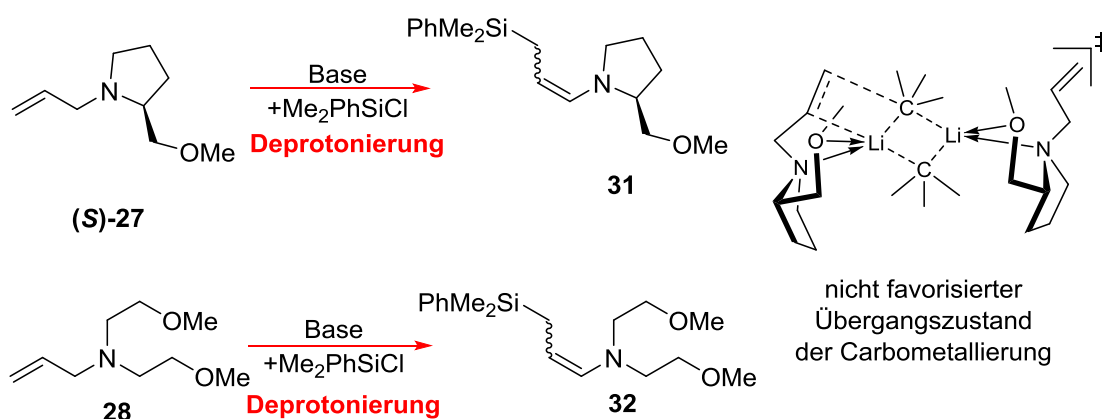
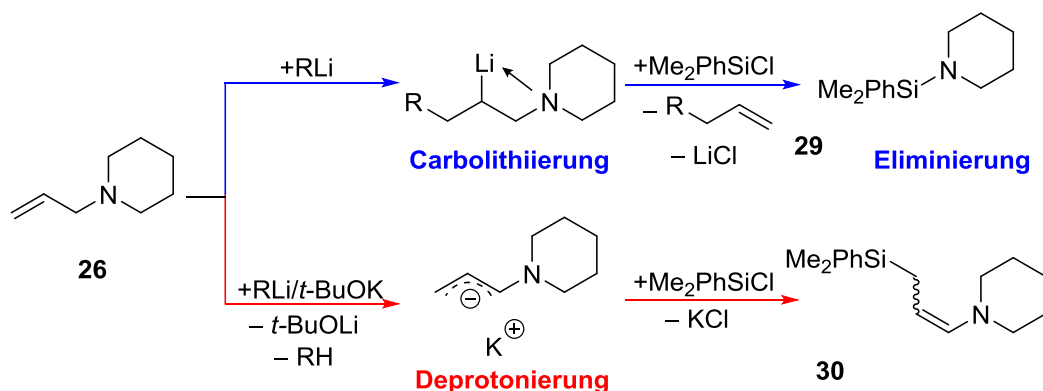
- γ -Metallierung unsubstituierter Allylamine
- γ -Metallierung phenylsubstituierter Allylamine
- β -Metallierung von Phenethylamin und seinen Derivate
- α -Metallierung von Dimethylbenzylamin

Zunächst sollen die Ergebnisse zur Umsetzung **unsubstituierter Allylamine** mit verschiedenen Basensystemen zusammengefasst werden. Es gelang, drei verschiedene Allylamine mit verschiedenen Aminhenkeln zu synthetisieren und auf ihre Reaktivität zu untersuchen (siehe Schema 5.1).



Schema 5.1: Syntheschema der untersuchten Allylamine.^[27]

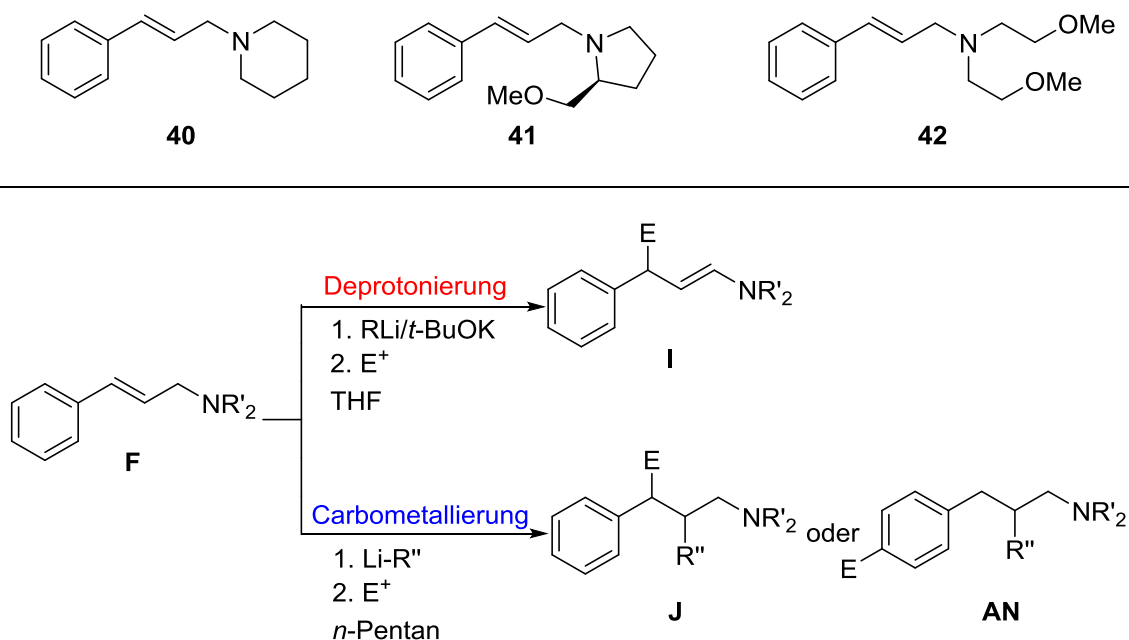
Hierbei konnte sowohl experimentell als auch mittels quantenchemischer Berechnungen ein eindeutiger Trend der Reaktivitäten festgestellt werden. Im Falle einer koordinierenden Gruppe findet ausgehend von Allylamin **26** eine **Carbometallierungs-/Eliminierungskaskade mit Lithiumalkylen** statt. Bei Verwendung eines **bimetallischen Lochmann-Schlosser-Systems** kann die Reaktivität selektiv in Richtung **Deprotonierung** gesteuert werden (siehe Schema 5.2).



Schema 5.2: Metallierungsreaktion der unsubstituierten Allylamine **26**, (**S**)-**27** und **28** und nicht favorisierter Übergangszustand der Carbometallierung von (**S**)-**27**.

Für das **zweizählige Allylamin 27** und **dreizählige Allylamin 28** wird unabhängig vom Metallierungsreagenz selektiv eine **Deprotonierung** beobachtet (siehe Schema 5.2). Eine Analyse der Bindungslängen der quantenchemisch berechneten Übergangszustände zeigt, dass die zusätzlich vorhandenen koordinierenden Henkel die zur Carbometallierung führenden Übergangszustände blockieren. Eine Annäherung des Lithiumalkyls an die Doppelbindung ist nur erschwert möglich.

Die **Reaktivität und Regioselektivität ausgewählter phenylsubstituierter Allylamine** konnte eingehend untersucht werden und die bisherigen Kenntnisse deutlich vertieft werden (siehe Schema 5.3). Im Fokus standen, wie auch bei den unsubstituierten Allylaminen, sowohl experimentelle als auch theoretische Untersuchungen zur **Konkurrenz aus Carbometallierung und Deprotonierung**.



Schema 5.3: Untersuchte phenylsubstituierte Allylamine **40**, **41** und **42** und Konkurrenz zwischen Deprotonierung und Carbometallierung an diesen Allylaminen.

Quantenchemische Berechnungen, belegt durch experimentelle Untersuchungen, ergaben die **geringste Deprotonierungsbarriere** für die Metallierung durch die **kaliuhaltige Lochmann-Schlosser-Base**. Hierbei liegen die geringsten Ringspannungen vor. Zusätzlich kann das Kaliumkation im Übergangszustand mit der Phenylgruppe wechselwirken und diesen somit energetisch begünstigen. Im Falle der **Carbometallierungsreaktion** von Lithiumalkylen an die Doppelbindung phenylsubstituierter Allylamine ist in allen Fällen das **in der γ -Position metallierte Produkt favorisiert**. Durch

Variation des Lösungsmittels konnte eine selektive Carbometallierung durchgeführt werden. Die besten Ergebnisse ließen sich mit *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan erzielen (siehe Schema 5.3). Durch geschickte Wahl des Metallierungsreagenzes und des Lösungsmittels war es somit möglich, sowohl eine **selektive Deprotonierung durch die Lochmann-Schlosser-Base** durchzuführen als auch durch Wahl von **Lithiumalkylen in *n*-Pentan eine selektive Carbometallierung** zu ermöglichen.

Desweiteren konnten **sechs verschiedene metallierte Spezies der Deprotonierungsreaktion im Rahmen dieser Arbeit als Einkristalle isoliert** und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden (siehe Abb. 5.2).

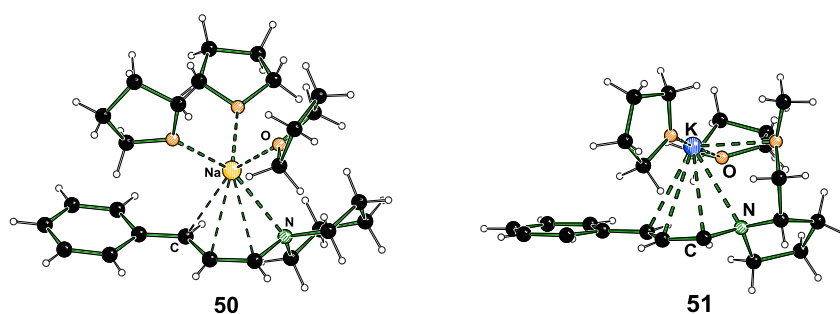
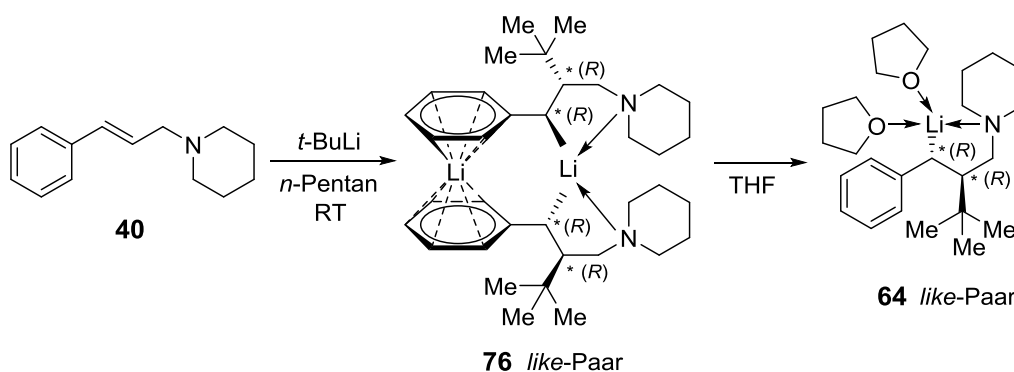


Abb. 5.2: Beispiele für im Rahmen dieser Arbeit charakterisierte Deprotonierungsprodukte.

Durch **Isolierung und Charakterisierung von sieben unterschiedlichen einkristallinen Carbometallierungsprodukten** konnte die **Regioselektivität der Reaktion aufgeklärt** und verstanden werden. Insbesondere die Charakterisierung eines neuartigen dimeren Intermediates **76** in *n*-Pentan zeigte, warum mit großen Elektrophilen eine ungewöhnliche Reaktion in der *para*-Position des Aromaten stattfindet. Mit kleinen Elektrophilen in THF hingegen erfolgt eine Reaktion in der benzylicischen Position. Durch Variation konnte somit die intermediäre Struktur gezielt verändert und die Regioselektivität beeinflusst werden (siehe Schema 5.4).



Schema 5.4: Veränderung der intermediären Struktur durch THF-Zugabe.

Ebenfalls eingängig untersucht wurde die **Funktionalisierung von Phenethylaminen und Derivaten in der β -Position zu einem Stickstoffzentrum** (siehe Abb. 5.3).

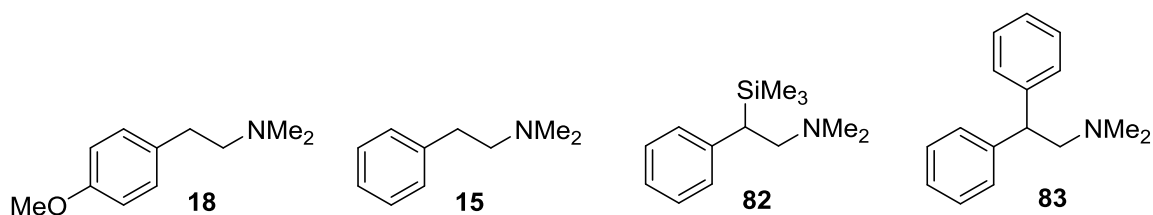
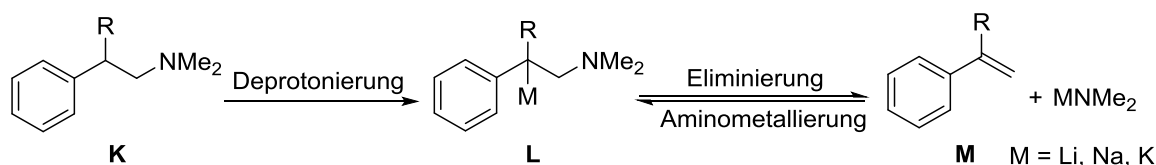


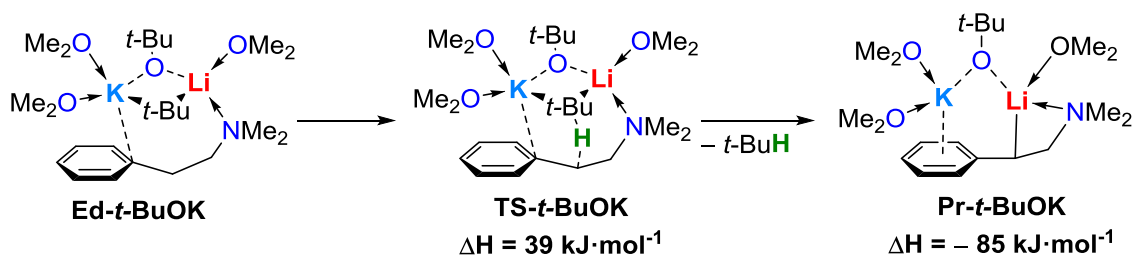
Abb. 5.3: Untersuchte Phenethylaminderivate.

Problematisch ist hierbei vor allem die auf eine **Funktionalisierung durch metallorganische Basen folgende Eliminierungsreaktion eines Metallamids**. Hierdurch können nachträglich keine Elektrophile eingeführt werden und unerwünschte Nebenprodukte entstehen.



Schema 5.5: Untersuchte Deprotonierungsreaktion von Phenethylaminen und eine darauffolgende unerwünschte Eliminierungsreaktion eines Metallamids.

Insbesondere der **Einfluss des Phenyl- und Silylsubstituenten auf die Stabilität der metallierten Verbindungen** und damit auf das Eliminierungsverhalten von Metallamiden wurde sowohl experimentell als auch mittels DFT-Studien untersucht (siehe Schema 5.6). Die **niedrigste Deprotonierungsbarriere** konnte für Phenethylamin **15** mit der **Lochmann-Schlosser-Base** ermittelt werden. Der **Phenyl- und auch der Silylrest in 81/82** führen zu einer **Erhöhung der Deprotonierungsbarriere** aufgrund sowohl sterischer als auch zunächst unerwarteter elektronischer Effekte.



Schema 5.6: Deprotonierung von Phenethylamin durch die Lochmann-Schlosser-Base.

Die **Kristallisation und Charakterisierung** fünf bislang unbekannter metallierter **Intermediate** konnte zu einem tieferen Verständnis führen (siehe Abb. 5.4).

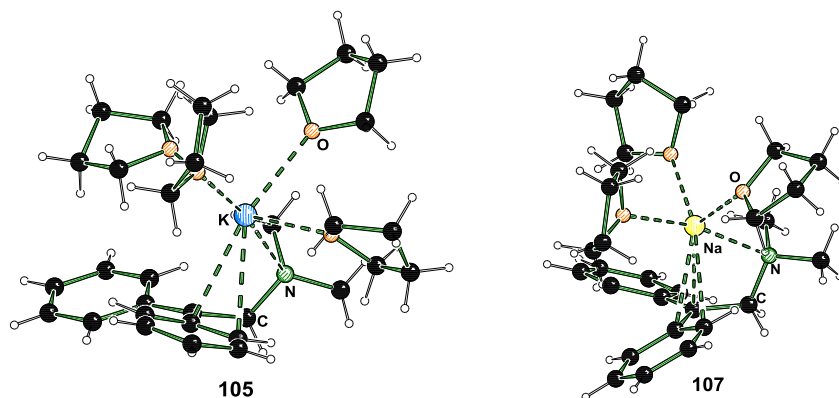


Abb. 5.4: Intermediate der Metallierung von Phenethylaminderivaten.

Beim Vergleich der Eliminierungsbarrieren von **82** und **15** (mit und ohne Silylrest) lässt sich ein eindeutiger Trend ausmachen. **Die Erhöhung der Eliminierungsbarriere durch Einführung einer Silylgruppe** hat sowohl mechanistische als auch elektronische Gründe, welche mit Hilfe von DFT-Berechnungen aufgeklärt werden konnten. Die **höchste Barriere zeigte sich für die Eliminierung eines Kaliumamids**, wohingegen die **Barriere zur Eliminierung eines Lithiumamids deutlich geringer** ausfällt und unter Einbezugnahme der Entropie sogar thermodynamisch favorisiert ist.

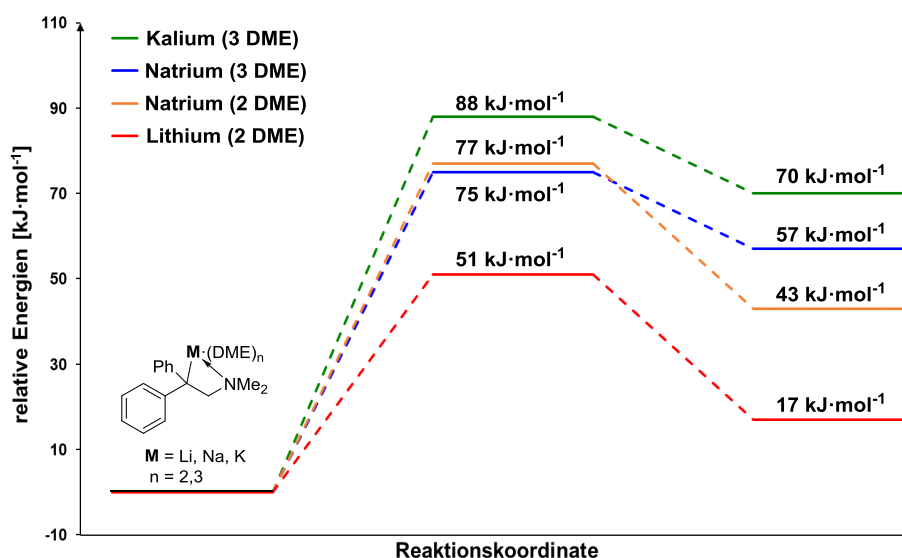
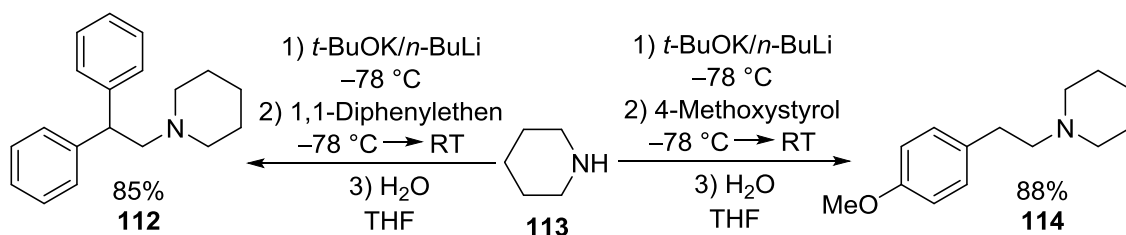


Abb. 5.5: Quantenchemische Berechnungen zur Eliminierung von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenylethyl-1-amin mit verschiedenen Metallen, M062X/6-31+G(d).

Auch **experimentell ließen sich diese Ergebnisse belegen**. Das silylierte Phenethylaminderivat ließ sich nur geringfügig mit Lithiumalkylen metallieren, eine Deprotonierung durch die Lochmann-Schlosser-Base war gut möglich. Im Falle des Diphenylethylamins ließ sich mit Lithiumalkylen eine auf die Metallierung nachfolgende Eliminierung beobachten; auch hier war eine Deprotonierung durch die Lochmann-Schlosser-Base durchführbar.

Von besonderem wissenschaftlichem Interesse ist auch die **Rückreaktion der Eliminierung** eines Metallamids, die synthetisch wertvolle **Aminometallierung** (siehe Schema 5.5). Quantenchemische Berechnung und experimentelle Untersuchungen führten im Rahmen dieser Arbeit zum **Verständnis und der erfolgreichen Durchführung einer lang gesuchten stöchiometrischen Reaktion von Styrolderivaten mit *in situ* durch die Lochmann-Schlosser-Base hergestellten Kaliumamiden**.



Schema 5.7: Aminometallierung durch *in situ* hergestelltes, gemischtes Kaliumamid.

Im Falle aller drei betrachteter Systeme zeigen die DFT-Berechnungen, dass eine **Aminometallierung mit dem Lithiumamid sowohl kinetisch gehemmt als auch thermodynamisch nicht begünstigt** ist. Im Vergleich dazu sollte eine Addition eines reinen Kaliumamids bevorzugt sein. Jedoch ist die **Löslichkeit reiner Kaliumamide experimentell bei tiefen Temperaturen problematisch**. Es konnte gezeigt werden, dass sich, vergleichbar mit Lochmann-Schlosser-Basen Systemen, durch die **Zugabe von Lithiumalkoxiden** molekulare, besser lösliche Systeme ausbilden. Dies lässt sich auch durch die Betrachtung der neuartigen, **ungewöhnlichen Molekülstruktur eines Kaliumamidalkoxidsystems** belegen (siehe Abb. 5.6). Auch das zugehörige, relevante Experiment zeigt, dass diese Kombination ein **lang gesuchtes System darstellt, welches stöchiometrisch bei tiefer Temperatur zum gewünschten Produkt führt**.

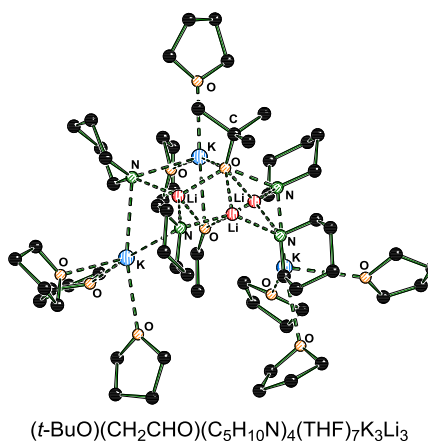
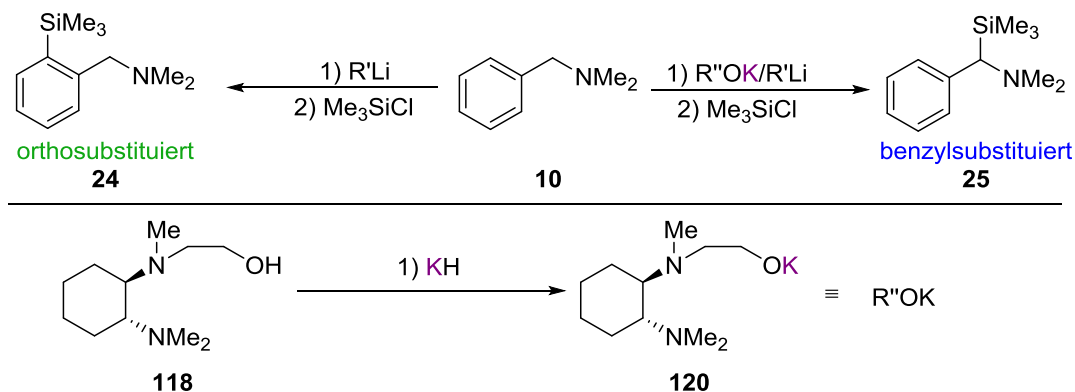


Abb. 5.6: Molekülstruktur eines neuartigen, gemischten Kaliumamids.

Im abschließenden Kapitel dieser Arbeit wurde die **Deprotonierung und Funktionalisierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin in der α -Position zum Stickstoff** untersucht. Von besonderem Interesse bei dieser bekannten Modellreaktion war die Untersuchung eines **neuartigen, superbasischen Metallierungsreagenzes auf der Basis eines Diaminoalkohols**.



Schema 5.8: Reaktion des Amins **10** nur mit Lithiumalkylen und in Verbindung mit einem Lithiumalkyl und einem Kaliumalkoholat sowie Herstellung des Kaliumalkoholats **120** aus dem Diaminoalkohol **118**.

Aus den erhaltenen Ergebnissen ist ersichtlich, dass eine **gezielte Herstellung der zwei unterschiedlich substituierten Amine bei Verwendung des neuen, chiralen Alkoxids möglich** ist. Für eine selektive Reaktion in der Benzylposition, ist die Verwendung eines kaliumhaltigen Basensystems notwendig. Anstelle des üblichen Lochmann-Schlosser-Basen-Gemisches konnte das Kalium-*tert*-butanolat durch den chiralen Diaminoalkohol **119** erfolgreich ersetzt werden. Zudem konnte eine **Analysenmethode zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit des silylierten Amins 25 entwickelt** werden. Eine Übertragung der chiralen Information des chiralen Diaminoalkohols im Laufe der Metallierungsreaktion war jedoch bisher nicht erfolgreich.

Zusammenfassend gelang es im Rahmen dieser Arbeit, anhand verschiedenster Modellsysteme die Zugänglichkeit wichtiger aminhaltiger Synthesebausteine zu verstehen und zu erläutern. Metalle konnten gezielt in die α -, β - oder γ -Position zum Stickstoff eingeführt werden. Durch eine Kombination aus DFT-Berechnungen, Einkristallröntgenstrukturanalyse und experimentellen Untersuchungen konnte ein tiefgehendes Verständnis zur Steuerung der in Konkurrenz ablaufenden Reaktionen erreicht werden. Der Einfluss eines Alkalimetalls auf die Struktur und Reaktivität der reaktiven Intermediate konnte im Detail analysiert und dargestellt werden.

6 Experimententeil

6.1 Arbeits- und Messtechnik

6.1.1 Allgemeine Arbeitsbedingungen

Reaktionsbedingungen

Alle chemischen Synthesen mit luftempfindlichen Reagenzien (Lithium- oder Natriumalkyle) wurden in getrockneten, sauerstofffreien Lösungsmitteln unter einer Schutzgasatmosphäre von Argon durchgeführt. Die verwendeten Standardglasapparaturen wurden vor dem Arbeiten mit sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen im evakuierten Zustand ausgeheizt. Auch die Handhabung der oxidations- und hydrolyseempfindlichen Substanzen erfolgte unter Argonatmosphäre.

Lösungsmittel

Die für die Reaktionen mit Metallorganyleen verwendeten Lösungsmittel Diethylether, *n*-Pentan, Toluol und THF wurden nach Standardverfahren getrocknet, gereinigt, destilliert und unter Argonatmosphäre aufbewahrt.

Reagenzien

Alle verwendeten Reagenzien wurden, soweit nicht anderweitig angegeben, als Handelsprodukte ohne weitere Reinigung eingesetzt. Die verwendeten Lösungen der metallorganischen Reagenzien waren Produkte der Firma *Sigma Aldrich GmbH*. Das zum Trocknen der organischen Phasen verwendete Magnesiumsulfat lag in der Qualitätsstufe „reinst“ vor, das verwendete Wasser war entionisiert. Das für die NMR-Spektroskopie verwendete Lösungsmittel Benzol-*d*⁶ war ein Produkt der Firma *Euriso-top*. Alle weiteren Reagenzien waren Produkte der Firmen *Chemetall GmbH*, *Sigma-Aldrich GmbH*, *FLUKA*, *ABCR* und *Acros Organics*.

Kugelrohrdestillation

Verwendet wurden die Kugelrohrverdampfer B-580, B-585 und GKR-51 mit Glasrohren der Firma *Büchi AG*. Die angegebenen Temperaturen entsprachen der jeweiligen Innentemperatur des Ofens.

6.1.2 Analytische Methoden und Messtechnik

6.1.2.1 NMR-Spektroskopie

^1H -NMR-Spektren

Spektrometer Avance DRX-500 (500.1 MHz), Avance DRX-400 (400.1 MHz), Spektrometer Avance DPX-300 (300.1 MHz) und Spektrometer Avance DPX-200 (200.1 MHz) der Firma Bruker. Locksubstanzen (interner Standard): Benzol- d^6 ($\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$, $\delta = 7.16$), CDCl_3 (CHCl_3 : $\delta = 7.27$); Messtemperatur ca. 24 °C. Die Signalzuordnungen der ^1H -NMR-Spektren wurden z.T. durch COSY-, HSQC- und HMBC-Messungen unterstützt; deren Ergebnisse sind in den entsprechenden Signalzuordnungen enthalten. Die Anzahl der Wasserstoffatome pro Signal wurde durch Vergleich der relativen Signalintensitäten bestimmt.

^{13}C -NMR-Spektren

Spektrometer Avance DPX-300 (75.5 MHz) der Firma Bruker. Locksubstanzen (interner Standard): Benzol- d^6 ($\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$, $\delta = 128.4$); Messtemperatur ca. 24 °C. Alle ^{13}C -NMR-Spektren wurden ^1H -breitbandenkoppelt ($\{^1\text{H}\}$) aufgenommen. Die Anzahl der Kohlenstoffatome pro Signal wurde durch Vergleich der relativen Signalintensitäten bestimmt.

^{29}Si -NMR-Spektren

Spektrometer Avance DPX-300 (59.6 MHz) der Firma Bruker. Locksubstanzen (interner Standard): Benzol- d^6 ; externer Standard: Tetramethylsilan [$\text{Si}(\text{CH}_3)_4$, $\delta = 0.0$]; Messtemperatur ca. 24 °C. Alle ^{29}Si -NMR-Spektren wurden ^1H -breitbandenkoppelt ($\{^1\text{H}\}$) aufgenommen. Bei den Signalen handelt es sich, wenn nicht anders angegeben, um Singulettsignale.

Die Angaben der chemischen Verschiebung in ppm beziehen sich auf die δ -Skala. Zur Wiedergabe der Multiplizitäten und Signalformen fanden folgende Abkürzungen Verwendung: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, m = Multiplett, br = breites Signal, dd = Dublett vom Dublett, dt = Dublett vom Triplett, ddd = Dublett vom Dublett vom Dublett.

Die Kohlenstoffatome der Phenylsubstituenten wurden wie folgt abgekürzt: C_{ipso} = Kohlenstoffatom in ipso-Position, C_{ortho} = Kohlenstoffatom in ortho-Position, C_{meta} = Kohlenstoffatom in meta-Position, C_{para} = Kohlenstoffatom in para-Position.

Elementaranalysen

Gerät CHNS-932 der Firma Leco Instrument. Bei den analytischen Daten einer Verbindung wurden die Anteile der jeweiligen Elemente in Prozent angegeben.

Massenspektrometrie (GC/MS-Kopplung)

Gaschromatograph: Modell 7890B der Firma Agilent; HP-5 MS-Kapillarsäule der Firma Agilent (Länge 30 m, ID 0.25 mm); EI-MS: Mass Selective Detector 5977A der Firma Agilent (Elektronenstoßionisation, 70 eV). Den m/z -Werten der Molekülonen und den ausgewählten Fragmentionen liegen jeweils die Massenzahlen der Isotope mit der größten natürlichen Häufigkeit zugrunde (^1H , ^{12}C , ^{14}N , ^{16}O , ^{29}Si , ^{35}Br).

6.1.2.2 Einkristallröntgenstrukturanalyse

Flächenzähler-Diffraktometer Oxford Diffraction Xcalibur S der Firma *Oxford Diffraction, Ltd.* Zur Sammlung und Verarbeitung der Daten wurden die folgenden implementierten Programme benutzt:

CrysAlis CCD (Oxford Diffraction, 2006; Datensammlung), *CrysAlis RED* (Oxford Diffraction, 2006; Zellbestimmung- und Verfeinerung); empirische Absorptionskorrektur des Reflexdatensatzes.

Die Einkristalle aller lithiierten Spezies wurden direkt der gekühlten Mutterlauge entnommen. Das Selektieren und Montieren erfolgte bei -100 °C im Stickstoff-Kaltgasstrom unter Verwendung der Tieftemperatur-Präparieranlage *X-TEMP 2*^[113,114,114] unter einem Polarisationsmikroskop. Mit Hilfe eines inerten Öls (Perfluoropolyalkylether verschiedener Viskositäten, Firma *ABCR*) wurden die Kristalle auf einem Glasfaden montiert, anschließend zügig in den Stickstoff-Kaltgasstrom des Diffraktometers bewegt und gemessen.

Die Lösung der Einkristallröntgenstrukturanalysen erfolgte mit dem Programm *SHELXS97*^[115] mit direkten Methoden, die Strukturverfeinerung mit dem Programm *SHELXL97*.^[116,117] Alle Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert. Die Tabellen der Atomkoordinaten finden sich im Anhang: U_{eq} ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Tensors U_{ij} . Für die Wasserstoffatome wurden die Standardwerte des *SHELXL97*-Programms verwendet mit $U_{\text{iso}}(\text{H}) = -1.2 U_{\text{eq}}(\text{C})$ für CH_2 , CH und $\text{C}_{\text{aromat.}}$ und mit $U_{\text{iso}}(\text{H}) = -1.5 U_{\text{eq}}(\text{C})$ für CH_3 . Die Tabellen der anisotropen Auslen-

kungsparameter finden sich im Anhang. Der Exponent des anisotropen Auslenkungsfaktors hat folgende Form:

$$-2\pi^2[h^2 \cdot a^* \cdot 2U^{11} + \dots + 2 \cdot h \cdot k \cdot a^* \cdot b^* \cdot U^{12}]$$

Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte in allen Fällen anhand des absoluten Strukturparameters (*Flack*-Parameter).

Die Einkristallröntgenstrukturanalysen wurden von Herrn Prof. Dr. C. Strohmann sowie Herrn C. Golz durchgeführt.

6.1.3 Zusätzliche Angaben zu den Einkristallröntgenstrukturanalysen

Folgende Wasserstoffatome der gemessenen Verbindungen wurden in der Differenz-Fourier-Synthese gefunden und frei verfeinert:

2905 Die Wasserstoffatome H1, H2 und H3 wurden in der Differenz-Fourier-Karte gefunden und frei verfeinert.

2631 Die Wasserstoffatome H1, H2 und H3 sowie H27, H28 und H29 wurden in der Differenz-Fourier-Karte gefunden und frei verfeinert.

2593 Die Wasserstoffatome H1, H2 und H3 wurden in der Differenz-Fourier-Karte gefunden und frei verfeinert.

B0188 Die Wasserstoffatome H1, H2 und H3 sowie H30 und H31 wurden in der Differenz-Fourier-Karte gefunden und frei verfeinert.

Die übrigen Wasserstoffatome der gemessenen Verbindungen wurden geometrisch ideal positioniert und nach dem Reitermodell verfeinert. Eine numerische Absorptionskorrektur der Reflexdatensätze wurde jeweils durchgeführt.

Zusätzliche Angaben zu den quantenchemischen Rechnungen

Die Molekülkoordinaten wurden mit dem Interface Chem3D Ultra V. 12.0 (Firma *Cambridge Soft*, 2010) erstellt und teilweise mit den integrierten Methoden angepasst.

Die quantenchemischen Rechnungen wurden mit dem Programm *Gaussian* unter Verwendung des Basissatzes 6-31+G(d) angefertigt. Genutzt wurde die Version G09, Revision A.02, mit dem DFT-Funktional M062X. ^[118,119]

Die dargestellten Grundzustandsstrukturen wurden ohne Symmetrieeinschränkungen optimiert. Eine jeweils nachfolgende Frequenzrechnung lieferte keine imaginären Frequenzen für die Minimumstrukturen, bei Übergangszuständen lag genau eine imaginäre Frequenz vor.

Alle Energien wurden unter Berücksichtigung der auf demselben Niveau erhaltenen Nullpunktskorrekturen (ZPE) umgerechnet und in kJ/mol angegeben. Die Visualisierung der energieoptimierten Strukturen erfolgte mit dem Programm *Molekel* V. 4.3.^[102]

Farblegende für Molekeldarstellungen

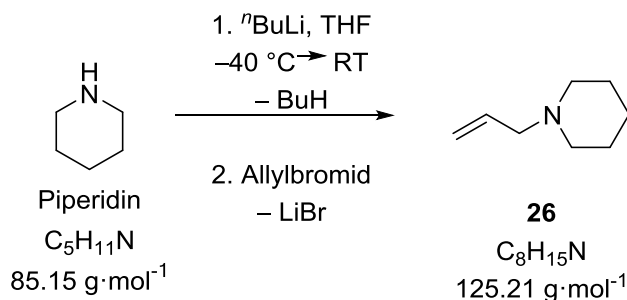
 Wasserstoff (0.7/0.7/0.7)	 Lithium (0.7/0/0)
 Kohlenstoff (0.25/0.25/0.25)	 Stickstoff (0/0.4/0)
 Sauerstoff (1/0.2/0)	 Natrium (0.9/0.6/0)
 Kalium (0.3/0.3/1)	

RGB-Farbanteile sind in Klammern hinter dem entsprechenden Element angegeben.

6.2 Synthesen – Metallierungsreaktionen von Allylaminen

6.2.1 Synthese der Ausgangsverbindungen

6.2.1.1 Synthese von Allylpiperidin (**26**)^[98]



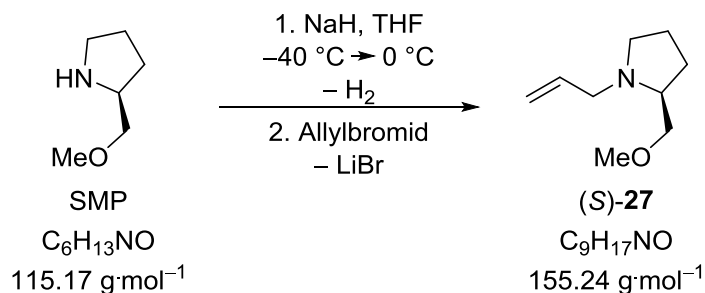
Eine Lösung aus 10.64 g (125 mmol) Piperidin in 150 ml THF wurde auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und 50 ml *n*-Buthyllithium in Hexan ($c = 2.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 125 mmol) zugetropft. Das Gemisch wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurden 15.12 g (125 mmol) Allylbromid bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ zugetropft, die Reaktionslösung langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 16 Stunden gerührt. Der Ansatz wurde mit verd. HCl ($c = 1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 3 x 70 ml) extrahiert. In der wässrigen Phase wurde anschließend durch Zugabe von festem Kaliumhydroxid ein pH-Wert von 13 eingestellt und dreimal mit jeweils 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mittels Kugelrohrdestillation konnte das Rohprodukt aufgereinigt (Ofentemperatur $140\text{ }^\circ\text{C}$, Druck: 1013 mbar) und das gewünschte Produkt **26** als farblose, viskose Flüssigkeit (Ausbeute: 12.77 g, 102 mmol, 82%) erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.32\text{-}1.66$ (m, 6H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.37 (s, br, 4H; NCH_2CH_2), 2.96 [d, $^3J(\text{H,H}) = 6.8 \text{ Hz}$, 2H; NCH_2CH], 5.05-5.23 (m, 2H; $\text{NCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.80-5.97 (m, 1H; $\text{NCH}_2\text{CHCH}_2$).

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 24.2$ ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 25.9 (NCH_2CH_2), 54.4 (NCH_2CH_2), 62.6 (NCH_2CH), 117.4 (CHCH_2), 135.5 (NCH_2CH).

GC/EI-MS: $t_R = 3.10$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 125 (62) [M⁺], 110 (43) [(M-Me)⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺],
 84 (18) [C₅H₁₀N⁺].

6.2.1.2 Synthese von (S)-1-Allyl-2-(methoxymethyl)pyrrolidin (**27**)^[27]



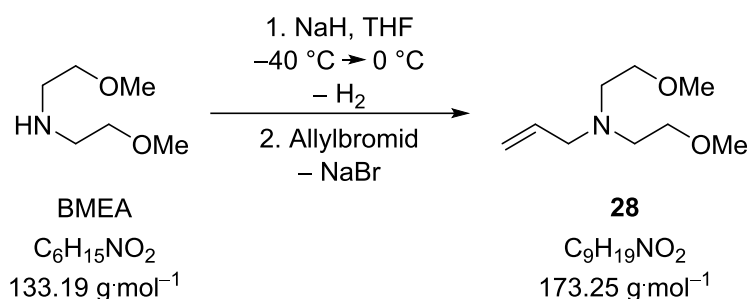
3.40 g einer 60 %-igen Suspension von Natriumhydrid in Mineralöl (85.0 mmol, 1 eq.) wurden in 100 mL THF suspendiert und bei -40 °C unter Rühren mit 9.80 g (85.1 mmol, 1 eq.) SMP versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und für 10 min gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf -40 °C wurden 10.20 g (84.3 mmol, 1 eq.) Allylbromid zugetropft und der Ansatz auf RT erwärmt. Der Ansatz wurde mit verd. HCl ($c = 2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 3 x 20 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wurde durch Zugabe von festem KOH auf einen pH-Wert von 13 gebracht und mit Et₂O (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation im Vakuum gereinigt (Ofentemperatur: 75 °C, Druck: 15 mbar). (S)-**27** wurde als schwach gelbe, viskose Flüssigkeit erhalten (Ausbeute: 9.53 g, 61.4 mmol, 73%).

