

Technische Universität Dortmund
Anorganische Chemie

**Organolithiumchemie in der Mikrowelle:
Hochreaktive, kommerzielle Lithiumalkyle
unter extremen Reaktionsbedingungen**

Dissertation

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

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

vorgelegt von
M. Sc. Rebecca Scheel
geb. am 16.09.1995 in Dortmund

Dortmund 2023

Eingereicht bei der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie am: 04. April 2023

Gutachter der schriftlichen Arbeit:

1. Gutachter: Prof. Dr. Carsten Strohmann
2. Gutachter: Prof. Dr. Norbert Krause

Prüfer des öffentlichen Promotionskolloquiums:

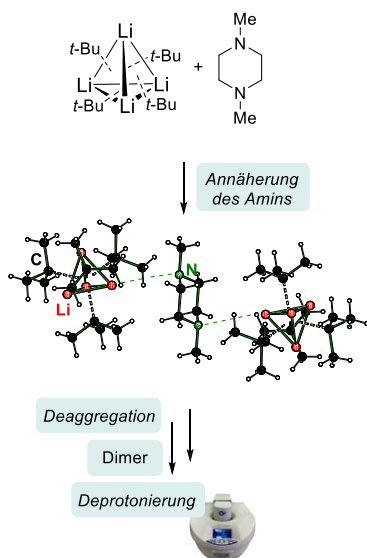
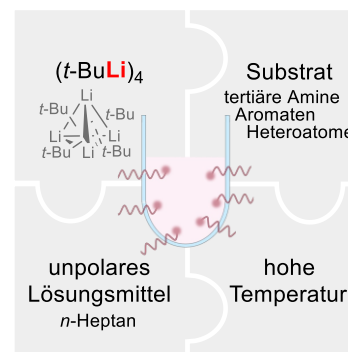
1. Prüfer: Prof. Dr. Carsten Strohmann
2. Prüfer: Prof. Dr. Norbert Krause

Vorsitzender der Prüfungskommission: Prof. Dr. Claus Czeslik

Tag des öffentlichen Promotionskolloquiums: 07. Juni 2023

Kurzzusammenfassung

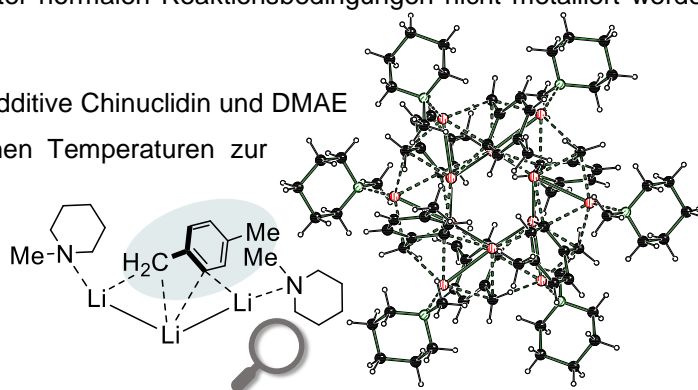
Deprotonierungsreaktionen mit Lithiumalkylen unter hohen Reaktionstemperaturen wurden in der Lithiumchemie aufgrund der hohen Reaktivität der lithiierten Verbindungen und der Handhabung der sensitiven Reagenzien bisher nicht etabliert. In diesen Studien wurde der Zugang zu Lithierungsreaktionen unter hohen Temperaturen und insbesondere unter Mikrowellenstrahlung eröffnet. Neben der Stabilität der Edukte stand auch die Stabilität der lithiierten Produkte im Fokus. Die Synthese dieser Verbindungen erfolgte in unpolarem Lösungsmittel, sodass insbesondere im Kontext möglicher Folgechemie oder Kristallisationen eine hohe Flexibilität entsteht. Des Weiteren zeichnen sich die lithiierten Verbindungen durch eine hohe Lagerstabilität im unpolaren Lösungsmittel aus und weisen im Zuge der gewählten Reaktionsbedingungen eine hohe Temperaturstabilität auf.

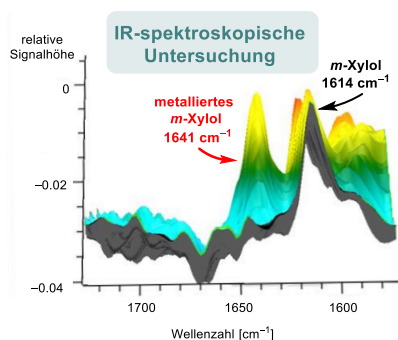


Die vorgestellte mikrowellenbasierte Deprotonierung wurde am Beispiel tertiärer Amine evaluiert und validiert. Neben den experimentellen Untersuchungen wurden Einblicke in den Mechanismus durch Einkristallröntgenstrukturanalyse, IR-Spektroskopie und quantenchemische Berechnungen vertieft. Anhand cyclischer Amine konnte der Mechanismus der Deaggregation des *tert*-Butyllithiums näher verstanden und in diesem Kontext auch erklärt werden, unter welchen Bedingungen keine Metallierung unter Mikrowellenstrahlung möglich ist. Die Zugänglichkeit des Stickstoffatoms nimmt dabei eine übergeordnete Rolle ein, wodurch sterisch anspruchsvolle Amine nicht deprotoniert werden können. Des Weiteren nimmt die Flüchtigkeit des Amins auch eine weitere zentrale Rolle ein, da dieses auch bei erhöhten

Reaktionstemperaturen in Lösung verbleiben muss. Die Metallierung tertiärer Amine kann mit isolierten Ausbeuten von bis zu 78% erfolgen. Im Hinblick auf die α -Metallierung des Diamins TMPDA wurde durch Strukturen im Festkörper die Signifikanz der gebildeten Aggregate innerhalb der ablaufenden Reaktionsprozesse verdeutlicht. Durch die vorgestellte Methode konnte die Deprotonierung unreaktiver Substrate ermöglicht werden, welche unter normalen Reaktionsbedingungen nicht metalliert werden können.

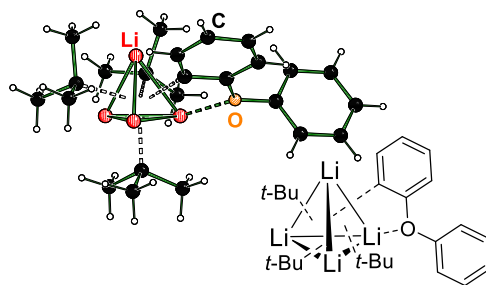
Die cyclischen Amine sowie die beiden Additive Chinuclidin und DMAE konnten als stabile Liganden unter hohen Temperaturen zur erfolgreichen Deprotonierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen eingesetzt werden. Durch eine gezielte Wahl der Lewis-Base und deren Stöchiometrie wurden einfache





stehenden Methoden konnte so ein vollumfassendes Bild des Metallierungsprozesses gewonnen werden.

Zuletzt wurde die in diesen Studien etablierte Methode auf andere Heteroatome ausgeweitet. Sauerstoffhaltige aromatische Verbindungen konnten durch eine Anpassung der Mikrowellenbedingungen metalliert werden, wobei hier der Umfang der Einstellungsmöglichkeiten einer Labormikrowelle von großem Vorteil ist. Unter hohen Reaktionstemperaturen konnte eine Zersetzung der Verbindungen festgestellt werden, wohingegen mildere Bedingungen eine Metallierung zulassen. Die Untersuchungen anhand von quantenchemischen Berechnungen und Kristallisationsstudien erläutern den Mechanismus sowie die Bedeutung der Stöchiometrie der Reaktionspartner. Die Bildung von Intermediaten nimmt innerhalb dieser Reaktionen eine essenzielle Rolle ein und konnte am Beispiel der Metallierung von Diphenylether näher untersucht werden. Die strukturelle Aufklärung der lithiierten Verbindungen trägt ebenso zu den gewonnenen Erkenntnissen bei, wie auch theoretische Untersuchungen. Das schwefelhaltige



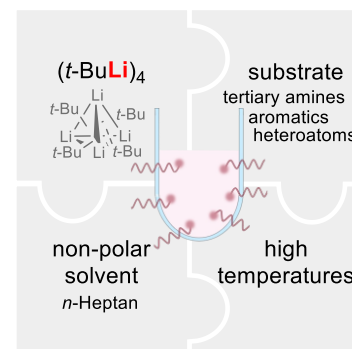
Intermediat

Thioanisol steht in Hinblick auf seine Stabilität in Kontrast zu den vorherigen sauerstoffhaltigen Substraten. Daher konnte dieses nur unter Zusatz von Lewis-Basen und Anpassung der Temperaturbedingungen metalliert werden. Die Studien konnten einen theoretischen und experimentellen Einblick ermöglichen und die Unterschiede der verschiedenen Substrate und deren Reaktionsverhalten näher erklären.