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.51\text{--}1.98$ (m, 4H, NCH₂CH₂), 2.13–2.29 (m, 1H, NCH₂CH₂), 2.59 [dq, 1H, ³J(H,H) = 8.1 Hz, 5.7 Hz; NCH₂CH₂], 2.92 [dd, 1H, ³J(H,H) = 13.2 Hz, 7.7Hz; NCH], 3.06 [ddd, 1H, J(H,H) = 9.3, 6.6, 2.7 Hz; NCH₂CH], 3.45–3.58 (m, 1H, OCH₂), 3.21–3.45 (m, 5H, OCH₂, OCH₃), 5.79–6.03 (m, 1H; NCH₂CH), 4.99–5.24 (m, 2H; CH=CH₂).

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): $\delta = 22.7$ (NCH₂CH₂), 28.3 (NCHCH₂), 54.4 (NCH₂CH₂), 58.3 (NCH₂CH), 59.0 (OCH₂), 62.6 (NCH), 76.0 (OCH₂), 116.6 (CHCH₂), 136.1 (NCH₂CH).

GC/EI-MS $t_R = 4.14$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 155 (2) [M⁺], 141 (1) [(M-Me)⁺], 110 (100) [C₇H₁₂N⁺].

6.2.1.3 Synthese von Allylbis(2-methoxyethyl)amin (**28**)^[27]

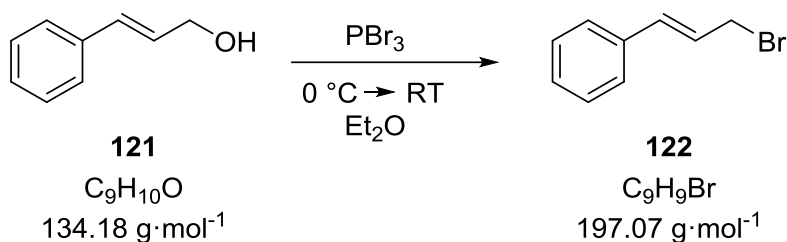


0.60 mg einer 60 %-igen Suspension von Natriumhydrid in Mineralöl (15.0 mmol, 1 eq.) wurden in 20 mL THF suspendiert und bei -40 °C unter Rühren mit 2.00 g (15 mmol, 1 eq.) BMEA versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und für 10 min gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf -40 °C wurde Allylbromid (1.81 g, 15.0 mmol, 1 eq.) zugegeben und der Ansatz auf RT erwärmt. Der Ansatz wurde mit verd. HCl ($c = 2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 3 x 20 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wurde durch Zugabe von festem KOH auf einen pH-Wert von 13 gebracht und mit Et₂O (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation im Vakuum gereinigt (Ofentemperatur: 85 °C, Druck: 15 mbar). **28** wurde als farblose, viskose Flüssigkeit erhalten (Ausbeute: 2.04 g, 11.8 mmol, 79%).

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 2.71$ [t, 4H, N(CH₂CH₂OMe)₂], 3.18-3.19 (m, 2H, NCH₂CH=CH₂) 3.33 {s, 6H, N[CH₂CH₂OCH₃]₂}, 3.46 {t, 4H, N[CH₂CH₂OMe]₂}, 5.10-5.12, 5.14-5.15, 5.18-5.20 (m, 2H; CH=CH₂), 5.87 [ddt, 1H, ³J(H,H) = 6.5 Hz, J(H,H) = 10.0 Hz, J(H,H) = 17.1 Hz; CH₂CH=CH₂].

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): $\delta = 53.4$ {2C, N[CH₂CH₂OMe]₂}, 58.5 (NCH₂CH=CH₂), 58.8 {2C, N[CH₂CH₂OCH₃]₂}, 71.0 {2C, N[CH₂CH₂OMe]₂}, 117.5 (NCH₂CH=CH₂), 135.5 (NCH₂CH=CH₂).

GC/EI-MS $t_R = 5.01$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 173 (2) [M⁺], 128 (100) [C₇H₁₄NO⁺], 59 (26) (C₃H₇O⁺).

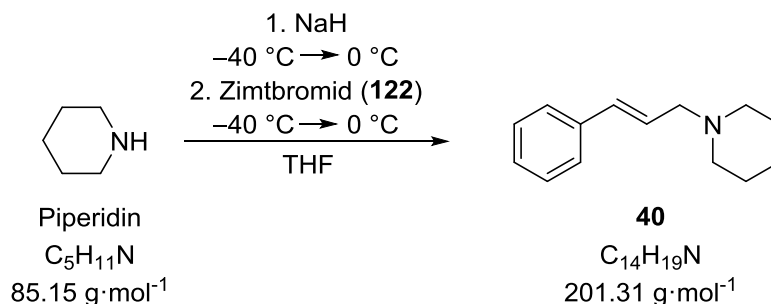
6.2.1.4 Synthese von (*E*)-Zimtbromid (**122**)

Zu einer Lösung von 4.64 g (34.6 mmol, 1.0 eq.) Zimtalkohol (**121**) in 50 mL trockenem Diethylether wurde bei einer Temperatur von 0 °C 1.64 mL (17.3 mmol, 0.5 eq.) PBr₃ gegeben und für 24 h bei RT gerührt. Durch Zugabe von 30 mL einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung wurde die Reaktion beendet. Das Gemisch wurde mit dreimal 40 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen aller flüchtigen Bestandteile im Vakuum wurde das Rohprodukt durch Kugelrohrdestillation gereinigt (Ofentemperatur: 90 °C, Druck: 0.39 mbar). Zimtbromid (**122**) wurde als gelbe Flüssigkeit erhalten (6.21 g, 31.5 mmol, 91%).

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃): δ = 4.16 [dd, ³J(H,H) = 0.8 Hz, ³J(H,H) = 7.8 Hz, 2H; CH₂Br], 6.39 [dt, ³J(H,H) = 7.8 Hz, ³J(H,H) = 15.6 Hz, 1H; CHCHCH₂Br], 6.64 [d, ³J(H,H) = 15.6 Hz, 1H; CHCHCH₂Br], 7.24 - 7.40 [m, 5H; ar. H].

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 33.5 [1C; CH₂Br], 125.2 [1C; CHCH₂Br], 126.7 [2C; C_{ortho}], 128.3 [1C, C_{para}], 128.6 [2C; C_{meta}], 134.5 [1C; CHCHCH₂Br], 135.7 [1C; C_{ipso}].

GC/EI-MS t_R = 3.98 min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 196 (6) [M⁺], 117 (100) [C₃H₄Br⁺], 102 (4) [C₈H₇⁺], 91 (28) [C₇H₇⁺].

6.2.1.5 Synthese von Phenylallylpiperidin (**40**)

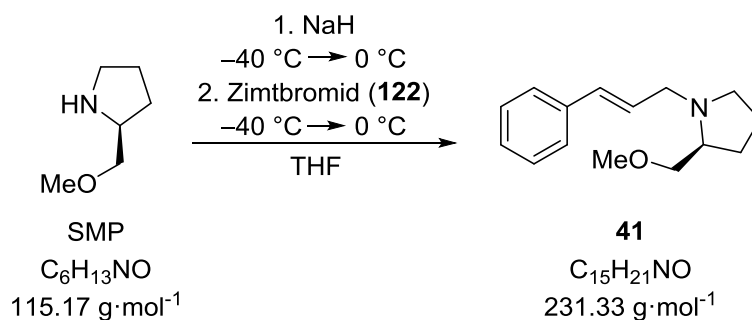
In 100 mL trockenem THF wurden 1.28 g (31.5 mmol, 1 eq.) einer 60 %-igen Suspension von Natriumhydrid in Mineralöl gelöst und das Gemisch auf $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Nach Zugabe von 3.12 mL (31.5 mmol, 1 eq.) Piperidin wurde auf RT aufgetaut und für 2 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch erneut auf $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und 6.21 g (31.5 mmol, 1 eq.) Zimtbromid (**122**) zugegeben. Nach Auftauen bis RT und Rühren für 1 h wurden 100 mL 2 M HCl zugegeben und das Gemisch in einen Scheidetrichter überführt. Für eine bessere Phasentrennung wurden 50 mL Diethylether zugegeben und die organische Phase noch zwei Mal mit je 50 mL 2 M HCl gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit KOH-Plättchen auf einen pH-Wert von 13 gebracht und mit dreimal 100 mL Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur: $150 \text{ }^\circ\text{C}$, Druck: 0.8 mbar) gereinigt und Phenylallylpiperidin (**40**) als farblose Flüssigkeit erhalten (4.43 g, 22.2 mmol, 70%).

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.47$ [br, 2H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 1.62 [m, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.45 [br, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 3.14 [d, $^3J(\text{H,H}) = 6.8 \text{ Hz}$, 2H; PhCHCHCH_2], 6.32 [dt, $^3J(\text{H,H}) = 6.8 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 15.8 \text{ Hz}$, 1H; PhCHCHCH_2], 6.51 [d, $^3J(\text{H,H}) = 15.8 \text{ Hz}$, 1H; PhCHCHCH_2], 7.22 [m, 1H; CH_{para}], 7.31 [m, H; CH_{meta}], 7.39 [m, 2H; CH_{ortho}].

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 24.3$ [1C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 25.9 [2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 54.6 [2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 61.8 [1C; PhCHCHCH_2], 126.2 [2C; C_{ortho}], 127.1 [1C; C_{para}], 127.3 [1C; PhCHCHCH_2], 128.5 [2C; C_{meta}], 132.6 [1C; PhCHCHCH_2], 137.0 [1C; C_{ipso}].

GC-EI/MS $t_R = 11.91$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 200 (41) [M⁺], 124 (8) [(M-Ph)⁺], 117 (68) [C₉H₉⁺], 110 (100) [C₇H₁₂N⁺], 91 (29) [C₇H₇⁺].

6.2.1.6 Synthese des Allylamins 41



In 100 mL trockenem THF wurden 1.21 g (30.4 mmol, 1 eq.) einer 60 %-igen Suspension von Natriumhydrid in Mineralöl gelöst und das Gemisch auf –40 °C abgekühlt. Nach Zugabe von 3.50 g (30.4 mmol, 1 eq.) SMP wurde innerhalb von 1.5 h auf RT aufgetaut und für 1.5 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch erneut auf –40 °C abgekühlt und 5.99 g (30.4 mmol, 1 eq.) Zimt bromid zugegeben. Nach Auftauen bis RT und Rühren für 1 h bei RT wurden 70 mL 2 M HCl zugegeben und das Gemisch in einen Scheidetrichter überführt. Für eine bessere Phasentrennung wurden 50 mL Diethylether zugegeben und die organische Phase noch zwei Mal mit je 50 mL 2 M HCl gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit KOH-Plättchen auf einen pH-Wert von 13 gebracht und mit dreimal 100 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur: 145 °C, Druck: 0.65 mbar) gereinigt und **41** als gelbliche zähe Flüssigkeit erhalten (4.23 g, 18.3 mmol, 60 %).

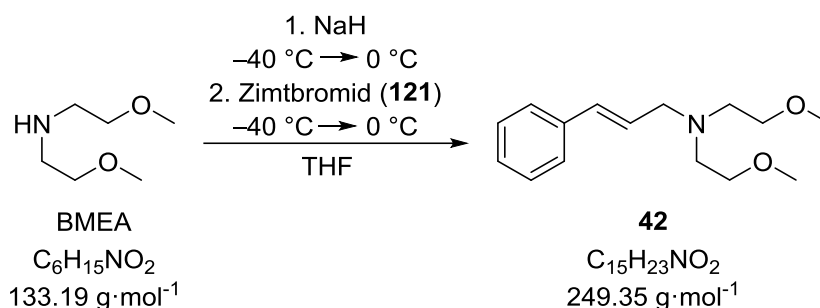
¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): δ = 1.61–1.92 (m, 4H; NCHCH₂CH₂), 2.28 (dt, 1H, ³J(H,H) = 9.2 Hz, 7.3 Hz; NCH₂CH₂), 2.61–2.70 [m, 1H; NCH₂CH₂], 3.06–3.16 [m, 2H, NCH, NCH₂CH], 3.31–3.36 [m, 1H, NCH₂CH], 3.34 (s, 3H; OCH₃), 3.41–3.46 (m, 1H; OCH₂), 3.65–3.72 (m, 1H; OCH₂), 6.29–6.38 (m, 1H; NCH₂CH), 6.51 (d, 1H, ³J(H,H) = 15.9 Hz; CH₂CHCH), 7.17–7.37 (m, 5H; arom. H).

{¹H}¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 22.8 (1C; NCHCH₂CH₂), 28.3 (1C; NCHCH₂CH₂), 54.6 (1C; NCH₂CH₂), 57.5 (1C; NCH₂CH), 59.0

(1C; OCH₃), 62.7 (1C; NCH), 76.0 (1C; OCH₂), 126.2 (2C; C_{meta}), 127.2 (1C; NCH₂CHCH), 127.8 (1C; C_{para}), 128.4 (2C; C_{ortho}), 131.7 (1C; C_{ipso}), 137.1 (1C; NCH₂CHCH).

GC/EI-MS: $t_R = 13.42$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
m/z (%): 231 (4) [M⁺], 186 (87) [(M-C₂H₅O)⁺], 117 (100) [C₉H₉⁺],
115 (32) [C₆H₁₃NO⁺], 91 (16) [C₇H₇⁺].

6.2.1.7 Synthese des Allylamins 42



In 100 mL trockenem THF wurden 0.92 g (23 mmol, 1 eq.) einer 60 %-igen Suspension von Natriumhydrid in Mineralöl gelöst und das Gemisch auf -40 °C abgekühlt. Nach Zugabe von 3.06 g (23 mmol, 1 eq.) BMEA wurde innerhalb von 1.5 h auf RT aufgetaut und für 1.5 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch erneut auf -40 °C abgekühlt und 4.53 g (23 mmol, 1 eq.) Zimt bromid zugegeben. Nach Auftauen bis RT und Rühren für 1 h bei RT wurden 70 mL 2 M HCl zugegeben und das Gemisch in einen Scheidetrichter überführt. Für eine bessere Phasentrennung wurden 50 mL Diethylether zugegeben und die organische Phase noch zwei Mal mit je 50 mL 2 M HCl gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit KOH-Plättchen auf einen pH-Wert von 13 gebracht und mit dreimal 100 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur: 140 °C, Druck: 0.39 mbar) gereinigt und **42** als leicht gelbliche Flüssigkeit erhalten (4.24 g, 17 mmol, 75%).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 2.80 (t, 4H, ³J(H,H) = 5.9 Hz; NCH₂CH₂O), 3.36 (s, 6H; OCH₃), 3.40 (d, 2H, ³J(H,H) = 6.7 Hz; NCH₂CHCH), 3.52 (t, 4H, ³J(H,H) = 5.9 Hz; NCH₂CH₂O), 6.31 (dt, 1H, ³J(H,H) = 15.9 Hz, 6.7 Hz; NCH₂CHCH), 6.53 (d, 1H, ³J(H,H) = 15.9 Hz; NCH₂CHCH), 7.21–7.39 (m, 5H; arom. H).

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(125.7 MHz, CDCl_3): δ = 53.7 (2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 57.9 (1C; NCH_2CHCH), 58.8 (2C; OCH_3), 71.1 (2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 126.3 (2C; C_{meta}), 127.3 (2C; C_{para} , NCH_2CHCH), 128.5 (2C; C_{ortho}), 132.6 (1C; C_{ipso}), 137.1 (1C; NCH_2CHCH).			
GC/EI-MS:	t_R = 13.76 min [80 °C (1 min) – 10 °C·min ⁻¹ – 250 °C (5.5 min)]; m/z (%): 249 (5) [M^+], 204 (57) [($\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$) ⁺], 117 (100) [C_9H_9^+], 91 (16) [C_7H_7^+].			
Elementaranalyse	Berechnet:	C 72.25	H 9.30	N 5.62
	Gemessen:	C 72.2	H 9.2	N 5.7

6.2.2 Metallierungsreaktionen an unsubstituierten Allylaminen

6.2.2.1 Allgemeine Vorschrift zur Lithiierungs-/Silylierungssequenz der unsubstituierten Allylamine^[27]

Eine Lösung von 2.00 mmol (1 eq.) des Allylamins in jeweils 10 ml Solvens wurde auf -78 °C gekühlt und mit 1.1 eq. (2.20 mmol) einer Lösung des entsprechenden Lithiumalkyls versetzt. Die Reaktionsmischung wurde innerhalb von 3 h auf -30 °C (im Falle von Methyllithium auf 0 °C) sowie in einem Vergleichsexperiment auf RT aufgetaut und im Anschluss mit 1.1 eq. des entsprechenden Elektrophils versetzt und unter Rühren auf RT aufgetaut. Sämtliche flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in 15 ml *n*-Pentan aufgenommen und die ausgefallenen Salze abfiltriert. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Vakuum wurde das Rohprodukt mittels GC-EI/MS und NMR-Spektroskopie analysiert (s. Tab. 6.1).

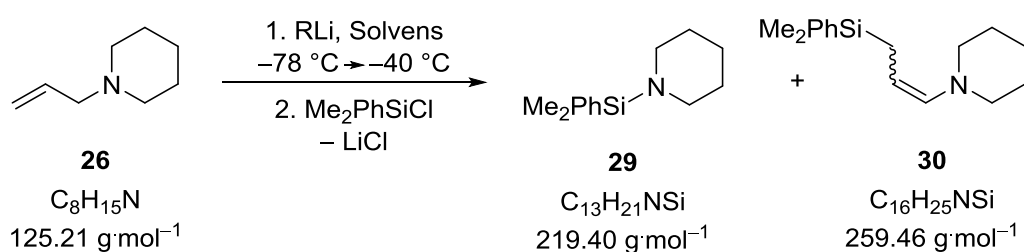
Tab. 6.1: Ergebnisse der Metallierungsreaktionen der unsubstituierten Allylamine.

Amin	Lösungsmittel	Lithiumalkyl			
		MeLi	<i>n</i> -BuLi	<i>i</i> -PrLi	<i>t</i> -BuLi
26	<i>n</i> -Pentan	keine Rkt.	29 (Elim.) ^a	29 (Elim.) ^b	29 (Elim.) ^{a,b}
	Et ₂ O	keine Rkt.	29 (Elim.) ^a	29 (Elim.) ^b	29 (Elim.) ^a
	THF	keine Rkt.	29 (Elim.) ^b	29 (Elim.) ^b	29 (Elim.) ^b
(S)- 27	<i>n</i> -Pentan	keine Rkt.	31 (Dep.) ^a	31 (Dep.)	31 (Dep.)
	Et ₂ O	keine Rkt.	31 (Dep.)	31 (Dep.)	31 (Dep.)
	THF	keine Rkt.	31 (Dep.) ^a	31 (Dep.)	31 (Dep.) ^a
28	<i>n</i> -Pentan	32 (Dep.) ^a	32 (Dep.) ^a	32 (Dep.)	32 (Dep.) ^a
	Et ₂ O	32 (Dep.) ^a	32 (Dep.) ^a	32 (Dep.)	32 (Dep.) ^a
	THF	32 (Dep.)	32 (Dep.)	32 (Dep.)	32 (Dep.)

^a Ergebnisse aus der Dissertation von C. UNKELBACH

^b Das Deprotonierungsprodukt **32** wurde nur in Spuren mittels GC/EI-MS detektiert

6.2.2.2 Lithierungs-/Silylierungssequenz von **26** – Synthese von **29**^[27]



Isolierte Ausbeute des Aminosilans **29** als Rohprodukt: *n*-Pentan: 329 mg, 1.50 mmol, 75%.^[27] Et₂O: 268 mg, 1.22 mmol, 61%.^[27] THF: 391 mg, 1.78 mmol, 89%. Das silylierte Enamin **30** wurde jeweils nur im GC-EI/MS detektiert.

Aminosilan 29

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.29$ (s, 6H, SiCH_3), 1.32 [dt, 4H, $J(\text{H,H}) = 11.3, 5.7$ Hz; NCH_2CH_2], 1.47 [dd, 2H, $J(\text{H,H}) = 11.6, 5.9$ Hz; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.81 [t, $J(\text{H,H}) = 5.35$ Hz, 4H, NCH_2], 7.60-7.19 (m, 5H, ar. H).

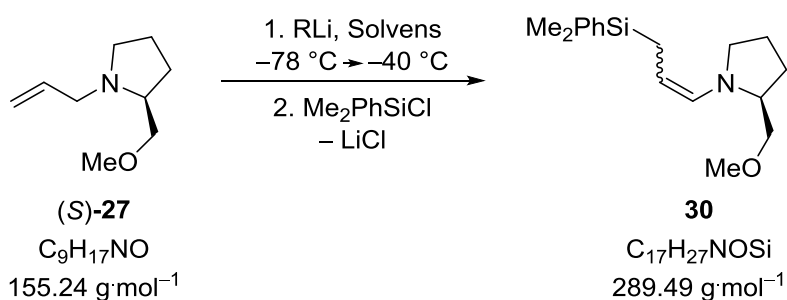
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6): $\delta = -1.8$ (2C; SiCH_3), 25.9 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 28.2 (2C; NCH_2CH_2), 47.0 (2 C; NCH_2), 129.1 (C_p), 129.3 (2C; C_m), 134.2 (2C; C_o), 140.2 (C_i).

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, C_6D_6): $\delta = -2.5$.

GC/EI-MS $t_R = 5.06$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min $^{-1}$ – 300 °C (5 min)];
m/z (%): 218 (1) [(M – H) $^+$].

cis/trans-30

GC/EI-MS $t_R = 7.72$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min $^{-1}$ – 300 °C (5 min)];
m/z (%): 258 (1) [(M – H) $^+$].

6.2.2.3 Lithierungs-/Silylierungssequenz von (S)-27- Synthese von 30^[27]

Nach der Umsetzung mit Chlordimethylphenylsilan wurden in Einklang mit früheren Untersuchungen die mono-, di- und sogar trisilylierten Allylverbindungen als komplexes Produktgemisch erhalten. Auf eine weitere Aufarbeitung bzw. Charakterisierung der einzelnen Spezies wurde daher verzichtet.^[27] Die gemessenen Spektren stimmen mit denen von C. Unkelbach überein.^[27]

cis-30

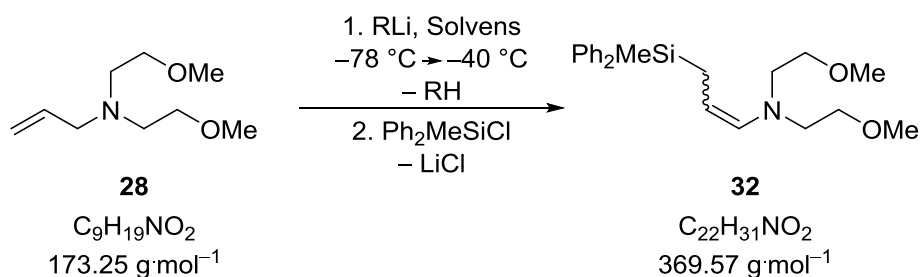
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.72$ [dd, 3H, $J(\text{H,H}) = 7.1, 1.5$ Hz; $\text{HC}=\text{CHCH}_3$], 3.04–3.13 (m, 10H; NCH_2 , OCH_3), 3.31 [t, 4H, $^3J(\text{H,H}) = 6.1$ Hz; NCH_2CH_2], 4.39 [dq, 1H, $J(\text{H,H}) = 8.9, 7.1$ Hz; $\text{NCH}=\text{CHC}$], 5.66 [dd, 1H, $J(\text{H,H}) = 9.0, 1.6$ Hz; $\text{NCH}=\text{C}$].

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 13.1$ ($\text{HC}=\text{CHCH}_3$), 55.0 (NCH_2), 59.0 (OCH_3), 72.6 (NCH_2CH_2), 101.2 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 139.1 ($\text{NCH}=\text{CH}$).

trans-30

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.76$ [dd, 3H, $J(\text{H,H}) = 6.3, 1.1$ Hz; CHCH_3], 3.04–3.13 (m, 10H; NCH_2 's & OCH_3), 3.26 [t, 4H, $J(\text{H,H}) = 5.9$ Hz; NCH_2CH_2], 4.17 [dq, 1H, $J(\text{H,H}) = 12.8, 6.3$ Hz; $\text{NCH}=\text{CHC}$], 5.91 [dd, 1H, $J(\text{H,H}) = 13.8, 1.2$ Hz; $\text{NCH}=\text{CH}$].

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 16.0$ ($\text{HC}=\text{CHCH}_3$), 52.3 (NCH_2), 58.6 (OCH_3), 71.2 (NCH_2CH_2), 90.0 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 138.6 ($\text{NCH}=\text{CH}$).

6.2.2.4 Lithierungs-/Silylierungssequenz von 28 – Synthese von 32^[27]


Ausbeute des Isomerengemischs als Rohprodukt: *n*-Pentan: 562 mg, 1.52 mmol, 76% (*cis/trans* = 76:24).^[27] Et₂O: 576 mg, 1.56 mmol, 78% (*cis/trans* = 67:33).^[27] THF: 532 mg, 1.44 mmol, 72% (*cis/trans* = 80:20).

cis-32

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.59$ (s, 3H; SiCH_3), 2.20 (dd, 2H; SiCH_2), 3.02 (t, 4H; NCH_2), 3.10 (s, 6H; OCH_3), 3.29 [t, 4H, $J(\text{H,H}) = 6.1$ Hz; NCH_2CH_2], 4.49 (dt, 1H; NCHCH), 5.58 [d, 1H, $J(\text{H,H}) = 8.4$ Hz; NCH], 7.16–7.67 (m, 10H; ar. H).

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = -3.8$ (SiCH_3), 15.1 (SiCH_2), 55.5 (2C; NCH_2), 58.9 (2C; OCH_3), 72.5 (2C; NCH_2CH_2), 105.5 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 128.5 (2C; C_m), 129.8 (C_p), 135.4 (2C; C_o), 137.9 (C_i), 138.6 ($\text{NCH}=\text{CH}$).

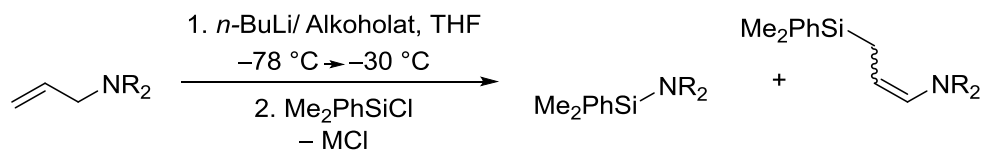
trans-**32**

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.57$ (s, 3H; SiCH_3), 2.00 [d, 2H, $J(\text{H,H}) = 7.6$ Hz; SiCH_2], 3.06 (s, 6H; OCH_3), 3.03 [t, 4H, $J(\text{H,H}) = 5.9$ Hz; NCH_2], 3.20 [t, 4H, $J(\text{H,H}) = 5.7$ Hz; NCH_2CH_2], 4.16 [dt, 1H, $\text{NCH}=\text{CH}$], 5.79 [d, 1H, $J(\text{H,H}) = 13.8$ Hz; $\text{NCH}=\text{CH}$], 7.17-7.67 (m, 10H; ar. H).

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6): $\delta = -4.0$ (SiCH_3), 17.5 (SiCH_2), 52.6 (2C; NCH_2), 58.9 (2C; OCH_3), 71.5 (2C; NCH_2CH_2), 90.7 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 128.4 (2C; C_m), 129.7 (C_p), 135.5 (2C; C_o), 138.2 (C_i), 138.3 (NCH).

GC/EI-MS $t_R = 7.86$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)];
m/z (%): 369 (1) [(M – H)⁺], 324 (100) [(M – CH₂OCH₃)⁺].

6.2.2.5 Allgemeine Vorschrift zur Metallierungs-/Silylierungssequenz der unsubstituierten Allylamine mittels Schlosser-Basen-Gemischen



Eine Lösung von 2.00 mmol (1 eq.) des Allylamins in jeweils 10 ml THF wurde auf –78 °C gekühlt und mit 1.6 ml einer Lösung aus *n*-Butyllithium in Hexan ($c = 2.5$ mol·l⁻¹, 4 mmol) sowie 2 mmol (2 eq.) des entsprechenden Alkoholates versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf –30 °C aufgetaut und die Reaktionslösung für 2.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf –78 °C wurden 4 eq. des entsprechenden Elektrophils zugegeben und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach drei Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurden sämtliche flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL *n*-Pentan aufgenommen und die ausgefallenen

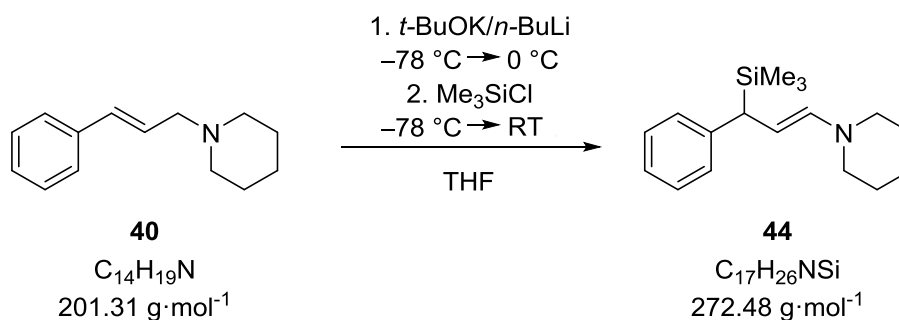
Salze abfiltriert. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Vakuum wurde das Rohprodukt mittels GC-EI/MS und NMR-Spektroskopie analysiert (s. Tab. 6.2). Bei den entstehenden Produkten handelt es sich um bereits in Kapitel 6.2.2.1 beschriebene Produkte.

Tab. 6.2: Beobachtete Chemoselektivität der Reaktion der ausgewählten Allylamine mit Mehrkomponenten-Basensystemen; ^a: Ergebnisse bereits bekannt aus der Masterarbeit von U. KROESEN^[98]

Amin	Mehrkomponentensystem		
	<i>t</i> -BuOLi/ <i>n</i> -BuLi	<i>t</i> -BuONa/ <i>n</i> -BuLi	<i>t</i> -BuOK/ <i>n</i> -BuLi
26	Eliminierung ^a	Deprotonierung ^a	Deprotonierung
(<i>S</i>)- 27	Deprotonierung	Deprotonierung	Deprotonierung
28	Deprotonierung	Deprotonierung	Deprotonierung

6.2.3 Deprotonierungsreaktionen des Phenylallylpiperidins mit der Schlosser-Base

6.2.3.1 Variation der Äquivalente mit *n*-Butyllithium – Synthese von **44**



In 20 mL trockenem THF wurden 0.403 g (2 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) sowie Kalium-*tert*-butanolat (s. Tab. 6.3) gelöst. Nach anschließendem Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde eine 2.5 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan (Mengen s. Tab. 6.3) zugegeben und das Gemisch, nachdem es noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, für 1 h bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.51 mL (4 mmol, 2 eq.) Me_3SiCl zugegeben, für 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend

für 2 h bei RT gerührt. Durch die Zugabe von 20 mL einer 25 %-igen NH_3 -Lösung wurde die Reaktion beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit dreimal 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Reaktionsprodukte / Produktgemische **A**, **B**, **C** und **D** wurden als leicht hellgelbe Flüssigkeiten erhalten. Als Hauptprodukt konnte das Silan **44** identifiziert und nach Aufreinigung mittels Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur: 130 °C, Druck: 0.3 mbar) vollständig charakterisiert werden.

Tab. 6.3: Zusammensetzung und Ergebnisse der Deprotonierungen durch die Lochmann-Schlosser-Base; ^a: aus NMR-Spektren ermittelt.

Nr.	<i>t</i> -BuOK	<i>n</i> -BuLi	Ausbeute	Ergebnis ^a
A	2.0 eq. , 4 mmol, 0.449 g	2.0 eq. , 4 mmol, 1.6 mL	0.507 g, 1.86 mmol, 93%	Vollständige Deprotonierung
B	1.0 eq. , 2 mmol, 0.224 g	2.0 eq. , 4 mmol, 1.6 mL	0.410 g	Deprotonierung (90%), Carbometallierung (10%)
C	2.0 eq. , 4 mmol, 0.449 g	1.2 eq. , 2.4 mmol, 0.96 mL	0.262 g	Deprotonierung (67%), unvollständiger Umsatz (33% Edukt)
D	0.2 eq. , 0.4 mmol, 0.044 g	1.2 eq. , 2.4 mmol, 0.96 mL	0.470 g	Carbometallierung (40%), Deprotonierung (20%), unvollständiger Umsatz (40% Edukt)

Analytik des Hauptproduktes **44**

¹H-NMR (300.1 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 0.04 [s, 9H; SiC(CH₃)₃], 1.28 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂], 1.40 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.63 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.80 [d, ³J(H,H) = 10.2 Hz, 1H; PhCHCHCHN], 4.79 [dd, ³J(H,H) = 13.6 Hz, ³J(H,H) = 10.2 Hz, 1H; PhCHCHCHN], 5.85 [d, ³J(H,H) = 13.6 Hz, 1H; PhCHCHCHN], 7.05 – 7.25 [m, 5H; ar. H].

{¹H}¹³C-NMR (75.5 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = -2.4 [3C; SiC(CH₃)₃], 25.1 [1C; NCH₂CH₂CH₂], 26.0 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 40.2 [1C; PhCHCH-

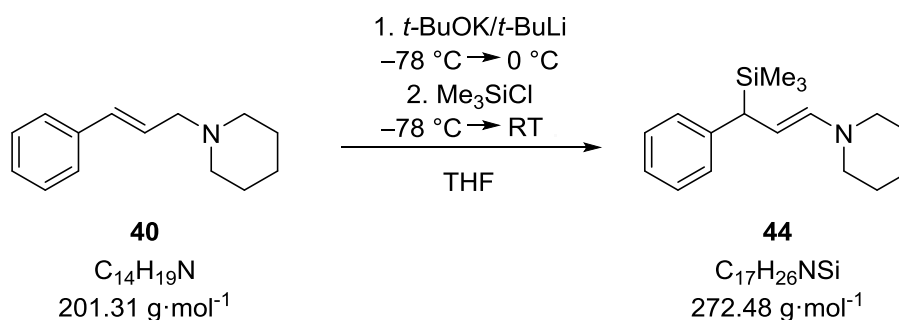
CHN], 50.7 [NCH₂CH₂CH₂], 99.7 [1C; PhCHCHCHN], 125.0 [1C; C_{para}], 127.9 [2C; C_{meta}], 128.8 [2C; C_{ortho}], 140.9 [1C; PhCHCHCHN], 145.7 [1C; C_{ipso}].

¹H} ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 2.2 [1Si, SiMe₃].

GC/EI-MS t_R = 5.52 min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)];
m/z (%): 273 (16) [M⁺], 200 (100) [(M-SiMe₃)⁺], 115 (28) [C₉H₇⁺],
91 (5) [C₇H₇⁺], 73 (18) [SiMe₃⁺].

Elementaranalyse	Berechnet:	C 74.66	H 9.95	N 5.12
	Gemessen:	C 74.6	H 9.7	N 5.2

6.2.3.2 Variation der Äquivalente mit *tert*-Butyllithium

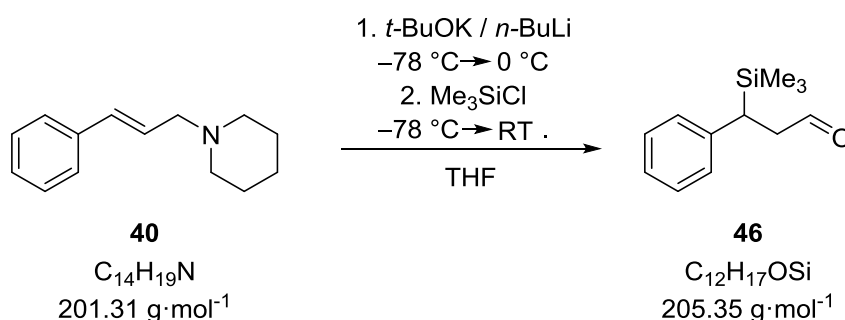


In 20 mL trockenem THF wurden 0.503 g (2.5 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) sowie Kalium-*tert*-butanolat (s. Tab. 6.3) gelöst. Nach anschließendem Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde eine 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan (Mengen s. Tab. 6.3) zugegeben und das Gemisch, nachdem es noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, für 1 h bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.64 mL (5 mmol, 2 eq.) Me₃SiCl zugegeben, für 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 2 h bei RT gerührt. Durch die Zugabe von 20 mL einer 25 %-igen NH₃-Lösung wurde die Reaktion beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit dreimal 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Reaktionsprodukte / Produktgemische **A**, **B**, **C** und **D** wurden als leicht hellgelbe Flüssigkeiten erhalten. Als Hauptprodukt konnte das Silan **44** identifiziert und nach Aufreinigung mittels Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur: $130\text{ }^\circ\text{C}$, Druck: $3 \cdot 10^{-1}$ mbar) vollständig charakterisiert werden (siehe Kapitel 6.2.3.1).

Tab. 6.4: Zusammensetzungen und Ausbeuten der Deprotonierungen durch die Lochmann-Schlosser-Base; ^a: aus NMR-Spektren ermittelt.

Nr.	<i>t</i> -BuOK	<i>t</i> -BuLi	Ausbeute	Ergebnis ^a
A	2.0 eq., 5 mmol, 0.561 g	2.0 eq., 5 mmol, 2.63 mL	0.676 g (2.48 mmol, 99%)	Vollständige Deprotonierung
B	1.0 eq., 2.5 mmol, 0.280 g	2.0 eq., 5 mmol, 2.63 mL	0.673 g	Deprotonierung (95%), Carbometallierung (5%)
C	2.0 eq., 5 mmol, 0.561 g	1.2 eq., 3.0 mmol, 1.58 mL	0.525 g	Deprotonierung (91%), unvollständiger Umsatz (9% Edukt)
D	0.2 eq., 0.5 mmol, 0.056 g	1.2 eq., 3.0 mmol, 1.58 mL	0.679 g	Carbometallierung (50%), Deprotonierung (30%), unvollständiger Umsatz (20% Edukt)

6.2.3.3 Synthese von 3-(Trimethylsilyl)-3-phenylpropanal (**46**)



In 20 mL trockenem THF wurden 0.403 g (2 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) sowie 0.448 g (4 mmol, 2 eq.) Kalium-*tert*-butanolat gelöst. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 1.6 mL (4 mmol, 2 eq.) einer 2.5 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan zugegeben und das Gemisch, nachdem es noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, für 2 h bei 0 °C gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf -78 °C wurden 0.51 mL (4 mmol, 2 eq.) Me₃SiCl zugegeben, für 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 1 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in trockenem *n*-Pentan aufgenommen und von allen unlöslichen Bestandteilen getrennt. Nach Entfernen aller flüchtigen Komponenten im Vakuum wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch

aus Cyclohexan und Ethylacetat im Verhältnis 50:1 aufgereinigt. Es wurden 0.083 g (0.4 mmol, 20%) des Aldehyds **46** als hellgelber Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, Benzol- d^6): δ = 0.20 [s, 9H; SiC(CH₃)₃], 2.17 [ddd, $^3J(\text{H,H}) = 1.4$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3.5$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 15.7$ Hz, 1H; PhCHCH₂CHO], 2.43 [m, 2H; PhCHCH₂CHO], 6.83 [m, 2H; CH_{ortho}], 6.97 [m, 1H; CH_{para}], 7.10 [m, 2H; CH_{meta}], 9.30 [m, 1H; PhCHCH₂CHO].

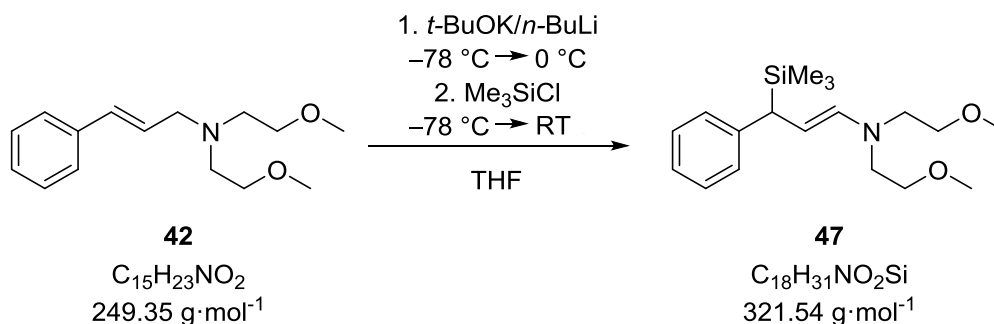
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, Benzol- d^6): δ = -2.8 [3C; SiC(CH₃)₃], 30.4 [1C, PhCHCH₂CHO], 43.8 [1C; PhCHCH₂CHO], 125.6 [3C; C_{ortho}, C_{para}], 129.0 [2C; C_{meta}], 201.1 [1C; PhCHCH₂CHO].

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, Benzol- d^6): δ = 4.4 [1Si; SiMe₃].

GC/EI-MS t_R = 4.07 min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 206 (52) [M⁺], 191 (62) [(M-Me)⁺], 117 (93) [C₉H₉⁺], 73 (100) [SiMe₃⁺].

6.2.4 Deprotonierungsreaktionen des Allylamins **42** mit der Schlosser-Base

6.2.4.1 Variation der Äquivalente mit *n*-Butyllithium – Synthese von **47**



In 20 mL trockenem THF wurden 0.623 g (2.5 mmol, 1 eq.) des Allylamins **42** sowie Kalium-*tert*-butanolat (s. Tab. 6.5) gelöst. Nach anschließendem Abkühlen auf -78 °C wurde eine 2.5 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan (Mengen s. Tab. 6.5) zugegeben und das Gemisch, nachdem es noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, für 1 h bei 0 °C gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf -78 °C wurden 0.64 mL (5 mmol, 2 eq.) Me₃SiCl zugegeben, für 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 2 h bei RT gerührt. Durch die Zugabe von 20 mL einer 25%-igen NH₃-Lösung wurde

die Reaktion beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit dreimal 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Reaktionsprodukte / Produktgemische **A**, **B**, **C** und **D** wurden als leicht hellgelbe Flüssigkeiten erhalten. Als Hauptprodukt konnte das Silan **47** identifiziert und vollständig charakterisiert werden.

Tab. 6.5: Zusammensetzungen und Ausbeuten der Deprotonierungen durch die Schlosser-Base; ^a: aus NMR-Spektren ermittelt.

Nr.	<i>t</i> -BuOK	<i>n</i> -BuLi	Ausbeute	Ergebnis ^a
A	2.0 eq. , 5 mmol, 0.565 g	2.0 eq. , 5 mmol, 2.0 mL	0.502 g, 1.55 mmol, 62%	Vollständige Deprotonierung
B	1.0 eq. , 2.5 mmol, 0.283 g	2.0 eq. , 5 mmol, 2.0 mL	0.349 g, 1.09 mmol, 44%	Vollständige Deprotonierung
C	2.0 eq. , 5 mmol, 0.565 g	1.2 eq. , 3 mmol, 1.2 mL	0.577 g, 1.79 mmol, 72%	Vollständige Deprotonierung
D	0.2 eq. , 0.5 mmol, 0.058 g	1.2 eq. , 3 mmol, 1.2 mL	0.531 g, 1.65 mmol, 66%	Vollständige Deprotonierung

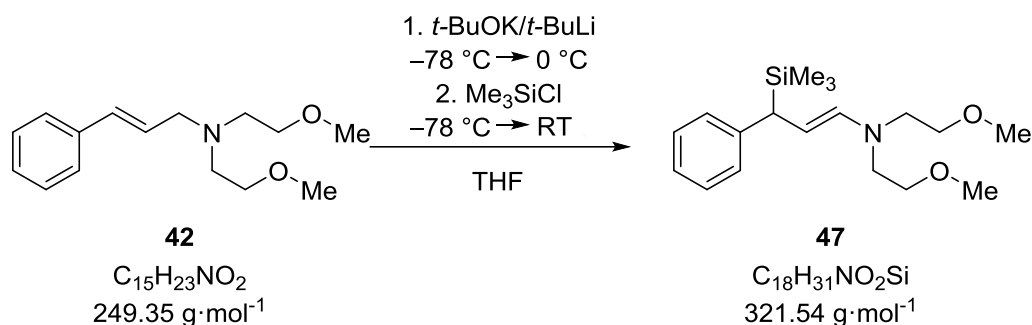
¹H-NMR (300.1 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 0.03 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 3.05 (s, 1H, NCHCHCH), 3.07 (s, 6 H, OCH₃), 3.11-3.15 (m, 4H, NCH₂CH₂O), 3.22-3.32 (m, 4H, NCH₂CH₂O), 4.61 (m, 1H, NCHCHCH), 5.89-5.94 (m, 1H, NCHCHCH), 7.00-7.30 (m, 5H, arom. H).

{¹H}¹³C-NMR (75.5 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = -2.34 (3C; Si(CH₃)₃) 40.1 (1C; NCHCHCH), 52.7 (2C; NCH₂CH₂O), 58.8 (2C; OCH₃), 71.5 (2C; NCH₂CH₂O), 95.1 (1C; NCHCHCH), 124.9 (1C; C_{para}), 127.9 (2C; C_{meta}), 129.0 (2C; C_{ortho}), 137.8 (1C; C_{ipso}), 146.1 (NCHCHCH).

{¹H}²⁹Si-NMR (59.6 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 2.2.

GC/EI-MS t_R = 6.21 min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; *m/z* (%): 321(1) [*M*⁺], 248(100) [M-SiMe₃], 158 (6) [(M-SiMe₃-C₇H₇)], 91 (18) [(C₇H₇), 73 (11) [(SiMe₃)⁺].

6.2.4.2 Variation der Äquivalente mit *tert*-Butyllithium



In 20 mL trockenem THF wurden 0.623 g (2.5 mmol, 1 eq.) des Allylamins **42** sowie Kalium-*tert*-butanolat (s. Tab. 6.6) gelöst. Nach anschließendem Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde eine 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan (Mengen s.Tab. 6.6) zugegeben und das Gemisch, nachdem es noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, für 1 h bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.64 mL (5 mmol, 2 eq.) Me_3SiCl zugegeben, für 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 2 h bei RT gerührt. Durch die Zugabe von 20 mL einer 25 %-igen NH_3 -Lösung wurde die Reaktion beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit dreimal 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Reaktionsprodukte / Produktgemische **A**, **B**, **C** und **D** wurden als leicht hellgelbe Flüssigkeiten erhalten. Als Hauptprodukt konnte das Silan **47** identifiziert und vollständig charakterisiert werden.

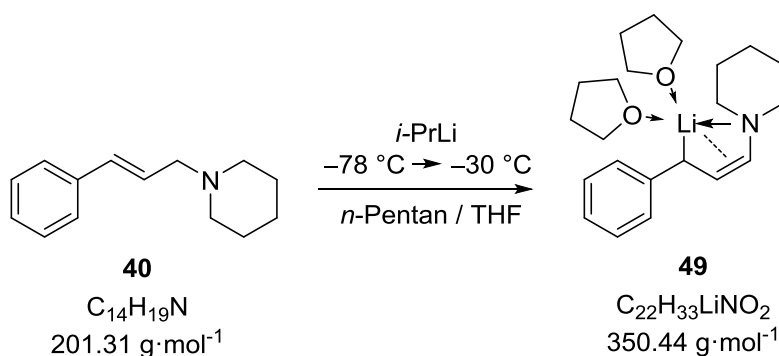
Tab. 6.6: Zusammensetzungen und Ausbeuten der Deprotonierungen durch die Schlosser-Base; ^a: aus NMR-Spektren ermittelt.

Nr.	<i>t</i> -BuOK	<i>t</i> -BuLi	Ausbeute	Ergebnis ^a
A	2.0 eq. , 5 mmol, 0.565 g	2.0 eq. , 5 mmol, 2.63 mL	0.745 g, 2.32 mmol, 93%	Vollständige Deprotonierung
B	1.0 eq. , 2.5 mmol, 0.283 g	2.0 eq. , 5 mmol, 2.63 mL	0.698 g, 2.17 mmol, 87%	Vollständige Deprotonierung
C	2.0 eq. , 5 mmol, 0.565 g	1.2 eq. , 3 mmol, 1.58 mL	0.655 g, 2.04 mmol, 82%	Vollständige Deprotonierung
C	0.2 eq. , 0.5 mmol, 0.058 g	1.2 eq. , 3 mmol, 1.58 mL	0.718 g, 2.23 mmol, 89%	Vollständige Deprotonierung

$^1\text{H-NMR}$	(300.1 MHz, Benzol- d^6): $\delta = 0.03$ (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 3.05 (s, 1H, NCHCHCH), 3.07 (s, 6 H, OCH_3), 3.11-3.15 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.22-3.32 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.61 (m, 1H, NCHCHCH), 5.89-5.94 (m, 1H, NCHCHCH), 7.00-7.30 (m, 5H, arom. H).
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(75.5 MHz, Benzol- d^6): $\delta = -2.34$ (3C; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$) 40.1 (1C; NCHCHCH), 52.7 (2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 58.8 (2C; OCH_3), 71.5 (2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 95.1 (1C; NCHCHCH), 124.9 (1C; C_{para}), 127.9 (2C; C_{meta}), 129.0 (2C; C_{ortho}), 137.8 (1C; C_{ipso}), 146.1 (NCHCHCH).
$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$	(59.6 MHz, Benzol- d^6): $\delta = 2.2$.
GC/EI-MS	$t_R = 6.21$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min $^{-1}$ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 321(1) [M^+], 248(100) [$M\text{-SiMe}_3$], 158 (6) [$(M\text{-SiMe}_3\text{-C}_7\text{H}_7)$], 91 (18) [(C_7H_7)], 73 (11) [$(\text{SiMe}_3)^+$].

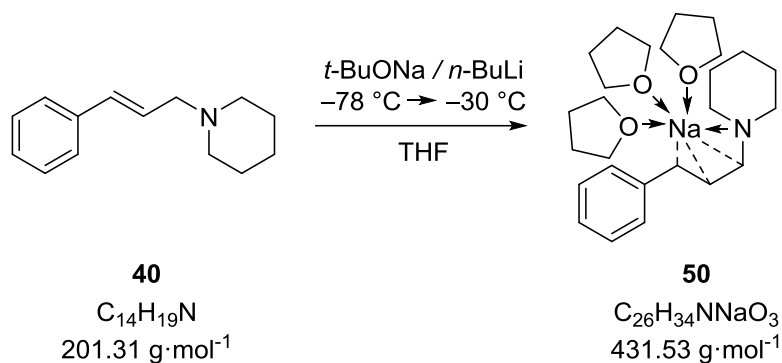
6.2.5 Synthese reaktiver Intermediate der Deprotonierung

6.2.5.1 Kristallisation des lithiierten Enamins **49**



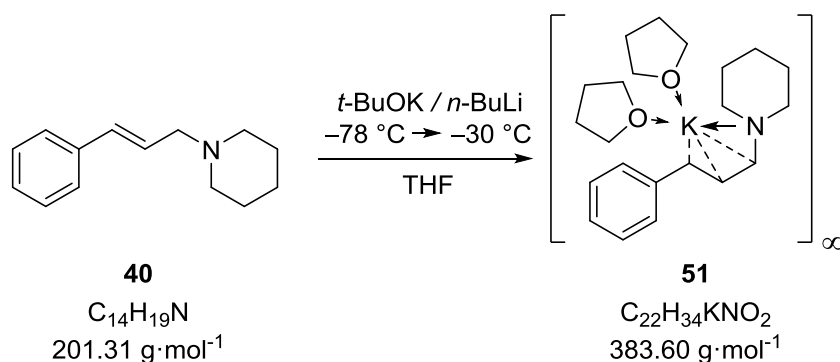
In einem Gemisch aus 1 mL trockenem n -Pentan und 1 mL trockenem THF wurden 0.101 g (0.50 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) gelöst. Nach Abkühlen auf -78°C wurden 0.93 mL (0.65 mmol, 1.3 eq.) einer 0.7 M Lösung von $i\text{-PrLi}$ in $n\text{-Pentan}$ zugegeben und das Gemisch anschließend bei -30°C aufbewahrt. Es wurden leicht gelbliche Kristalle der Verbindung **49** erhalten. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.3.

6.2.5.2 Kristallisation des sodierten Amins **50**

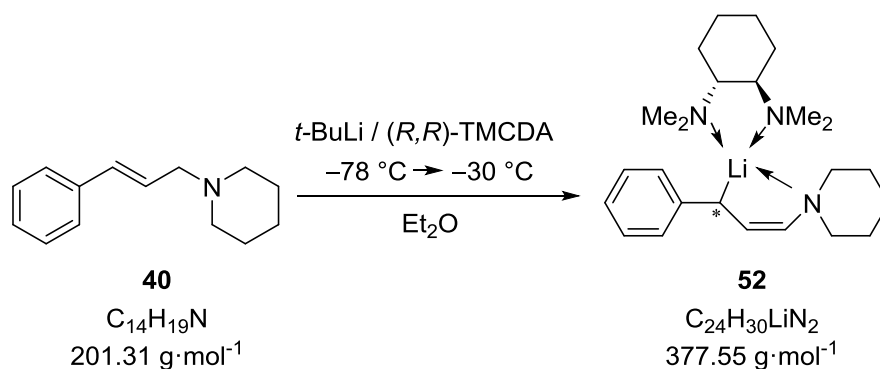


In einem Schlenkcolben wurden 0.201 g (1.0 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) vorgelegt sowie 0.5 ml einer 2-molaren Natrium-*tert*-butanolat-Lösung in THF (1.0 mmol, 1 eq.) zugeben. Nach Abkühlen auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.44 mL (1.0 mmol, 1 eq.) einer 2.5 M Lösung von *n*-BuLi in *n*-Hexan zugegeben und das Gemisch anschließend bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt. Es wurden leicht gelbliche Kristalle der Verbindung **50** erhalten. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.3.

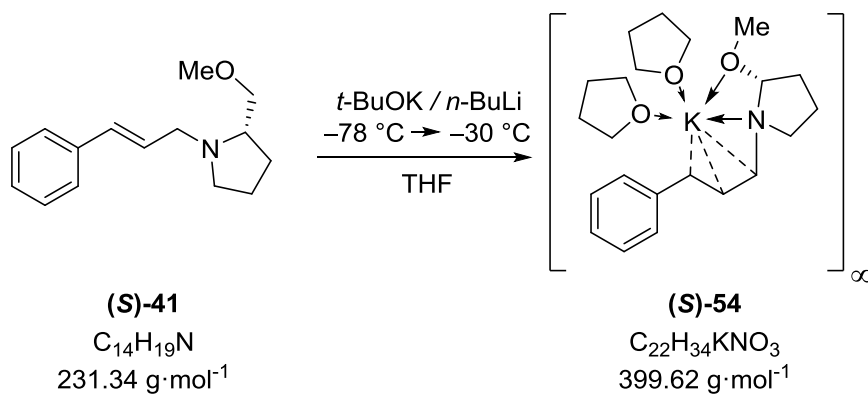
6.2.5.3 Kristallisation des kalierten Amins **51**



In 1.5 mL trockenem THF wurden 0.201 g (1.0 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) sowie 123 mg (1.1 mmol, 1.1 eq.) Kalium-*tert*-butanolat gelöst. Nach Abkühlen auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.44 mL (1.1 mmol, 1.1 eq.) einer 2.5 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan zugegeben und das Gemisch anschließend bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt. Es wurden leicht rötliche Kristalle der Verbindung **51** erhalten. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.3.

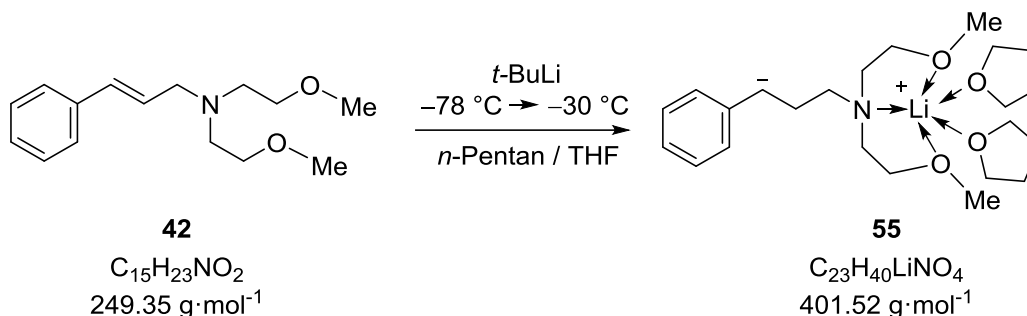
6.2.5.4 Kristallisation des lithiierten Enamins **52**

In 1 mL trockenem Diethylether wurden 0.101 g (0.5 mmol, 1 eq.) des Allylamins **40** sowie 0.085 g (0.5 mmol, 1 eq.) (*R,R*)-TMCDA gelöst. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.26 mL (0.5 mmol, 1 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch anschließend bei -30 °C aufbewahrt. Es konnten gelbe Kristalle der Verbindung **52** erhalten werden. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.4.

6.2.5.5 Kristallisation des kalierten Amins **54**

Es wurden 231 mg (1 mmol, 1 eq.) des Allylamins **(S)-41** vorgelegt und 1 ml (1 mmol, 1 eq.) einer 1 M Lösung von Kalium-*tert*-butanolat in THF zugegeben. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.4 mL (1 mmol, 1 eq.) einer 2.5 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan zugegeben und das Gemisch anschließend bei -30 °C aufbewahrt. Es wurden leicht rötliche Kristalle der Verbindung **(S)-54** erhalten. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.4.

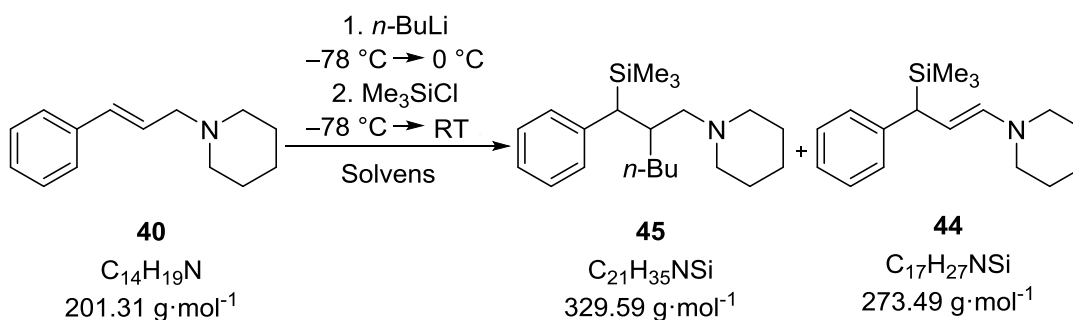
6.2.5.6 Kristallisation des lithiierten Enamins **55**



Zu einer Lösung aus 1.5 ml THF und 0.3 ml *n*-Pentan wurden 125 mg (0.5 mmol, 1 eq.) des Allylamins **42** gegeben. Nach Abkühlen auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.26 ml (0.5 mmol, 1 eq) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in Hexan dazugegeben und das Gemisch anschließend bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt. Es konnten rötliche Kristalle des Produktes **55** isoliert und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse analysiert werden. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.4.

6.2.6 Reaktion des Phenylallylpiperidins mit Lithiumalkylen

6.2.6.1 Reaktion von **40** mit *n*-Butyllithium – Synthese von **45**

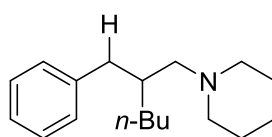


In 20 mL trockenem Lösungsmittel (s. Tab. 6.7) wurden 0.403 g (2 mmol, 1 eq.) des Allylamins **40** gelöst und auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Nach der Zugabe von 1.6 mL (4 mmol, 2 eq.) einer 2.5 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan wurde zunächst für 15 min bei dieser Temperatur und anschließend für 1 h bei $0 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Bei einem Vergleichsexperiment wurde an dieser Stelle bis RT erwärmt. Anschließend wurde das Gemisch erneut auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und 0.51 mL (4 mmol, 2 eq.) Me_3SiCl zugegeben. Nach Rühren bei dieser Temperatur für 15 min und anschließendem Rühren bei RT für 1.5 h wurde die Reaktion durch Zugabe von 20 mL einer 25%-igen NH_3 -Lösung beendet. Nach Trennen der Phasen wurde die wässrige Phase mit dreimal 20 mL Diethylether extrahiert,

die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels GC/EI-MS analysiert. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.7 dargestellt.

Tab. 6.7: Ergebnisse der Umsetzung von **40** mit *n*-Butyllithium in Abhängigkeit des Lösungsmittels. ^a: nur in Spuren enthalten

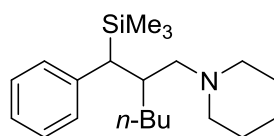
Lösungsmittel	Reaktionsprodukte
Et_2O	<i>Sehr geringer Umsatz</i> , sowohl Carbometallierung als auch Deprotonierung (zusammen <10%)
<i>n</i> -Pentan	<i>Sehr geringer Umsatz</i> , wenig Carbometallierung (20%)
THF	Carbometallierung (66%), Deprotonierung (22%), Edukt (12%) doppelt silyliertes Produkt ^a
Toluol	<i>Unvollständiger Umsatz</i> , Carbometallierung (15%)



123

GC/EI-MS

$t_R = 5.35$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; *m/z* (%): 259 (11) [M^+], 117 (10) [C_9H_9^+], 98 (100) [$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}^+$], 91 (32) [C_7H_7^+].

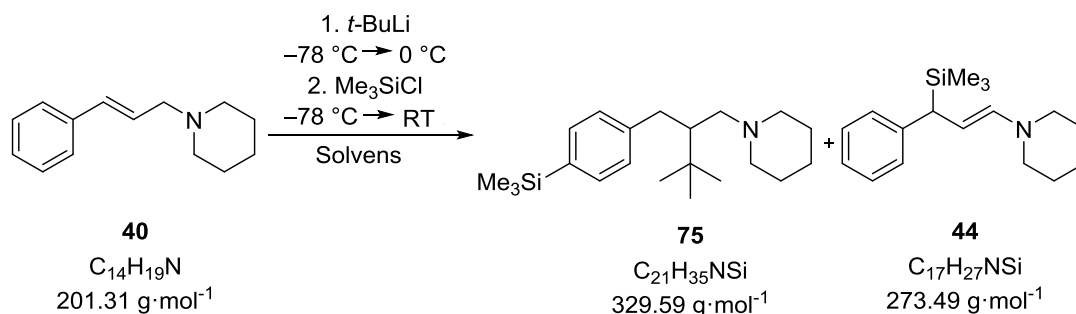


45

GC/EI-MS

$t_R = 5.77$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; *m/z* (%): 331 (2) [M^+], 316 (10) [($\text{M}-\text{Me}$)⁺], 98 (100) [$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}^+$], 73 (17) [SiMe_3^+].

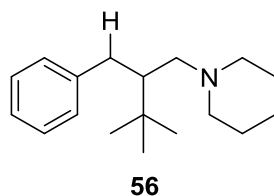
6.2.6.2 Reaktion von **40** mit *tert*-Butyllithium – Synthese von **75**



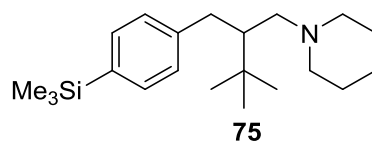
Zu einer Lösung von 0.403 g (2 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) im jeweiligen Solvens (s. Tab. 6.8) wurden nach Abkühlen auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ 2.11 mL (4 mmol, 2 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch, nachdem es noch für 15 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, für 1 h bei $0 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.51 mL (4 mmol, 2 eq.) Me_3SiCl zugegeben, für 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 2 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von 20 mL einer 25%-igen NH_3 -Lösung beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal 20 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels GC/EI-MS analysiert. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.8 dargestellt.

Tab. 6.8: Ergebnisse der Umsetzung von **40** mit *tert*-Butyllithium in Abhängigkeit des Lösungsmittels. ^a: nur in Spuren enthalten

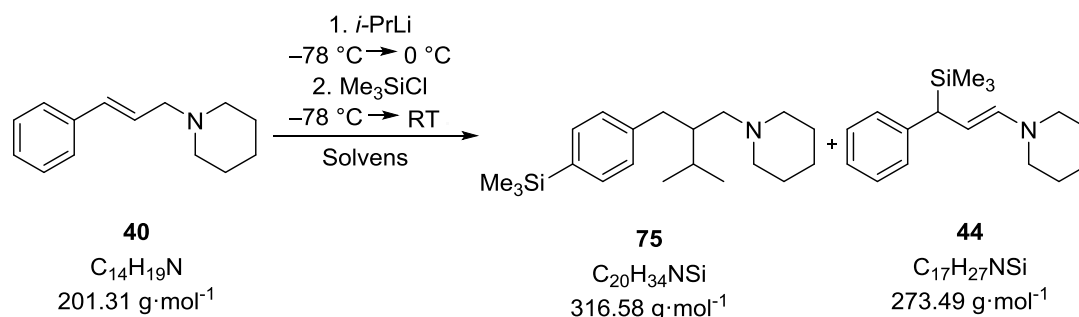
Lösungsmittel	Reaktionsprodukte
Et_2O	Unvollständiger Umsatz (33% Edukt), Deprotonierung (33%), Carbometallierung (34%)
<i>n</i> -Pentan	Carbometallierungsprodukt mit (20%) und ohne (80%) Me_3Si -Gruppe, doppelt silyliertes Produkt ^a
THF	Unvollständiger Umsatz (20% Edukt), Deprotonierung (30%), Carbometallierung mit (30%) und ohne (20%) Me_3Si -Gruppe
Toluol	Carbometallierung mit (60%) und ohne (30%) Me_3Si -Gruppe, doppelt silyliertes Produkt (10%)

**GC/EI-MS**

$t_R = 5.23$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 259 (12) [M⁺], 202 (17) [(M-*t*Bu)⁺], 117 (26) [C₉H₉⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

**GC/EI-MS**

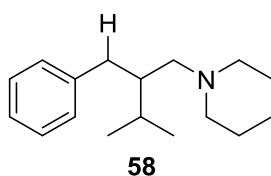
$t_R = 5.90$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 331 (10) [M⁺], 316 (9) [(M-Me)⁺], 274 (10) [(M-*t*Bu)⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺], 73 (26) [SiMe₃⁺].

6.2.6.3 Reaktion von 40 mit *iso*-Propyllithium

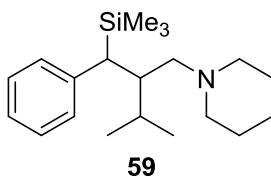
Zu einer Lösung von 0.403 g (2 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) im jeweiligen Solvens (s. Tab. 6.9) wurden nach Abkühlen auf –78 °C 5.71 mL (4 mmol, 2 eq.) einer 0.7 M Lösung von *i*-PrLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch, nachdem es noch für 15 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, für 1 h bei 0 °C gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf –78 °C wurden 0.51 mL (4 mmol, 2 eq.) Me₃SiCl zugegeben, noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 2 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von 20 mL einer 25%-igen NH₃-Lösung beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit dreimal 20 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels GC/EI-MS analysiert. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.9 dargestellt.

Tab. 6.9: Ergebnisse der Umsetzung von **40** mit *iso*-Propyllithium in Abhängigkeit des Lösungsmittels.

Lösungsmittel	Reaktionsprodukte
Et ₂ O	Unvollständiger Umsatz (33% Edukt), Deprotonierung (33%), Carbometallierung (34%)
<i>n</i> -Pentan	Carbometallierung mit und ohne SiMe ₃ -Gruppe (80%), Deprotonierung (20%)
THF	Deprotonierung
Toluol	Carbometallierung (66%), Deprotonierung (34%)

**GC/EI-MS**

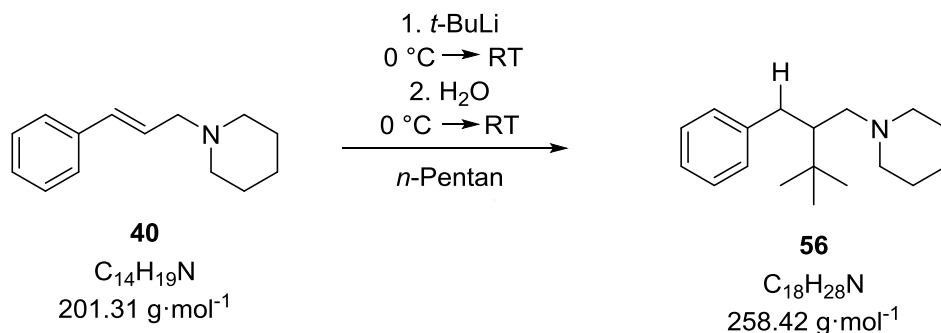
$t_R = 5.08$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 245 (10) [M⁺], 202 (3) [(M-*i*-Pr)⁺], 154 (10) [C₁₀H₂₀N⁺], 117 (12) [C₉H₉⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

**GC/EI-MS**

$t_R = 5.80$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 317 (9) [M⁺], 302 (10) [(M-Me)⁺], 274 (1) [(M-*i*-Pr)⁺], 244 (3) [(M-SiMe₃)⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

6.2.7 Optimierung der Carbometallierungsreaktion

6.2.7.1 Carbometallierungsreaktion mit H₂O als Elektrophil – Synthese von **56**



In 60 mL trockenem *n*-Pentan wurden 1.007 g (5 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) vorgelegt. Nach anschließendem Abkühlen auf 0 °C wurden 3.16 ml (6 mmol, 1.2 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch, nachdem es noch 10 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf 0 °C wurden 2 ml einer verdünnten NH₃-Lösung zugegeben, für 10 min bei dieser Temperatur gerührt und auf Raumtemperatur aufgetaut. Durch Zugabe weiterer 28 mL einer verdünnten NH₃-Lösung bis zum Entfärben wurde die Reaktion beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit dreimal 40 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **56** konnte als hellgelbe Flüssigkeit (1.098 g, 4.25 mmol, 85%) erhalten werden.

¹H-NMR (300.1 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 0.94 [s, 9H; C(CH₃)₃], 1.24–1.28 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂], 1.35–1.44 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 1.62–1.70 [m, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 1.99–2.06 [m, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 2.06–2.24 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.25–2.31 [m, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 2.46 [dd, ³*J*(H,H) = 7.3 Hz, ³*J*(H,H) = 13.8 Hz, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 2.73 [dd, ³*J*(H,H) = 4.4 Hz, ³*J*(H,H) = 13.8 Hz, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 7.05 – 7.25 [m, 5H; arom. *H*].

{¹H}¹³C-NMR (75.5 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 25.4 [1C; NCH₂CH₂CH₂], 26.9 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 28.7 [3C; C(CH₃)₃], 34.0 [1C; C(CH₃)₃], 37.4 [1C; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 48.6 [1C; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 55.6 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 61.7 [1C; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N],

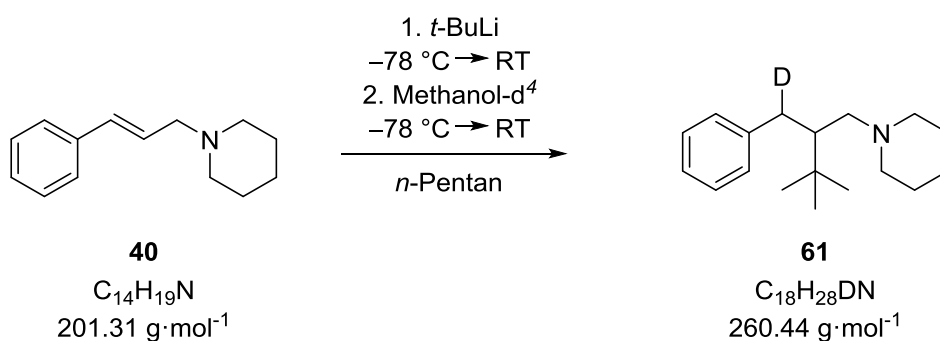
125.9 [2C; C_{ortho}], 128.6 [2C; C_{meta}], 130.0 [1C; C_{ipso}], 144.6 [1C; C_{para}].

GC/EI-MS: $t_R = 5.23$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 259 (12) [M⁺], 202 (17) [(M-*t*-Bu)⁺], 117 (26) [C₉H₉⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

Elementaranalyse:

Berechnet	C 83.33	H 11.27	N 5.40
Gemessen	C 82.9	H 11.1	N 5.4

6.2.7.2 Verlängerung der Reaktionszeit bei Reaktionen mit Methanol-*d*⁴ als Elektrophil – Synthese von **61**



In 20 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.403 g (2.0 mmol, 1 eq.) Phenylallylpiperidin (**40**) gelöst. Nach Abkühlen auf –78 °C wurden 1.26 mL (2.4 mmol, 1.2 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und für 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch auf RT aufgetaut und für 1 h gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf –78 °C wurden 0.08 mL (2.0 mmol, 1 eq.) Methanol-*d*⁴ zugegeben und für 15 min gerührt. Das Gemisch wurde danach auf RT aufgetaut und für 24 h gerührt. Durch die Zugabe von 1 mL D₂O und 20 mL einer 25 %-igen NH₃-Lösung wurde die Reaktion beendet. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit dreimal 20 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt. **61** wurde als hellgelbe Flüssigkeit erhalten (0.391 g, 1.5 mmol, 75%).

¹H-NMR (300.1 MHz, Benzol-*d*⁶): $\delta = 0.94$ [s, 9H; C(CH₃)₃], 1.26 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂], 1.38 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 1.66 [m, 1H; PhCHDCC(CH₃)₃HCH₂N], 1.99 – 2.40 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.03 [m, 1H; PhCHDCC(CH₃)₃HCH₂N], 2.28 [m, 1H;

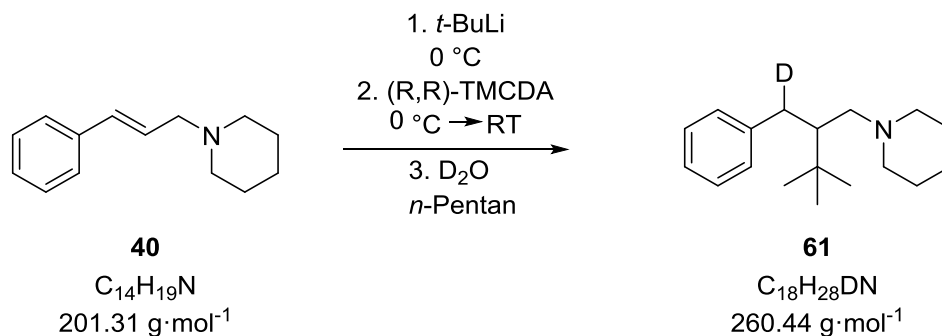
PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 2.70 [br, 1H; PhCHDCC(CH₃)₃HCH₂N], 7.04 – 7.27 [m, 5H; ar. H].

¹H¹³C-NMR (75.5 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 25.4 [1C; NCH₂CH₂CH₂], 26.9 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 28.7 [3C; C(CH₃)₃], 34.0 [1C; C(CH₃)₃], 37.0 [t, 1C; PhCHDCC(CH₃)₃HCH₂N], 48.6 [1C; PhCHDCC(CH₃)₃HCH₂N], 55.6 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 61.6 [1C; PhCHDCC(CH₃)₃HCH₂N], 125.9 [2C; C_{ortho}], 130.0 [1C; 2C; C_{meta}], 138.1 [1C; C_{ipso}], 144.5 [1C; C_{para}].

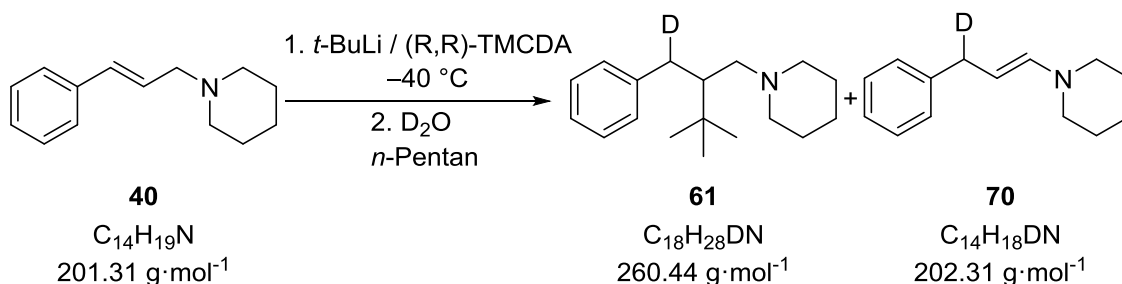
GC/EI-MS t_R = 5.16 min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 260 (13) [M⁺], 203 (17) [(M-*t*-Bu)⁺], 117 (17) [C₉H₉⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

Elementaranalyse:	Berechnet	C 83.01	H 10.84	N 5.38
	Gemessen	C 82.8	H 11.1	N 5.3

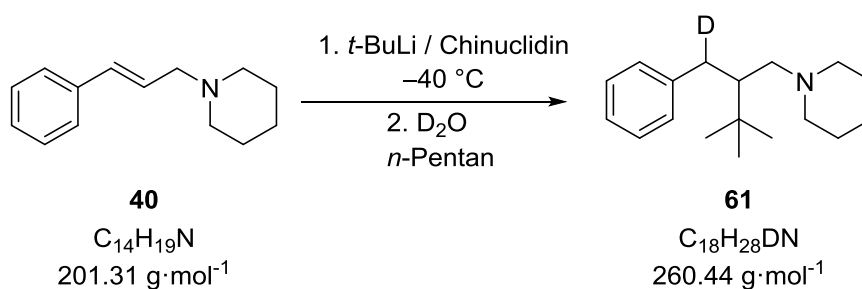
6.2.7.3 Reaktion in *n*-Pentan mit nachträglicher Zugabe von (*R,R*)-TMCD A



In 20 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.201 g (1.0 mmol, 1 eq.) Phenylallylpiperidin (**40**) gelöst. Bei 0 °C wurden 0.53 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und für 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurden dem Gemisch 170 mg (1.0 mmol, 1 eq.) (*R,R*)-TMCD A hinzugefügt, auf Raumtemperatur aufgetaut und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Durch die Zugabe von 1 mL D₂O wurde die Reaktion beendet und weitere 5 ml Wasser hinzugefügt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit dreimal 10 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt. Es wurden 366 mg Rohprodukt erhalten, welches laut NMR- und GC/EI-MS ausschließlich aus nicht reagiertem (*R,R*)-TMCD A sowie dem Carbometallierungsprodukt **61** besteht.

6.2.7.4 Reaktion in *n*-Pentan mit vorheriger Zugabe von (*R,R*)-TMCDA


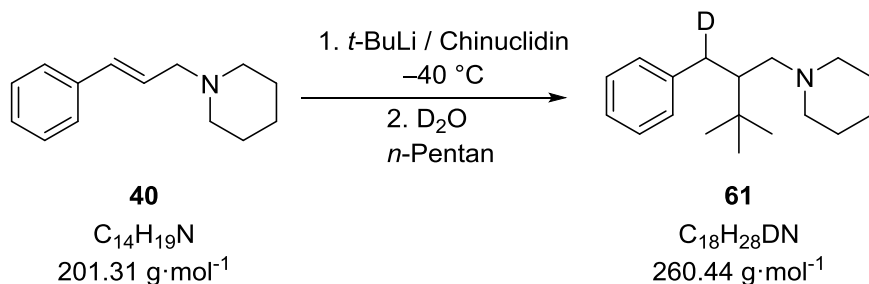
In 20 mL trockenem *n*-Pentan wurden bei $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ 0.53 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan sowie 170 mg (1.0 mmol, 1 eq.) (*R,R*)-TMCDA vorgelegt und 15 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurden 0.201 g (1.0 mmol, 1 eq.) Phenylallylpiperidin (**40**) hinzugefügt und 30 Minuten bei $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ sowie 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Durch die Zugabe von 1 mL D_2O wurde die Reaktion beendet und weitere 5 ml Wasser hinzugefügt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit dreimal 10 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt. Es wurden 348 mg Rohprodukt erhalten, welches laut NMR- und GC/EI-MS aus nicht reagiertem (*R,R*)-TMCDA sowie aus einem 2:1 Gemisch aus Deprotonierungs(**70**)- und Carbometallierungs(**61**)-produkt besteht.

6.2.7.5 Reaktion in *n*-Pentan mit vorheriger Zugabe von einem Äquivalent Chinuclidin


In 20 mL trockenem *n*-Pentan wurden bei $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ 0.53 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan sowie 111 mg (1.0 mmol, 1 eq.) Chinuclidin vorgelegt und 15 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurden 0.201 g (1.0 mmol, 1 eq.) Phenylallylpiperidin (**40**) hinzugefügt und 30 Minuten bei $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ sowie 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Durch die Zugabe von 1 mL D_2O wurde die Reaktion beendet und weitere 5 ml Wasser hinzugefügt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit dreimal 10 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Alle flüchtigen Bestandteile wurden

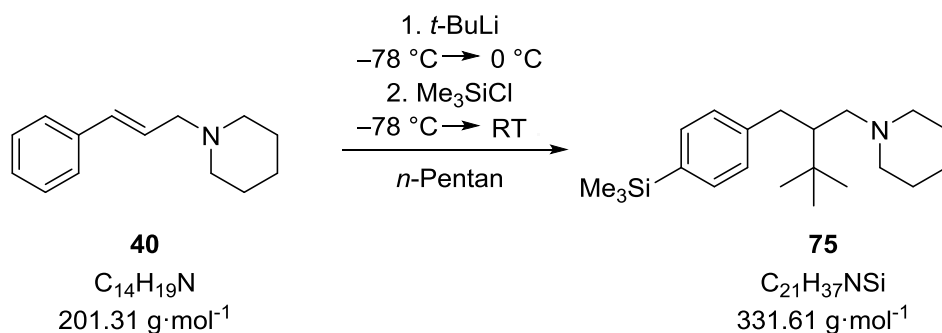
im Vakuum entfernt. Es wurden 300 mg Rohprodukt erhalten, welches laut NMR- und GC/EI-MS ausschließlich aus nicht reagiertem Chinuclidin sowie dem Carbometallierungsprodukt **61** besteht.

6.2.7.6 Reaktion in *n*-Pentan mit vorheriger Zugabe von zwei Äquivalenten Chinuclidin



In 20 mL trockenem *n*-Pentan wurden bei $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ 0.53 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan sowie 222 mg (2.0 mmol, 2 eq.) Chinuclidin vorgelegt und 15 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurden 0.201 g (1.0 mmol, 1 eq.) Phenylallylpiperidin (**40**) hinzugefügt und 30 Minuten bei $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ sowie 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Durch die Zugabe von 1 mL D_2O wurde die Reaktion beendet und weitere 5 ml Wasser hinzugefügt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit dreimal 10 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt. Es wurden 300 mg Rohprodukt erhalten, welches laut NMR- und GC/EI-MS ausschließlich aus nicht reagiertem Chinuclidin sowie dem Carbometallierungsprodukt **61** besteht.