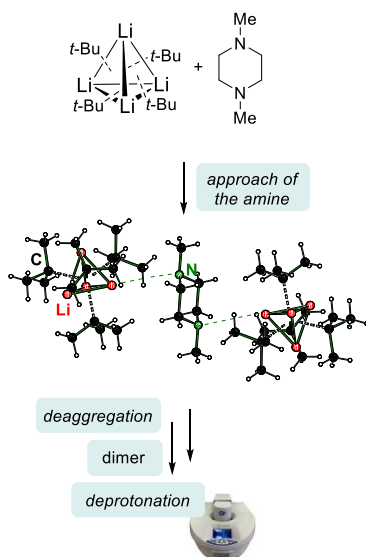
Die in dieser Arbeit etablierte Methode der mikrowellenbasierten Deprotonierung konnte die Metallierung verschiedener Substrate ermöglichen. Neben dem Zugang zur Metallierung von unreaktiven Substraten, konnten stabile Lewis-Basen gefunden, Mehrfachmetallierungen ermöglicht und Reaktionszeiten von Metallierungsreaktionen deutlich verkürzt werden. Das Potential der Organolithiumchemie konnte durch diese Technik deutlich erweitert werden, wodurch sich ein neues Feld an Metallierungsreaktionen erschließen lässt.

Short Abstract

Deprotonation reactions with lithium alkyls under high reaction temperatures have not yet been established in lithium chemistry due to the high reactivity of the lithiated compounds and the handling of the sensitive reagents. In these studies, access to lithiation reactions under high temperatures and particularly under microwave radiation was opened. Besides the stability of the reactants, the stability of the lithiated products was also in focus. The synthesis of these compounds was carried out in non-polar solvents, so that a high degree of flexibility is achieved, especially in the context of possible follow-up chemistry or crystallisation. Furthermore, the lithiated compounds are characterized by a high storage stability in the non-polar solvent and show a high temperature stability in the course of the selected reaction conditions.



The presented microwave-based deprotonation was evaluated and validated using the example of tertiary amines. In addition to experimental investigations, insights into the mechanism were deepened



by single crystal X-ray structure analysis, IR-spectroscopy and quantum chemical calculations. Using cyclic amines, the mechanism of deaggregation of *tert*-butyllithium could be understood in detail and in this context it could also be explained under which conditions no metalation is possible using microwave radiation. The accessibility of the nitrogen atom plays a predominant role, which means that sterically demanding amines cannot be deprotonated. Furthermore, the volatility of the amine also plays a central role, as it must remain in solution even at elevated reaction temperatures. The metalation of tertiary amines can be carried out with isolated yields up to 78%. With regard to the α -metalation of the diamine TMPDA, the significance of the aggregates formed within the reaction processes taking place was

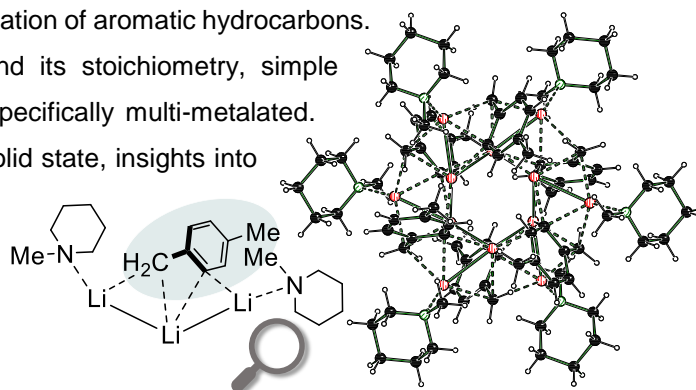
clarified by structures in the solid state. The presented method enabled the deprotonation of unreactive substrates, which cannot be metalated under normal reaction conditions.

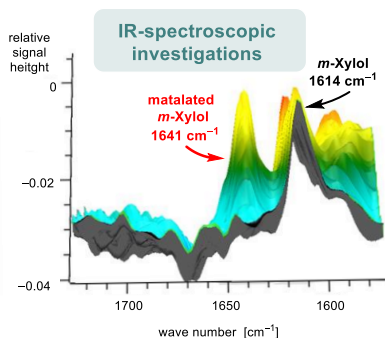
The cyclic amines and the two additives quinuclidine and DMAE could be used as stable ligands under high temperatures for the successful deprotonation of aromatic hydrocarbons.

By a specific choice of the Lewis base and its stoichiometry, simple aromatic compounds were mono- or even specifically multi-metalated.

On the basis of molecular structures in the solid state, insights into

the reaction mechanisms were obtained, which could be supported by quantum chemical calculations and IR-spectroscopic investigations. Using a self-constructed flow cell, microwave-assisted reactions could

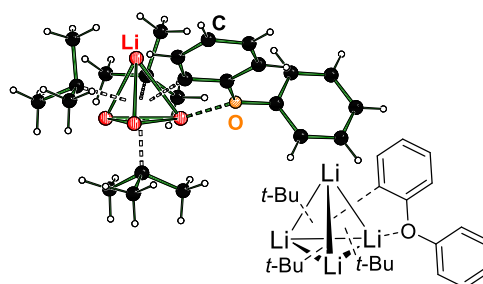




also be carried out under *in situ* IR-spectroscopic observations. With the help of the available methods, a comprehensive image of the metalation process could be obtained.

Lastly, the method established in these studies was extended to other heteroatoms. Oxygen-containing aromatic compounds could be metalated by adjusting the microwave conditions, whereby the scope of adjustment possibilities of a laboratory microwave is of great advantage here. Under high reaction temperatures,

decomposition of the compounds was observed, whereas milder conditions allowed a metalation reaction. The investigations based on quantum chemical calculations and crystallisation studies explain the mechanism as well as the importance of the stoichiometry of the reaction partners. The formation of intermediates plays an essential role in these reactions and was investigated in more detail using the example of the metalation of diphenyl ether. The structural determination of the lithiated compounds contributes to the obtained knowledge, as well as theoretical investigations. The sulphur-containing thioanisole contrasts with the previous oxygen-containing substrates in terms of its stability. Therefore, it could only be metalated by adding Lewis bases and adjusting the temperature conditions. The studies were able to provide theoretical and experimental insight and explain the differences between the various substrates and their reaction behaviour in more detail.



intermediate

The method of microwave-based deprotonation established in this work could enable the metalation of various substrates. In addition to accessing the metalation of unreactive substrates, stable Lewis bases were found, multiple metalations were made possible and reaction times of metalation reactions were significantly shortened. The potential of organolithium chemistry could be considerably expanded by this technique, which opens up a new field of metalation reactions.

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Dezember 2019 bis April 2023 am Institut für Anorganische Chemie der Technischen Universität Dortmund unter Anleitung von Herrn *Prof. Dr. Carsten Strohmann* angefertigt.

Das Anfertigen dieser Arbeit wurde von einer Reihe an Personen geprägt und begleitet, bei denen ich mich daher an dieser Stelle für Ihre Unterstützung ausdrücklich bedanken möchte:

Allen voran möchte ich mich bei HERRN PROF. DR. CARSTEN STROHMANN bedanken. Dieser Dank gilt nicht nur für die Möglichkeit meine Dissertation in seiner Arbeitsgruppe anfertigen zu können, sondern auch für das entgegengebrachte Vertrauen bei dem bereitgestellten Themengebiet sowie die Unterstützung bei jeglichen Fragen und wissenschaftlichen Diskussionen. Insbesondere für die Auswahl des Themas dieser Arbeit möchte ich mich bedanken. Die Bearbeitung hat mir sehr viel Freude bereitet sowie die Möglichkeit mich selber frei zu entfalten, weiterzuentwickeln und meine wissenschaftlichen Interessen frei ausüben zu dürfen.

Herrn Prof. Dr. Norbert Krause danke ich für die unkomplizierte und freundliche Übernahme des Korreferats.

Ein großer Dank gilt auch den gemeinsamen Einrichtungen der Fakultät CCB. Neben der Glasbläserei unter der Leitung von HERRN THOMAS BLÖß möchte ich mich auch bei der mechanischen Werkstatt und der Leitung von HERRN HOLGER KONOPKA bedanken. Durch die enge Zusammenarbeit sowie die Hilfestellungen zur Realisierung meiner Ideen wurden so manche Ergebnisse in dieser Arbeit technisch erst ermöglicht.

Des Weiteren möchte ich mich bei dem gesamten Arbeitskreis für die Unterstützung, wissenschaftlichen Diskussionen sowie zahlreichen Freizeitaktivitäten, gemeinsamen Konferenzbesuche und Kaffeepausen bedanken. Einzelnen Personen möchte ich im Folgenden jedoch gesondert Danken:

Ich möchte aus tiefstem Herzen meinen Bachelorstudenten JAN FREDERICK WAPPELHORST und ARNOLD LUC RESSEL und meiner Masterpraktikantin FRANZISKA KLOTZ danken. Ihr drei habt zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen und es war mir eine große Freude mit euch im Labor zu stehen, zu reden und rumzualbern.

Ein besonderer Dank gilt dem restlichen Småland, bestehend aus ANNA KRUPP, JOHANNES KLEINHEIDER und JONATHAN WATTENBERG. Wir haben uns damals zur Bachelorarbeit auf diese gemeinsame Reise begeben und jetzt, zahlreiche Kaffee-, Kuchen- und Pizzapausen später, beenden wir es auch so wie wir es angefangen haben, gemeinsam.

Ein weiterer Dank gilt DR. LENA KNAUER für die Vorarbeiten und zahlreichen Hilfestellungen zu Anfang meiner Masterarbeit sowie dem restlichen Kristallographie-Team, insbesondere den Mentoren DR. FELIX OTTE und DR. LUKAS BRIEGER. Ihr hab uns „Lehrlingen“ viel beigebracht, uns unterstützt und zu einer lustigen und entspannten Zeit beigetragen. Außerdem möchte ich gerne DR. FELIX LANGENOHL, DR.

ANDREAS VOß und DR. MORITZ ACHTERNBOSCH danken. Ihr habt mich alle in den letzten Jahren tatkräftig unterstützt, sei es durch erste Schritte zum Mikrowelleninnovationscenter, dem Korrekturlesen oder durch Aktivitäten außerhalb der Uni. In diesem Zusammenhang möchte ich einer weiteren Ehemaligen danken, DR. KATHRIN KNEPPER. Danke, dass du mich damals in diesen Arbeitskreis aufgenommen hast und ich bei dir meine Bachelorarbeit schreiben durfte. Du hast mein Interesse für Lithiumchemie geweckt und mir alle Grundlagen beigebracht.

Ein besonderer Dank gilt weiterhin JESSICA WEGGE, da du die gute Seele dieses Arbeitskreises bist. Du hältst alles zusammen, sorgst für einen reibungslosen Ablauf und stehst immer mit einem offenen Ohr bereit. Außerdem möchte ich JAN-LUKAS KIRCHHOFF, TOBIAS SCHRIMPF und ANNIKA SCHMIDT danken. Ihr habt diesen Arbeitskreis auf vielfältige Art bereichert, für viele lustige Momente sowie angeregte Gespräche gesorgt. ANNIKA dir möchte ich nochmal zusätzlich danken, du bist eine unfassbar inspirierende Person und hast mich in jeglicher Hinsicht unterstützt.

Außerdem möchte ich noch ALINA ROMANOVSKA, ALINA TEUBER und der „Escape-Room“-Gruppe danken. Ihr habt die Zeit an der Uni für mich unvergesslich gemacht und für viel Abwechslung und angeregte Gespräche gesorgt.

Abseits des Arbeitskreises gebührt einigen weiteren Personen ein Dankeschön aus tiefstem Herzen. Das sind zum einen meine „Girls“, allen voran LUISA TÖNNISSEN, LARISSA STILLECKE und ESRA RIEFORTH. Ihr drei steht schon so viele Jahre an meiner Seite und habt mich auf meinem Weg begleitet. Danke für euer Verständnis, die zahlreichen Abende zusammen und die tausend Sprachnachrichten.

Zum anderen gebührt ein herzlicher Dank MAGARETE und THORSTEN BRIEGER. Ihr seid in den vergangenen Jahren eine Stütze gewesen und habt mir in Lippstadt immer eine Art Urlaub ermöglicht, meine Kreativität, Neugierde und meinen Bewegungsdrang unterstützt. In diesem Zusammenhang möchte ich einer weiteren besonderen Person danken: DR. LUKAS BRIEGER. Ich kann gar nicht in Worte fassen, wie du mich in den letzten Jahren geprägt, ermutigt, aufgefangen und gefördert hast. Danke für deine bedingungslose Unterstützung, dein Vertrauen und dein Verständnis. Du bist mein Anker.

Zum Schluss möchte ich meinen Eltern CLAUDIA und RALF SCHEEL sowie meiner Schwester RICARDA SCHEEL danken. Ihr habt mich immer auf meinem Weg bestärkt, mir den Rücken freigehalten und mich vollends unterstützt. Außerdem habt immer an mich geglaubt und mir ein Zuhause gegeben, wo ich den nötigen Halt gefunden habe. Ihr habt mir stets Kraft gespendet, mich inspiriert und hattet immer ein offenes Ohr für mich. RICA, du bist durch deine Zielstrebigkeit immer ein Vorbild für mich gewesen und all das hätte ich nicht ohne deine Unterstützung und Motivation erreicht! Ich bin euch so unendlich dankbar!

Publikationsliste

Zeitschriftenartikel

W. Arar, R. B. Ali, M. V. El May, A. Khatyr, I. Jourdain, M. Knorr, L. Brieger, R. Scheel, C. Strohmann, A. Chaker, A. B. Akacha, *J. Mol. Struct.* **2023**, angenommen.

J. Liu, S. Mallick, Y. Xie, C. Grassin, B. Lucas, B. Schölermann, A. Pahl, R. Scheel, C. Strohmann, C. Protzel, T. Berg, C. Merten, S. Ziegler, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, angenommen.

J. Flegel, S. Shaaban, Z. Jia, B. Schulte, Y. Lian, A. Krzyzanowski, M. Metz, T. Schneidewind, F. Wesseler, A. Flegel, A. Reich, A. Brause, G. Xue, M. Zhang, L. Dötsch, I. Stender, J.-E. Hoffmann, R. Scheel, P. Janning, F. Rastinejad, D. Schade, C. Strohmann, A. Antonchick, S. Sievers, P. Moura-Alves, S. Ziegler, H. Waldmann *J. Med. Chem.* **2022**, *65*, 16268–16289.

L. Brieger, T. Schrimpf, R. Scheel, C. Unkelbach, C. Strohmann, *Chem. Eur. J.* **2022**, *28*, e202202660.

I. Jourdain, M. Knorr, C. Strohmann, R. Scheel, *Molbank*, **2022**, M1443.

C. Davies, L. Dötsch, M. G. Ciulla, E. Hennes, K. Yoshida, R. Gasper, R. Scheel, S. Sievers, C. Strohmann, K. Kumar, S. Ziegler, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202209374; *Angew. Chem.* **2022**, *134*, e202209374.

A. Schlachter, R. Scheel, D. Fortin, C. Strohmann, M. Knorr, P. D. Harvey, *Inorg. Chem.* **2022**, *61*, 11306–11318.

A. S. Mohamed, I. Jourdain, M. Knorr, A. Elmi, S. Chtita, R. Scheel, C. Strohmann, M. A. Hussien, *J. Mol. Struct.* **2022**, *1251*, 131979.

A. Schlachter, K. Tanner, R. Scheel, P.-L. Karsenti, C. Strohmann, M. Knorr, P.D. Harvey, *Inorg. Chem.*, **2021**, *60*, 13528–13538.