6.2.7.7 Verlängerung der Reaktionszeit bei Reaktionen mit Me_3SiCl als Elektrophil – Synthese von **75**



In 20 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.403 g (2 mmol, 1 eq.) Allylamin **40** gelöst. Nach Abkühlen auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 2.11 mL (4 mmol, 2 eq.) einer 1.9 M Lösung von

t-BuLi in *n*-Pentan zugegeben, noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 1 h bei 0 °C gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf –78 °C wurden 0.51 mL (4 mmol, 2 eq.) Me₃SiCl zugegeben und noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch auf RT aufgetaut und 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 20 mL einer 25 %-igen NH₃-Lösung beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit dreimal 20 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Es wurde die Verbindung **75** als hellgelbe Flüssigkeit erhalten (0.543 g, 1.64 mmol, 82%).

¹H-NMR (300.1 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 0.26 [s, 9H; Si(CH₃)₃], 0.95 [s, 9H; C(CH₃)₃], 1.27 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂], 1.40 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 1.72 [m, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 2.00 – 2.34 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.06 [m, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 2.29 [m, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 2.54 [dd, ³J(H,H) = 6.9 Hz, ³J(H,H) = 13.9 Hz, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 2.8 [dd, ³J(H,H) = 4.6 Hz, ³J(H,H) = 13.8 Hz, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 7.31 [d, ³J(H,H) = 7.9 Hz, 2H; CH_{ortho}], 7.50 [d, ³J(H,H) = 7.9 Hz, 2H; CH_{meta}].

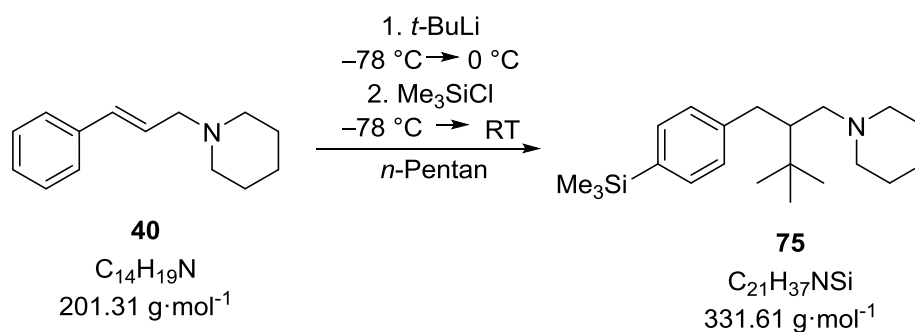
{¹H}¹³C-NMR (75.5 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = –0.5 [3C; Si(CH₃)₃], 25.4 [1C; NCH₂CH₂CH₂], 26.9 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 28.7 [3C; C(CH₃)₃], 34.0 [1C; C(CH₃)₃], 37.5 [1C; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 48.6 [1C; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 55.6 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 61.8 [1C; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 129.6 [2C; C_{ortho}], 133.8 [2C; C_{meta}], 136.9 [1C; C_{ipso}], 145.5 [1C; C_{para}].

{¹H}²⁹Si-NMR (59.6 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = –4.6 [Si(CH₃)₃].

GC/EI-MS: t_R = 5.90 min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 331 (10) [M⁺], 316 (9) [(M-Me)⁺], 274 (10) [(M-*t*-Bu)⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺], 73 (26) [SiMe₃⁺].

Elementaranalyse:	Berechnet	C 76.06	H 11.25	N 4.22
	Gemessen	C 77.0	H 11.1	N 4.2

6.2.7.8 Reaktionskinetik beim Auftauen auf 0 °C

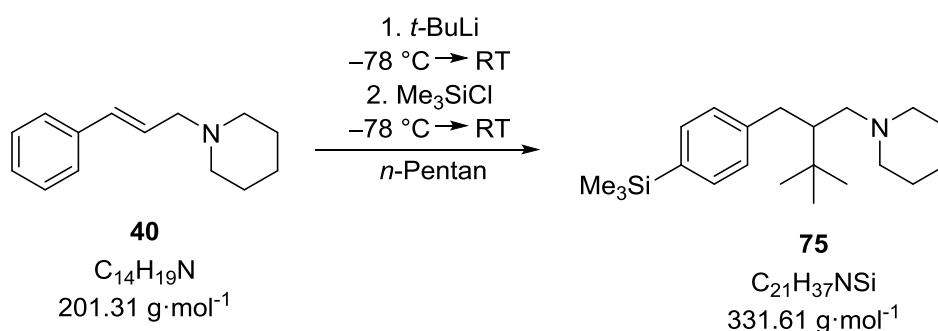


Zu einer Lösung von 0.604 g (3.0 mmol, 1 eq.) Allylamin **40** in *n*-Pentan wurden bei einer Temperatur von $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ 2.05 mL (3.9 mmol, 1.3 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan gegeben. Das Gemisch wurde noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 1 h bei $0 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.38 mL (3.0 mmol, 1 eq.) Me_3SiCl zugegeben, noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend bei RT gerührt. Beginnend mit der Zugabe des Elektrophils wurden nach den unten angegebenen Zeiten (s.Tab. 6.10) Proben mit einem Volumen von 2 mL entnommen und die Reaktion durch Zugabe von 2 mL einer 25 %-igen NH_3 -Lösung beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit zwei mal 2 mL Diethylether extrahiert. Alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt und die Produkte durch NMR-Spektroskopie sowie GC/EI-MS analysiert.

Tab. 6.10: Ergebnisse des Kinetikversuchs bei 0 °C.

Bezeichnung	Zeit seit Elektrophilzugabe	Ergebnis
a	0:05 h	Edukt noch vollständig vorhanden
b	0:15 h	Edukt z.T. zum protonierten Carbometallierungsprodukt umgesetzt
c	0:30 h	Edukt z.T. zum protonierten Carbometallierungsprodukt umgesetzt
d	1:00 h	Edukt vollständig umgesetzt; geringe Menge des silylierten Carbometallierungsprodukts gebildet
e	2:00 h	Zunehmende Menge an silyliertem Carbometallierungsprodukt; Spuren von doppelt silyliertem Produkt
f	4:00 h	ca. doppelt so viel silyliertes Carbometallierungsprodukt wie protoniertes Carbometallierungsprodukt
g	24:00 h	Hauptsächlich silyliertes und wenig protoniertes Carbometallierungsprodukt

6.2.7.9 Reaktionskinetik beim Auftauen bis RT



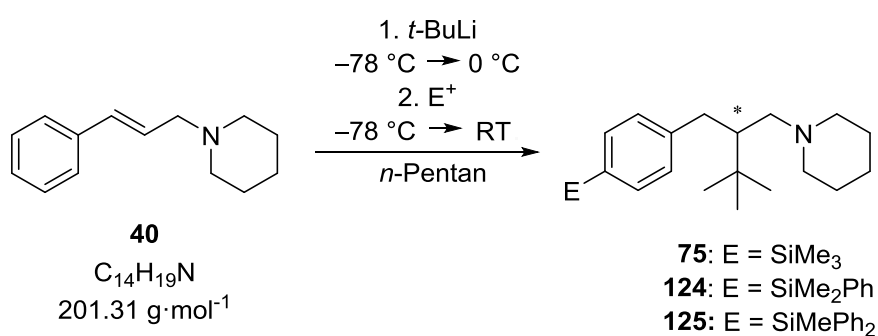
Zu einer Lösung von 0.604 g (3 mmol, 1 eq.) Allylamin **40** in *n*-Pentan wurden bei einer Temperatur von -78 °C 2.05 mL (3.9 mmol, 1.3 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan gegeben. Das Gemisch wurde noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 1 h bei RT gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf -78 °C wurden 0.38 mL (3 mmol, 1 eq.) Me₃SiCl zugegeben, noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend bei RT gerührt. Beginnend mit der Zugabe des Elektrophils wurden nach den unten angegebenen Zeiten (s. Tab. 6.11) Proben mit einem Volumen

von 2 mL entnommen und die Reaktion durch Zugabe von 2 mL einer 25 %-igen NH_3 -Lösung beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit zwei mal 2 mL Diethylether extrahiert. Alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt und die Produkte durch NMR-Spektroskopie sowie GC/EI-MS analysiert.

Tab. 6.11: Ergebnisse des Kinetikversuchs bei RT.

Bezeichnung	Zeit seit Elektrophilzugabe	Ergebnis
a	0:05 h	Edukt z.T. zum protonierten Carbometallierungsprodukt umgesetzt
b	0:15 h	Edukt fast vollständig zum protonierten Carbometallierungsprodukt umgesetzt
c	0:30 h	Edukt vollständig zum protonierten Carbometallierungsprodukt umgesetzt
d	1:00 h	Edukt vollständig umgesetzt; geringe Menge des silylierten Carbometallierungsproduktes gebildet
e	2:00 h	Zunehmende Menge an silyliertem Carbometallierungsprodukt
f	4:00 h	ca. 1.5 mal so viel protoniertes Carbometallierungsprodukt wie silyliertes Carbometallierungsprodukt
g	24:00 h	Ca. 1.5 mal so viel protoniertes wie silyliertes Carbometallierungsprodukt

6.2.7.10 Reaktion von **40** mit weiteren Elektrophilen

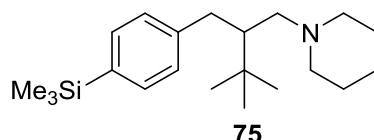


In 20 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.403 g (2.0 mmol, 1 eq.) Phenylallylpiperidin (**40**) gelöst. Nach Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 1.26 mL (2.4 mmol, 1.2 eq.) einer

1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und für 15 min gerührt. Anschließend wurde das Gemisch auf 0 °C aufgetaut und für 1 h gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf –78 °C wurde 1 eq. des jeweiligen Elektrophils (s. Tab. 6.12) zugegeben, 15 min bei dieser Temperatur gerührt und danach auf RT aufgetaut. Nach Rühren für 24 h wurde die Reaktion durch Zugabe von 20 mL einer 25 %-igen NH₃-Lösung beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit dreimal 20 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Die Rohprodukte **A** und **B** wurden anschließend durch Kugelrohrdestillation aufgereinigt (Druck: 0.8 mbar, Ofentemperatur: 140 °C).

Tab. 6.12: Ergebnisse der Umsetzung von Phenylallylpiperidin (**38**) mit verschiedenen Elektrophilen.

Bezeichnung	Elektrophil	Menge	Ergebnis
A	Me ₃ SiCl	0.26 mL	Carbometallierungsprodukt mit Me ₃ Si-Gruppe in <i>para</i> -Position am Aromaten
B	Me ₂ PhSiCl	0.33 mL	Sowohl protoniertes Carbometallierungsprodukt als auch mit Elektrophil in <i>para</i> -Position am Aromaten
C	MePh ₂ SiCl	0.42 mL	Nur protoniertes Carbometallierungsprodukt und Siloxane

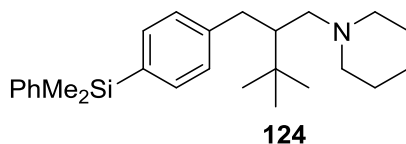


¹H-NMR (300.1 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 0.26 [s, 9H; Si(CH₃)₃], 0.95 [s, 9H; C(CH₃)₃], 1.27 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂], 1.41 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.04 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.29 [m, 2H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 2.54 [m, 2H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 2.74 [m, 1H; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 7.32 – 7.51 [m, 4H; ar. H].

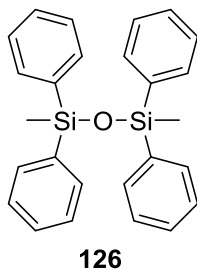
{¹H}¹³C-NMR (75.5 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = –0.5 [3C; Si(CH₃)₃], 25.4 [1C; NCH₂CH₂CH₂], 26.9 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 28.7 [3C; C(CH₃)₃], 34.0 [1C; C(CH₃)₃], 37.5 [1C; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 48.6 [1C; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 55.6 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 61.8 [1C; PhCH₂CC(CH₃)₃HCH₂N], 129.6 [2C; C_{ortho}], 133.8 [2C; C_{meta}], 136.8 [1C; C_{ipso}], 145.5 [1C; C_{para}].

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, Benzol- d^6): $\delta = -4.6$ [1Si; SiCH₃].

GC/EI-MS $t_R = 5.85$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 331 (10) [M^+], 317 (3) [(M-Me)⁺], 274 (10) [(M-*t*-Bu)⁺], 98 (100) [$C_6H_{12}N^+$], 73 (24) [SiMe₃⁺].

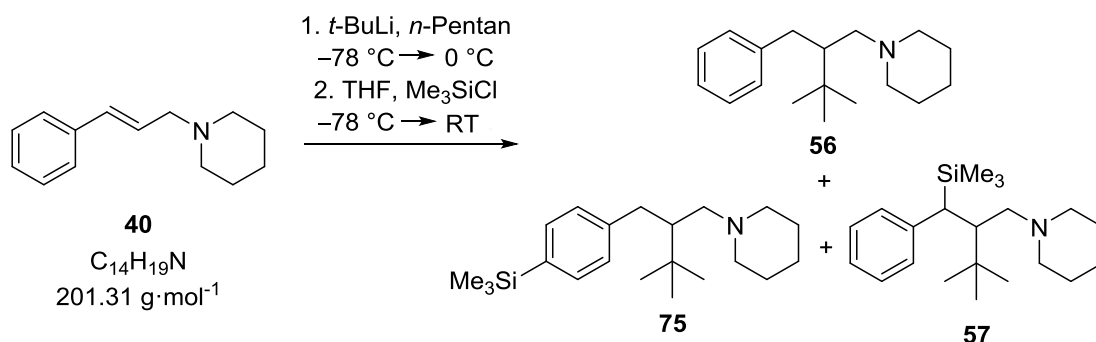


GC/EI-MS $t_R = 7.24$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 393 (2) [M^+], 336 (2) [(M-*t*-Bu)⁺], 135 (9) [Me₂PhSi⁺], 98 (100) [$C_6H_{12}N^+$].



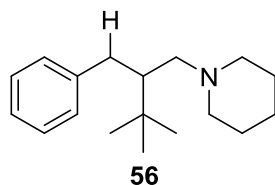
GC/EI-MS $t_R = 7.30$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 410 (9) [M^+], 395 (100) [(M-Me)⁺], 317 (73) [(M-Me-Ph)⁺], 197 (24) [MePh₂Si⁺].

6.2.7.11 Veränderung der intermediären Struktur durch THF-Zugabe

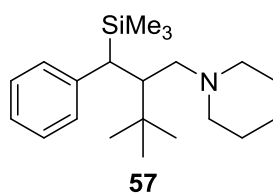


In 10 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.403 g (2 mmol, 1 eq.) Phenylallylpiperidin (**40**) gelöst. Es wurden 1.06 mL (2 mmol, 1 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurden alle flüchtigen

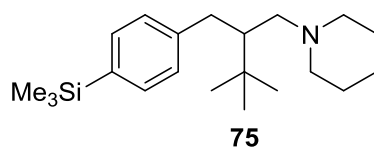
Bestandteile im Vakuum entfernt und bei 0 °C 10 mL THF zugegeben. Darauf folgend wurde 4 h bei 0 °C gerührt und 0.26 mL (2.0 mmol, 1 eq.) Me₃SiCl zugegeben. Nach 24 h Rühren bei RT wurde die Reaktion durch die Zugabe von 10 mL H₂O beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit dreimal 10 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Es konnte ein Produktgemisch aus den Verbindungen **56**, **57** und **75** im Verhältnis 1:0.8:0.8 identifiziert werden.

**GC/EI-MS**

$t_R = 12.99$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
m/z (%): 259 (12) [M⁺], 202 (17) [(M-*t*-Bu)⁺], 117 (26) [C₉H₉⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

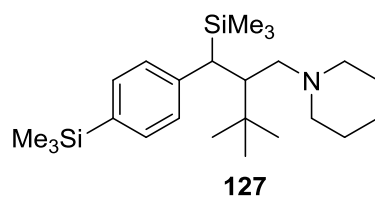
**GC/EI-MS**

$t_R = 15.42$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
m/z (%): 331 (2) [M⁺], 316 (4) [(M-Me)⁺], 274 (3) [(M-*t*-Bu)⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺], 73 (10) [SiMe₃⁺].

**GC/EI-MS**

$t_R = 15.68$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
m/z (%): 331 (10) [M⁺], 317 (3) [(M-Me)⁺], 274 (10) [(M-*t*-Bu)⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺], 73 (24) [SiMe₃⁺].

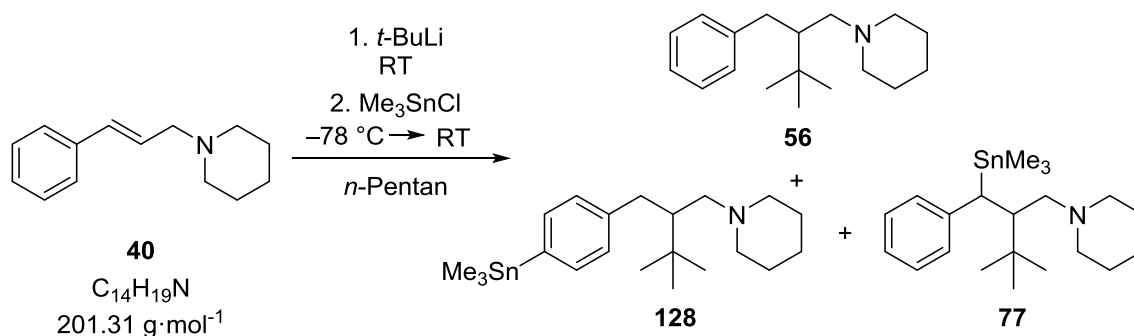
Bei Aufarbeitung nach einer längeren Reaktionszeit von 6 Tagen wurde das Produkt **56** nur noch in Spuren im Reaktionsgemisch identifiziert. Als Hauptprodukte wurden zwei diastereomere doppelt silylierte Verbindungen **127** in einem Diastereomerenverhältnis von 1:4 ermittelt.

**Diastereomer 1****GC/EI-MS**

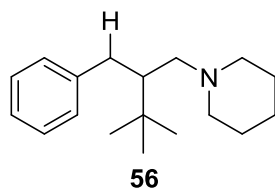
$t_R = 17.19$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 403 (1) [M⁺], 388 (4) [(M-Me)⁺], 346 (1) [(M-*t*-Bu)⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺], 73 (12) [SiMe₃⁺].

Diastereomer 2**GC/EI-MS**

$t_R = 17.40$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 403 (1) [M⁺], 388 (10) [(M-Me)⁺], 346 (6) [(M-*t*-Bu)⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺], 73 (20) [SiMe₃⁺].

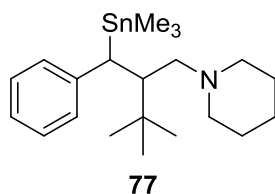
6.2.7.12 Reaktion mit Me₃SnCl ohne THF

In 10 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.201 g (1 mmol, 1 eq.) Allylamin **40** gelöst. Bei Raumtemperatur wurden 0.53 mL (1 mmol, 1 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf -80 °C wurden 0.199 g (1 mmol, 1 eq.) Me₃SnCl zugegeben innerhalb von 90 Minuten auf -40 °C aufgetaut. Anschließend wurde das Gemisch auf RT erwärmt und 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in *n*-Pentan aufgenommen. Die entstandenen Salze wurden abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Als Hauptprodukt wurde die Verbindung **56** sowie in geringfügigen Anteilen (<20%) die Verbindungen **128** und **77** ermittelt.



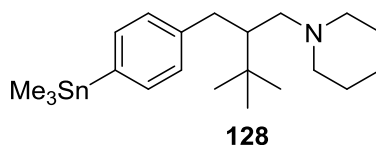
GC/EI-MS

$t_R = 12.99$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 259 (12) [M⁺], 202 (17) [(M-*t*-Bu)⁺], 117 (26) [C₉H₉⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].



GC/EI-MS

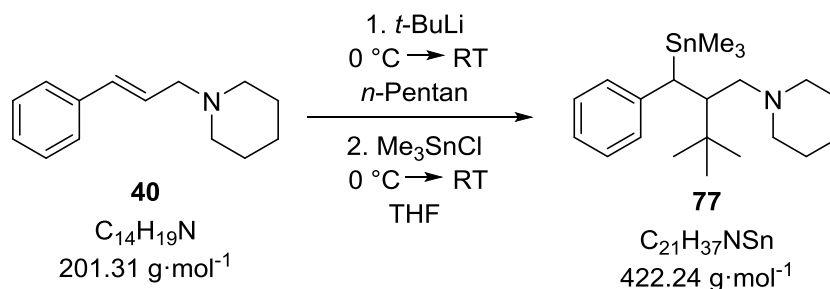
$t_R = 16.76$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 422 (1) [M⁺], 408 (23) [(M-Me)⁺], 366 (6) [(M-*t*-Bu)⁺], 258 (18) [(M-SnMe₃)⁺], 200 (75) [(M-*t*-Bu-SnMe₃)⁺], 165 (11) [SnMe₃],
 98 (100) [C₆H₁₂N⁺], 91 (6) [C₇H₇⁺].



GC/EI-MS

$t_R = 17.25$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 422 (1) [M⁺], 408 (1) [(M-Me)⁺], 366 (1) [(M-*t*-Bu)⁺], 258 (1) [SnMe₃], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

6.2.7.13 Veränderung der intermediären Struktur durch THF-Zugabe, Reaktion mit Me₃SnCl – Synthese von 77



In 15 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.403 g (2 mmol, 1 eq.) Allylamin **40** gelöst. Nach Abkühlen auf 0 °C wurden 1.06 mL (2 mmol, 1 eq.) einer 1.9 M Lösung von

t-BuLi in *n*-Pentan zugegeben, noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 1 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und bei 0 °C 15 ml trockenes THF hinzugefügt. Nach 4 h Rühren bei 0 °C wurden 0.399 g (2 mmol, 1 eq.) Me₃SnCl zugegeben und noch 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch auf RT erwärmt und 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in *n*-Pentan aufgenommen. Die entstandenen Salze wurden abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur: 150 °C, Druck: 0.39 mbar) gereinigt und **77** als hellgelbe Flüssigkeit in einem Diastereomerenverhältnis von 9:1 erhalten (0.76 g, 1.81 mmol, 91%).

Hauptisomer

¹H-NMR (600.3 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 0.12 [s, 9H; Sn(CH₃)₃], 0.86 [s, 9H; C(CH₃)₃], 1.31–1.37 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂], 1.51–1.56 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.16–2.19 [m, 2H; NCH₂CH], 2.20–2.24 [m, 1H; NCH₂CH], 2.23–2.48 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.71 [d, 1H, ³J(H,H) = 7.61 Hz, ²J(H,¹¹⁷Sn) = 72.9 Hz, ²J(H,¹¹⁹Sn) = 88.0 Hz; CHSn(CH₃)₃], 6.94–6.96 [m, 1H; arom. H], 7.07–7.12 [m, 2H; arom. H], 7.15–7.18 [m, 2H; arom. H].

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = –5.7 [1C; Sn(CH₃)₃], 25.4 [1C; 1C; NCH₂CH₂CH₂], 26.1 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 29.3 [3C; C(CH₃)₃], 36.8 [1C; C(CH₃)₃], 41.1 [1C, CHSn(CH₃)₃], 49.3 [1C; NCH₂CH], 56.3 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 64.4 [1C; NCH₂CH], 124.1 [2C; C_{para}], 128.7 [2C; C_{ortho}], 128.8 [1C; C_{meta}], 150.1 [1C; C_{ipso}].

{¹H}¹¹⁹Sn-NMR (223.9 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = –21.9 (1Sn; SnMe₃).

GC/EI-MS t_R = 16.76 min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)]; m/z (%): 422 (1) [M⁺], 408 (23) [(M-Me)⁺], 366 (6) [(M-*t*-Bu)⁺], 258 (18) [(M-SnMe₃)⁺], 200 (75) [(M-*t*-Bu-SnMe₃)⁺], 165 (11) [SnMe₃], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺], 91 (6) [C₇H₇⁺].

Elementaranalyse	Berechnet	C 59.74	H 8.83	N 3.32
	Gemessen	C 60.8	H 8.9	N 3.3

Nebenisomer

$^1\text{H-NMR}$ (600.3 MHz, Benzol- d^6): δ = 0.17 [s, 9H; $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$], 0.87 [s, 9H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.31–1.37 [m, 2H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 1.51–1.56 [m, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.16–2.19 [m, 2H; NCH_2CH], 2.20–2.24 [m, 1H; NCH_2CH], 2.23–2.48 [m, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.71 [d, 1H, $^3\text{J}(\text{H},\text{H})$ = 7.61 Hz, $^2\text{J}(\text{H},^{117}\text{Sn})$ = 72.9 Hz, $^2\text{J}(\text{H},^{119}\text{Sn})$ = 88.0 Hz; $\text{CHSn}(\text{CH}_3)_3$], 6.94–6.96 [m, 1H; arom. H], 7.07–7.12 [m, 2H; arom. H], 7.15–7.18 [m, 2H; arom. H].

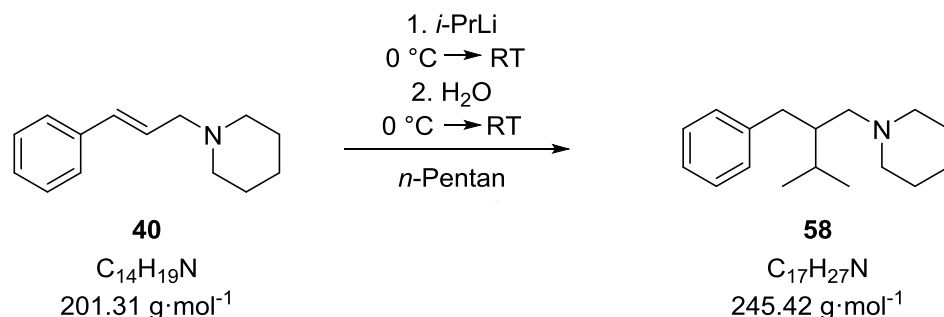
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, Benzol- d^6): δ = -7.2 [1C; $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$], 25.3 [1C; [1C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 26.4 [2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 29.4 [3C; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 36.5 [1C; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 41.1 [1C, $\text{CHSn}(\text{CH}_3)_3$], 48.3 [1C; NCH_2CH], 56.7 [2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 64.3 [1C; NCH_2CH], 125.0 [2C; C_{para}], 128.3 [2C; C_{ortho}], 128.7 [1C; C_{meta}], 149.1 [1C; C_{ipso}].

$\{^1\text{H}\}^{119}\text{Sn-NMR}$ (223.9 MHz, Benzol- d^6): δ = -5.3 (1Sn; SnMe_3).

GC/EI-MS: t_R = 16.55 min [80 °C (1 min) – 10 °C·min $^{-1}$ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 422 (1) [M^+], 408 (7) [(M-Me) $^+$], 366 (1) [(M-*t*-Bu) $^+$], 258 (11) [(M-SnMe $_3$) $^+$], 200 (15) [(M-*t*-Bu-SnMe $_3$) $^+$], 165 (5) [SnMe_3], 98 (100) [$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}^+$], 91 (4) [C_7H_7^+].

Elementaranalyse:	Berechnet	C 59.74	H 8.83	N 3.32
	Gemessen	C 60.8	H 8.9	N 3.3

**6.2.7.14 Carbometallierungsreaktion des Allylamins 40 mit *iso*-Propyllithium –
 Synthese von 58**



In 10 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.201 g (1.0 mmol, 1 eq.) Phenylallylpiperidin (**40**) gelöst. Bei Raumtemperatur wurden 1.43 mL (1.0 mmol, 1 eq.) einer 0.7 M Lösung von *i*-PrLi in *n*-Pentan zugegeben und für 4 h bei dieser Temperatur gerührt. Durch

Zugabe von 10 mL H₂O wurde die Reaktion beendet und die Phasen getrennt. Anschließend wurde die wässrige Phase mit dreimal 10 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur: 120 °C, Druck: 0.39 mbar) gereinigt und **58** als leicht gelbliche Flüssigkeit erhalten (0.19 g, 0.78 mmol, 78%).

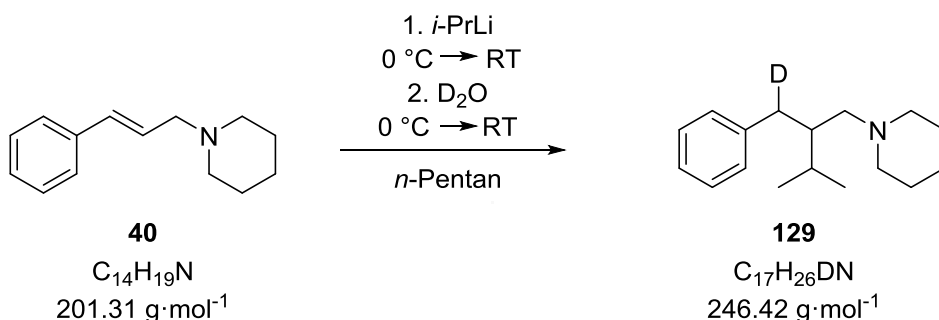
¹H-NMR (400.1 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 0.87–0.90 [m, 6H; CH(CH₃)₂], 1.28–1.32 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂], 1.46–1.51 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 1.81–1.86 [m, 1H; CH(CH₃)₂], 1.92–1.99 [m, 1H; CHCH(CH₃)₂], 2.05 [dd, ³J(H,H) = 7.5 Hz, ³J(H,H) = 12.4 Hz, 1H; NCH₂CH], 2.18 [dd, ³J(H,H) = 7.0 Hz, ³J(H,H) = 12.4 Hz, 1H; NCH₂CH], 2.19–2.28 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.54 [m, 2H; NCH₂CHCH₂], 7.07 – 7.22 [m, 5H; arom. H].

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 19.4 [1C; CH(CH₃)₂], 19.6 [1C; CH(CH₃)₂], 25.4 [1C; NCH₂CH₂CH₂], 27.0 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 28.3 [1C; CHCH(CH₃)₂], 36.6 [1C; NCH₂CHCH₂], 43.9 [1C; CH(CH₃)₂], 55.7 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 60.9 [1C; NCH₂CHCH], 126.2 [2C; C_{ortho}], 128.8 [2C; C_{meta}], 129.9 [1C; C_{ipso}], 143.0 [1C; C_{para}].

GC/EI-MS: t_R = 5.21 min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 270 °C (5.5 min)]; m/z (%): 245 (9) [M⁺], 202 (2) [(M-*i*-Pr)⁺], 117 (9) [C₉H₉⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

Elementaranalyse:	Berechnet	C 83.20	H 11.09	N 5.71
	Gemessen	C 83.0	H 10.9	N 5.6

6.2.7.15 Carbometallierungsreaktion des Allylamins **40** mit *iso*-Propyllithium – Synthese von **129**



In 10 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.201 g (1.0 mmol, 1 eq.) Phenylallylpiperidin (**40**) gelöst. Bei Raumtemperatur wurden 1.43 mL (1.0 mmol, 1 eq.) einer 0.7 M Lösung von *i*-PrLi in *n*-Pentan zugegeben und für 4 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurden 0.2 mL Methanol-*d*⁴ zugegeben und für 30 min gerührt. Nach Zugabe von 10 mL H₂O wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit dreimal 10 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur: 120 °C, Druck: 0.39 mbar) gereinigt und **129** als leicht gelbliche Flüssigkeit erhalten (0.22 g, 0.89 mmol, 89%).

¹H-NMR (400.1 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 0.87–0.90 [m, 6H; CH(CH₃)₂], 1.28–1.32 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂], 1.46–1.51 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 1.81–1.84 [m, 1H; CH(CH₃)₂], 1.94–1.98 [m, 1H; CHCH(CH₃)₂], 2.05 [dd, ³J(H,H) = 7.5 Hz, ³J(H,H) = 12.4 Hz, 1H; NCH₂CH], 2.18 [dd, ³J(H,H) = 7.0 Hz, ³J(H,H) = 12.4 Hz, 1H; NCH₂CH], 2.19–2.28 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.54 [d, ³J(H,H) = 6.6 Hz, 1H; NCH₂CHCHD], 7.07 – 7.22 [m, 5H; arom. H].

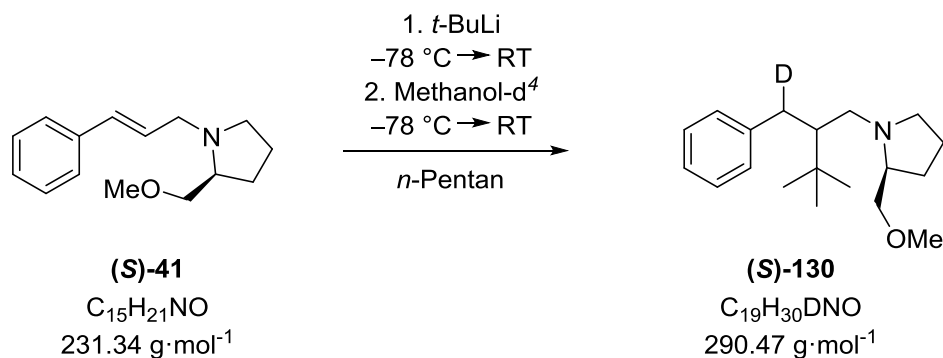
{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, Benzol-*d*⁶): δ = 19.4 [1C; CH(CH₃)₂], 19.6 [1C; CH(CH₃)₂], 25.4 [1C; NCH₂CH₂CH₂], 27.0 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 28.2 [1C; CHCH(CH₃)₂], 36.2 [1C; NCH₂CHCHD], 43.7 [1C; CH(CH₃)₂], 55.8 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 60.9 [1C; NCH₂CHCH], 126.2 [2C; C_{ortho}], 128.8 [2C; C_{meta}], 129.9 [1C; C_{ipso}], 143.0 [1C; C_{para}].

GC/EI-MS: t_R = 5.16 min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 270 °C (5.5 min)]; m/z (%): 246 (9) [M⁺], 203 (2) [(M-*i*-Pr)⁺], 117 (5) [C₉H₉⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

Elementaranalyse:	Berechnet	C 82.86	H 10.96	N 5.68
	Gemessen	C 82.8	H 10.9	N 5.7

6.2.8 Carbometallierungsreaktionen des Allylamins 41

6.2.8.1 Reaktion des Allylamins 41 mit *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan – Synthese von 130



In 10 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.231 g (1 mmol, 1 eq.) des Allylamins **41** gelöst. Bei Raumtemperatur wurden 0.53 mL (1 mmol, 1 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und für 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe von 5 mL D_2O beendet. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit dreimal 5 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur: 130 °C, Druck: 0.39 mbar) gereinigt und **130** als leicht gelbliche Flüssigkeit erhalten (0.20 g, 0.69 mmol, 69%).

Diastereomer 1

1H -NMR (400.1 MHz, Benzol- d^6): δ = 0.90 (s, 9H; CCH_3), 1.26–1.30 (m, 1H; NCH_2CH_2), 1.40–1.78 (5H, m; NCH_2CH_2 , $NCHCH_2$, NCH_2CH); 2.40–2.47 (m, 1H; NCH_2CH); 2.59–2.86 (m, 3H; NCH_2CHCH , NCH , NCH_2CH_2), 2.96–3.23 (m, 2H; NCH_2CH , $NCHCH_2O$), 3.13 (s, 3H; OCH_3), 7.02–7.33 (m, 5H; arom. *H*).

$\{^1H\}^{13}C$ -NMR (100.6 MHz, Benzol- d^6): δ = 23.4 (1C; NCH_2CH_2), 28.8 (3C; CCH_3), 29.3 (1C; $NCHCH_2$), 33.9 (1C; CCH_3), 36.9 (1C; NCH), 49.7 (1C; NCH_2CH), 55.1 (1C; NCH_2CH_2), 57.3 (1C; OCH_3), 59.1 (1C; NCH_2CH), 64.3 (1C; NCH_2CHCH), 77.8 (1C; $NCHCH_2O$), 125.6 (2C; C_{meta}), 126.9 (1C; C_{para}), 128.9 (2C; C_{ortho}), 129.9 (1C; C_{ipso}).

GC/EI-MS $t_R = 14.26$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 290 (1) [M⁺], 245 (100) [(M-C₂H₅O)⁺], 233 (3) [(M-^tBu),
128 (56) [(M-C₇H₁₄NO)⁺], 92 (20) [C₇H₆D⁺].

Elementaranalyse: Berechnet C 78.57 H 10.67 N 4.82
Gemessen C 77.5 H 10.0 N 4.9

Diastereomer 2

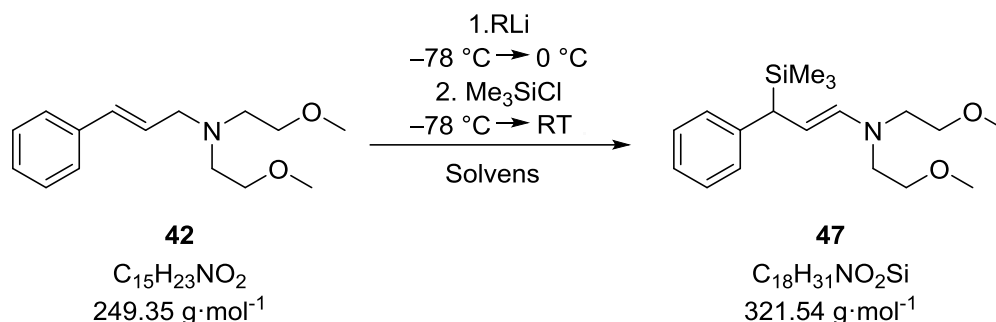
¹H-NMR (400.1 MHz, Benzol-*d*⁶): $\delta = 1.09$ (s, 9H; CCH₃), 1.26–1.30 (m, 1H; NCH₂CH₂), 1.40–1.78 (5H, m; NCH₂CH₂, NCHCH₂, NCH₂CH); 2.40–2.47 (m, 1H; NCH₂CH); 2.59–2.86 (m, 3H; NCH₂CHCH, NCH, NCH₂CH₂), 2.96–3.23 (m, 2H; NCH₂CH, NCHCH₂O), 3.15 (s, 3H; OCH₃), 7.02–7.33 (m, 5H; arom. H).

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, Benzol-*d*⁶): $\delta = 23.8$ (1C; NCH₂CH₂), 28.9 (3C; CCH₃), 29.6 (1C; NCHCH₂), 34.4 (1C; CCH₃), 37.1 (1C; NCH), 50.3 (1C; NCH₂CH), 55.2 (1C; NCH₂CH₂), 57.3 (1C; OCH₃), 59.2 (1C; NCH₂CH), 64.6 (1C; NCH₂CHCH), 77.8 (1C; NCHCH₂O), 126.2 (2C; C_{meta}), 127.8 (1C; C_{para}), 129.1 (2C; C_{ortho}), 130.0 (1C; C_{ipso}).

GC/EI-MS $t_R = 14.40$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 290 (1) [M⁺], 245 (100) [(M-C₂H₅O)⁺], 233 (2) [(M-^tBu),
128 (54) [(M-C₇H₁₄NO)⁺], 92 (17) [C₇H₆D⁺].

Elementaranalyse: Berechnet C 78.57 H 10.67 N 4.82
Gemessen C 77.5 H 10.0 N 4.9

6.2.9 Reaktion des Allylamins **42** mit Lithiumalkylen - Synthese von **47**



Zu einer Lösung von 0.50 g (2 mmol, 1 eq.) des Amins **42** in 20 ml des jeweiligen Solvens (THF, *n*-Pentan, Diethylether, Toluol) wurden nach Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 2.4 mmol (1.2 eq.) eines Lithiumalkyls [*n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 0.96 ml), *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.26 ml), *i*-PrLi (0.7 M in *n*-Pentan, 3.43 ml)] zugegeben und das Gemisch für 1 h bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.31 ml (2.4 mmol, 1.2 eq.) Me_3SiCl zugegeben und anschließend über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 20 ml einer verdünnten NH_3 -Lösung beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit dreimal 20 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels NMR-Spektroskopie analysiert. Als Produkt konnte ausschließlich das Deprotonierungsprodukt **47** identifiziert werden.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, Benzol- d^6): $\delta = 0.03$ (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 3.05 (s, 1H, NCHCHCH), 3.07 (s, 6 H, OCH_3), 3.11-3.15 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.22-3.32 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.61 (m, 1H, NCHCHCH), 5.89-5.94 (m, 1H, NCHCHCH), 7.00-7.30 (m, 5H, arom. H).

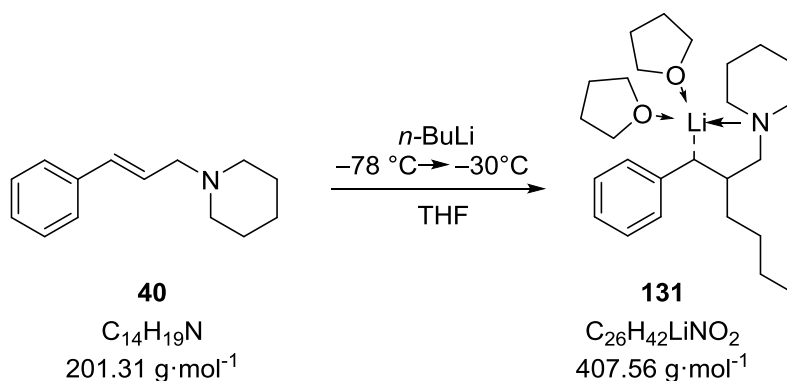
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, Benzol- d^6): $\delta = -2.34$ (3C; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$) 40.1 (1C; NCHCHCH), 52.7 (2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 58.8 (2C; OCH_3), 71.5 (2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 95.1 (1C; NCHCHCH), 124.9 (1C; C_{para}), 127.9 (2C; C_{meta}), 129.0 (2C; C_{ortho}), 137.8 (1C; C_{ipso}), 146.1 (NCHCHCH).