M. Grigalunas, A. Burhop, S. Zinken, A. Pahl, J. M. Gally, N. Wild, Y. Mantel, S. Sievers, D. Foley, R. Scheel, C. Strohmann, A. Antonchick, H. Waldmann, *Nature Commun.*, **2021**, *12*, 1883–1993.

R. Scheel, L. Brieger, K. Louven, C. Strohmann, *Acta Cryst.* **2020**, *E76*, 998–1002.

R. Scheel, K. Louven, C. Strohmann, *Acta Cryst.* **2020**, *E76*, 948–953.

Vorträge

R. Scheel, C. Strohmann, *16. Tag der Chemie 2023*, Dortmund **2023**.

R. Scheel, C. Strohmann, *Young Chemists Symposium Ruhr*, Dortmund **2023**.

K. Louven, L. Brieger, R. Scheel, C. Strohmann, *15th International Symposium on Inorganic Ring Systems (IRIS)*, Kyoto **2018**, Vortrag B18.

Posterbeiträge

J. F. Wappelhorst, R. Scheel, L. Knauer, C. Strohmann, *Young Chemists Symposium Ruhr*, Dortmund **2023**, Poster P10A.

J. F. Wappelhorst, R. Scheel, L. Knauer, C. Strohmann, *21st Conference on Inorganic Chemistry (Wöhler-Vereinigung)*, Marburg **2022**, Poster W168.

R. Scheel, L. Knauer, C. Strohmann, *21st Conference on Inorganic Chemistry (Wöhler-Vereinigung)*, Marburg **2022**, Poster W125.

A. Ressel, R. Scheel, C. Strohmann, *21st Conference on Inorganic Chemistry (Wöhler-Vereinigung)*, Marburg **2022**, Poster W111.

R. Scheel, L. Knauer, C. Strohmann, *8th EuChemS Chemistry Congress*, Lissabon **2022**, Poster B.8.

J. F. Wappelhorst, R. Scheel, L. Knauer, C. Strohmann, *Online-Conference: GDCh Wissenschaftsforum: "Chemists create solutions"*, **2021**, Poster AN048.

R. Scheel, L. Knauer, C. Strohmann, *Online-Conference: GDCh Wissenschaftsforum: "Chemists create solutions"*, **2021**, Poster AN047.

R. Scheel, L. Knauer, C. Strohmann, *GDCh Wissenschaftsforum „Chemie – das gemeinsame Element“*, Aachen **2019**, Poster AN051.

R. Scheel, L. Knauer, C. Strohmann, *23rd European Conference on Organometallic Chemistry*, Helsinki **2019**, Poster PO73.

R. Scheel, K. Louven, C. Strohmann, *GDCh Wissenschaftsforum "Chemie bewegt" (Wöhler Vereinigung)*, Berlin **2017**, Poster AN033.

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Å	Ångström
Ar	aromatischer Rest
Abb.	Abbildung
B3LYP	<i>Becke-style</i> 3 Parameter Density Functional Theorie (unter Verwendung des <i>Lee-Yang-Paar-Korrelationsfunktionals</i>)
BASF	<i>Batch Scale Factor</i>
br.	breites Signal
Bu	Butyl
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
CIPE	<i>Complex Induced Proximity Effect</i>
C _α	Kohlenstoffatom in <i>alpha</i> -Position oder in benzyli-scher Position
C _β	Kohlenstoffatom in <i>beta</i> -Position
C _{meta}	Kohlenstoffatom in <i>meta</i> -Position
cm	Zentimeter
cm ⁻¹	Wellenzahl
C _{ortho}	Kohlenstoffatom in <i>ortho</i> -Position
C _{para}	Kohlenstoffatom in <i>para</i> -Position
3D	dreidimensional
D3	Dispersionskorrektur nach <i>Grimme</i>
d	Abstand/Dublett/Tage
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
dd	Dublett vom Dublett
DETAN	<i>N,N,N'</i> -Tris-(2- <i>N</i> -diethylaminoethyl)-1,4,7-triaza-cyclononane
DFT	Dichte-Funktional-Theorie
DMAE	<i>N,N</i> -Dimethylethanolamin
DMG	<i>Directed Metalation Group</i>
DoM	<i>Directed ortho-Metalation</i>
E ⁺	Elektrophil
e	Elektronen
E _A	Aktivierungsenergie
EI-MS	Elektronenstoßionisation-Massenspektrometrie
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	lat. <i>et alia</i> "und andere" (Personen)
Et ₂ O	Diethylether
eq.	Äquivalente
eV	Elektronenvolt
F _{calc}	berechnete Strukturfaktoren
FT-IR	Fourier-Transformations-Infrarot

F_{obs}	beobachtete Strukturfaktoren
ΔG	Standardgibbsenergie
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
ΔH	Standardenthalpie
h	Stunde(n)
HSAB	<i>Hard and soft acids and bases</i>
HF	Hartree-Fock
HSQC	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
Hz	Hertz
+I-Effekt	positiver induktiver Effekt
-I-Effekt	negativer induktiver Effekt
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarot
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
J	Kopplungskonstante
k	Geschwindigkeitskonstante
K	Kelvin
kcal	Kilokalorien
kJ	Kilojoule
L	Liter/Ligand
ln	natürlicher Logarithmus
+M-Effekt	positiver mesomerer Effekt
-M-Effekt	negativer mesomerer Effekt
M^+	Molekülion
M	Mol pro Liter
m	Masse/Multiplett
mbar	Millibar
Me	Methyl
Me_3TACN	<i>N,N,N',N'</i> -Trimethyl-1,4,7-triazacyclononan
Me_6TREN	Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minute(n)
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
mol	Mol
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
Mw	Mikrowellenstrahlung
m/z	Masse pro Ladung

<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butyl
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i> , Kernspinresonanzspektroskopie
Np	Neopentyl
<i>p</i>	Druck
Ph	Phenyl
pm	Pikometer
PMDTA	<i>N,N,N',N'',N'''</i> -Pentamethyldiethylentriamin
ppm	<i>parts per million</i> , Promille
Pr	Propyl
q	Quartett
R	universelle Gaskonstante = 8.314 J·mol ⁻¹ ·K ⁻¹
R, R', R ¹ etc.	Organylreste (falls nicht anders definiert)
Rt	Raumtemperatur
s	Singulett
s.	siehe
SI	Internationales Einheitensystem (von französisch <i>Système International d'Unites</i>)
t	Triplett
<i>T</i>	Temperatur
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
THF	Tetrahydrofuran
TECDA	<i>N,N,N,N</i> -Tetraethyl-cyclohexan-1,2-diamin
TEEDA	<i>N,N,N,N</i> -Tetraethylethylendiamin
TMEDA	<i>N,N,N,N</i> -Tetramethyl-cyclohexan-1,2-diamin
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethylendiamin
TMHDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethyl-1,6-diaminohexan
TMMDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylmethylendiamin
TMP	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin
TMPDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethyl-1,3-diaminopropan
TMS	Tetramethylsilan/Trimethylsilyl
<i>t_R</i>	Retentionszeit
TMTAC	1,3,5-Trimethyl-1,3,5-triazacyclohexan
TS	Übergangszustand
vs.	<i>Versus</i>
UV	Ultraviolett
W	Watt
ZPE	<i>Zero-Point Energy</i> , Nullpunktsenergie
°	Grad
#	Nummer

Alle Einheiten, mit Ausnahme Ångström (Å) und °C wurden nach SI-Konvention verwendet. Für die Nomenklatur chemischer Verbindungen wurden die IUPAC-Richtlinien herangezogen. In Fällen, in denen diese nicht eindeutig anwendbar waren, wurde auf eine Fragment-Summenformelschreibweise zurückgegriffen. Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Strukturformeln wurden mit fortlaufenden fettgedruckten Nummern versehen. Ihnen wurden die Deskriptoren zur Bezeichnung der absoluten Konfiguration nach den CIP-Regeln (*R*, *S*) in Klammern vorangestellt, wenn diese vollständig bekannt waren. Strukturformeln mit variablen Resten wurden mit fortlaufenden fettgedruckten Buchstaben gekennzeichnet. Dreidimensionale Strukturen geben nur dann die absolute Konfiguration wieder, wenn diese auch angegeben ist. Sofern die absoluten Konfigurationen der Verbindungen für die Diskussion nicht weiter von Bedeutung waren, so wurde deren Angabe zum Teil ausgelassen. An einigen Stellen wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit auf eine Nummerierung verzichtet, was an entsprechenden Stellen zusätzlich angegeben ist. Die Begriffe „solvatisiert“ und „koordiniert“ werden, wie in der Literatur üblich, äquivalent verwendet.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	<i>Hinführung zu Thema: Deprotonierungsreaktionen</i>	3
2	Kenntnisstand	5
2.1	<i>Lithiumorganyle</i>	5
2.1.1	Allgemeine Struktur motive.....	6
2.1.2	Deaggregation mittels Lewis-Basen	7
2.2	<i>Deprotonierungen</i>	11
2.3	<i>Mikrowelle</i>	26
3	Zielsetzung	31
4	Diskussion der Ergebnisse	35
4.1	<i>Vorarbeiten</i>	35
4.1.1	Mikrowelle	35
4.1.2	Reagenzien.....	36
4.2	<i>Stickstoffhaltige Verbindungen</i>	40
4.2.1	Cyclische Amine	40
4.2.2	Triethylamin und Tri- <i>n</i> -propylamin.....	66
4.2.3	Cyclohexylamine.....	68
4.2.4	<i>N</i> -Methylamine mit geringem Siedepunkt	76
4.2.5	Diamine.....	79
4.2.6	Komplexere Amine	97
4.2.7	Resümee	107
4.3	<i>Aromatische Kohlenwasserstoffe</i>	112
4.3.1	Toluol	112
4.3.2	Xylol	125
4.3.3	Ethylbenzol und Cumol.....	138
4.3.4	Naphthalin und Phenanthren	143
4.3.5	Resümee	146
4.4	<i>Heteroatomhaltige Verbindungen</i>	151
4.4.1	Sauerstoffhaltige Verbindungen	151
4.4.2	Schwefelhaltige Verbindungen	182
4.4.3	Resümee	191
5	Zusammenfassung	196

6	Experimentalteil	205
6.1	<i>Arbeits- und Messtechniken</i>	205
6.1.1	Allgemeine Arbeitsbedingungen	205
6.1.2	Allgemeine Messtechniken	206
6.1.3	Zusätzliche Angaben zu den Einkristallröntgenstrukturanalysen	209
6.1.4	Zusätzliche Angaben zu den quantenchemischen Rechnungen	210
6.1.5	Farblegende	210
6.1.6	Synthesen	211
7	Literaturverzeichnis	374
8	Anhang	382

1 Einleitung

Die Synthese und Transformation von Verbindungen ist der zentrale Baustein der Wissenschaft, die wir Chemie nennen. In der Natur kommt bereits eine Vielzahl von komplexen Verbindungen vor, die einen großen Einfluss auf das menschliche Leben und das Leben im Allgemeinen haben. Daher nimmt sich die synthetische Chemie oft ein Beispiel an den Prozessen des natürlichen Lebens. Solche Naturstoffe können sowohl einen positiven als auch einen negativen Einfluss auf Organismen ausüben.

Ein bekanntes Beispiel dafür ist das Nikotin. Dieses ist den meisten Menschen als Rauschmittel ein Begriff, wobei jedoch seine karzinogene und toxische Wirkung nicht zu unterschätzen ist. Nikotin lässt sich in der Tabakpflanze (*Nicotiana*) finden und wird mittlerweile aber synthetisch erzeugt.^[1] Auch in anderen Nachtschattengewächsen lassen sich verschiedene Stoffe finden, die eine biologische Bedeutung für den menschlichen Organismus haben. In den Samen des gemeinen Stechapfels (*Datura stramonium*), der auch in Deutschland weit verbreitet ist, befinden sich Tropan-Alkaloide, die beispielsweise auch in der schwarzen Tollkirsche (*Atropa belladonna*) auftreten. Bei den beiden Tropan-Alkaloiden des heimischen Stechapfels, Scopolamin und (S)-Hyoscyamin, handelt es sich um halluzinogene psychoaktive Verbindungen, die hochgiftig sind. Nichtsdestotrotz kann sich die Wirkung dieser beiden Stoffe auch zu Nutzen gemacht werden, denn sowohl das Scopolamin als auch das racemische Gemisch des (S)-Hyoscyamins (Atropin) können in der Medizin als kompetitiver Hemmstoff verwendet werden. Das Atropin wird beispielsweise als Antidot eingesetzt und kann einen Einfluss auf dieselben Rezeptoren nehmen, an denen auch Nikotin bindet.^[2]

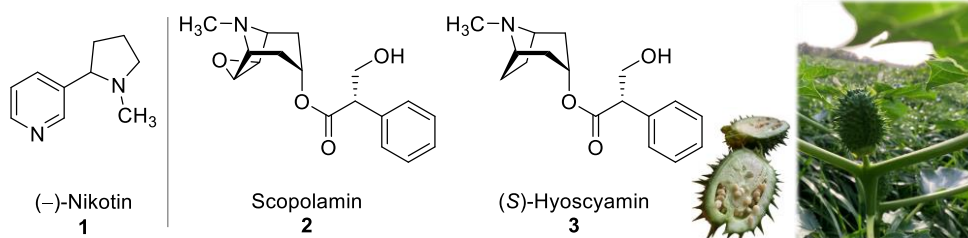
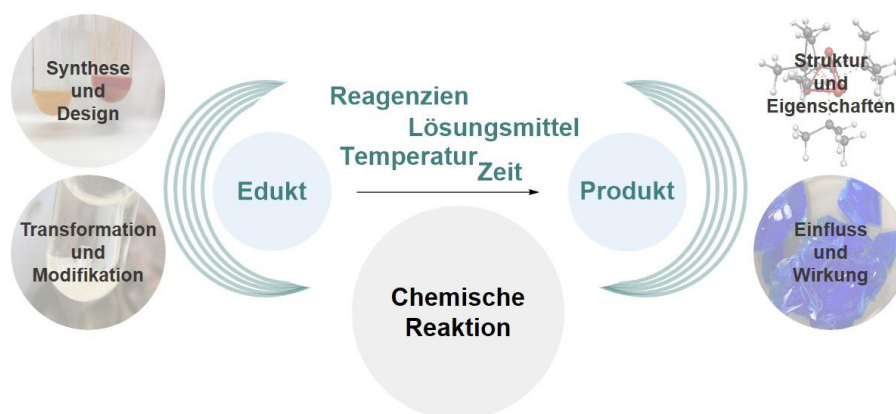


Abbildung 1.1: Strukturformel des (-)-Nikotins, der beiden Tropan-Alkaloide Scopolamin und (S)-Hyoscyamin sowie Bild des gemeinen Stechapfels und Aufschnitt der Frucht.

Die Synthese dieser Verbindungen im Labor und eine weitere Funktionalisierung solcher Moleküle kann einen weitreichenden Einfluss auf die Wirkungsweise haben. Beispielsweise weist das Scopolamin eine hohe strukturelle Ähnlichkeit zum (S)-Hyoscyamin auf, hat jedoch eine höhere psychologische Aktivität und weniger Nebenwirkungen. Somit führt im Falle des Scopolamins die Funktionalisierung des Tropan-Grundgerüsts mit einem Epoxid zu einem höheren medizinischen Nutzen.^[3,4,5]

Der Zusammenhang zwischen Struktur und Eigenschaften lässt sich nicht nur bezogen auf Naturstoffe wiederfinden, sondern beispielsweise auch in der Polymerchemie, Medizinchemie, Katalyse oder in der Grundlagenforschung. Zentrale Leitmotive sind dabei die Entwicklung von Synthesemethoden und die Funktionalisierung beziehungsweise Transformation unterschiedlichster Verbindungen. Im Kontext einer chemischen Reaktion oder der Synthese einer gezielten Verbindung stehen somit nicht nur der Einsatz einer bestimmten Methode, sondern auch ein profundes Wissen über die Eigenschaften, Struktur und Reaktivität. Zudem nimmt beispielsweise bei Naturstoffen auch die Relevanz für Organismen einen hohen Stellenwert ein. Diese kann sowohl toxikologischer Natur oder aber auch hinsichtlich einer potentiellen Aktivitätssteigerung sein. All diese Themenstellungen stehen somit im Kontext einer chemischen Reaktion oder der Synthese einer gezielten Verbindung.