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, Benzol- d^6): $\delta = 2.2$.

GC/EI-MS $t_R = 5.5$ min [80 °C (1 min) – 40 °C·min⁻¹ – 300 °C (5 min)]; m/z (%): 321(1) [M^{+}], 248(100) [M-SiMe₃], 158 (6) [(M-SiMe₃-C₇H₇)], 91 (18) [(C₇H₇), 73 (11) [(SiMe₃)⁺].

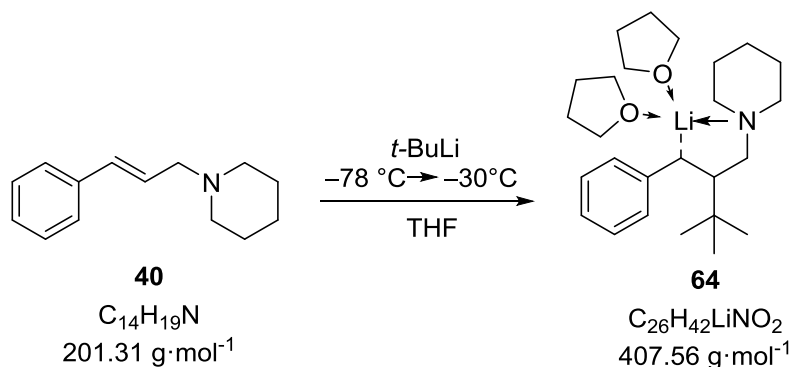
6.2.10 Synthese reaktiver Intermediate der Carbometallierung

6.2.10.1 Kristallisation des lithiierten Amins 131



In 2 mL trockenem THF wurden 0.201 g (1 mmol, 1 eq.) des Allylamins **40** gelöst. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.44 mL (1.1 mmol, 1.1 eq.) einer 2.5 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan zugegeben und das Gemisch anschließend bei -30 °C aufbewahrt. Nach 24 h Stunden konnten orangefarbene Kristalle der Verbindung **131** erhalten werden. Es wurde jedoch lediglich ein unvollständiger Datensatz aufgenommen.

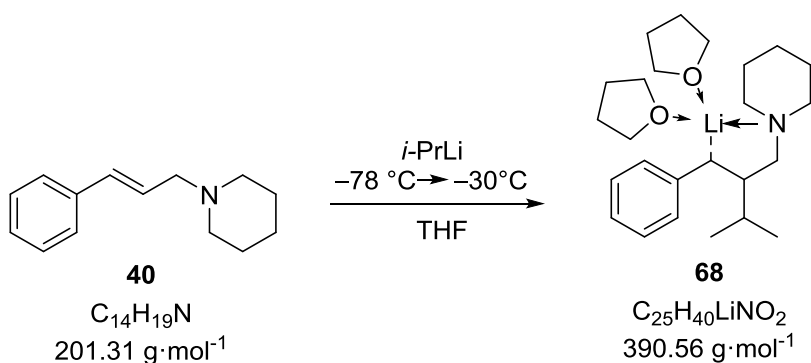
6.2.10.2 Kristallisation des lithiierten Amins 64



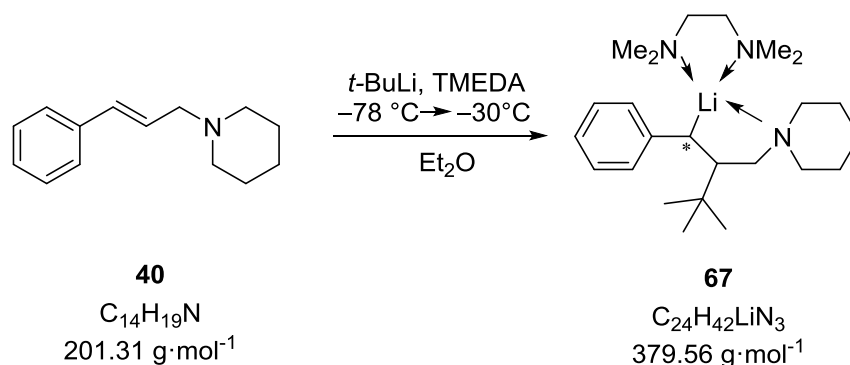
In 1 mL trockenem THF wurden 0.101 g (0.5 mmol, 1 eq.) des Allylamins **40** gelöst. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.32 mL (0.6 mmol, 1.2 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch anschließend bei -30 °C aufbewahrt. Es wurden leicht rötliche Kristalle der Verbindung **64** erhalten. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.9.

- $^1\text{H-NMR}$** (400.1 MHz, THF-d8): δ = 0.90 [s, 9H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.25 – 1.64 [m, 6H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ und $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.02 [d, $^3J(\text{H,H}) = 10.3$ Hz, 1H; $\text{C}_{\text{Carbanion}}\text{H}$], 2.05 – 2.11 [ABX-System, 1H; NCH_2], 2.27 – 2.30 [ABX-System, 1H; NCH_2], 2.39 – 2.46 [ABX-System, 1H; $\text{NCH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_3$], 2.53 – 3.32 [m, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 5.07 – 5.11 [m, 1H; H_{para}], 5.80 – 5.92 [m, 1H; H_{meta}], 5.89 – 5.92 [m, 1H; H_{meta}], 6.12 – 6.16 [m, 1H; H_{ortho}], 6.25 – 6.29 [m, 1H; H_{ortho}].
- $\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$** (100.6 MHz, THF-d8): δ = 26.3 [3C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ und $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 28.9 [3C, $\text{CHC}(\text{CH}_3)_3$], 37.9 [1C; $\text{CHC}(\text{CH}_3)_3$], 44.9 [1C; $\text{CHC}(\text{CH}_3)_3$], 54.7 [2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 55.4 [1C, $\text{C}_{\text{Carbanion}}$], 67.1 [1C; NCH_2CH], 101.2 [1C, C_{para}], 110.0 [1C, C_{meta}], 115.9 [1C, C_{meta}], 128.7 [1C; C_{ortho}], 129.7 [1C; C_{ortho}], 157.2 [1C; C_{ipso}].
- $\{^1\text{H}\}^7\text{Li-NMR}$** (155.6 MHz, THF-d8): δ = 0.51.

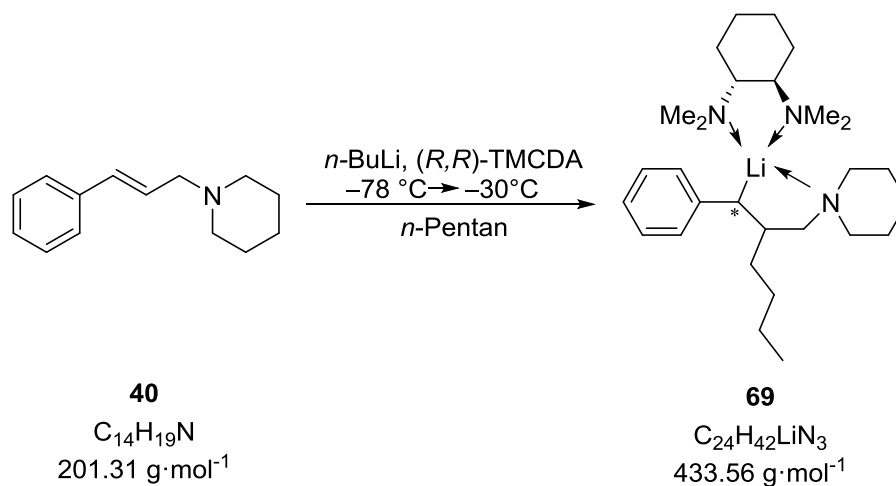
6.2.10.3 Kristallisation des lithiierten Amins **68**



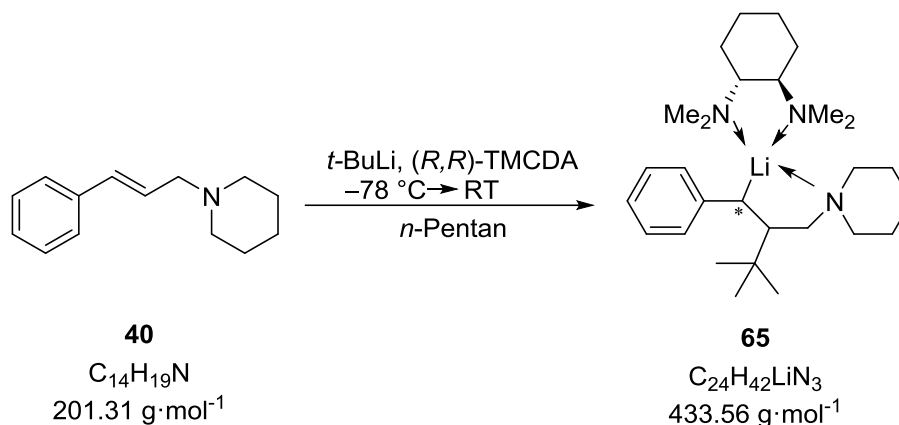
In 2 mL trockenem THF wurden 0.201 g (1 mmol, 1 eq.) des Allylamins **40** gelöst. Nach Abkühlen auf -78°C wurden 1.57 mL (1.1 mmol, 1.1 eq.) einer 0.7 M Lösung von *i*-PrLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch anschließend bei -30°C aufbewahrt. Nach 24 h Stunden konnten orangefarbene Kristalle der Verbindung **68** erhalten werden. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.9.

6.2.10.4 Kristallisation des lithiierten Amins **67**

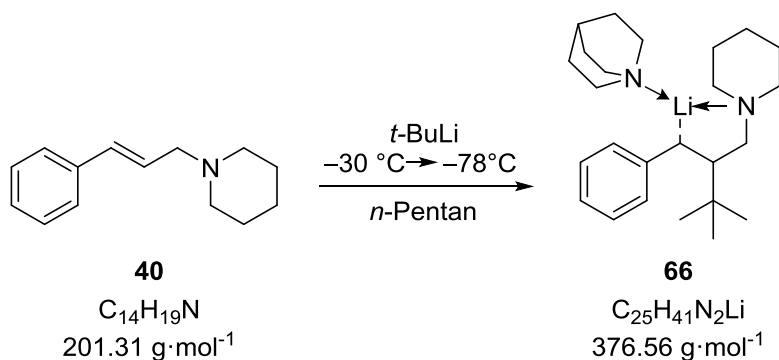
In 2 mL trockenem Diethylether wurden 0.101 g (0.5 mmol, 1 eq.) des Allylamins **40** sowie 0.058 g (0.5 mmol, 1 eq.) TMEDA gelöst. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.26 mL (0.5 mmol, 1 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch anschließend bei -30 °C aufbewahrt. Es wurden bereits nach einer Stunde gelbe nadelförmige Kristalle der Verbindung **67** erhalten. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.9.

6.2.10.5 Kristallisation des lithiierten Amins **69**

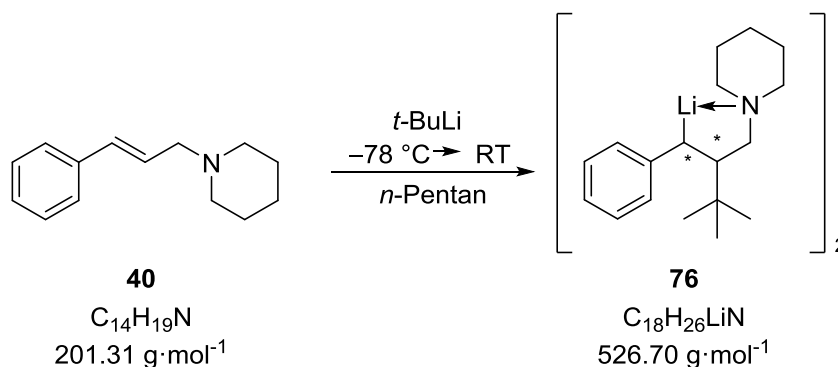
In 2 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.101 g (0.5 mmol, 1 eq.) des Allylamins **40** sowie 0.085 g (0.5 mmol, 1 eq.) (*R,R*)-TMCDA gelöst. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.22 mL (0.5 mmol, 1 eq.) einer 2.5 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan zugegeben und das Gemisch anschließend bei -30 °C aufbewahrt. Es konnten gelbe Kristalle der Verbindung **69** erhalten werden. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.9.

6.2.10.6 Kristallisation des lithiierten Amins **65**

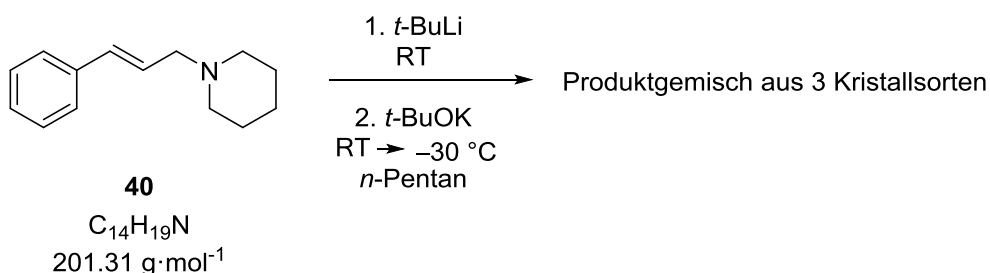
In 2 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.101 g (0.5 mmol, 1 eq.) des Allylamins **40** gelöst. Nach Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.32 mL (0.6 mmol, 1 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch anschließend auf RT erwärmt. Nach 30 Minuten wurden 0.085 g (0.5 mmol, 1 eq.) (*R,R*)-TMEDA hinzugefügt. Es konnten gelbe nadelförmige Kristalle der Verbindung **65** erhalten werden. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.9.

6.2.10.7 Kristallisation des lithiierten Amins **66**

In 1 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.201 g (1 mmol, 1 eq.) des Allylamins **40** gelöst. Nach Abkühlen auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.53 mL (1 mmol, 1 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch anschließend bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt. Nach 3 h konnten gelbe Kristalle der Verbindung **66** erhalten werden. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.9.

6.2.10.8 Kristallisation des lithiierten Amins **76**


In 2 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.102 g (0.5 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) gelöst. Nach Abkühlen auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.32 mL (0.6 mmol, 1.2 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben. Nach langsamem Auftauen des Gemisches auf RT wurden orangefarbene Kristalle der Verbindung **76** erhalten. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.1.2.12.

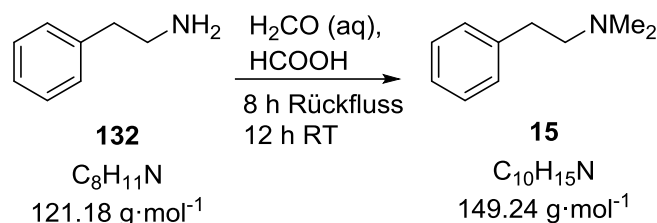
 6.2.10.9 Kristallisation von **78**, **79** und **80**


In 2 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.102 g (0.5 mmol, 1 eq.) des Phenylallylpiperidins (**40**) gelöst. Bei Raumtemperatur wurden 0.32 mL (0.6 mmol, 1.2 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurden 0.5 mL einer 1 M Lösung von Kalium-*tert*-butanolat in THF (0.5 mmol, 1.0 eq.) hinzugefügt und auf $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Nach Lagerung für zwei Wochen konnten drei Kristallsorten in der Probe erhalten werden. Eine Beschreibung der Molekülstrukturen erfolgt in Abschnitt 4.1.3.1.

6.3 Synthesen – Metallierungsreaktionen von Phenylethylamin

6.3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen

6.3.1.1 Synthese von *N,N*-Dimethylphenylethylamin (**15**)



Zunächst wurden 10.00 g (82.5 mmol, 1 eq.) Phenethylamin unter Eiskühlung in 35 mL Ameisensäure gelöst. Anschließend wurden 35 mL Formaldehyd portionsweise hinzugegeben. Unter Rückfluss wurde diese Lösung zunächst 5 ½ Stunden, dann bei RT über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionslösung mit einer gesättigten NaOH-Lösung auf den pH-Wert 13 eingestellt und anschließend dreimal mit je 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mittels Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Komponenten unter vermindertem Druck entfernt. Es konnten 11.89 g (79.7 mmol, 97%) *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-ethyl-1-amin (**15**) als hellgelbe Flüssigkeit gewonnen werden.

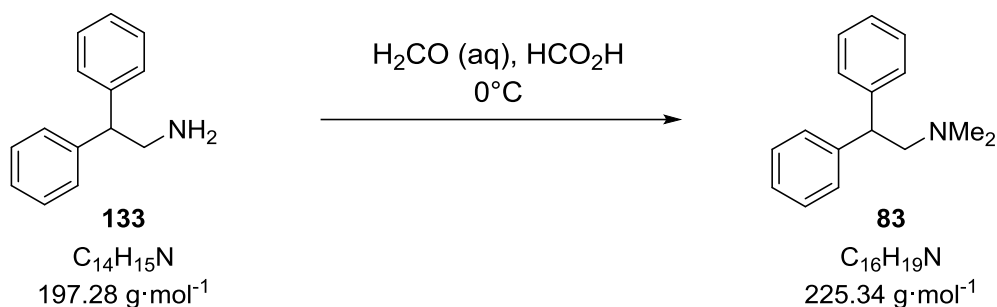
¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): δ = 2.09 [s, 6H; N(CH₃)₂], 2.39 [t, ³J(H,H) = 8.2 Hz, 2H; NCH₂CH₂], 2.67 [t, ³J(H,H) = 8.2 Hz, 2H; NCH₂CH₂], 7.05-7.18 [m, 5H; *H*_{arom.}].

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ = 35.1 [1C; NCH₂CH₂], 45.8 [2C; N(CH₃)₂], 62.1 [1C; NCH₂CH₂], 126.5 [1C; *C*_{para}], 128.9 [2C; *C*_{ortho}], 129.4 [2C; *C*_{meta}], 141.4 [1C; *C*_{ipso}].

GC/EI-MS *t*_R = 5.2 min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
m/z (%): 149 (2) [M⁺], 133 (2) [(M-Me)⁺], 105 (5) [(M-NMe₂)⁺], 91 (6) [C₇H₇⁺], 77 (7) [C₆H₅⁺], 58 (100) [C₃H₈N⁺].

Elementaranalyse	Berechnet:	C 80.49	H 10.13	N 9.39
	Gemessen:	C 79.3	H 10.1	N 9.3

6.3.1.2 Synthese von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**)



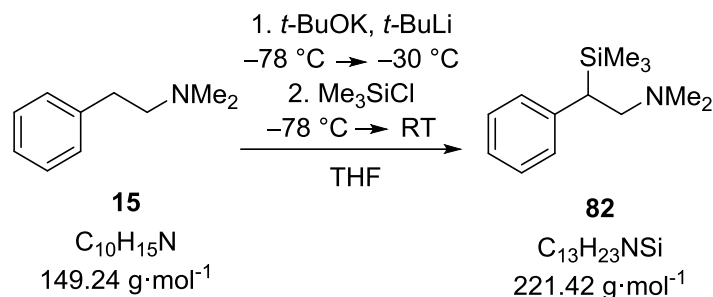
Es wurden 4.14 g (21.0 mmol, 1 eq.) Diphenylethylamin in 8.75 mL Ameisensäure unter Eiskühlung vorgelegt und 8.75 mL Formaldehyd (40%-ige Lösung in Wasser) portionsweise hinzugegeben. Unter Rückfluss wurde die Lösung 5 ½ Stunden lang, anschließend bei RT über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung mit einer gesättigten Natriumhydroxid-Lösung auf pH 13 eingestellt und dreimal mit 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Komponenten unter verminderten Druck entfernt. Aus dem Rohprodukt konnten durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 140 °C, Druck 1.4 mbar) 4.60 g (20.4 mmol, 97%) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) als klare Flüssigkeit gewonnen werden.

¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): δ = 2.07 [s, 6H; N(CH₃)₂], 2.76 [d, ³J(H,H) = 7.9 Hz, 2H; NCH₂CH], 4.11 [t, ³J(H,H) = 7.9 Hz, 1H; NCH₂CH], 7.04-7.22 [m, 10H; *H*_{arom.}].

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ = 45.9 [2C; N(CH₃)₂], 50.1 [1C; NCH₂CH], 65.6 [1C; NCH₂CH], 126.6 [2C; C_{para}], 128.9 [4C; C_{ortho}], 129.1 [4C; C_{meta}], 144.6 [2C; C_{ipso}].

GC/EI-MS t_R = 12.2 min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)]; m/z (%): 224 (1) [M⁺], 208 (1) [(M-Me)⁺], 178 (3) [(M-NMe₂)⁺], 165 (18) [C₁₃H₁₁⁺], 90 (2) [C₇H₇⁺], 77 (4) [C₆H₅⁺], 58 (100) [C₃H₈N⁺].

Elementaranalyse	Berechnet	C 85.00	H 8.50	N 6.22
	Gemessen	C 85.4	H 8.4	N 6.2

6.3.1.3 Synthese von *N,N*-Dimethyl-2-Phenyl-2-(trimethylsilyl)ethan-1-amin (**82**)

Das Edukt **15** (4.09 g, 27.4 mmol, 1 eq.) wurde mit Kalium-*tert*-butanolat (6.14 g, 54.8 mmol, 2 eq.) in THF (60 mL) gelöst und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Anschließend wurden 28.8 mL (54.8 mmol, 2 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 1 h gerührt und dabei auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Nach erneutem Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 7 mL (5.96 g, 54.8 mmol, 2 eq.) Me_3SiCl zugegeben und für 15 min bei dieser Temperatur und anschließend für 1 h bei RT gerührt. Daraufhin wurde die Reaktionslösung mit 150 mL Wasser versetzt und die wässrige von der organischen Phase getrennt. Im Anschluss wurde die wässrige Phase mit Diethylether (2x75 mL) extrahiert, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das farblose Produkt **82** wurde durch Kugelrohrdestillation (Druck: 0.8 mbar, Ofentemperatur: $100\text{ }^\circ\text{C}$) erhalten (Ausbeute: 4.49 g, 20.3 mmol, 74%).

$^1\text{H-NMR}$ (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = -0.02$ [s, 9H; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 2.05 [s, 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 2.29-2.33 [dd, $^3J(\text{H,H}) = 6.7\text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 9.9\text{ Hz}$, 1H; NCH_2CH], 2.51-2.55 [dd, $^3J(\text{H,H}) = 6.7\text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 12.2\text{ Hz}$, 1H; NCH_2CH], 2.73-2.78 [dd, $^3J(\text{H,H}) = 9.9\text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 12.2\text{ Hz}$, 1H; NCH_2CH], 6.99-7.19 [m, 5H; $H_{\text{arom.}}$].

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = -2.0$ [3C; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 36.3 [1C; NCH_2CH], 45.8 [2C; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 60.9 [1C; NCH_2CH], 125.2 [1C; C_{para}], 128.5 [2C; C_{ortho}], 128.7 [2C; C_{meta}], 143.6 [1C; C_{ipso}].

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$ (79.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 2.72$ [1Si; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$].

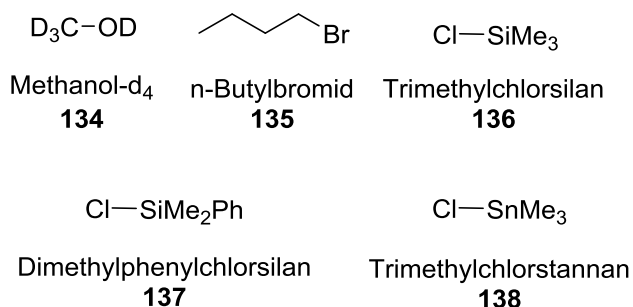
GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 8.0\text{ min}$ [$80\text{ }^\circ\text{C}$ (1 min) – $10\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ – $250\text{ }^\circ\text{C}$ (5.5 min)];
 m/z (%): 221 (1) [M^+], 206 (1) [$(\text{M}-\text{Me})^+$], 177 (1) [$(\text{M}-\text{NMe}_2)^+$], 161 (1) [$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{Si}^+$], 148 (2) [$\text{M}-\text{SiMe}_3^+$], 73 (12) [SiMe_3^+], 58 (100) [$\text{C}_3\text{H}_8\text{N}^+$].

Elementaranalyse	Berechnet:	C 70.52	H 10.47	N 6.33
	Gemessen:	C 70.6	H 10.5	N 6.1

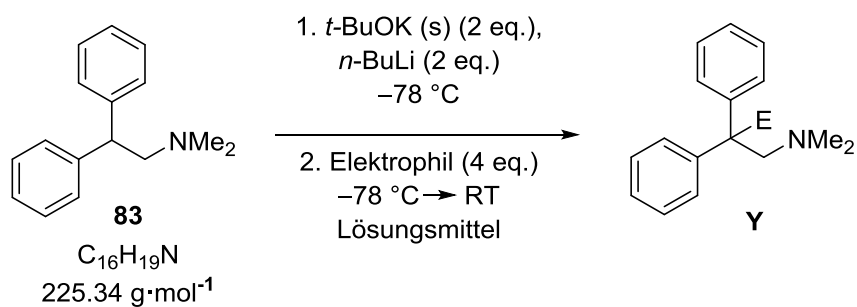
6.3.2 Metallierungen von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin

Die folgenden Reaktionen wurden, sofern nicht anders in der Reaktionsgleichung angegeben, jeweils einmal in Tetrahydrofuran, Diethylether und *n*-Pentan durchgeführt.

Zum Abfangen der metallierten Spezies wurden die folgenden fünf Elektrophile eingesetzt:



6.3.2.1 Metallierungen von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mittels der Lochmann-Schlosser-Base – Synthese von Y



Tab. 6.13: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

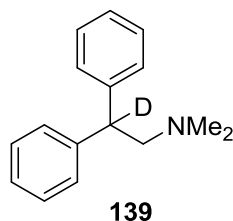
Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.16	144	4.0
135	0.43	548	4.0
136	0.51	435	4.0
137	0.66	383	4.0

In 10 mL trockenem Lösungsmittel wurden 225 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin gelöst und mit 224 mg (2.0 mmol, 2 eq.) Kalium-*tert*-butanolat versetzt. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 0.8 mL (2.0 mmol, 2 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben und die Lösung eine Stunde lang gerührt. Danach wurden 4 eq. des Elektrophils zugegeben. Es wurde eine Stunde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, anschließend eine weitere Stunde bei RT. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Komponenten unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte der Reaktionen in THF wurden (mit Ausnahme des Produkts von Dimethylphenylchlorsilan) mittels Kugelrohrdestillation aufgereinigt.

Tab. 6.14: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	180 mg, 0,78 mmol 78%	vollständige Deprotonierung
	Et ₂ O	204 mg, 0.90 mmol 90%	vollständige Deprotonierung
	<i>n</i> -Pentan	223 mg	Edukt reisoliert
135	THF	205 mg, 0.73 mmol 73%	vollständige Deprotonierung
	Et ₂ O	272 mg	Deprotonierung (67%), Edukt reisoliert (33%)
	<i>n</i> -Pentan	240 mg	Edukt reisoliert
136	THF	85 mg, 0.47 mmol 47%	vollständige Eliminierung
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	269 mg	Edukt reisoliert
137	THF	814 mg	Hydrolyse des Silans, Eliminierung
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	873 mg	Edukt reisoliert, Hydrolyse des Silans
138	THF	1640 mg	Eliminierung

Produkt mit Deuterium:



Ofentemperatur: 140 °C, Druck: 1.4 mbar. *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin-2-d (**139**) konnte als weiße, trübe Flüssigkeit isoliert werden (Ausbeute: 180 mg, 0.78 mmol, 78%).

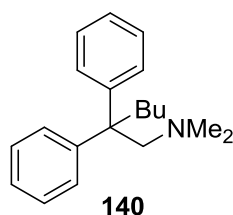
¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): δ = 4.17 [s, 6H; N(CH₃)₂], 4.89 [s, 2H; NCH₂], 9.12-9.33 [m, 10H; H_{arom.}].

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ = 47.7 [2C; N(CH₃)₂], 67.1 [1C; NCH₂CD], 81.7 [1C; NCH₂CD], 129.8 [2C; C_{para}], 130.5 [8C; C_{ortho}, C_{para}], 146.0 [2C; C_{ipso}].

GC/EI-MS t_R = 12.1 min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)]; m/z (%): 225 (1) [M⁺], 209 (1) [(M-Me)⁺], 179 (2) [(M-NMe₂)⁺], 166 (9) [C₁₃H₁₀D⁺], 91 (1) [C₇H₆D⁺], 58 (100) [C₃H₈N⁺].

Elementaranalyse	Berechnet	C 84.91	H 8.40	N 6.19
	Gemessen	C 85.1	H 8.3	N 6.1

Produkt mit Butylrest:



Ofentemperatur: 140 °C, Druck: 1.4 mbar. *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-hexyl-1-amin (**140**) konnte als farblose, klare Flüssigkeit isoliert werden (Ausbeute: 205 mg, 0.73 mmol, 73%).

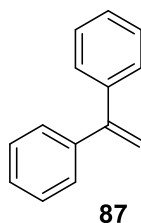
¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): δ = 0.80-0.84 [m, 3H; CCH₂CH₂CH₂CH₃], 1.01-1.09 [m, 2H; CCH₂CH₂CH₂CH₃], 1.25-1.32 [m, 2H; CCH₂CH₂CH₂CH₃], 1.89 [m, 6H; N(CH₃)₂], 2.34-2.39 [m, 2H; CCH₂CH₂CH₂CH₃], 2.94 [s, 2H; NCH₂], 7.02-7.21 [m, 10H; H_{arom.}].

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 14.7$ [1C; $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 24.2 [1C; $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 27.5 [1C; $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 37.0 [1C; $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 48.5 [2C; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 51.0 [1C; NCH_2C], 66.8 [1C; NCH_2C], 126.2 [2C; C_{para}], 128.7 [4C; C_{ortho}], 129.1 [4C; C_{meta}], 149.3 [2C; C_{ipso}].

GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 14.5$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 280 (1) [M^+], 252 (1) [(M-Me_2)⁺], 224 (1) [(M-Bu)⁺], 165 (8) [($\text{C}_{13}\text{H}_{11}$)⁺], 91 (6) [(C_7H_6)⁺], 77 (1) [(C_6H_5)⁺], 58 (100) [($\text{C}_3\text{H}_8\text{N}$)⁺].

Elementaranalyse	Berechnet	C 85.35	H 9.67	N 4.98
	Gemessen	C 85.5	H 9.6	N 4.6

Produkt der Eliminierung:



Ofentemperatur: 100 °C, Druck: 1.4 mbar. 1-,1-Diphenylethylen (**87**) konnte als hellgelbe, klare Flüssigkeit isoliert werden (Ausbeute: 85 mg, 0.47 mmol, 47%).

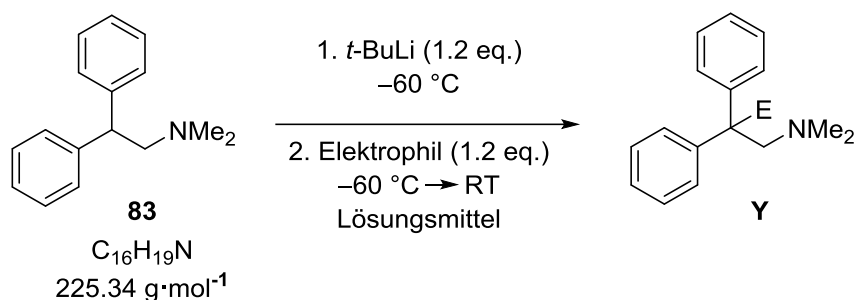
$^1\text{H-NMR}$ (400.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 5.43$ [s, 2H; CH_2], 7.36-7.38 [m, 10H; H_{arom}].

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 114.7$ [1C; CH_2], 128.3 [2C; C_{para}], 128.9 [4C; C_{ortho}], 129.0 [4C; C_{meta}], 142.4 [2C; C_{ipso}], 151.1 [1C; CCH_2].

GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 9.70$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 180 (100) [M^+], 165 (85) [(M-CH_2)⁺], 102 (8) [(M-Ph)⁺], 76 (15) [Ph^+].

Elementaranalyse	Gemessen	C 91.4	H 6.8	N –
	Berechnet	C 93.29	H 6.71	N –

6.3.2.2 Metallierungen von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mittels *tert*-Butyllithium



Tab. 6.15: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

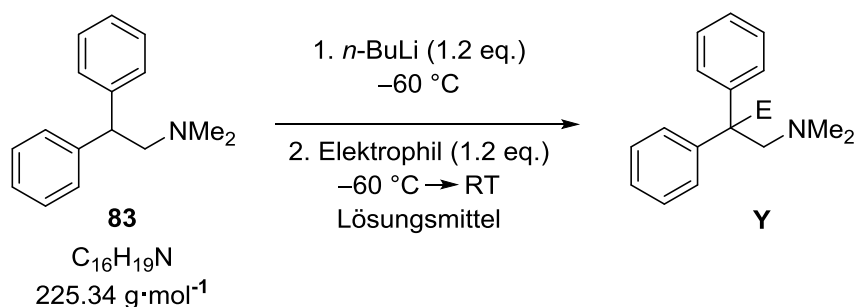
Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.05	43	1.2
135	0.12	164	1.2
136	0.15	130	1.2
137	0.20	205	1.2

In 10 mL trockenem Lösungsmittel wurden 225 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) gelöst. Nach Abkühlen auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.63 mL (1.2 mmol, 1.2 eq.) *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und das Gemisch eine Stunde lang gerührt. Nach der Zugabe von 1.2 eq. des Elektrophils wurde die Lösung nochmals eine Stunde lang bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach dem Auftauen wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Anschließend wurde die Reaktionslösung dreimal mit je 30 mL Diethylether gewaschen. Dabei war darauf zu achten, dass die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufwies. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.16 dargestellt.

Tab. 6.16: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	204 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	189 mg	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	213 mg	Edukt reisoliert
135	THF	243 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	223 mg	Edukt reisoliert
136	THF	238 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	–	–
137	THF	414 mg	Hydrolyse des Silans, Edukt reisoliert
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	–	–

6.3.2.3 Metallierungen von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mittels *n*-Butyllithium



Tab. 6.17: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

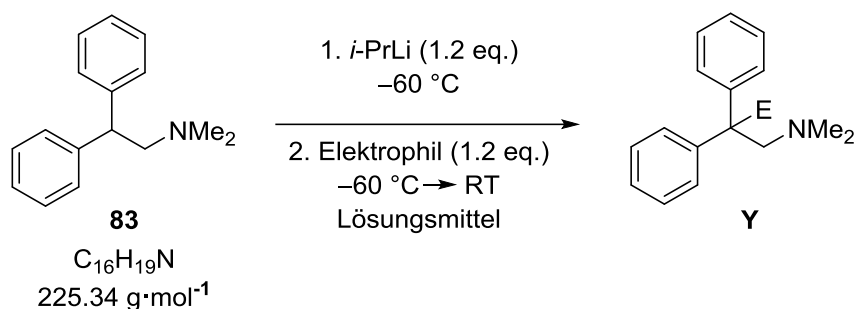
Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.05	43	1.2
135	0.12	164	1.2
136	0.15	130	1.2
137	0.20	205	1.2

In 10 mL trockenem Lösungsmittel wurden 225 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) gelöst. Nach Abkühlen auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.48 mL (1.2 mmol, 1.2 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben und das Gemisch eine Stunde lang gerührt. Nach der Zugabe von 1.2 eq. des Elektrophils wurde die Lösung nochmals eine Stunde lang bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach dem Auftauen wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Anschließend wurde die Reaktionslösung dreimal mit je 30 mL Diethylether gewaschen. Dabei war darauf zu achten, dass die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufwies. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.18 dargestellt.

Tab. 6.18: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	122 mg, 0.68 mmol, 68%	Eliminierung
	Et ₂ O	214 mg	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	222 mg	Edukt reisoliert
135	THF	243 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	215 mg	Edukt reisoliert, Eliminierung
	<i>n</i> -Pentan	224 mg	Edukt reisoliert
136	THF	169 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	–	–
137	THF	434 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	–	–

6.3.2.4 Metallierungen von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mittels *iso*-Propyllithium



Tab. 6.19: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

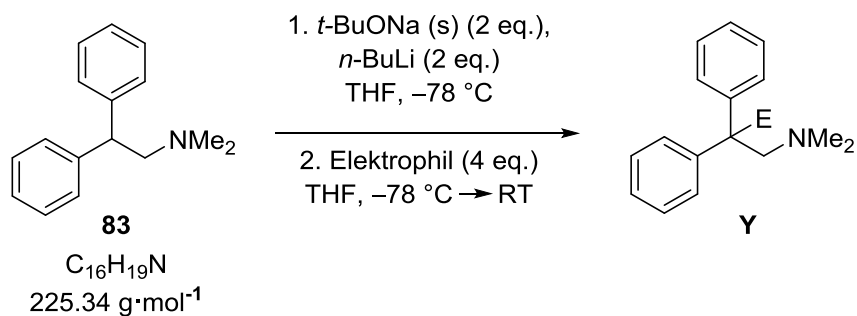
Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.05	43	1.2
135	0.12	164	1.2
136	0.15	130	1.2
137	0.20	205	1.2

In 10 mL trockenem Lösungsmittel wurden 225 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) gelöst. Nach Abkühlen auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 1.71 mL (1.2 mmol, 1.2 eq.) *iso*-Propyllithium (0.7 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und das Gemisch eine Stunde lang gerührt. Nach der Zugabe von 1.2 eq. des Elektrophils wurde die Lösung nochmals eine Stunde lang bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach dem Auftauen wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Anschließend wurde die Reaktionslösung dreimal mit je 30 mL Diethylether gewaschen. Dabei war darauf zu achten, dass die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufwies. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.20 dargestellt.

Tab. 6.20: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	242 mg	Edukt reisoliert, Eliminierung
	Et ₂ O	190 mg	Edukt reisoliert, Eliminierung
	<i>n</i> -Pentan	183 mg	Edukt reisoliert
135	THF	263 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	175 mg	Edukt reisoliert, Eliminierung
	<i>n</i> -Pentan	214 mg	Edukt reisoliert
136	THF	214 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	–	–
137	THF	570 mg	Edukt reisoliert, Hydrolyse des Silans
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	–	–

6.3.2.5 Metallierungen von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mittels der Natrium-*tert*-butanolat basierten Lochmann-Schlosser-Base



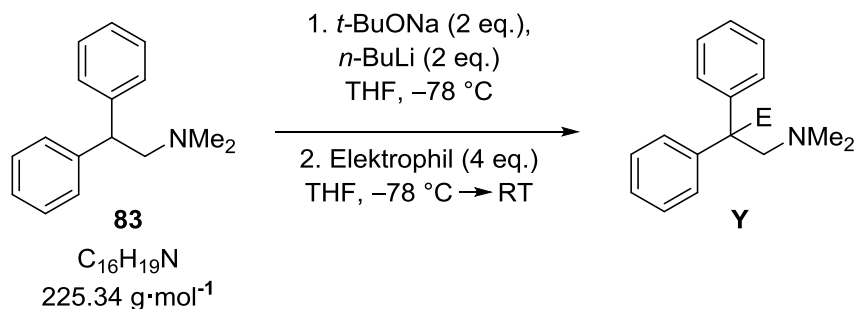
Tab. 6.21: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.08	72	2.0
135	0.21	274	2.0

In 10 mL trockenem THF wurden 113 mg (0.5 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2-,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) gelöst und mit 96 mg (1.0 mmol, 2 eq.) Natrium-*tert*-butanolat versetzt. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden dann 0.4 mL (1.0 mmol, 2 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben und die Lösung eine Stunde lang gerührt. Danach wurden 4 eq. des Elektrophils zugegeben. Es wurde wieder eine Stunde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.22 dargestellt.

Tab. 6.22: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	82 mg	Edukt reisoliert
135	THF	113 mg	Edukt reisoliert (93%), Deprotonierung (7%)



Tab. 6.23: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

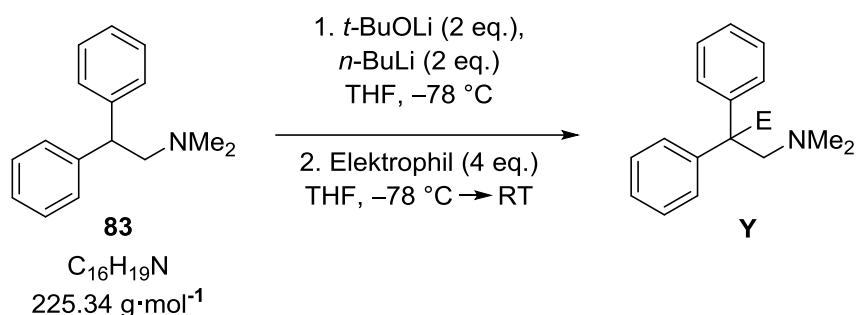
Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.08	72	2.0
135	0.21	274	2.0

In 10 mL trockenem THF wurden 113 mg (0.5 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) gelöst und mit 0.5 mL (1.0 mmol, 2 eq.) Natrium-*tert*-butanolat-Lösung (2.0 M in THF) versetzt. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden dann 0.4 mL (1.0 mmol, 2 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben und die Lösung eine Stunde lang gerührt. Danach wurden 4 eq. des Elektrophils zugegeben. Es wurde wieder eine Stunde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.24 dargestellt.

Tab. 6.24: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	84 mg	Edukt reisoliert (80%), Deprotonierung (20%)
135	THF	70 mg	Edukt reisoliert (80%), Deprotonierung (20%)

6.3.2.6 Metallierungen von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mittels der Lithium-*tert*-butanolat basierten Lochmann-Schlosser-Base



Tab. 6.25: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

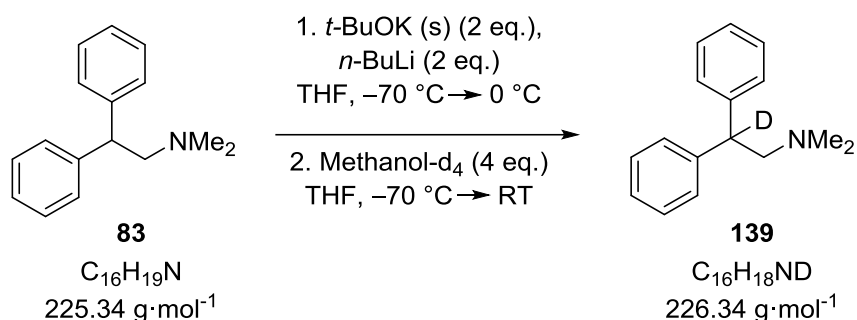
Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.08	72	2.0
135	0.21	274	2.0

In 10 mL trockenem THF wurden 113 mg (0.5 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) gelöst und mit 0.5 mL (1.0 mmol, 2 eq.) Lithium-*tert*-butanolat-Lösung (2 M in THF) versetzt. Bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden dann 0.4 mL (1.0 mmol, 2 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben und die Lösung eine Stunde lang gerührt. Danach wurden 4 eq. des Elektrophils zugegeben. Es wurde wieder eine Stunde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.26 dargestellt.

Tab. 6.26: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	130 mg	Edukt reisoliert
135	THF	129 mg	Edukt reisoliert

6.3.2.7 Reaktionskinetik beim Auftauen auf 0 °C

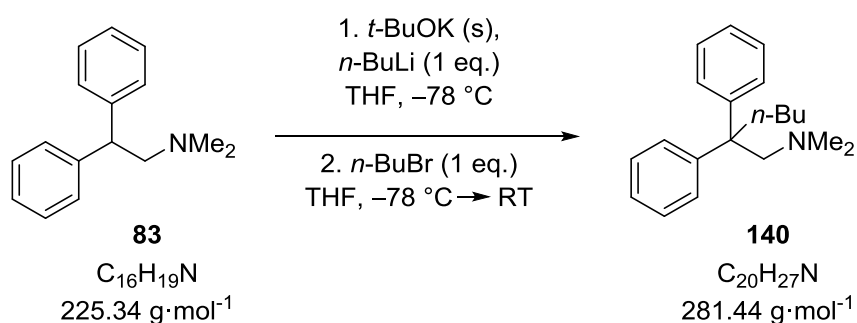


In 5 mL trockenem THF wurden 56 mg (0.25 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenylethyl-1-amin gelöst und mit 56 mg (0.5 mmol, 2 eq.) Kalium-*tert*-butanolat versetzt. Bei $-70\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.2 mL (0.5 mmol, 2 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben, die Lösung auf die in Tab. 6.27 aufgelistete Temperatur eingestellt und eine Stunde lang gerührt. Danach wurden 0.04 mL (1.0 mmol, 4 eq.) Methanol- d_4 zugegeben. Es wurde eine Stunde bei entsprechender Temperatur gerührt, anschließend eine weitere Stunde bei RT. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 10 mL Wasser beendet. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 15 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Komponenten unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.27 dargestellt.

Tab. 6.27: Übersicht über die Reaktionsprodukte bei verschiedenen Temperaturen mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion.

Bezeichnung	Temperatur	Ausbeute	Ergebnis
a	-70 °C	34 mg	vollständige Deprotonierung
b	-60 °C	46 mg	vollständige Deprotonierung
c	-50 °C	40 mg	unvollständige Deprotonierung
d	-40 °C	159 mg	vollständige Deprotonierung
e	-30 °C	95 mg	vollständige Deprotonierung
f	-20 °C	42 mg	vollständige Deprotonierung
g	-10 °C	61 mg	vollständige Deprotonierung
h	0 °C	39 mg	unvollständige Deprotonierung

6.3.2.8 Einfluss der Stoffmenge von Kalium-*tert*-butanolat



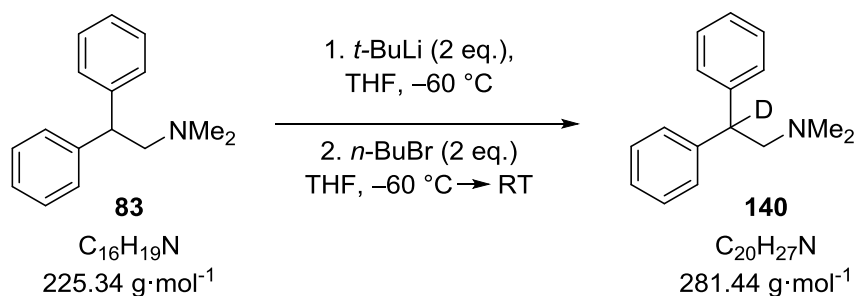
In 10 mL trockenem THF wurden 113 mg (0.5 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin gelöst und mit der in Tab. 6.28 angegebenen Menge Kalium-*tert*-butanolat versetzt. Bei -78 °C wurden 0.2 mL (0.5 mmol, 1 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben, und die Lösung eine Stunde lang gerührt. Danach wurden

0.05 mL (0.5 mmol, 1 eq.) *n*-Butylbromid zugegeben. Es wurde eine Stunde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, anschließend eine weitere Stunde bei RT. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Komponenten unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.28 dargestellt.

Tab. 6.28: Übersicht über die Reaktionsprodukte mit Angabe der eingesetzten Menge Kalium-*tert*-butanolat, der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion.

t-BuOK (eq.)	Ausbeute	Ergebnis
1.0	128 mg	Deprotonierung (82%), Edukt reisoliert (18%)
0.1	97 mg	Deprotonierung (11%), Edukt reisoliert (89%)

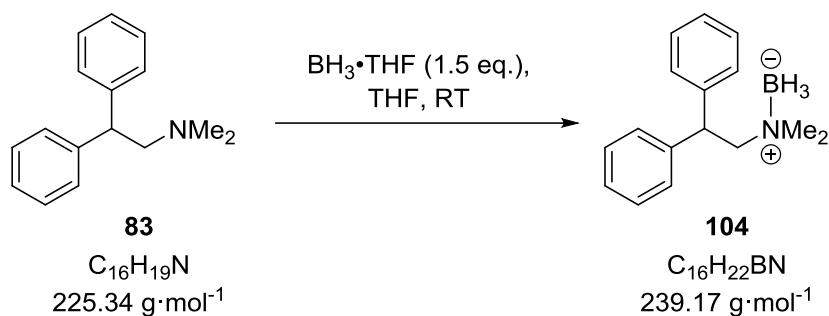
6.3.2.9 Einfluss der Stoffmenge von *tert*-Butyllithium



In 10 mL trockenem THF wurden 113 mg (0.5 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) gelöst. Nach Abkühlen auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 0.53 mL (1.0 mmol, 2.0 eq.) *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und das Gemisch eine Stunde lang gerührt. Nach der Zugabe von 0.11 mL (1.0 mmol, 2.0 eq.) *n*-Butylbromid wurde die Lösung nochmals eine Stunde lang bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nach dem Auftauen wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Anschließend wurde die Reaktionslösung dreimal mit je 30 mL Diethylether gewaschen. Dabei war darauf zu achten, dass die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufwies. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Nat-

riumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Es wurde ausschließlich das Edukt mit einer Ausbeute von 108 mg reisoliert.

6.3.2.10 Kristallisation von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mit Bor (**104**)



In 10 mL trockenem THF wurden 225 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin (**83**) gelöst und mit 1.5 mL (1.5 mmol, 1.5 eq.) Boran-Lösung (1 M in THF) versetzt. Bei RT wurde die Lösung 72 Stunden lang gerührt. Danach wurde auf 0 °C abgekühlt. Die Lösung wurde mit 5.0 mL Wasser und Natriumhydrogencarbonat versetzt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Zur Umkristallisation wurde der entstandene Feststoff in 20 mL Ethanol gelöst und der Alkohol langsam bei RT verdampft. Nach mehreren Tagen haben sich weiße Kristalle der Verbindung **104** gebildet. Die Molekülstruktur wird in Abschnitt 4.2.5.3 beschrieben.

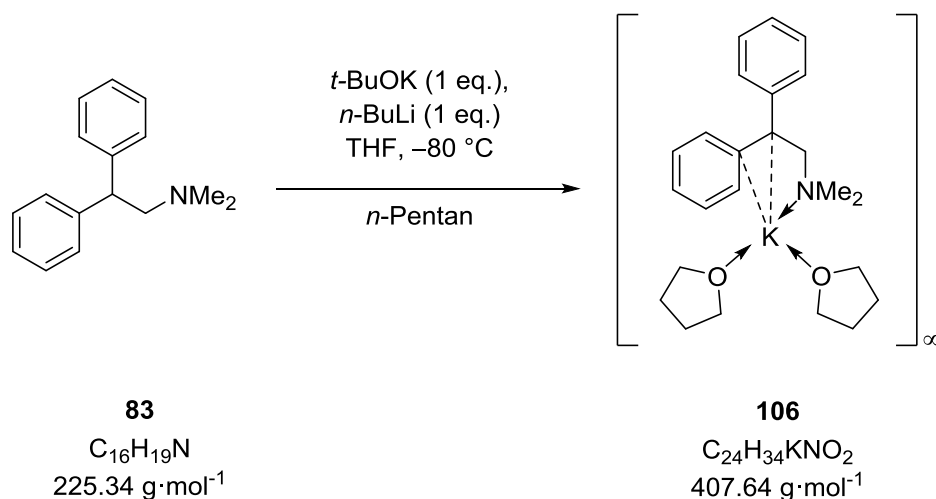
$^1\text{H-NMR}$ (500.8 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.98$ [s, 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 2.23-2.89 [m, 3H; BH_3], 3.24 [d, $^3J(\text{H,H}) = 6.1$ Hz, 2H; NCH_2], 4.80 [t, $^3J(\text{H,H}) = 6.1$ Hz, 1H; NCH_2CH], 6.96-7.07 [m, 10H; H_{arom}].

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6): $\delta = 47.7$ [1C; NCH_2CH], 52.7 [2C; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 69.5 [2C; NCH_2CH], 127.2 [2C; C_{para}], 128.3 [4C; C_{ortho}], 129.4 [4C; C_{para}], 143.9 [2C; C_{ipso}].

$\{^1\text{H}\}^{11}\text{B-NMR}$ (128.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -8.23$ [1B; BH_3].

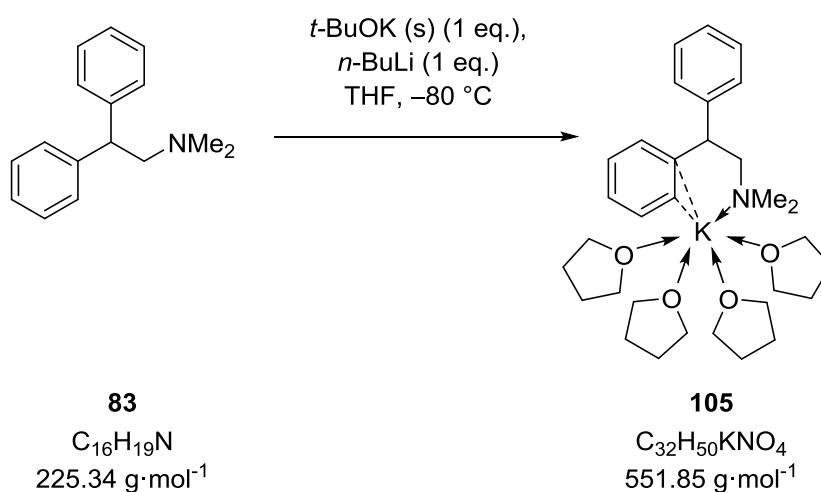
6.3.3 Synthese reaktiver Intermediate

6.3.3.1 Kristallisation von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mit Kalium (106)



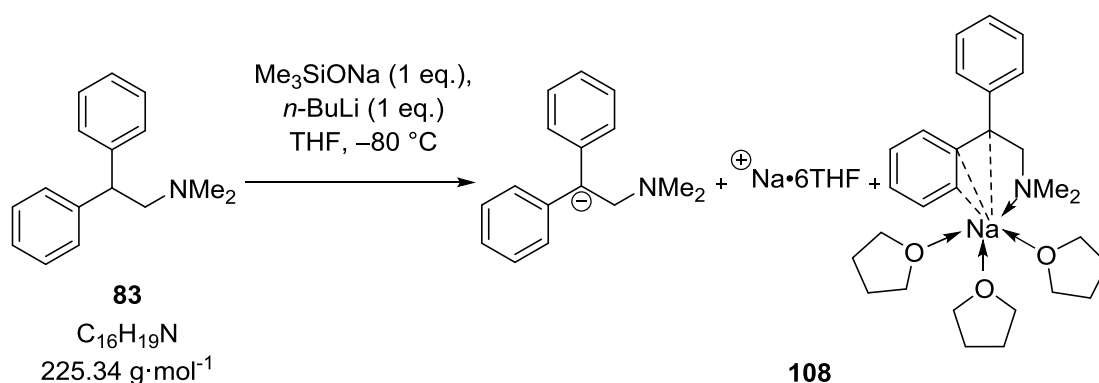
Zu 225 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin wurden 1.0 mL Kalium-*tert*-butanolat-Lösung (1 M in THF) zugegeben. Nach Abkühlen auf $-80\text{ }^\circ\text{C}$ wurde die Lösung mit 0.4 mL (1.0 mmol, 1 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) versetzt. Nach 48 Stunden wurden die flüchtigen Komponenten unter vermindertem Druck entfernt und *n*-Pentan zu dem Reaktionsgemisch gegeben. Nach 12 Stunden Lagerung bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ haben sich rote Kristalle der Verbindung **106** gebildet. Die Molekülstruktur wird in Abschnitt 4.2.5.3 beschrieben.

6.3.3.2 Kristallisation von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mit Kalium (105)



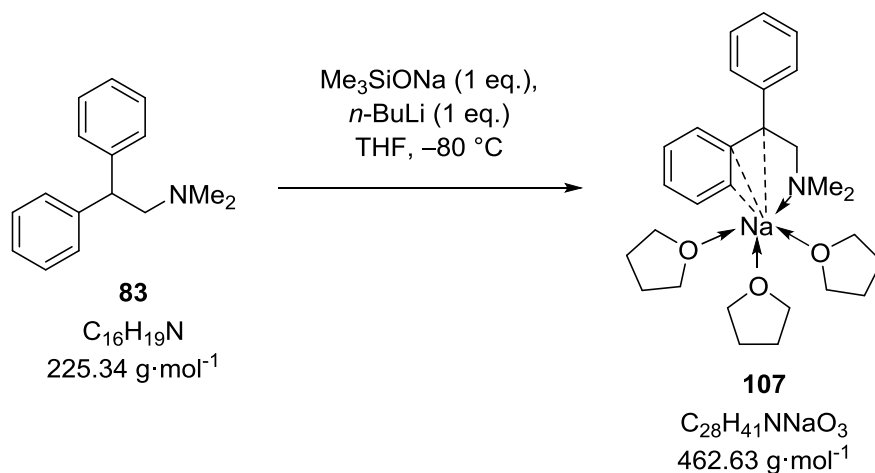
In 1.0 mL THF wurden 225 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin gelöst und 112 mg (1.0 mmol, 1 eq.) Kalium-*tert*-butanolat zugegeben. Nach Abkühlen auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Lösung mit 0.4 mL (1.0 mmol, 1 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) versetzt. Nach wenigen Minuten bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ haben sich rote Kristalle der Verbindung **105** gebildet. Die Molekülstruktur wird in Abschnitt 4.2.5.3 beschrieben.

6.3.3.3 Kristallisation von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mit Natrium (108)



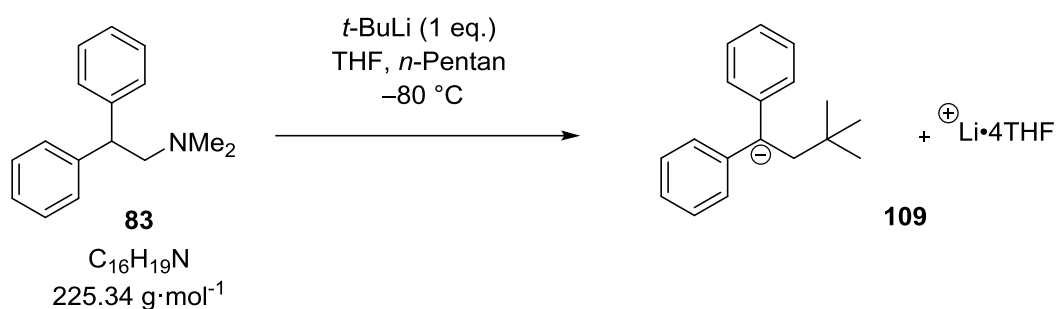
Zu 225 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin wurden 1.0 mL Natriumtrimethylsilanolat-Lösung (1 M in THF) zugegeben. Nach Abkühlen auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Lösung mit 0.4 mL (1.0 mmol, 1 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) versetzt. Nach wenigen Minuten bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ bildeten sich orangefarbene Kristalle der Verbindung **108**. Die Molekülstruktur wird in Abschnitt 4.2.5.3 beschrieben.

6.3.3.4 Kristallisation von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mit Natrium (107)



Zu 225 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin wurden 1.0 mL Natriumtrimethylsilanolat-Lösung (1 M in THF) zugegeben. Nach Abkühlen auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Lösung mit 0.4 mL (1.0 mmol, 1 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) versetzt. Nach einigen Tagen bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ bildeten sich orangene Kristalle der Verbindung **107**. Die Molekülstruktur wird in Abschnitt 4.2.5.3 beschrieben.

6.3.3.5 Kristallisation von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin mit Lithium (109)

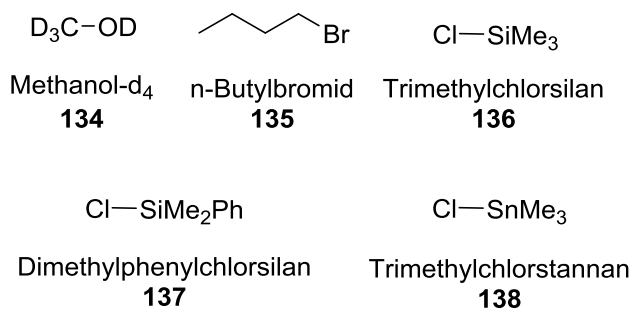


In 0.5 mL THF und 0.5 mL *n*-Pentan wurden 113 mg (0.5 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin gelöst und nach Abkühlen auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 0.26 mL (0.5 mmol, 1 eq.) *tert*-Butyllithium (1.9 M in Hexan) zugegeben. Nach 12 Stunden Lagerung bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ haben sich rote Kristalle der Verbindung **109** gebildet. Die Molekülstruktur wird in Abschnitt 4.2.5.3 beschrieben.

6.3.4 Metallierungen von *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethyl-1-amin

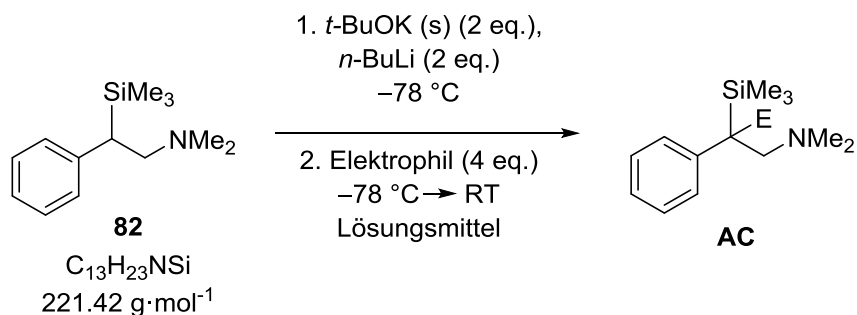
Die folgenden Reaktionen wurden, sofern nicht anders in der Reaktionsgleichung angegeben, jeweils einmal in Tetrahydrofuran, Diethylether und *n*-Pentan durchgeführt.

Zum Abfangen der metallierten Spezies wurden die folgenden fünf Elektrophile eingesetzt:



In Diethylether und *n*-Pentan wurde die eingesetzte Stoffmenge im Vergleich zur Metamerisierung von *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-ethyl-1-amin jeweils um die Hälfte reduziert. Die angegebenen Äquivalente wurden jedoch eingehalten.

6.3.4.1 Schlosser-Base



Tab. 6.29: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.16	144	4.0
135	0.43	548	4.0
136	0.51	435	4.0
137	0.66	383	4.0
138	-	796	4.0

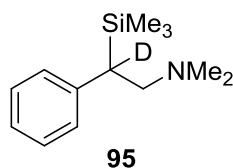
In 10 mL trockenem Lösungsmittel wurden 221 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)ethyl-1-amin gelöst und mit 224 mg (2.0 mmol, 2 eq.) Kalium-*tert*-butanolat versetzt. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.8 mL (2.0 mmol, 2 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben und die Lösung eine Stunde lang gerührt. Danach wurden 4 eq. des Elektrophils zugegeben. Es wurde eine Stunde bei -78 °C gerührt, anschließend eine weitere Stunde bei RT. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Komponenten unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte der Reaktionen mit Methanol- d_4 und *n*-Brombutan in THF

wurden mittels Kugelrohrdestillation aufgereinigt. Die anderen Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.30 dargestellt.

Tab. 6.30: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	84 mg, 0.38 mmol, 38%	vollständige Deprotonierung
	Et ₂ O	78 mg, 0.35 mmol, 70%	vollständige Deprotonierung
	<i>n</i> -Pentan	100 mg	Edukt reisoliert
135	THF	197 mg, 0.71 mmol, 71%	vollständige Deprotonierung
	Et ₂ O	108 mg, 0,39 mmol, 78%	vollständige Deprotonierung
	<i>n</i> -Pentan	90 mg	Edukt reisoliert
136	THF	175 mg	Edukt reisoliert (5%), Eliminierung (95%)
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	–	–
137	THF	931 mg	Hydrolyse des Silans,
	Et ₂ O	–	–
	<i>n</i> -Pentan	–	–
138	THF	280 mg, 0.70 mmol, 70%	vollständige Deprotonierung

Produkt mit Deuterium:



Ofentemperatur: 100 °C, Druck: 1.4 mbar. *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)ethyl-1-amin-2-d (**95**) konnte als farblose, klare Flüssigkeit isoliert werden (Ausbeute: 84 mg, 0.38 mmol, 38%).

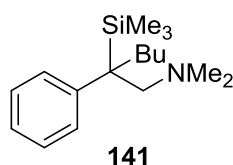
¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): δ = -0.02 [s, 9H; Si(CH₃)₃], 2.05 [s, 6H; N(CH₃)₂], 2.51-2.76 [dd, ³J(H,H) = 12.4 Hz, ³J(H,H) = 91.1 Hz, 2H; NCH₂], 6.99-7.19 [m, 5H, CH_{arom.}].

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ = -2.0 [3C; Si(CH₃)₃], 32.5 [1C; NCH₂CD], 45.8 [2C; N(CH₃)₂], 60.8 [1C; NCH₂CD], 125.2 [1C; C_{para}], 126.5 [2C; C_{ortho}], 128.9 [2C; C_{meta}], 129.4 [1C; C_{ipso}].

{¹H}²⁹Si-NMR (79.5 MHz, Benzol-*d*₆): δ = 2.73 [1Si, Si(CH₃)₃].

GC/EI-MS t_R = 7.92 min; m/z (%): 222 (1) [M⁺], 207 (1) [(M-Me)⁺], 191 (1) [(M-Me₂)⁺], 178 (1) [(M-NMe₂)⁺], 162 (1) [(M-C₃H₈N)⁺], 149 (1) [(M-SiMe₃)⁺], 73 (9) [(SiMe₃)⁺], 58 (100) [C₃H₈N⁺].

Produkt mit Butylrest:



Ofentemperatur: 120 °C, Druck: 1.4 mbar. *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)hexyl-1-amin (**141**) konnte als farblose, klare Flüssigkeit isoliert werden (Ausbeute: 197 mg, 0.71 mmol, 71%).

¹H-NMR (400.3 MHz, C₆D₆): δ = 0.05-0.07 [m, 9H; Si(CH₃)₃], 0.91-0.95 [m, 3H; CH₂CH₂CH₂CH₃], 1.34-1.43 [m, 2H; CH₂CH₂CH₂CH₃], 1.45-1.53 [m, 2H; CH₂CH₂CH₂CH₃], 2.02-2.03 [m, 2H; CH₂CH₂CH₂CH₃], 2.07 [s, 6H; N(CH₃)₂], 2.70-2.92 [dd, ³J(H,H) = 13.6 Hz, ³J(H,H) = 74.6 Hz, 2H; NCH₂], 7.01-7.30 [m, 5H, CH_{arom.}].

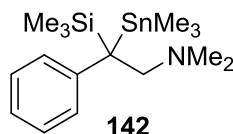
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = -1.2$ [3C; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 14.8 [1C; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 24.6 [1C; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 27.2 [1C; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 33.5 [1C; $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 38.0 [1C; NCH_2C], 48.5 [2C; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 63.4 [1C; NCH_2C], 125.0 [1C; C_{para}], 128.0 [2C; C_{ortho}], 128.9 [2C; C_{meta}], 145.8 [1C; C_{ipso}].

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$ (79.5 MHz, Benzol- d_6): $\delta = 5.98$ [1Si, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$].

GC/EI-MS $t_R = 11.70$ min; m/z (%): 276 (1) [M^+], 262 (1) [(M-Me) $^+$], 246 (1) [(M-Me_2) $^+$], 233 (1) [(M-NMe_2) $^+$], 217 (1) [($\text{M-C}_3\text{H}_8\text{N}$) $^+$], 204 (1) [(M-SiMe_3) $^+$], 102 (17) [(C_8H_9) $^+$], 73 (14) [(SiMe_3) $^+$], 58 (100) [$\text{C}_3\text{H}_8\text{N}^+$].

Elementaranalyse:	Gemessen	C 73.9	H 11.2	N 4.8
	Berechnet	C 73.57	H 11.26	N 5.05

Produkt mit Trimethylstannylrest



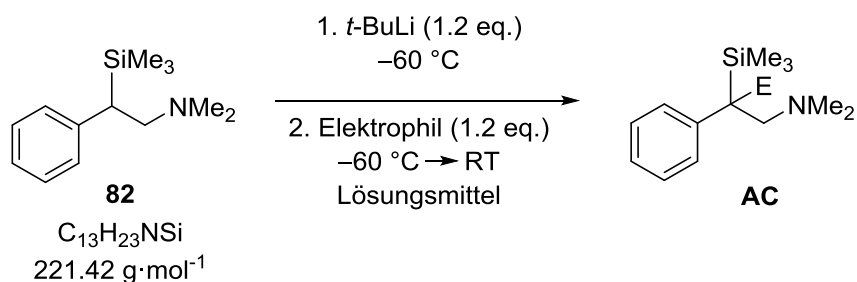
Ofentemperatur: 125 °C, Druck: 0.8 mbar. **142** konnte als farblose, klare Flüssigkeit isoliert werden (Ausbeute: 280 mg, 0.70 mmol, 70%).

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = -0.10$ [s, 9H; $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$], 0.19 [s, 9H; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 2.04 [s, 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 2.73 [d, $^2J = 13.54$ Hz, 1H; $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 3.15 [d, $^2J = 13.17$ Hz, 1H; $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 7.00-7.27 [m, 5H; arom. H].

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -4.8$ [3C; $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$], -2.1 [3C; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 39.5 [1C; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CSn}(\text{CH}_3)_3\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 47.2 [2C; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 60.0 [1C; $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 123.3 [2C; C_{para}], 127.4 [2C; C_{ortho}], 127.7 [2C; C_{meta}], 146.4 [1C; C_{ipso}].

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6, CDCl_3) $\delta = 3.6$ [1Si, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$].

Elementaranalyse	Berechnet:	C 50.02	H 8.13	N 3.65
	Gemessen:	C 50.6	H 8.1	N 3.1

6.3.4.2 *tert*-Butyllithium

Tab. 6.31: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

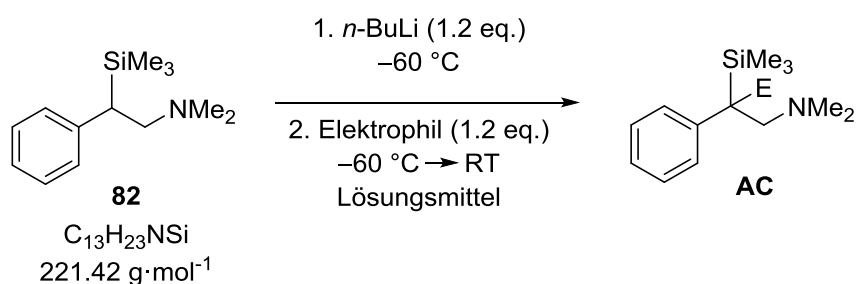
Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.05	43	1.2
135	0.12	164	1.2

In 10 mL trockenem Lösungsmittel wurden 221 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)ethyl-1-amin (**82**) gelöst. Nach Abkühlen auf -60 °C wurden 0.63 mL (1.2 mmol, 1.2 eq.) *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und das Gemisch eine Stunde lang gerührt. Nach der Zugabe von 1.2 eq. des Elektrophils wurde die Lösung nochmals eine Stunde lang bei -60 °C gerührt. Nach dem Auftauen wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Anschließend wurde die Reaktionslösung dreimal mit je 30 mL Diethylether gewaschen. Dabei war darauf zu achten, dass die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufwies. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.32 dargestellt.

Tab. 6.32: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	204 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	96 mg	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	76 mg	Edukt reisoliert
135	THF	213 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	86 mg	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	93 mg	Edukt reisoliert

6.3.4.3 *n*-Butyllithium



Tab. 6.33: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.05	43	1.2
135	0.12	164	1.2

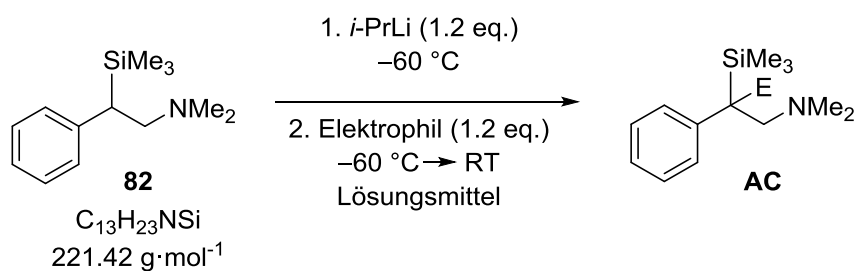
In 10 mL trockenem Lösungsmittel wurden 221 mg (1.0 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)ethyl-1-amin (**82**) gelöst. Nach Abkühlen auf $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.48 mL (1.2 mmol, 1.2 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben und das Gemisch eine Stunde lang gerührt. Nach der Zugabe von 1.2 eq. des Elektrophils wurde die Lösung nochmals eine Stunde lang bei $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach

dem Auftauen wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Anschließend wurde die Reaktionslösung dreimal mit je 30 mL Diethylether gewaschen. Dabei war darauf zu achten, dass die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufwies. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.34 dargestellt.

Tab. 6.34: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	213 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	107 mg	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	106 mg	Edukt reisoliert
135	THF	220 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	129 mg	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	123 mg	Edukt reisoliert

6.3.4.4 *iso*-Propyllithium



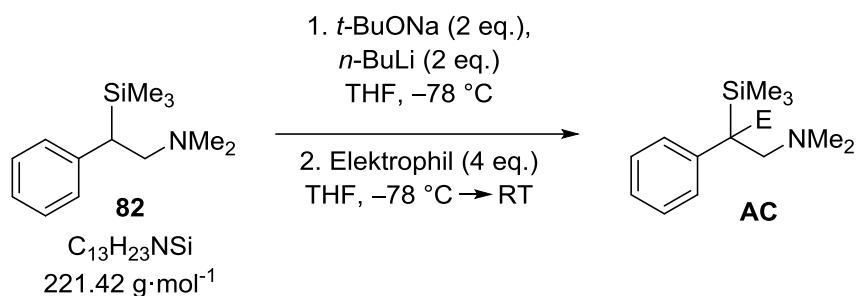
Tab. 6.35: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.05	43	1.2
135	0.12	164	1.2

In 10 mL trockenem Lösungsmittel wurden 111 mg (0.5 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)ethyl-1-amin (**82**) gelöst. Nach Abkühlen auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 0.86 mL (0.6 mmol, 1.2 eq.) *iso*-Propyllithium (0.7 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und das Gemisch eine Stunde lang gerührt. Nach der Zugabe von 1.2 eq. des Elektrophils wurde die Lösung nochmals eine Stunde lang bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nach dem Auftauen wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Anschließend wurde die Reaktionslösung dreimal mit je 30 mL Diethylether gewaschen. Dabei war darauf zu achten, dass die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufwies. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.36 dargestellt.

Tab. 6.36: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	76 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	87 mg	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	101 mg	Edukt reisoliert
135	THF	170 mg	Edukt reisoliert
	Et ₂ O	118 mg	Edukt reisoliert
	<i>n</i> -Pentan	99 mg	Edukt reisoliert

6.3.4.5 Natrium-*tert*-butanolat

Tab. 6.37: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

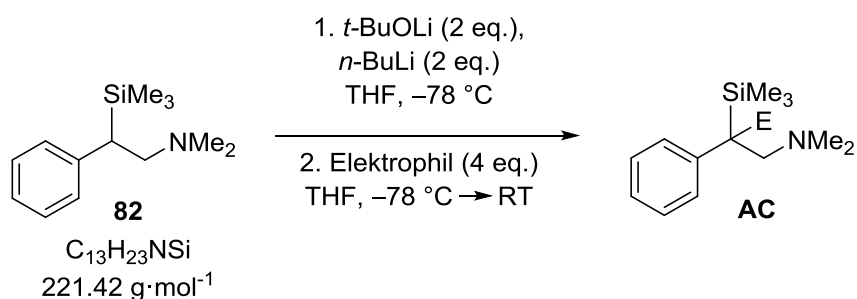
Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.08	72	2.0
135	0.21	274	2.0

In 10 mL trockenem THF wurden 111 mg (0.5 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)ethyl-1-amin (**82**) gelöst und mit 0.5 mL (1.0 mmol, 2 eq.) Natrium-*tert*-butanolat-Lösung (2.0 M in THF) versetzt. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden dann 0.4 mL (1.0 mmol, 2 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben und die Lösung eine Stunde lang gerührt. Danach wurden 4 eq. des Elektrophils zugegeben. Es wurde wieder eine Stunde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.38 dargestellt.

Tab. 6.38: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	82 mg	Deprotonierung (41%), Edukt reisoliert (59%)
135	THF	100 mg	Deprotonierung (5%), Edukt reisoliert (95%)

6.3.4.6 Lithium-*tert*-butanolat



Tab. 6.39: Übersicht der eingesetzten Elektrophile mit Angabe des zugegebenen Volumens, der Masse und der Stoffmenge.

Elektrophil	Volumen [mL]	Masse [mg]	Stoffmenge [mmol]
134	0.08	72	2.0
135	0.21	274	2.0

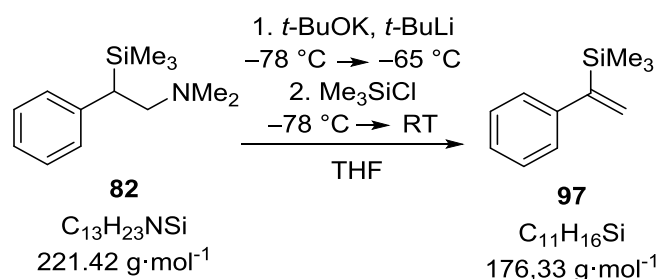
In 10 mL trockenem THF wurden 113 mg (0.5 mmol, 1 eq.) *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)ethyl-1-amin (**82**) gelöst und mit 0.5 mL (1.0 mmol, 2 eq.) Lithium-*tert*-butanolat-Lösung (2 M in THF) versetzt. Bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden dann 0.4 mL (1.0 mmol, 2 eq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) hinzugegeben und die Lösung eine Stunde lang gerührt. Danach wurden 4 eq. des Elektrophils zugegeben. Es wurde wieder eine Stunde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde eine Stunde bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser beendet. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile

unter vermindertem Druck entfernt. Die Rohprodukte wurden mittels NMR und GC/EI-MS untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.40 dargestellt.

Tab. 6.40: Übersicht über die Reaktionsprodukte in den drei Lösungsmitteln mit Angabe der Ausbeute und der abgelaufenen Reaktion sortiert nach den zugegebenen Elektrophilen.

Elektrophil	Lösungsmittel	Ausbeute	Ergebnis
134	THF	90 mg	Edukt reisoliert
135	THF	180 mg	Edukt reisoliert

6.3.4.7 Darstellung des Eliminierungsproduktes **97**



Das Edukt **82** (0.44 g, 2 mmol, 1 eq.) wurde mit Kalium-*tert*-butanolat (0.45 g, 4 mmol, 2 eq.) in THF (10 mL) gelöst und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Anschließend wurden 2.1 mL (4 mmol, 2 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 2.5 h gerührt und dabei auf $-65\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Nach erneutem Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde Trimethylsilylchlorid (0.5 mL, 4 mmol, 2 eq.) hinzugegeben und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt und anschließend für 1 h bei RT. Daraufhin wurde die Reaktionslösung mit 40 mL Wasser versetzt und die wässrige Phase von der Organischen getrennt. Im Anschluss wurde die wässrige Phase mit Diethylether (2x20 mL) extrahiert, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **97** konnte durch Kugelrohrdestillation (Druck: 0.8 mbar, Ofentemperatur: $60\text{ }^\circ\text{C}$) als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = -0.10$ [s, 9H; $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$], 0.19 [s, 9H; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 2.04 [s, 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 2.73 [d, $^2J = 13.54$ Hz, 1H; $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 3.15 [d, $^2J = 13.17$ Hz, 1H; $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$], $7.00\text{-}7.27$ [m, 5H; arom. H].

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -4.8$ [3C; $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$], -2.1 [3C; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 39.5 [1C; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CSn}(\text{CH}_3)_3\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 47.2 [2C; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 60.0 [1C; $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 123.3 [2C; C_{para}], 127.4 [2C; C_{ortho}], 127.7 [2C; C_{meta}], 146.4 [1C; C_{ipso}].

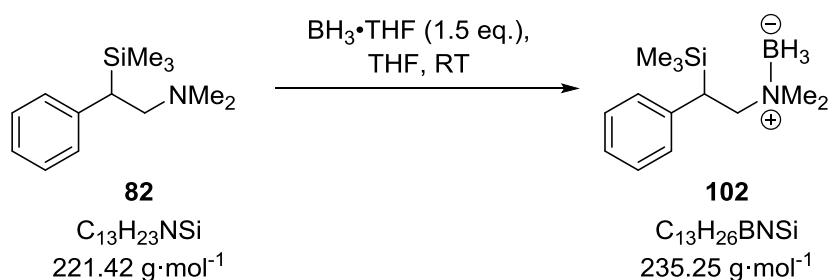
GC/EI-MS $t_{\text{R}} = 6.3$ min; m/z (%): 176 (60) [M^+], 161 (100) [(M-Me) $^+$], 102 (12) [(M-NMe_2) $^+$], 73 (58) [(SiMe_3) $^+$].

Elementaranalyse Berechnet: C 74.93 H 9.15

Gemessen: C 72.9 H 9.5

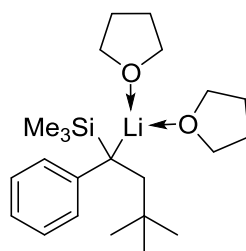
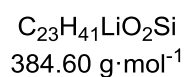
6.3.5 Kristallisation reaktiver Intermediate der Eliminierungs-Additionskaskade von *N,N*-Dimethyl-2-phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethyl-1-amin

6.3.5.1 Kristallisation des borierten Edukts 102



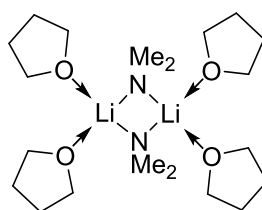
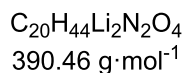
In 10 mL trockenem THF wurden 221 mg (1.0 mmol, 1 eq.) des silylierten Amins **82** gelöst und mit 1.5 mL (1.5 mmol, 1.5 eq.) Boran-Lösung (1 M in THF) versetzt. Bei RT wurde die Lösung 72 Stunden lang gerührt. Danach wurde auf 0 °C abgekühlt. Die Lösung wurde mit 5.0 mL Wasser und Natriumhydrogencarbonat versetzt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Dabei wurde kontrolliert, ob die wässrige Phase einen pH-Wert von 13 aufweist. Die vereinten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Zur Umkristallisation wurde der entstandene Feststoff in 20 mL Ethanol gelöst und der Alkohol langsam bei RT verdampft. Nach mehreren Tagen haben sich weiße Kristalle der Verbindung **102** gebildet. Die Molekülstruktur wird in Abschnitt 4.2.5.2 beschrieben.

6.3.5.2 Kristallisation des Additionsproduktes **103**

**103**

In 1 mL trockenem THF wurden 0.22 g (1 mmol, 1 eq.) des silylierten DMPEA gelöst. Nach Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.5 mL (1 mmol, 1 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch für 1 d bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ und anschließend bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt. Es wurden farblose Kristalle der Verbindung **103** erhalten. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.2.5.2.