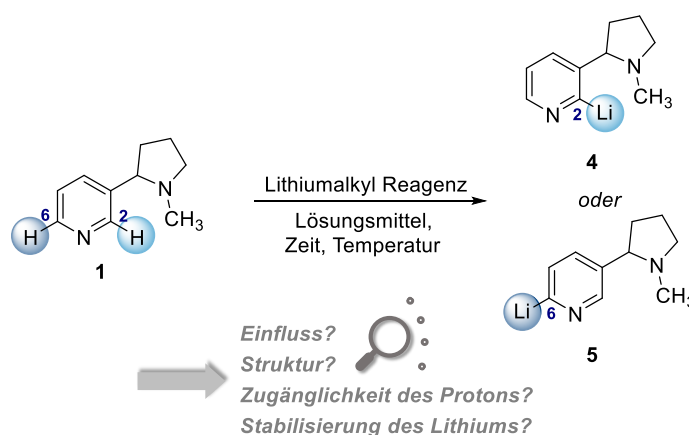


Schema 1.1: Schematische Darstellung gängiger Reaktionsparameter, die innerhalb einer Reaktion Einfluss auf die Produktbildung nehmen sowie mögliche Zielformulierungen.

1.1 Hinführung zu Thema: Deprotonierungsreaktionen

Eine Möglichkeit dieser beschriebenen Funktionalisierung stellen Deprotonierungsreaktionen dar. Bei diesen werden Reagenzien eingesetzt, um an einer bestimmten Position ein Proton zu abstrahieren und durch gezielte Zugabe eines Elektrophils jene Position zu modifizieren. Durch diese Reaktion kann ein Molekül funktionalisiert und strategisch aufgebaut werden.^[6,7] Deprotonierungsreaktionen zeichnen sich durch ein komplexes Gefüge bestehend aus Edukt, Reagenz, Lösungsmittel, Reaktionstemperatur und Reaktionszeit aus. Dabei nehmen diese Parameter Einfluss auf die Bildung eines Reaktionsproduktes. Als Reagenzien können dabei unter anderem die vor allem für diese Arbeit relevanten Lithiumalkyle eingesetzt werden. Diese sind kommerziell verfügbar und zeichnen sich durch eine hohe Nucleophilie und Basizität aus, sodass sie eine Umsetzung mit einer Vielzahl an Edukten möglich machen.^[8,9]

Diese Funktionalisierungsmethode wird beispielsweise auch bei der Modifikation von Nikotin (1) eingesetzt und kann zu dem 2-substituierten oder dem 6-substituierten Produkt führen. Welches der beiden Produkte letztendlich gebildet wird, wird durch die oben beschriebenen Parameter beeinflusst. Die 2-Position ist zum Beispiel sterisch durch den Pyrrolidinring abgeschirmt und nicht für jedes Reagenz zugänglich.



Schema 1.2: Darstellung einer hypothetischen Reaktionsgleichung zum deprotonierten Nikotin in der 6-Position oder der 2-Position und die möglichen Einflussfaktoren.

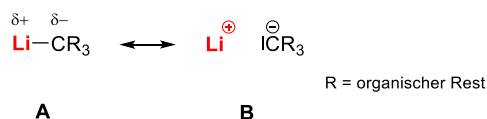
Der entscheidende Faktor zur Bildung des Produkts stellt die Energie des Übergangszustandes dar. Dieser beschreibt das maximale Energieplateau, welches eine chemische Reaktion zwischen Edukt und Produkt durchläuft. Durch die Wahl des Reagenzes kann beispielsweise beim Nikotin die Energiebarriere des Übergangszustandes zur Deprotonierung der 2-Position abgesenkt und so regioselektiv das entsprechende Produkt gebildet werden. An diesem Beispiel wird die Bedeutsamkeit der passgenau abgestimmten Reaktionsteilnehmer und -bedingungen deutlich, die einen essenziellen Einfluss auf die erfolgreiche Durchführung der chemischen Umsetzung haben. Diese Faktoren werden nun in der vorliegenden Arbeit untersucht, evaluiert und zur zielführenden Synthese eingesetzt.

2 Kenntnisstand

Lithiumorganische Reagenzien sind seit ihrer Entdeckung ein fester Bestandteil chemischer Transformationen. Diese finden nicht nur in der organischen Synthese Anwendung, sondern auch in der medizinischen Chemie oder in der Polymerchemie. Dieses breite Anwendungsgebiet lässt sich auf ihre Eigenschaften zurückführen, die im nachfolgenden Teil dieser Arbeit näher betrachtet werden.

2.1 Lithiumorganyle

Formal betrachtet bestehen lithiumorganische Verbindungen aus Lithiumatom und Kohlenstoffrest, ihr Aufbau ist in der Realität jedoch um einiges komplexer. Grundlage hierfür ist der Bindungscharakter zwischen diesen beiden, da dieser maßgeblich den strukturellen Aufbau und die daraus folgenden Eigenschaften beeinflusst. Lange Zeit wurde der Bindungscharakter zwischen Lithiumatom und Kohlenstoffatom kontrovers diskutiert, da frühe theoretische Studien erstmals einen rein kovalenten Anteil postulierten und nachfolgende Forschungsarbeiten sowohl auf einen rein ionischen als auch auf einen kovalenten Anteil deuteten.^[10] Es wurden dabei verschiedenste Herangehensweisen in Betracht gezogen und sowohl theoretisch-chemische Ansätze^[11], quantenchemische Berechnungen^[12], Elektrostatik-Modelle^[13], Populationsstudien^[14] als auch NMR-Studien und Elektronendichtebestimmungen^[15] durchgeführt. All diese Methoden lieferten ambivalente Ergebnisse und unterstreichen, dass die Bindungssituation nicht eindeutig bestimmbar ist, aber die Natur der Lithium–Kohlenstoffbindung einen vorwiegenden ionischen Charakter aufweist.^[16]

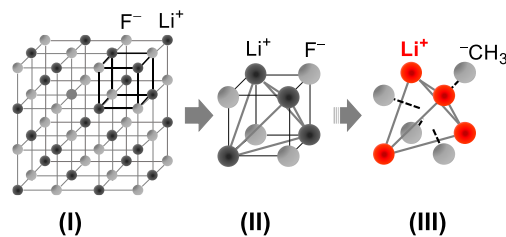


Schema 2.1: Darstellung einer möglichen Bindungssituation von Lithiumalkylen: postulierte kovalenter Charakter (links) und ionischer Bindungscharakter (rechts).

Aus dieser stark polarisierten Bindung folgen eine starke Basizität und eine hohe Nucleophilie, die sich in einer Vielzahl von Reaktionen, wie beispielsweise Deprotonierungsreaktionen, zu Nutze gemacht werden.^[9] Zudem ist diese stark polarisierte Lithium–Kohlenstoffbindung auch Triebkraft für die strukturbildenden Eigenschaften, da Lithiumalkyle in unpolarem Lösungsmittel nicht als monomere Einheiten vorliegen, sondern oligomere Strukturen ausbilden. Durch elektrostatische Wechselwirkungen wird so ein bestmöglicher Ladungsausgleich gewährleistet und durch die Aggregation ist die Koordinationssphäre des Lithiumatoms abgesättigt. Dies unterstreicht zusätzlich zum Bindungscharakter nochmal die Komplexität der Bindungssituation, da diese strukturbildende Eigenschaft in quantenchemischen Berechnungen und angewendeten Modellen miteinbezogen werden muss.

2.1.1 Allgemeine Struktur motive

Anhand von Methyllithium kann die Bildung der oligomeren Struktur motive näher verstanden werden, da es formal betrachtet als Ionenpaar vorliegt und so in einer gewissen Analogie zum bekannten kubisch flächenzentriertem Lithiumfluorid-Gitter steht.^[17] Dieses besteht aus alternierenden F⁻-Anionen und Li⁺-Kationen und stellt so in der kleinsten, sich wiederholenden Einheit eine kubische Anordnung dar.