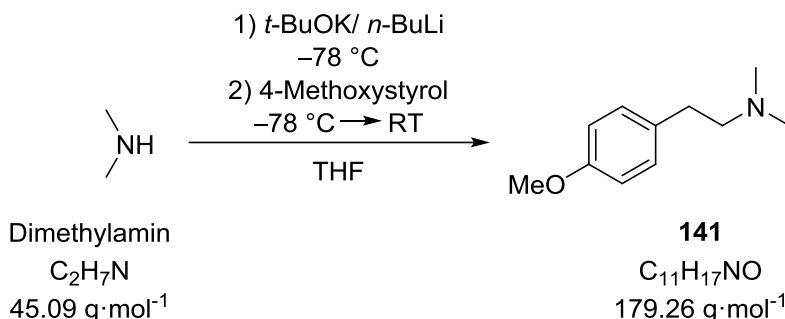
6.3.5.3 Kristallisation des Dimethylamids

**94**

In einem Gemisch von 0.5 mL trockenem THF mit 0.5 mL trockenem *n*-Pentan wurden 0.22 g (1 mmol, 1 eq.) des silylierten DMPEA gelöst. Nach Abkühlen auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.53 mL (1 mmol, 1 eq.) einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben und das Gemisch für 1 d bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt und anschließend bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt. Es wurden farblose Kristalle der Verbindung **94** erhalten. Eine Beschreibung der Molekülstruktur erfolgt in Abschnitt 4.2.4.

6.3.6 Synthesen zur Additionsreaktion – Hydroaminierungen

6.3.6.1 Hydroaminierung von Dimethylamin an 4-Methoxystyrol



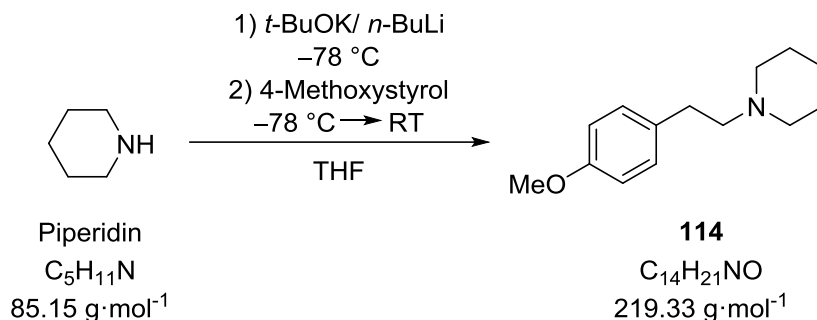
In 15 mL THF wurden sowohl 2 mL ($c = 2.0 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 4 mmol, 1 eq.) einer Dimethylamin-Lösung in THF als auch 448 mg (4 mmol, 1 eq.) Kalium-*tert*-butanolat vorgelegt. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 1.6 mL ($c = 2.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 2 mmol, 1 eq.) einer *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zugegeben und für eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Darauf folgend wurden ebenfalls bei -78 °C 538 mg (4 mmol, 1 eq.) 4-Methoxystyrol zugegeben, woraufhin sich die Lösung rot färbt. Nach 1.5 Stunden Rühren unter leichtem Auftauen auf -60 °C wurden weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 15 mL H_2O beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 15 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation ($T = 110 \text{ °C}$, $p = 3.9 \cdot 10^{-1} \text{ mbar}$) gereinigt und das Produkt **141** (609 mg, 3.40 mmol, 85%) als leicht gelbliche Flüssigkeit erhalten.

1H -NMR (400.1 MHz, Benzol- d^6): $\delta = 2.12$ [s, 6H; $N(CH_3)_2$], 2.41 [t, $^3J(H,H) = 8.2 \text{ Hz}$, 2H; NCH_2CH_2], 2.68 [t, $^3J(H,H) = 8.3 \text{ Hz}$, 2H; NCH_2CH_2], 3.34 [s, 3H; OCH_3], 6.80 [d, $^3J(H,H) = 8.7 \text{ Hz}$, 2H; arom. *H*], 7.03 [d, $^3J(H,H) = 8.7 \text{ Hz}$, 2H; arom. *H*].

$\{^1H\}^{13}C$ -NMR (100.6 MHz, Benzol- d^6): $\delta = 34.3$ [1C; NCH_2CH_2], 45.9 [2C; $N(CH_3)_2$], 55.1 [1C; OCH_3], 62.5 [1C; NCH_2CH_2], 114.5 [2C; C_{ortho}], 130.3 [2C; C_{meta}], 133.4 [1C; C_{ipso}], 159.0 [1C; C_{para}].

GC/EI-MS: $t_R = 8.93 \text{ min}$ [80 °C (1 min) – $10 \text{ °C} \cdot \text{min}^{-1}$ – 250 °C (5.5 min)]; m/z (%): 179 (4) [M^+], 164 (2) [$M-Me^+$], 148 (2) [$M-OMe^+$], 121 (11) [$M-C_3H_8N^+$], 58 (100) [$C_3H_8N^+$].

6.3.6.2 Hydroaminierung von Piperidin an 4-Methoxystyrol



In 15 mL THF wurden sowohl 172 mg (2 mmol, 1 eq.) Piperidin als auch 224 mg (2 mmol, 1 eq.) Kalium-*tert*-butanolat vorgelegt. Nach Abkühlen auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.8 mL ($c = 2.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 2 mmol, 1 eq.) einer *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zugegeben und für eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Darauf folgend wurden ebenfalls bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ 270 mg (2 mmol, 1 eq.) 4-Methoxystyrol zugegeben, woraufhin sich die Lösung rot färbt. Nach 1.5 Stunden Rühren unter leichtem Auftauen auf $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 15 mL H_2O beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 15 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation ($T = 130 \text{ }^\circ\text{C}$, $p = 3.9 \cdot 10^{-1} \text{ mbar}$) gereinigt und 387 mg (1.76 mmol, 88%) des Produktes **114** als leicht gelbliche Flüssigkeit erhalten.

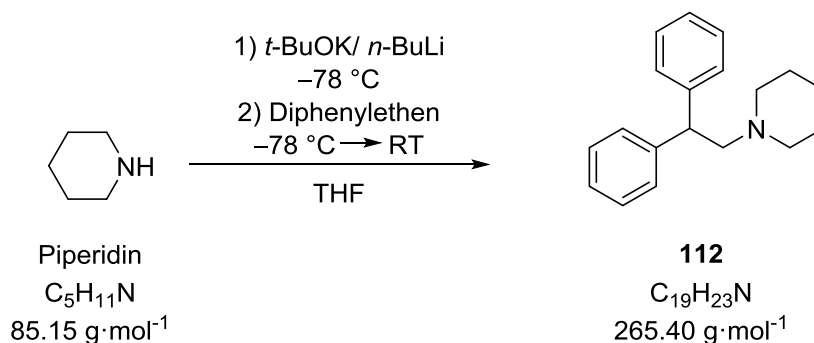
$^1\text{H-NMR}$ (700.1 MHz, Benzol- d^6): $\delta = 1.30\text{--}1.37$ [m, 2H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 1.52–1.55 [m, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.27–2.36 [m, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.49 [t, $^3J(\text{H,H}) = 7.6 \text{ Hz}$, 2H; NCH_2CH_2], 2.72 [t, $^3J(\text{H,H}) = 7.6 \text{ Hz}$, 2H; NCH_2CH_2], 3.34 [s, 3H; OCH_3], 6.81 [d, $^3J(\text{H,H}) = 8.4 \text{ Hz}$, 2H; arom. *H*], 7.05 [d, $^3J(\text{H,H}) = 8.4 \text{ Hz}$, 2H; arom. *H*].

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (176.1 MHz, Benzol- d^6): $\delta = 25.4$ [1C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 26.9 [2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 33.8 [1C; NCH_2CH_2], 55.1 [1C; OCH_3], 55.3 [2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 62.3 [1C; NCH_2CH_2], 114.5 [2C; C_{ortho}], 130.3 [2C; C_{meta}], 133.6 [1C; C_{ipso}], 158.9 [1C; C_{para}].

GC/EI-MS: $t_R = 13.03 \text{ min}$ [$80 \text{ }^\circ\text{C}$ (1 min) – $10 \text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ – $250 \text{ }^\circ\text{C}$ (5.5 min)];
 m/z (%): 219 (1) [M^+], 135 (6) [$\text{M}-\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}^+$], 121 (12) [$\text{M}-\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}^+$],
 107 (1) [$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}^+$], 98 (100) [$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}^+$].

Elementaranalyse:	Berechnet	C 76.67	H 9.65	N 6.39
	Gemessen	C 76.4	H 9.6	N 6.5

6.3.6.3 Hydroaminierung von Piperidin an Diphenylethen



In 15 mL THF wurden sowohl 172 mg (2 mmol, 1 eq.) Piperidin als auch 224 mg (2 mmol, 1 eq.) Kalium-*tert*-butanolat vorgelegt. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.8 mL ($c = 2.5\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2 mmol, 1 eq.) einer *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zugegeben und für eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Darauf folgend wurden ebenfalls bei -78 °C 360 mg (2 mmol, 1 eq.) Diphenylethen zugegeben, woraufhin sich die Lösung rot färbt. Nach 1.5 Stunden Rühren unter leichtem Auftauen auf -60 °C wurden weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 15 mL H₂O beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 15 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation ($T = 160\text{ °C}$, $p = 3.9\cdot 10^{-1}\text{ mbar}$) gereinigt und 448 mg (1.69 mmol, 85%) des Produktes **112** als farblose Flüssigkeit erhalten.

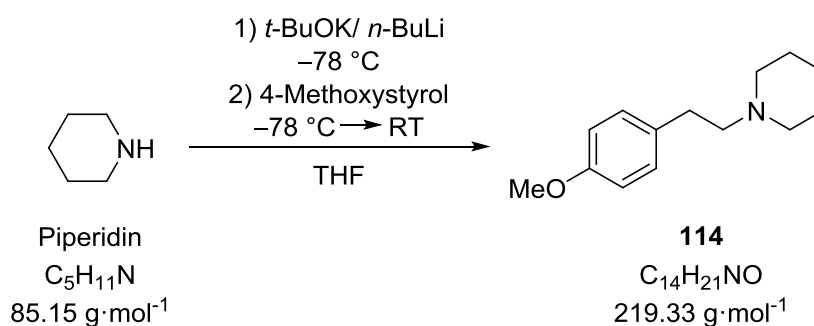
¹H-NMR (400.2 MHz, Benzol-*d*⁶): $\delta = 1.20\text{--}1.27$ [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂], 1.35–1.41 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.28–2.31 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 2.82 [d, ³*J*(H,H) = 7.6 Hz, 2H; NCH₂CH], 4.18 [t, ³*J*(H,H) = 7.6 Hz, 1H; NCH₂CH], 7.01–7.22 [m, 10H; arom. H].

{¹H}¹³C-NMR (176.1 MHz, Benzol-*d*⁶): $\delta = 25.2$ [1C; NCH₂CH₂CH₂], 26.7 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 49.5 [1C; NCH₂CH], 55.4 [2C; NCH₂CH₂CH₂], 65.4 [1C; NCH₂CH], 126.7 [2C; C_{ortho}], 128.9 [2C; C_{meta}], 129.2 [1C; C_{ipso}], 145.0 [1C; C_{para}].

GC/EI-MS: $t_R = 15.91$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
 m/z (%): 264 (1) [M⁺], 165 (14) [M-C₆H₁₂N⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺],
 77 (3) [C₆H₆].

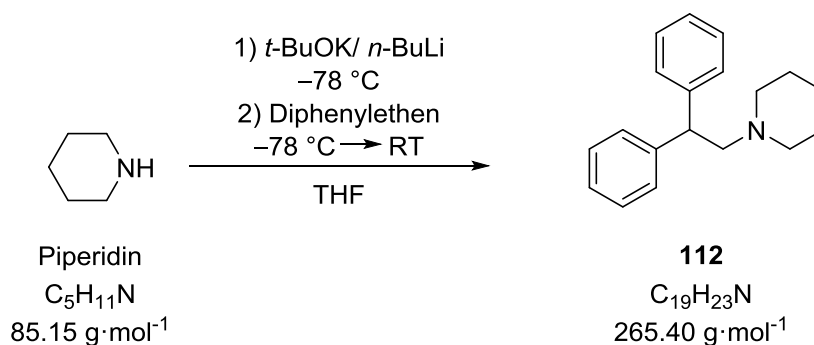
Elementaranalyse:	Berechnet	C 85.99	H 8.74	N 5.28
	Gemessen	C 86.1	H 8.8	N 5.3

6.3.6.4 Hydroaminierung von Piperidin an 4-Methoxystyrol in THF-d₈



In ca. 5 mL deuteriertem THF wurden sowohl 86 mg (1 mmol, 1 eq.) Piperidin als auch 112 mg (1 mmol, 1 eq.) Kalium-*tert*-butanolat vorgelegt. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.4 mL ($c = 2.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 1 mmol, 1 eq.) einer *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zugegeben und für eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Darauf folgend wurden ebenfalls bei -78 °C 135 mg (1 mmol, 1 eq.) 4-Methoxystyrol zugegeben, woraufhin sich die Lösung rot färbt. Nach 1 Stunde Rühren unter leichtem Auftauen auf -60 °C wurden weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurden 0.21 mL 1-Brombutan (2 mmol, 2 eq.) zugegeben und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 mL H₂O beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 5 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

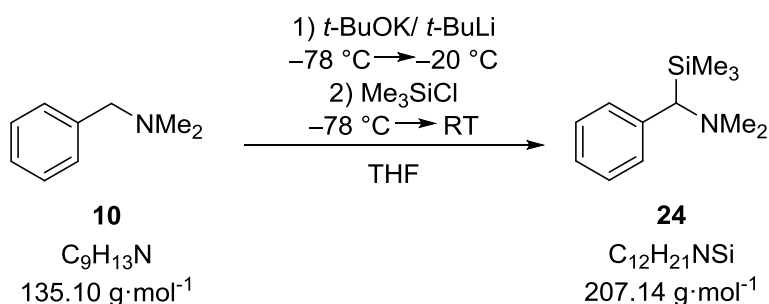
6.3.6.5 Hydroaminierung von Piperidin an Diphenylethen in THF-d⁸



In ca. 5 mL deuteriertem THF wurden sowohl 86 mg (1 mmol, 1 eq.) Piperidin als auch 112 mg (1 mmol, 1 eq.) Kalium-*tert*-butanolat vorgelegt. Nach Abkühlen auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.4 mL ($c = 2.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 1 mmol, 1 eq.) einer *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zugegeben und für eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Darauf folgend wurden ebenfalls bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ 180 mg (1 mmol, 1 eq.) Diphenylethen zugegeben, woraufhin sich die Lösung rot färbt. Nach 1 Stunde Rühren unter leichtem Auftauen auf $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurden 0.21 mL 1-Brombutan (2 mmol, 2 eq.) zugegeben und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 mL H_2O beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 5 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

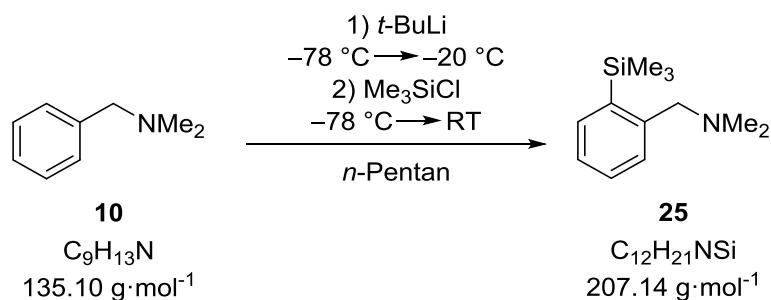
6.4 Synthesen – Metallierungsreaktionen von Dimethylbenzylamin

6.4.1 Gezielte Metallierung in Benzylposition mit der klassischen Schlosser-Base



Es wurden 40 mL THF auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und anschließend unter Rühren 2.23 mL (15.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und 3.36 g (30.0 mmol, 2.0 eq.) Kalium-*tert*-butanolat hinzugegeben. Nach der Zugabe von 15.9 mL ($c = 1.9\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 30.0 mmol, 2.0 eq.) einer *tert*-Butyllithium-Lösung in *n*-Pentan wurde die Reaktionslösung über 1.5 h gerührt und es trat eine dunkelrote Färbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Vor der Zugabe von 3.81 mL (30.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Aus der nun dunkelgelben Flüssigkeit fiel ein weißer Feststoff aus. Die Lösung wurde mit verdünnter HCl ($c = 1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 3 x 40 mL) extrahiert. Die gesammelten wässrigen Phasen wurden durch die Zugabe von fester NaOH auf einen pH-Wert von ca. 13 eingestellt und anschließend mit Et_2O (3 x 80 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation ($T = 75\text{ }^{\circ}\text{C}$, $p = 3.9\cdot 10^{-1}\text{ mbar}$) gereinigt und *N,N*-Dimethyl-1-phenyl-1-(trimethylsilyl)methanamin (**24**) als leicht gelbliche Flüssigkeit (2.41 g, 11.6 mmol, 78%) erhalten.

6.4.2 Gezielte Metallierung in *ortho*-Position durch Ausnutzung des DOM-Effekt



Es wurden 40 mL *n*-Pentan auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und anschließend unter Rühren 2.23 mL (15.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) hinzugegeben. Nach der Zugabe von 15.9 mL ($c = 1.9\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 30.0 mmol, 2.0 eq.) einer *tert*-Butyllithium-Lösung in *n*-Pentan wurde die Reaktionslösung über 1.5 h gerührt und es trat eine leichte Gelbfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Vor der Zugabe von 3.81 mL (30.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Aus der nun farblosen Flüssigkeit fiel ein weißer Feststoff aus. Die Lösung wurde mit verdünnter HCl ($c = 1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 3 x 40 mL) extrahiert. Die gesammel-

ten wässrigen Phasen wurden durch die Zugabe von fester NaOH auf einen pH-Wert von ca. 13 eingestellt und anschließend mit Et₂O (3 x 80 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation ($T = 83\text{ °C}$, $p = 3.9 \cdot 10^{-1}$ mbar) gereinigt und *N,N*-Dimethyl-1-(2-(trimethylsilyl)phenyl)methanamin (**25**) als leicht gelbliche, zähe Flüssigkeit (1.41 g, 1.8 mmol, 45%) erhalten.

¹H-NMR: (300.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.34$ [s, 9H; Si(CH₃)₃], 2.24 [s, 6H; N(CH₃)₂], 3.54 [s, 2H; NMe₂CH₂], 7.24-7.53 [m, 4H; arom. H].

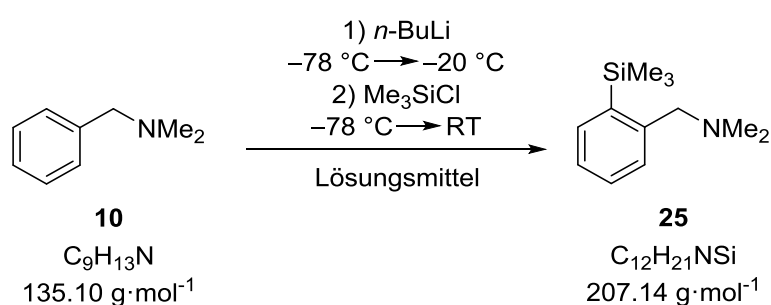
{¹H}¹³C-NMR: (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.5$ [3C; Si(CH₃)₃], 45.3 [2C; N(CH₃)₂], 64.4 [1C; NMe₂CH₂], 126.2 [2C; C_{para}, C_{ortho}], 128.8 [1C; C_{meta}], 129.0 [1C; Si(CH₃)₃CC_{meta}], 134.7 [1C; Si(CH₃)₃C_{ortho}], 138.7 [1C; C_{ipso}].

{¹H}²⁹Si-NMR: (59.6 MHz, CDCl₃): $\delta = 4.6$ [1Si; Si(CH₃)₃].

GC/EI-MS: $t_R = 5.0$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)]; m/z (%): 207 (31) [M⁺], 192 (80) [(M-CH₃)⁺], 163 (23) [(M-NMe₂)⁺], 73 (37) [C₃H₉Si⁺], 58 (100) [C₃H₈N⁺].

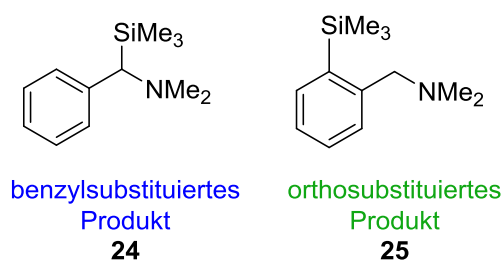
6.4.3 Reaktionen von Dimethylbenzylamin mit Lithiumalkylen

6.4.3.1 Reaktion des Amins **10** mit *n*-Butyllithium



Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurden 0.8 mL ($c = 2.5\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt und es trat eine leichte Gelbfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf -20 °C erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26

mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 1.5 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:

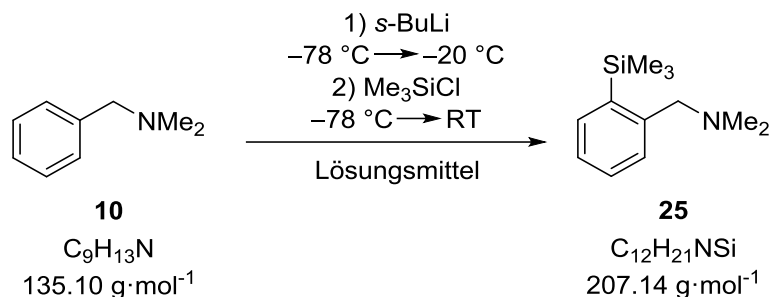


Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.41 kursiv gekennzeichnet.

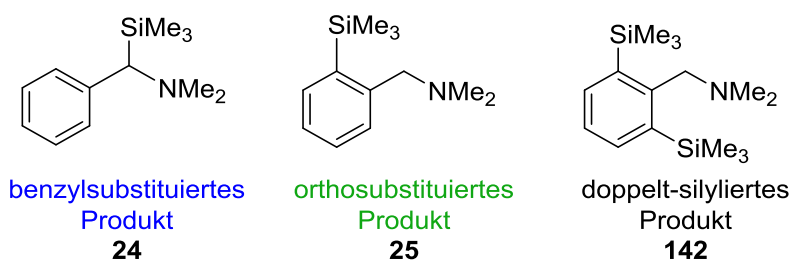
Tab. 6.41: Ergebnisse der Reaktion mit *n*-Butyllithium in Abhängigkeit des Lösungsmittels.

Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
THF	<i>orthosub. Produkt</i> , <i>benzylsub. Produkt</i>	< 20%
Et ₂ O	<i>orthosub. Produkt</i>	< 20%
<i>n</i> -Pentan	<i>orthosub. Produkt</i>	< 20%

6.4.3.2 Reaktion des Amins **10** mit *sec*-Butyllithium



Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurden 1.54 mL ($c = 1.3\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *sec*-Butyllithium-Lösung in Cyclohexan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt und es trat eine leichte Gelbfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 1.5 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:



Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in

Tab. 6.42 gekennzeichnet.

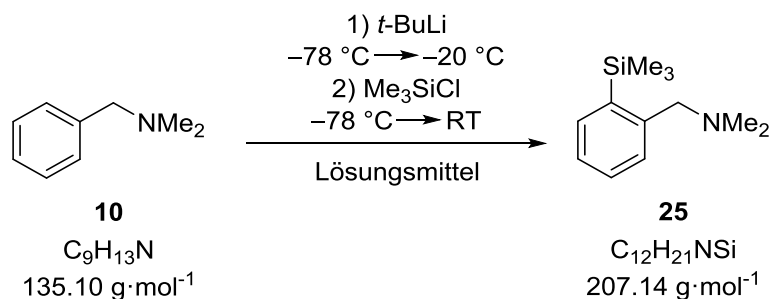
Tab. 6.42: Ergebnisse der Reaktion mit *sec*-Butyllithium in Abhängigkeit des Lösungsmittels; ^a:GC/EI-MS-Spektrum nachstehend angegeben.

Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
THF	<i>orthosub. Produkt</i> (70%), <i>benzylsub. Produkt</i> (30%)	60%
Et ₂ O	<i>orthosub. Produkt</i> (90%), doppelt-silyliertes Produkt (10%)	70%
<i>n</i> -Pentan	<i>orthosub. Produkt</i> (45%), <i>benzylsub. Produkt</i> (15%)	95%

Für das doppelt-silylierte Produkt **142** konnte folgendes GC/EI-MS-Spektrum ermittelt werden.

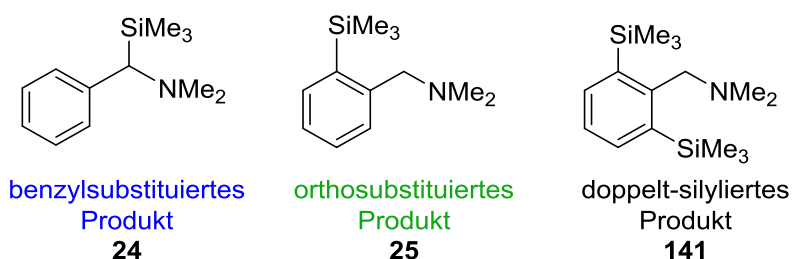
GC/EI-MS: $t_R = 6.0$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)]; m/z (%): 279 (28) [M⁺], 264 (79) [(M-CH₃)⁺], 221 (13) [(M-NMe₃)⁺], 206 (7) [(M-SiMe₃)⁺], 148 (7) [C₉H₁₂Si], 73 (41) [C₃H₉Si], 58 (100) [C₃H₈N].

6.4.3.3 Reaktion des Amins **10** mit *tert*-Butyllithium



Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) hinzugegeben. Die

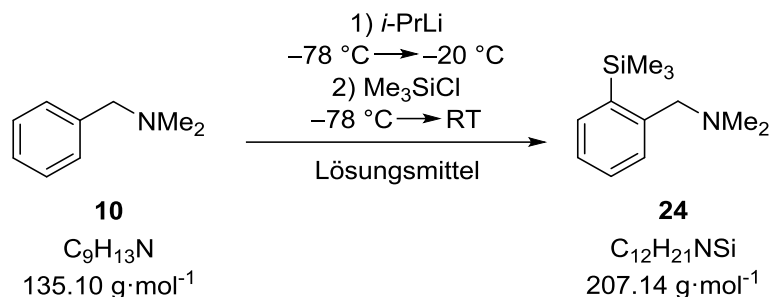
Reaktionslösung wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurden 1.05 mL ($c = 1.9\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *tert*-Butyllithium-Lösung in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt und es trat eine leichte Gelbfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 1.5 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:



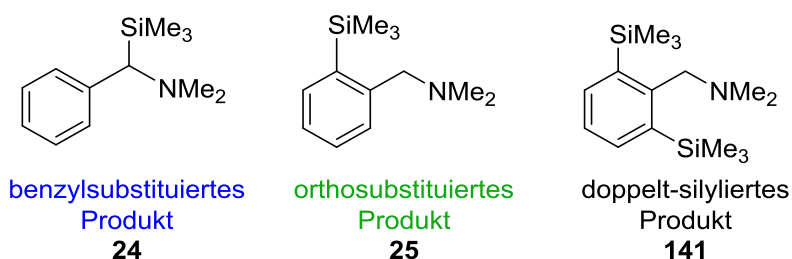
Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.43 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.43: Ergebnisse der Reaktion mit *tert*-Butyllithium in Abhängigkeit des Lösungsmittels.

Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
THF	<i>orthosub. Produkt (65%),</i>	50%
	benzylsub. Produkt (35%)	
Et ₂ O	<i>orthosub. Produkt (95%),</i>	80%
	doppelt-silyliertes Produkt (5%)	
<i>n</i> -Pentan	<i>orthosub. Produkt (80%),</i>	25%
	doppelt-silyliertes Produkt (20%)	

6.4.3.4 Reaktion des Amins **10** mit *iso*-Propyllithium

Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurden 2.86 mL ($c = 0.7 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *iso*-Propyllithium-Lösung in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt und es trat eine leichte Gelbfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf -20 °C erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf -78 °C gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 1.5 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:



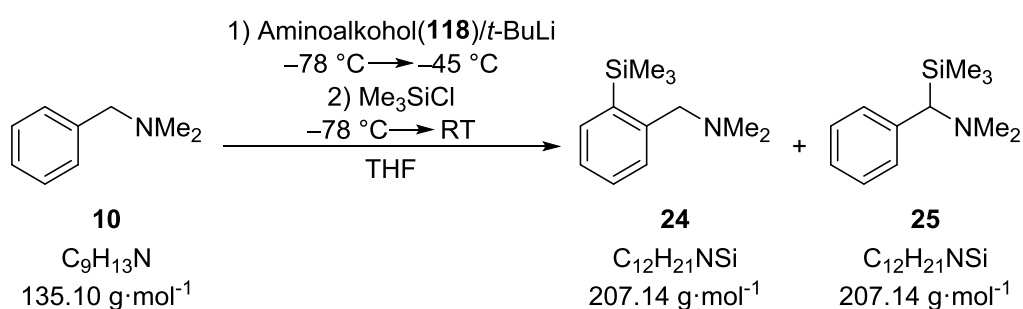
Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.44 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.44: Ergebnisse der Reaktion mit *iso*-Propyllithium in Abhängigkeit des Lösungsmittels.

Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
THF	<i>orthosub. Produkt</i> (70%),	80%
	benzylsub. Produkt (30%)	
Et ₂ O	<i>orthosub. Produkt</i> (90%),	50%
	benzylsub. Produkt (10%),	
	doppelt-silyliertes Produkt	
<i>n</i> -Pentan	<i>orthosub. Produkt</i> (75%),	80%
	benzylsub. Produkt (15%),	
	doppelt-silyliertes Produkt (10%)	

6.4.4 Reaktionen von Dimethylbenzylamin mit Lithiumalkylen in Kombination mit einem Diaminoalkohol

6.4.4.1 Variation der eingesetzten Äquivalentmengen des Diaminoalkohols 15



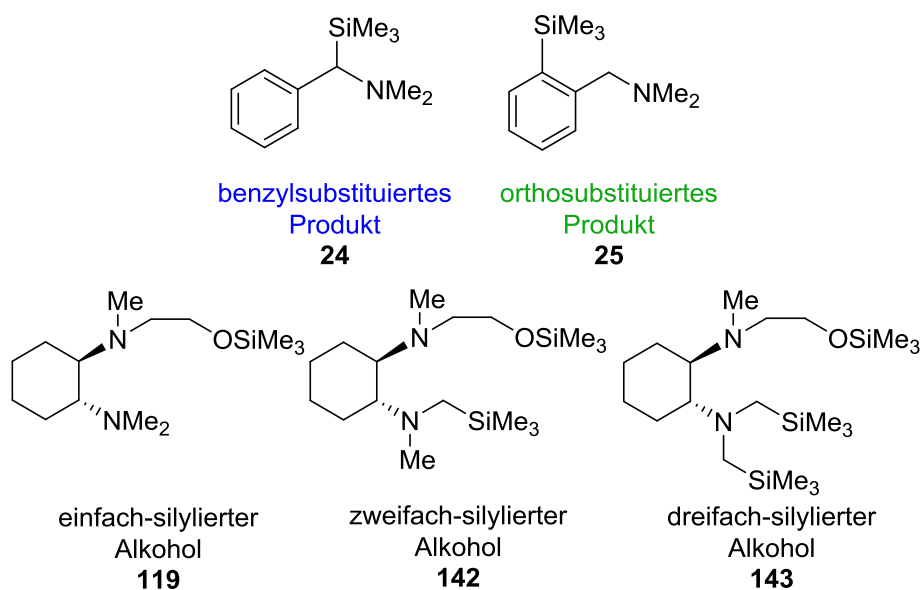
Es wurden 10 mL THF im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und der Diaminoalkohol **118** (Menge s. Tab. 6.45) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurde eine *tert*-Butyllithium-Lösung (Menge s. Tab. 6.45) in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1.0 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf -45 °C erwärmt. Vor der Zugabe von

Chlortrimethylsilan (Menge s. Tab. 6.45) wurde die Reaktionsmischung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2.5 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt.

Tab. 6.45: Eingesetzte Äquivalente bezogen auf ein Äquivalent des Amins **10**.

Nr.	Diaminoalkohol 15	<i>t</i> -BuLi	Me_3SiCl
1	1.0 eq., 1.0 mmol, 0.20 g	2.0 eq., 2.0 mmol, 1.05 mL	2.0 eq., 2.0 mmol, 0.26 mL
2	2.0 eq., 2.0 mmol, 0.40 g	4.0 eq., 4.0 mmol, 2.1 mL	4.0 eq., 4.0 mmol, 0.51 mL

Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:

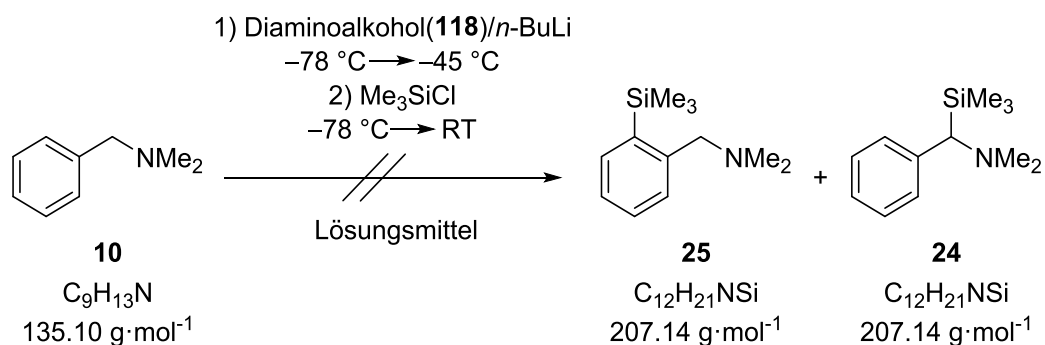


Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.46 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.46: Ergebnisse der Reaktionen mit *tert*-Butyllithium und dem Diaminoalkohol **118**; ^a: Eine ausführliche Beschreibung der analytischen Daten zu den silylierten Alkoholen (**119**, **142**, **143**) ist ab Abschnitt 6.4.5.7 zu finden.

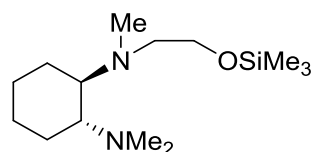
Nr.	Reaktionsprodukte	Umsatz
1	<i>benzylsub. Produkt</i> (75%),	60%
	<i>orthosub. Produkt</i> (25%), dreifach-silylierter Alkohol	
2	<i>benzylsub. Produkt</i> (70%),	85%
	<i>orthosub. Produkt</i> (30%), einfach/zweifach/dreifach-silylierter Alkohol ^a	

6.4.4.2 Reaktion des Amins **10** mit dem Diaminoalkohol **15** und *n*-Butyllithium



Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und 0.20 g (1.0 mmol, 1.0 eq.) des 2-(((1*R*,2*R*)-2-(Dimethylamino)cyclohexyl)(methyl)amino)ethan-1-ol (**118**) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurden 0.8 mL (*c* = 2.5 mol·L⁻¹, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1.0 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf -45 °C erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf -78 °C gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2.0 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde

im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgendes Produkt konnte aus dem Spektrum entnommen werden:



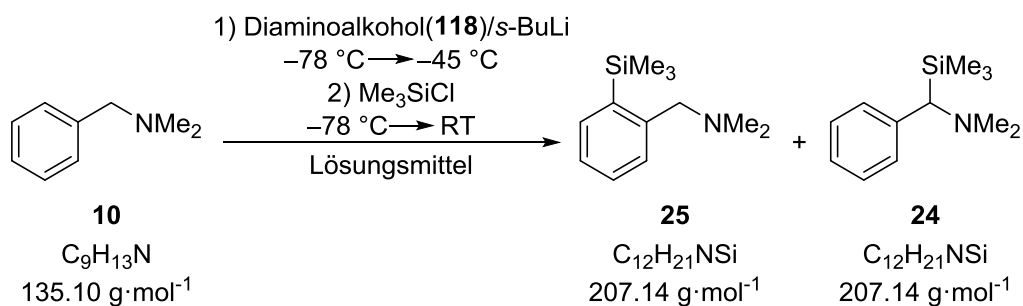
einfach-silylierter
Alkohol
119

Das entstandene Hauptprodukt wurde in Tab. 6.47 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.47: Ergebnisse der Reaktion mit *n*-Butyllithium und dem Diaminoalkohol **118** in Abhängigkeit des Lösungsmittels.

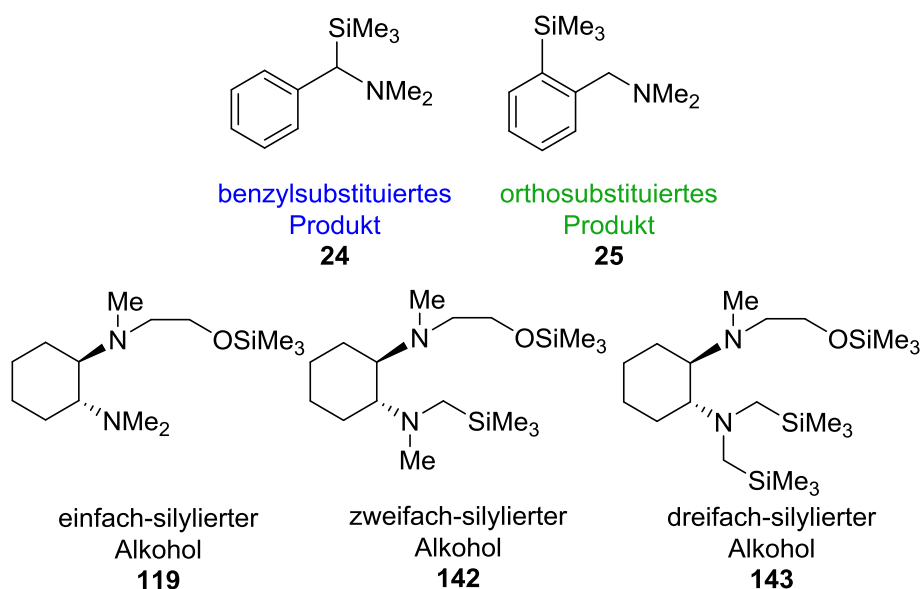
Lösungsmittel	Reaktionsprodukt	Umsatz
THF	<i>einfach-silylierter Alkohol</i>	-
Et ₂ O	<i>einfach-silylierter Alkohol</i>	-
<i>n</i> -Pentan	<i>einfach-silylierter Alkohol</i>	-

6.4.4.3 Reaktion des Amins **10** mit dem Diaminoalkohol **118** und *sec*-Butyllithium



Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und 0.20 g (1.0

mmol, 1.0 eq.) des Diaminoalkohols **118** hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurden 1.54 mL ($c = 1.3\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *sec*-Butyllithium-Lösung in Cyclohexan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:

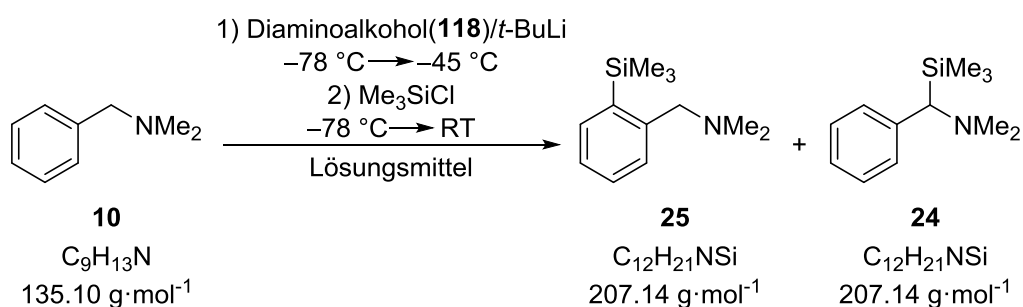


Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.48 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.48: Ergebnisse der Reaktion mit *sec*-Butyllithium und dem Diaminoalkohol **118** in Abhängigkeit des Lösungsmittels; ^a: Spuren vom ortho- und benzylsubstituierten Produkt.

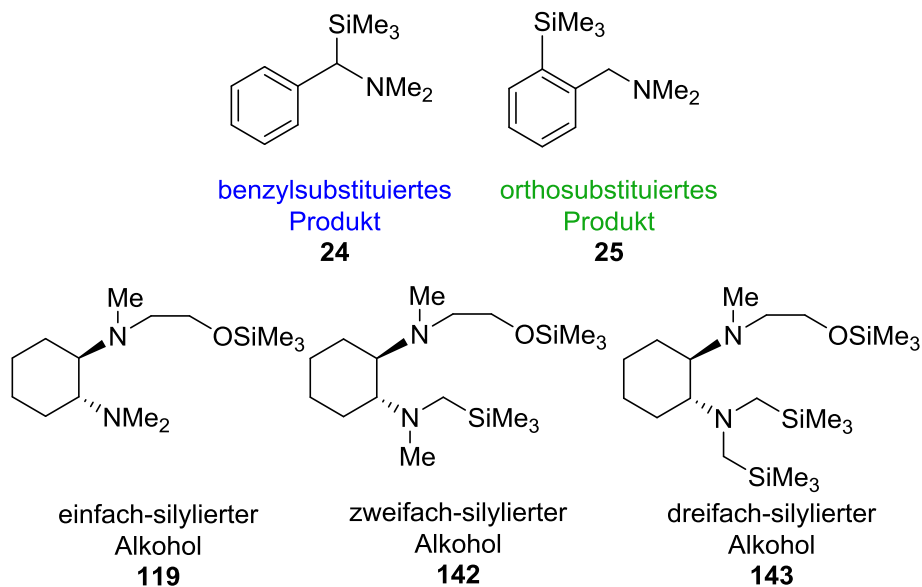
Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
	<i>orthosub. Produkt</i> (55%),	
THF	<i>benzylsub. Produkt</i> (45%), einfach/zweifach/dreifach-silylierter Alkohol	75%
Et ₂ O	<i>einfach-silylierter Alkohol</i> , zweifach/dreifach-silylierter Alkohol	< 5% ^a
<i>n</i> -Pentan	<i>einfach-silylierter Alkohol</i> , zweifach/dreifach-silylierter Alkohol	< 5% ^a

6.4.4.4 Reaktion des Amins **10** mit dem Diaminoalkohol **118** und *tert*-Butyllithium



Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und 0.20 g (1.0 mmol, 1.0 eq.) des Diaminoalkohols **118** hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurden 1.05 mL ($c = 1.9 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *tert*-Butyllithium-Lösung in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf -45 °C erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf -78 °C gekühlt. Die Reaktionslösung wurde

über 2 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:

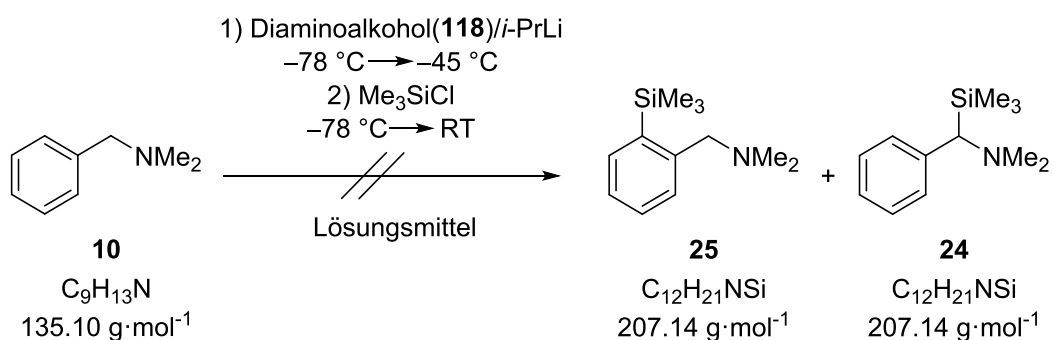


Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.49 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.49: Ergebnisse der Reaktion mit *tert*-Butyllithium und dem Diaminoalkohol **118** in Abhängigkeit des Lösungsmittels.