Schema 2.2: Schematische Darstellung des Lithiumfluorid-Gitters (I), des daraus abgeleiteten Würfels (II) und der tetraedrischen Struktur des Methyllithiums (III).

Die enthaltenen Lithiumkationen bilden formal einen Tetraeder aus, dessen Dreiecksflächen von den Fluoridanionen überkappt werden. Dieses symmetrische Strukturmotiv kann auf Methyllithium (**6**) transferiert werden. Anstelle von Fluoridanionen werden dabei die Li₃-Dreiecksflächen von Methanidionen überkappt, welche auch einen entscheidenden Einfluss auf die Fernordnung haben. Aufgrund des räumlichen Anspruchs sowie der elektrostatischen Abschirmung bildet sich keine Gitterstruktur wie beim Lithiumfluorid aus, sondern ein dreidimensionales Netzwerk, wobei die Spitze eines Tetraeders mit dem carbanionischen Rest des benachbarten Tetraeders wechselwirkt. Diese Fernordnung resultiert in einer geringeren Löslichkeit des einfachsten Lithiumalkyls, was den Einsatz von etherischen Lösungsmitteln unvermeidbar macht.^[18,19]

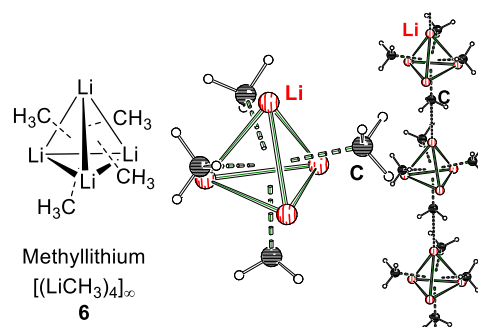


Abbildung 2.1: Schematische Struktur von Methyllithium sowie Ausschnitt aus der Struktur im Festkörper zur Ausbildung des polymeren Assoziats in unpolarem Lösungsmittel.^[17,20]

Die Ausbildung von Lithiumdreiecksflächen, welche von den carbanionischen Resten überkappt sind, bildet jedoch auch die Grundlage der Aggregation komplexerer Lithiumalkyle.^[17,20,21] Der sterische Anspruch des carbanionischen Rests beeinflusst dabei maßgeblich das Strukturmotiv, wobei sich entweder Tetramere oder Hexamere ausbilden können. Die höheren lithiumorganischen Verbindungen weisen dabei in unpolarem Lösungsmittel keine polymere Verknüpfung auf, was einen entscheidenden Einfluss auf deren Löslichkeit hat. So ist das tetramere *tert*-Butyllithium auch in

n-Hexan oder *n*-Pentan kommerziell verfügbar. Das *n*-Butyllithium liegt in unpolarem Lösungsmittel genauso wie *iso*-Propyllithium als Hexamer vor.^[20]

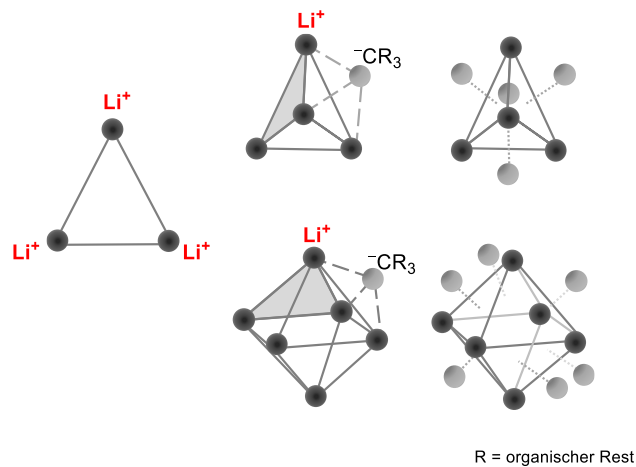
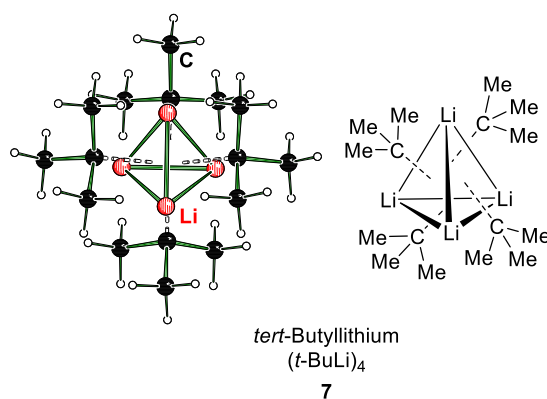


Abbildung 2.2: Darstellung häufiger Strukturmodule von Lithiumalkylen. Die Grundlage bilden Li_3 -Dreiecksflächen, die von den carbanionischen Resten überkappt werden und sich zu tetrameren (oben) oder hexameren Einheiten (unten) formieren.

2.1.2 Deaggregation mittels Lewis-Basen

Die strukturbildenden Eigenschaften nehmen eine zentrale Rolle in der Lithiumchemie ein, da diese direkt mit ihrer Reaktivität verknüpft sind. Dies lässt sich am Beispiel des *tert*-Butyllithiums (**7**) näher verstehen. Dieses bildet in unpolaren Lösungsmitteln ein tetrameres Aggregat aus, wobei die stark polarisierten Lithium–Kohlenstoff Kontakte durch die sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylreste abgeschirmt sind. Die stark polarisierte Lithium–Kohlenstoffbindung ist so nur eingeschränkt für weitere Reaktionen zugänglich. Durch den Einsatz von Lewis-Basen können diese parentalen Aggregate aufgebrochen werden mit dem Ziel ihre Zugänglichkeit und Reaktivität zu erhöhen.



Schema 2.3: Struktur im Festkörper von *tert*-Butyllithium.^[21]

Als Lewis-Basen können beispielsweise sauerstoffhaltige Lösungsmittel, wie Tetrahydrofuran oder Diethylether, eingesetzt werden oder aber stickstoffhaltige Additive. Durch das freie, donierende Elektronenpaar kann das jeweilige Donoratom, Sauerstoff oder Stickstoff, an ein Metallzentrum koordinieren und so die reinen Lithiumalkyl-Aggregate aufbrechen. Hier steht die Zugänglichkeit der

Lithium–Kohlenstoffbindung im Vordergrund, da diese für Substrate verfügbar sein muss um in der ablaufenden Deprotonierung das Proton des Substrats erfolgreich zu abstrahieren.

Die beiden etherischen Lewis-Basen sind so in der Lage Lithiumalkyle erfolgreich zu kleineren Aggregaten aufzubrechen. Diethylether deaggregiert das polymere Methyllithium-Netzwerk zu tetrameren Einheiten, indem es an die Lithiumzentren koordiniert und so die Löslichkeit dieser Verbindung ermöglicht. Das tetramere *tert*-Butyllithium kann mit Diethylether zu dimeren Aggregaten aufgebrochen werden und mit Tetrahydrofuran konnte in Lösung mittels NMR-Spektroskopie sogar eine monomere Verbindung postuliert werden.^[19,21,22]

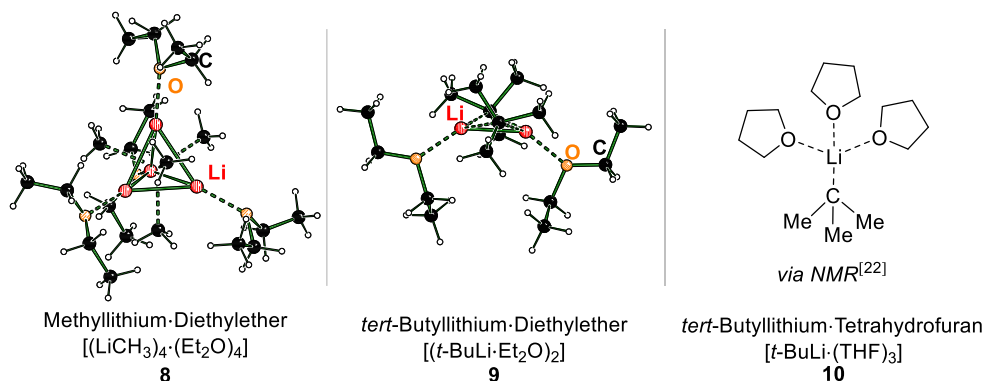


Abbildung 2.3: Struktur im Festkörper von Methyllithium in Diethylether (8), *tert*-Butyllithium in Diethylether (9) und *tert*-Butyllithium in Tetrahydrofuran (10).^[19,21,22]

Neben diesen sauerstoffhaltigen Liganden können auch stickstoffhaltige Liganden eingesetzt werden, um Lithiumalkyle zu deaggregieren. Die Abbildung 2.4 zeigt beispielhaft ausgewählte Lewis-Basen. Durch das gerichtete freie Elektronenpaar und ihrer chemischen Vielfalt haben sich vor allem mehrzählige Amine als Lewis-Basen unersetzlich gemacht.