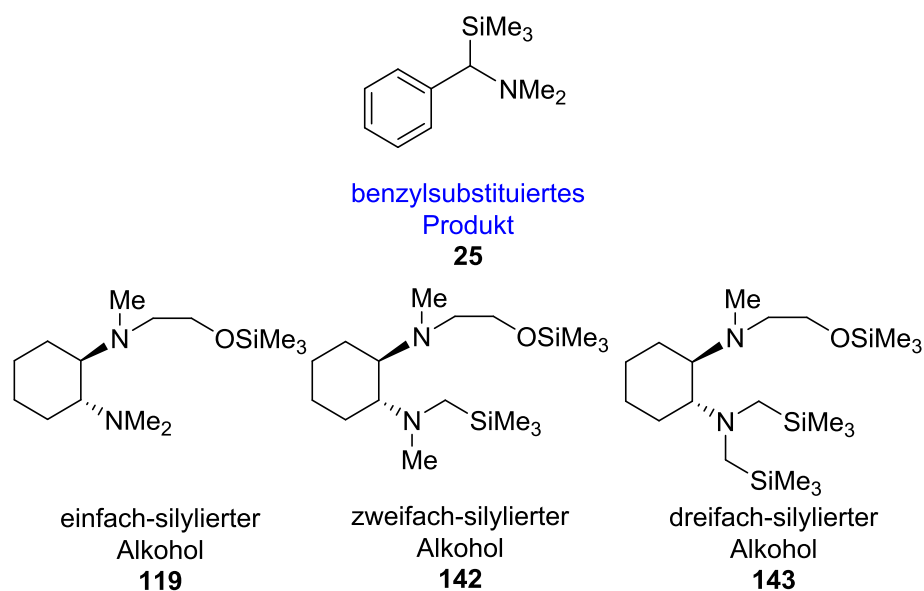
Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
THF	<i>benzylsub. Produkt</i> (60%),	60%
	<i>orthosub. Produkt</i> (40%),	
	dreifach-silylierter Alkohol	
Et ₂ O	<i>einfach-silylierter Alkohol</i> ,	30%
	<i>orthosub. Produkt</i> (50%),	
	<i>benzylsub. Produkt</i> (50%),	
<i>n</i> -Pentan	dreifach-silylierter Alkohol	65%
	<i>einfach-silylierter Alkohol</i> ,	
	<i>orthosub. Produkt</i> (85%),	
	<i>benzylsub. Produkt</i> (15%),	
	zweifach-silylierter Alkohol	

6.4.4.5 Reaktion des Amins **10** mit dem Diaminoalkohol **118** und *i*-PrLi



Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und 0.20 g (1.0 mmol, 1.0 eq.) des Diaminoalkohols **118** hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde

auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurden 2.86 mL ($c = 0.7\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol , 2.0 eq.) einer *iso*-Propyllithium-Lösung in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol , 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2.0 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:



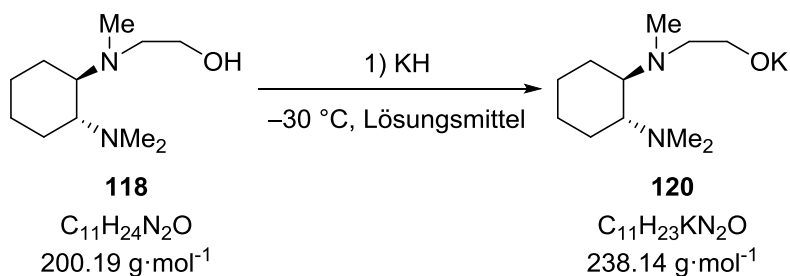
Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.50 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.50: Ergebnisse der Reaktion mit *i*-PrLi und dem Diaminoalkohol **118** in Abhängigkeit des Lösungsmittels; ^a: Spuren vom benzylsubstituierten Produkt.

Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
THF	einfach-silylierter Alkohol	-
Et ₂ O	einfach-silylierter Alkohol	-
<i>n</i> -Pentan	einfach-silylierter Alkohol, zweifach/dreifach-silylierter Alkohol	< 5% ^a

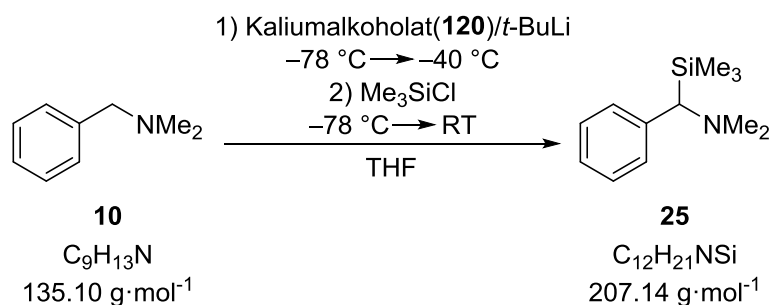
6.4.5 Reaktionen von Dimethylbenzylamin mit Lithiumalkylen in Kombination mit einem Diaminokaliumalkoholat

6.4.5.1 Herstellung des Kaliumalkoholats **120**



Es wurden 0.77 g (19.2 mmol, 1.0 eq.) Kaliumhydrid vorgelegt. Anschließend wurden 19.2 mL des entsprechenden Lösungsmittels hinzugegeben und das Reaktionsgemisch auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Zu dem Reaktionsansatz wurden 3.84 g (19.2 mmol, 1.0 eq.) des Diaminoalkohols **118** gegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird eine 1 M Kaliumalkoholat-Lösung erhalten.

6.4.5.2 Variation der eingesetzten Äquivalentmengen des Kaliumalkoholats **120**

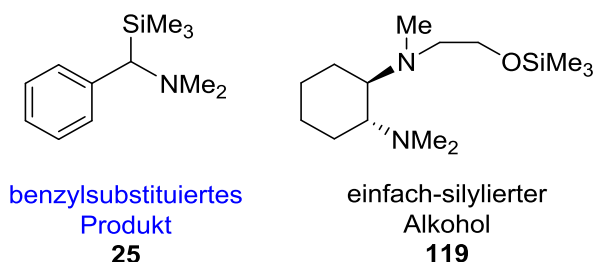


Es wurden 10 mL THF im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und das Kalium-2-(((1*R*,2*R*)-2-(dimethylamino)cyclohexyl)(methyl)amino)ethan-1-olat (**120**) (Menge s. Tab. 6.51) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurde eine *tert*-Butyllithium-Lösung (Menge s. Tab. 6.51 in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf -40 °C erwärmt. Vor der Zugabe von Chlortrimethylsilan (Menge s. Tab. 6.51) wurde die Reaktionsmischung auf -78 °C gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt.

Tab. 6.51: Eingesetzte Äquivalente bezogen auf ein Äquivalent des Amins **10**.

Nr.	Kaliumalkoholat 21	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl
1	1.0 eq. , 1.0 mmol, 1.0 mL	1.0 eq. , 1.0 mmol, 0.53 mL	1.0 eq. , 1.0 mmol, 0.13 mL
2	2.0 eq. , 2.0 mmol, 2.0 mL	2.0 eq. , 2.0 mmol, 1.05 mL	2.0 eq. , 2.0 mmol, 0.26 mL

Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:

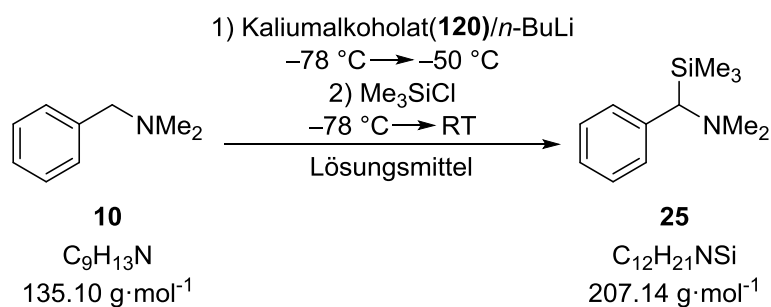


Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.52 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.52: Ergebnisse der Reaktionen mit *tert*-Butyllithium und dem Kaliumalkoholat **120**.

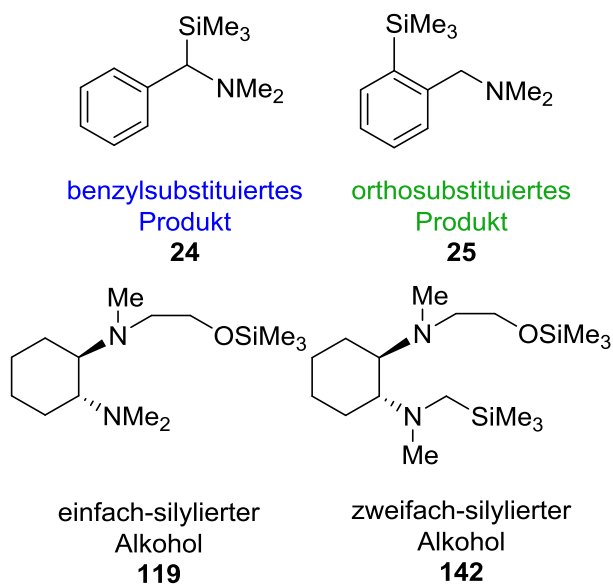
Nr.	Reaktionsprodukte	Umsatz
1	<i>benzylsub. Produkt,</i> einfach-silylierter Alkohol	95%
2	<i>benzylsub. Produkt,</i> einfach-silylierter Alkohol	vollständig

6.4.5.3 Reaktion des Amins **10** mit dem Kaliumalkoholat **120** und *n*-BuLi



Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und 2.0 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) des Kaliumalkoholats **120** hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurden 0.8 mL ($c = 2.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf -50 °C erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan

wurde die Reaktionsmischung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:

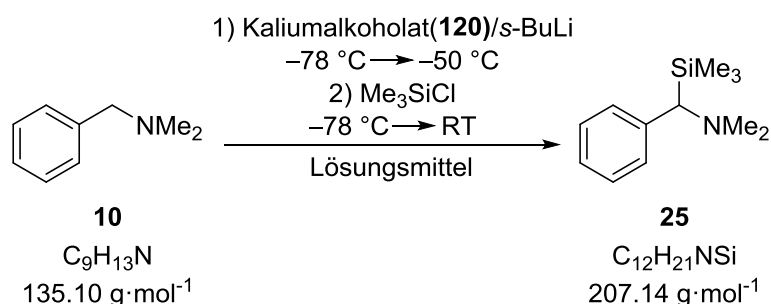


Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.53 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.53: Ergebnisse der Reaktion mit *n*-Butyllithium und dem Kaliumalkoholat 21 in Abhängigkeit des Lösungsmittels.

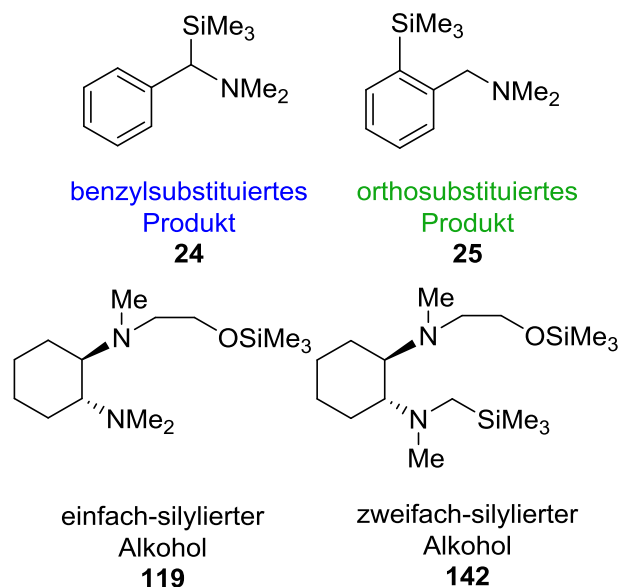
Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
THF	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silylierter Alkohol	vollständig
Et ₂ O	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach/zweifach-silylierter Alkohol	80%
<i>n</i> -Pentan	<i>benzylsub. Produkt (80%)</i> , <i>orthosub. Produkt (20%)</i> , einfach-silylierter Alkohol	75%

6.4.5.4 Reaktion des Amins 10 mit dem Kaliumalkoholat 120 und *s*-BuLi



Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und 2.0 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) des Kaliumalkoholats **120** hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurden 1.54 mL ($c = 1.3 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *sec*-Butyllithium-Lösung in Cyclohexan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im

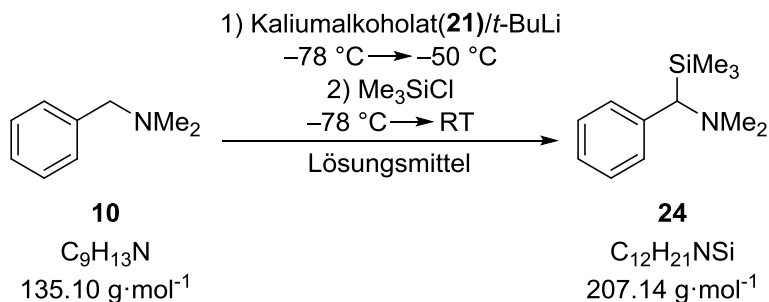
Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:



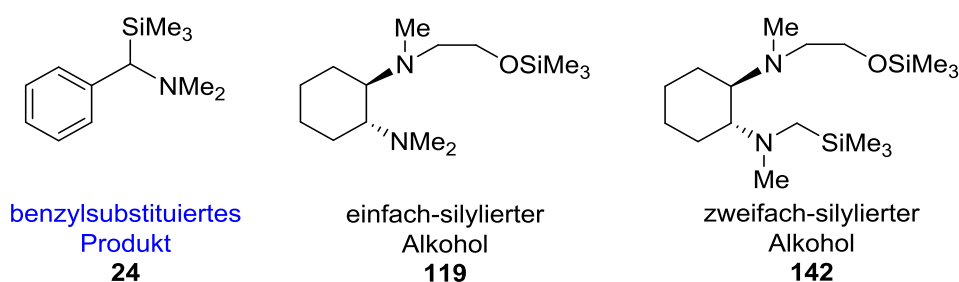
Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.54 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.54: Ergebnisse der Reaktion mit *sec*-Butyllithium und dem Kaliumalkoholat **120** in Abhängigkeit des Lösungsmittels.

Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
THF	<i>benzylsub. Produkt,</i>	85%
	einfach-silyl. Alkohol	
Et ₂ O	<i>benzylsub. Produkt,</i>	95%
	einfach/zweifach-silylierter Alkohol	
<i>n</i> -Pentan	<i>benzylsub. Produkt (80%),</i>	vollständig
	<i>orthosub. Produkt (20%),</i> einfach/zweifach silylierter Alkohol	

6.4.5.5 Reaktion des Amins **10** mit dem Kaliumalkoholat **120** und *tert*-Butyllithium

Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und 2.0 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) des Kaliumalkoholats **120** hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurden 1.05 mL ($c = 1.9 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *tert*-Butyllithium-Lösung in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf -50 °C erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf -78 °C gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:

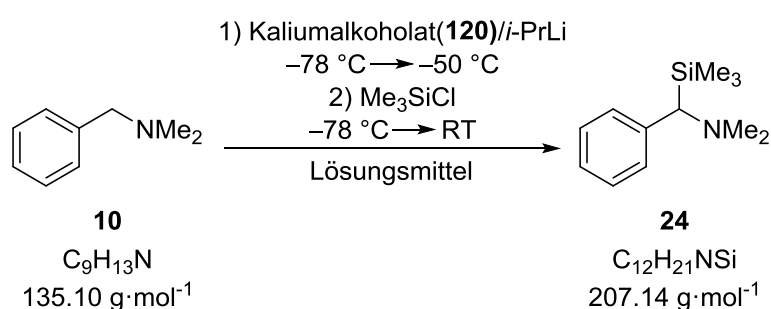


Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.55 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.55: Ergebnisse der Reaktion mit *t*-BuLi und dem Kaliumalkoholat **120** in Abhängigkeit des Lösungsmittels.

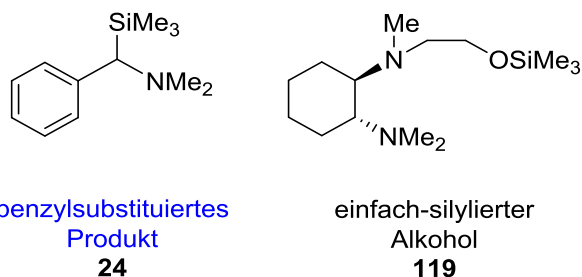
Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
THF	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silylierter Alkohol	vollständig
Et ₂ O	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach-silyl. Alkohol	80%
<i>n</i> -Pentan	<i>benzylsub. Produkt</i> , einfach/zweifach-silylierter Alkohol	70%

6.4.5.6 Reaktion des Amins **10** mit dem Kaliumalkoholat **120** und *i*-PrLi



Es wurden 10 mL des Lösungsmittels im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.15 mL (1.0 mmol, 1.0 eq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin (**10**) und 2.0 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) des Kaliumalkoholats **120** hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurden 2.86 mL ($c = 0.7 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *iso*-Propyllithium-Lösung in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1.0 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf -50 °C erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf -78 °C gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 2 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im

Vakuum entfernt. Mit Hilfe eines GC/EI-MS wurde das Rohprodukt analysiert. Folgende Produkte konnten aus dem Spektrum entnommen werden:

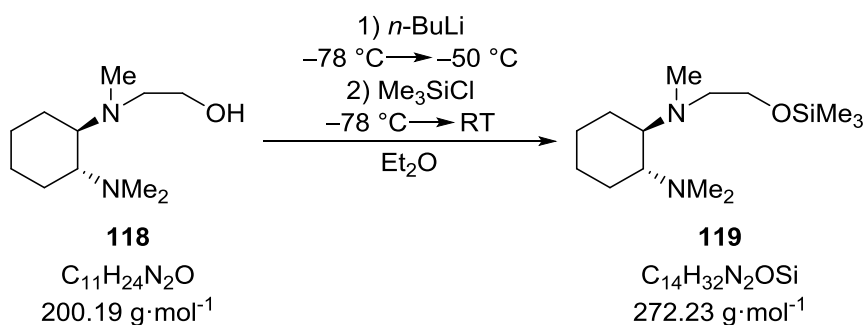


Falls ein Hauptprodukt ersichtlich war, wurde dieses in Tab. 6.56 kursiv gekennzeichnet.

Tab. 6.56: Ergebnisse der Reaktion mit *iso*-Propyllithium und dem Kaliumalkoholat **120** in Abhängigkeit des Lösungsmittels.

Lösungsmittel	Reaktionsprodukte	Umsatz
THF	<i>benzylsub. Produkt,</i>	75%
	einfach-silylierter Alkohol	
Et ₂ O	<i>benzylsub. Produkt,</i>	45%
	einfach-silylierter Alkohol	
<i>n</i> -Pentan	<i>einfach-silylierter Alkohol,</i>	35%
	<i>benzylsub. Produkt</i>	

6.4.5.7 Gezielte Herstellung des einfach-silylierten Produkts **119**



Es wurden 120 mL Et₂O in einem Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 2.0 g (10.0 mmol, 1.0 eq.) des Diaminoalkohols **118** hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf –78 °C gekühlt und 4.79 mL (c = 2.5 mol·L⁻¹, 12.0 mmol, 1.2 eq.) einer *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Pentan zugegeben. Die Reaktionslösung wurde über 1.7 h auf –50 °C erwärmt. Nach einer Kühlung auf –78 °C wurden 1.52 mL (12.0 mmol, 1.2 eq.) des Chlortrimethylsilans dem Reaktionsansatz hinzugegeben. Über Nacht wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur aufgetaut und danach das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Als Produkt wird das (1*R*,2*R*)-*N*¹,*N*¹,*N*²-Trimethyl-*N*²-(2-((trimethylsilyl)oxy)ethyl)cyclohexane-1,2-diamin (**119**) (1.09 g, 4.0 mmol, 40 %) erhalten.

¹H-NMR: (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 0.11 [s, 9H; Si(CH₃)₃], 1.10-1.20 [m, 4H; NCHCH₂CH₂], 1.72-1.84 [m, 4H; NCHCH₂], 2.26 [s, 3H; NCH₃], 2.34 [s, 6H; N(CH₃)₂], 2.47-2.49 [m, 2H; NCHCH], 2.67 [t, ³J(H,H) = 7.0 Hz, 2H; NMeCH₂], 3.67 [t, ³J(H,H) = 7.0 Hz, 2H; NMeCH₂CH₂].

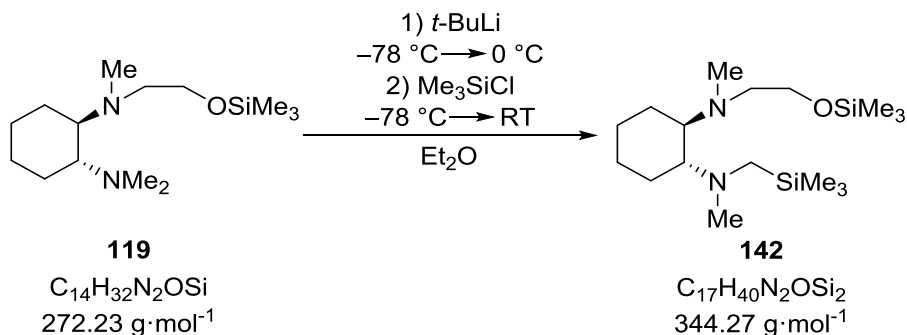
{¹H}¹³C-NMR: (125,8 MHz, CDCl₃) δ : 0.5 [3C; Si(CH₃)₃], 24.9 [2C; NMeCHCH₂, NMeCHCHCH₂], 25.6 [2C; NMeCHCH₂CH₂, NMeCHCHCH₂CH₂], 36.9 [1C; NCH₃], 40.4 [2C; N(CH₃)₂], 56.8 [1C; NMeCH₂], 61.6 [1C; NMeCH₂CH₂], 63.9 [2C; CHCH].

{¹H}²⁹Si-NMR: (79.5 MHz, CDCl₃) δ : 16.8 [Si(CH₃)₃].

GC/EI-MS: t_R = 9.4 min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)]; m/z (%): 272 (1) [M⁺], 257 (4) [(M-CH₃)⁺], 228 (1) [(M-NMe₂)⁺], 182 (57) [(M-OSiMe₃)⁺], 169 (35) [(M-MeOSiMe₃)⁺], 126 (55) [C₈H₁₆N⁺], 73 (24) [Si(CH₃)₃].

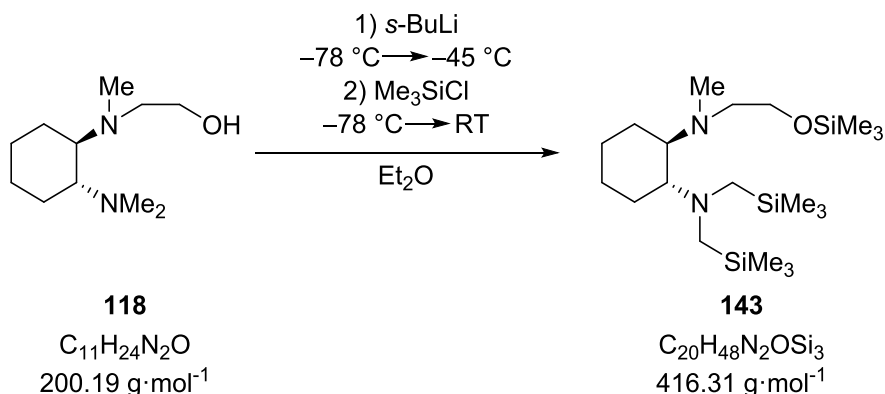
Elementaranalyse: Berechnet: C: 61.71 % H: 11.84 % N: 10.28 %

Gemessen: C: 61.6 % H: 11.9 % N: 10.4 %

6.4.5.8 Gezielte Herstellung des zweifach-silylierten Produkts **142**

Es wurden 50 mL Et₂O in einem Kolben vorgelegt und anschließend auf -78 °C gekühlt. Zu dem Lösungsmittel wurden unter Rühren 0.4 g (1.47 mmol, 1.0 eq.) des einfach-silylierten Alkohols **119** und 0.93 mL (*c* = 1.9 mol·L⁻¹, 1.76 mmol, 1.2 eq.) einer *tert*-Butyllithium-Lösung in *n*-Pentan hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde über 2 h auf 0 °C erwärmt. Nach einer Kühlung auf -78 °C wurden 0.22 mL (1.76 mmol, 1.2 eq.) des Chlortrimethylsilans dem Reaktionsansatz hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über 2 h auf Raumtemperatur aufgetaut und danach das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Als Produkt wird das (1*R*,2*R*)-*N*¹,*N*²-Dimethyl-*N*¹-((trimethylsilyl)methyl)-*N*²-(2-((trimethylsilyl)oxy)ethyl)cyclohexane-1,2-diamin (**142**) erhalten. Nach der Aufarbeitung konnten 0.46 g Substanz erhalten werden (Verhältnis Edukt:Produkt von circa 45:55). Eine genaue Ausbeutenbestimmung war aufgrund der schlechten Trennung vom Edukt **119** nicht möglich.

GC/EI-MS: $t_R = 10.8$ min [80 °C (1 min) – 10 °C·min⁻¹ – 250 °C (5.5 min)];
m/z (%): 344 (5) [*M*⁺], 271 (53) [(*M*-SiMe₃)⁺], 255 (8) [(*M*-OSiMe₃)⁺], 228 (18) [C₁₂H₂₆NOSi], 182 (100) [C₁₁H₂₂N₂], 117 (15) [Me₂OSiMe₃], 103 (4) [MeOSiMe₃], 73 (87) [Si(CH₃)₃].

6.4.5.9 Gezielte Herstellung des dreifach-silylierten Produkts 143


Es wurden 10 mL Et₂O im Kolben vorgelegt und anschließend unter Rühren 0.20 g (1.0 mmol, 1.0 eq.) des Diaminoalkohols **118** hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurden 1.54 mL ($c = 1.3\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2.0 mmol, 2.0 eq.) einer *sec*-Butyllithium-Lösung in Cyclohexan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt und es trat eine Verfärbung ein. Der Reaktionsansatz wurde dabei langsam auf -45 °C erwärmt. Vor der Zugabe von 0.26 mL (2.0 mmol, 2.0 eq.) Chlortrimethylsilan wurde die Reaktionsmischung auf -78 °C gekühlt. Die Reaktionslösung wurde über 1.5 h auf Raumtemperatur aufgetaut. Es fiel ein weißer Feststoff aus. Das eingesetzte Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem noch vorhandenen Rückstand wurde *n*-Pentan gegeben, der Feststoff abfiltriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Als Produkt wird das (1*R*,2*R*)-*N*¹-Methyl-*N*²,*N*²-bis(trimethylsilyl)methyl)-*N*¹-(2-((trimethylsilyl)oxy)ethyl)cyclohexane-1,2-diamin (**143**) erhalten. Nach der Aufarbeitung konnten 0.3 g Substanz erhalten werden (Verhältnis der silylierten Alkohole **119:142:143** von circa 50:15:35), wobei aus dem GC/EI-MS-Spektrum entnommen werden konnte, dass der Diaminoalkohol **118** vollständig umgesetzt wurde. Eine genaue Ausbeutenbestimmung war aufgrund der schlechten Trennung der entstandenen Verbindungen nicht möglich.

GC/EI-MS: $t_R = 12.9\text{ min}$ [80 °C (1 min) – $10\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$ – 250 °C (5.5 min)]; m/z (%): 416 (3) [M^+], 330 (6) [$(M-\text{MeSiMe}_3)^+$], 331 (2) [$(M-\text{Me}_2\text{OSiMe}_3)^+$], 183 (62) [$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NSi}^+$], 182 (73) [$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_2^+$], 169 (100) [$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}^+$], 73 (16) [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3^+$].

7 Literaturverzeichnis

- [1] M. Schlosser, *Pure & Appl. Chem.* **1988**, *60*, 1627–1634.
- [2] L. Lochmann, J. Pospíšil, D. Lím, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 257–262.
- [3] R. E. Mulvey, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 743–755.
- [4] D. R. Armstrong, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, J. A. Parkinson, S. D. Robertson, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2700.
- [5] A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3333–3336.
- [6] H. Ahlbrecht, U. Beyer, *Synthesis* **1999**, *3*, 365–390.
- [7] V. H. Gessner, C. Däschlein, C. Strohmam, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3320–3334.
- [8] H. Günther, D. Moskau, P. Bast, D. Schmalz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 1212–1220.
- [9] W. Bauer, Schleyer, P. v. R., *Adv. Carbanion Chem.* **1992**, *1*, 89.
- [10] W. Bauer, *Lithium Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, **1995**.
- [11] G. Fraenkel, K. V. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10336–10344.
- [12] J. D. Dill, Schleyer, P. v. R., J. S. Binkley, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6159–6173.
- [13] Graham, Glenn D., D. S. Marynick, W. N. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4572–4578.
- [14] H. Schiffer, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *124*, 172–176.
- [15] H. Ott, C. Däschlein, D. Leusser, D. Schildbach, T. Seibel, D. Stalke, C. Strohmam, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11901–11911.
- [16] J. Henn, D. Leusser, D. Stalke, *J Comput Chem* **2007**, *28*, 2317–2324.
- [17] N. Kocher, J. Henn, B. Gostevskii, D. Kost, I. Kalikhman, B. Engels, D. Stalke, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5563–5568.
- [18] B. Dittrich, T. Koritsánszky, M. Grosche, W. Scherer, R. Flaig, A. Wagner, H. G. Krane, H. Kessler, C. Riemer, Schreurs, A. M. M. et al., *Acta Crystallogr B Struct Sci* **2002**, *58*, 721–727.
- [19] W. Scherer, P. Sirsch, M. Grosche, M. Spiegler, S. A. Mason, M. G. Gardiner, *Chem. Commun.* **2001**, 2072–2073.
- [20] A. Streitwieser, J. E. Williams, S. Alexandratos, J. M. McKelvey, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 4778–4784.
- [21] A. Streitwieser, J. E. Williams, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *156*, 33–36.
- [22] R. J. Bushby, H. L. Steel, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *336*, C25.
- [23] D. B. Grotjahn, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4735–4741.

- [24] D. B. Grotjahn, A. J. Apponi, M. A. Brewster, J. Xin, L. M. Ziurys, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2678–2679.
- [25] D. B. Grotjahn, T. C. Pesch, J. Xin, L. M. Ziurys, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12368–12369.
- [26] L. Andrews, *J. Chem. Phys.* **1967**, *47*, 4834.
- [27] C. Unkelbach, *Dissertation*, Dortmund, **2012**.
- [28] E. Weiss, E. A. Lucken, *J. Organomet. Chem.* **1964**, *2*, 197.
- [29] E. Weiss, G. Hencken, *J. Organomet. Chem.* **1970**, *21*, 265–268.
- [30] E. Weiss, S. Corbelin, J. K. Cockcroft, A. N. Fitch, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1629–1634.
- [31] E. Weiss, G. Sauer mann, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 265.
- [32] E. Weiss, T. Lambertsen, B. Schubert, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *358*, 1.
- [33] E. Weiss, H. Köster, *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 717.
- [34] H. Dietrich, *Acta Cryst.* **1963**, *16*, 681.
- [35] T. Kottke, D. Stalke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 580–582.
- [36] U. Siemling, T. Redecker, B. Neumann, H.-G. Stamm ler, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5507.
- [37] R. E. Dinnebier, U. Behrens, F. Olbrich, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1430–1433.
- [38] D. Thoennes, E. Weiss, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 3157–3161.
- [39] T. Clark, E. D. Jemmis, P. v. Schleyer, J. Binkley, J. A. Pople, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *150*, 1–6.
- [40] H. Köster, E. Weiss, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 3422–3426.
- [41] K. C. Mattes, C. R. Hutchinson, J. P. Springer, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6270–6271.
- [42] E. Riedel, *Anorganische Chemie*, 5. Aufl., WdeG, Berlin, **2002**.
- [43] E. Weiss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1501–1670.
- [44] M. G. Davidson, D. Garcia-Vivo, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, S. D. Robertson, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3364–3369.
- [45] D. R. Armstrong, M. G. Davidson, D. Garcia-Vivo, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, S. D. Robertson, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 12023–12032.
- [46] U. Schümann, J. Kopf, E. Weiss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1985**, *97*, 222.
- [47] U. Schümann, U. Behrens, E. Weiss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *101*, 481–482.
- [48] T. Kähler, U. Behrens, S. Neander, F. Olbrich, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *649*, 50–54.

- [49] H. Viebrock, T. Panther, U. Behrens, E. Weiss, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 491, 19–25.
- [50] S. Corbelin, N. P. Lorenzen, J. Kopf, E. Weiss, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 415, 293–313.
- [51] D. Hoffmann, W. Bauer, F. Hampel, van Eikema Hommes, Nicolaas J. R., Schleyer, Paul v. R., P. Otto, U. Pieper, D. Stalke, D. S. Wright, R. Snaith, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 528–536.
- [52] T. Tatic, S. Hermann, M. John, A. Loquet, A. Lange, D. Stalke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 6666–6669.
- [53] E. Weiss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, 105, 1565–1587.
- [54] P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, W.-P. Leung, L. Diansheng, T. Shun, *Chem. Commun.* **1993**, 1386.
- [55] J. A. Wanklyn, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1858**, 108, 67–79.
- [56] G. Wittig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1958**, 70, 67–79.
- [57] M. Schlosser, *Organometallics in Synthesis: A Manual*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, **2002**.
- [58] Zvi Rappoport, Ilan Marek (Hrsg.) *Chemistry of Organolithium Compounds*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, **2004**.
- [59] R. E. Mulvey, *Dalton Trans* **2013**, 42, 6676–6693.
- [60] M. Schlosser, *J. Organomet. Chem.* **1967**, 8, 9–16.
- [61] Y. Kondo, M. Shilai, M. Uchiyama, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3539–3540.
- [62] M. Uchiyama, Y. Matsumoto, D. Nobuto, T. Furuyama, K. Yamaguchi, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 8748–8750.
- [63] A. R. Kennedy, J. Klett, R. E. Mulvey, D. S. Wright, *Science* **2009**, 326, 706–708.
- [64] D. Tilly, F. Chevallier, F. Mongin, P. C. Gros, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 1207–1257.
- [65] M. Schlosser, S. Strunk, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 741–744.
- [66] M. Schlosser, H. C. Jung, S. Takagishi, *Tetrahedron* **1990**, 46, 5633–5648.
- [67] C. Unkelbach, H. S. Rosenbaum, C. Strohmam, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 10612–10614.
- [68] M. D. Rausch, D. J. Ciappenelli, *J. Organomet. Chem.* **1967**, 10, 127–136.
- [69] P. Beak, A. I. Meyers, *Acc. Chem. Res.* **1986**, 19, 356–363.
- [70] C. Unkelbach, D. F. O'Shea, C. Strohmam, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 553–556.
- [71] L. Lochmann, D. Lím, *J. Organomet. Chem.* **1971**, 28, 153–158.

- [72] P. Benrath, M. Kaiser, T. Limbach, M. Mondeshki, J. Klett, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10886–10889.
- [73] R. E. Ludt, J. S. Griffiths, K. N. McGrath, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1668–1674.
- [74] M. R. Ebden, N. S. Simpkins, D. N. Fox, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8697–8700.
- [75] K. W. Bentley, *Nat. Prod. Rep.* **2003**, *20*, 342.
- [76] A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, D. L. Ramsay, S. D. Robertson, *Dalton Trans* **2015**, *44*, 5875–5887.
- [77] A. Maercker, W. Demuth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1973**, *85*, 90–92.
- [78] K. M. Joly, R. M. Gleixner, S. M. Simpkins, D. M. Coe, L. R. Cox, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 761–767.
- [79] J. A. Seijas, M. P. Vázquez-Tato, M. M. Martínez, *Synlett* **2001**, *2001*, 0875–0877.
- [80] J. M. Laumer, D. D. Kim, P. Beak, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6797–6804.
- [81] H. Ahlbrecht, G. Boche, K. Harms, M. Marsch, H. Sommer, *Chem. Ber.* **1990**, 1853–1858.
- [82] H. Ahlbrecht, *Chimia* **1977**, *31*, 391–403.
- [83] M. C. Whisler, S. MacNeil, V. Snieckus, P. Beak, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2206–2225.
- [84] S. T. Kerrick, P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9708–9710.
- [85] A.-M. L. Hogan, D. F. O’Shea, *Chem. Commun.* **2008**, 3839.
- [86] D. BASKARAN, A. MULLER, *Prog. in Polym. Sci.* **2007**, *32*, 173–219.
- [87] X. Wei, P. Johnson, Taylor, Richard J. K., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 1109–1116.
- [88] X. Wei, Taylor, Richard J. K., *Chem. Commun.* **1996**, 187–188.
- [89] S. Norsikian, I. Marek, J.-F. Normant, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7523–7526.
- [90] S. Norsikian, I. Marek, S. Klein, J. F. Poisson, J. F. Normant, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2055–2068.
- [91] T. Kato, S. Marumoto, T. Sato, I. Kuwajima, *Synlett* **1990**, 671–672.
- [92] H. Ahlbrecht, G. Bonnet, D. Enders, G. Zimmermann, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3175–3178.
- [93] H. Ahlbrecht, H. Sommer, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 829–836.
- [94] H. Ahlbrecht, D. Enders, L. Santowski, G. Zimmermann, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 1995–2004.
- [95] M. C. Whisler, P. Beak, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1207–1215.
- [96] D. Schildbach, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2002**.

- [97] K. Wild, *Zulassungsarbeit*, Universität Würzburg, **2002**.
- [98] Ulrike Kroesen, *Masterarbeit*, TU Dortmund, **2013**.
- [99] H. Yoshida, T. Minabe, J. Ohshita, A. Kunai, *Chem. Commun.* **2005**, 3454.
- [100] C. Strohmann, K. Lehmen, S. Dilsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8102–8103.
- [101] S. G. Koller, *Dissertation*, Dortmund, **2015**.
- [102] P. Flükiger, H. P. Lüthi, S. Portmann, J. Weber, *MOLEKEL 4.3*, Swiss Center for Scientific Computing, Manno (Schweiz), **2000**.
- [103] C. Unkelbach, H. S. Rosenbaum, C. Strohmann, *Chemical communications* **2012**, *48*, 10612–10614.
- [104] M. J. Houghton, C. J. Huck, S. W. Wright, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10276–10283.
- [105] J. L. Rutherford, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 199–202.
- [106] Y. Nakao, H. Idei, K. S. Kanyiva, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5070–5071.
- [107] A. Hädener, H. Kaufmann, *Grundlagen der organischen Chemie*, 11. Aufl., Birkhäuser Verlag, Basel, **2006**.
- [108] W. A. L. van Otterlo, R. Pathak, C. B. de Koning, M. A. Fernandes, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9561–9563.
- [109] K. Kumar, D. Michalik, I. G. Castro, A. Tillack, A. Zapf, M. Arlt, T. Heinrich, H. Böttcher, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 746–757.
- [110] J. A. Seijas, M. P. Vazquez-Tato, M. M. Martinez, *Synlett* **2001**, 875–877.
- [111] A. Garcia, D. Dominguez, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5219–5221.
- [112] T. Seibel, *Diplomarbeit*, Würzburg, **2004**.
- [113] T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 615.
- [114] D. Leusser, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2002**.
- [115] G. M. Sheldrick, *SHELXS97. A Program for the Solution of Crystal Structures*, Universität Göttingen, **1997**.
- [116] G. M. Sheldrick, *SHELXL97. A Program for Crystal Structure Refinement*, Universität Göttingen, **1997**.
- [117] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst. Sect. A* **2008**, *64*, 112.
- [118] Gaussian 09, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K.

Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2013**.

- [119] V. H. Gessner, S. G. Koller, C. Strohmann, A.-M. Hogan, D. F. O'Shea, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2996–3004.

8 Anhang

Der Anhang befindet sich auf CD.