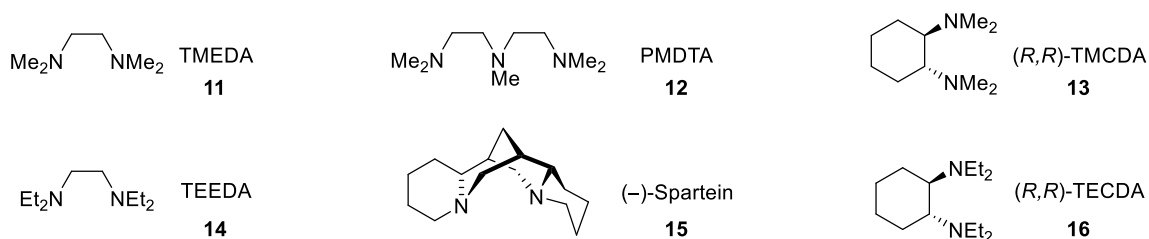


Abbildung 2.4: Stickstoffhaltige Lewis-Basen: *N,N*-Tetramethylethylendiamin (TMEDA), Pentamethylethylentriamin (PMDTA), (*R,R*)-TMCDA, *N,N*-Tetraethylethylendiamin (TEEDA), (-)-Sparteïn und (*R,R*)-TECDA.

2.1.2.1 Stickstoffbasierte Lewis-Basen

Die Deaggregation der Lithiumalkyle kann zu verschiedenen Strukturmotiven führen. Es können sich Monomere, Dimere, Trimere oder komplexere Aggregate ausbilden. Diese sind dabei stark von dem carbanionischen Rest des Lithiumalkyls abhängig. Bei sterisch weniger anspruchsvolleren Alkylolithiumbasen, wie beispielsweise Methyllithium oder *n*-Butyllithium kann so die Deaggregation auch zur Ausbildung polymer verknüpfter Tetraeder führen. Der Einsatz von

1,3,5-Trimethyl-1,3,5-triazacyclohexan (TMTAC) oder *N,N*-Tetramethylethylendiamin (TMEDA) führt so jeweils zu einem Netzwerk, wobei die Lithiumatome über den bi- oder tridentaten Liganden mit dem benachbarten Tetraeder verknüpft sind.^[23–25]

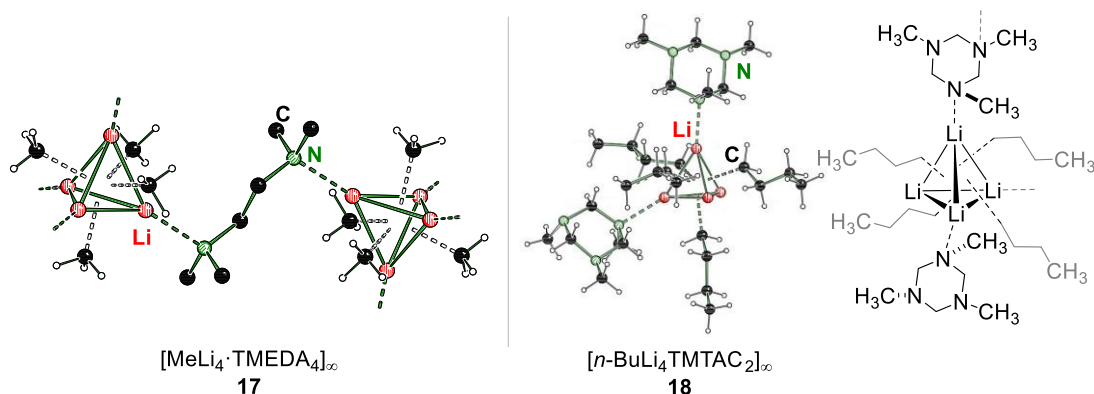


Abbildung 2.5: Polymere lithiumalkylhaltige Verbindungen, links Methyllithium und TMEDA (17), rechts *n*-Butyllithium und TMTAC (18).^[24,25]

Gruppen mit einem höheren sterischen Anspruch tendieren eher dazu kleinere Aggregate auszubilden, wie es beispielsweise bei *tert*-Butyllithium der Fall ist. Bei dieser Alkylolithiumbase konnten mehrere Strukturen im Festkörper erhalten werden, die ein donorstabilisiertes monomeres *tert*-Butyllithium zeigen. Neben den beiden chiralen Diaminen (*R,R*)-TMEDA und (*R,R*)-TECDA führt auch *N,N*-Tetraethylethylendiamin (TEEDA) zu einem monomeren Strukturmotiv.^[24,26–28]

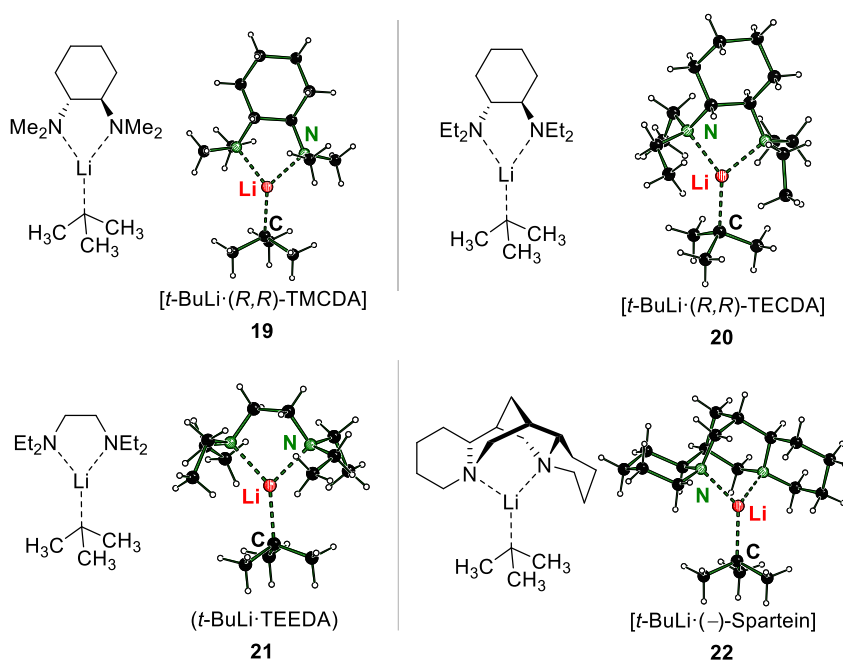


Abbildung 2.6: Monomere Strukturen im Festkörper bestehend aus Amin und *tert*-Butyllithium. Von links oben nach rechts unten: [*tert*-Butyllithium·(*R,R*)-TMEDA], [*tert*-Butyllithium·(*R,R*)-TECDA], (*tert*-Butyllithium·TEEDA) und [*tert*-Butyllithium·(-)-Sparteine].^[24,26–29]

Bei der monomeren Verbindung mit dem sterisch anspruchsvollen Amin (–)-Spartein wird jedoch die Einschränkung dieser Agentien deutlich. Um für Folgereaktion einsetzbar zu sein, muss das Carbanion auch zugänglich für etwaige Substratmoleküle sein.^[24,29]

Anhand der beiden Addukte wird jedoch deutlich, dass zwar eine Deaggregation zu einem möglichst kleinen Aggregat eine hochreaktive Lithiumverbindung hervorbringt, aber der Zugänglichkeit des Carbanions eine weitaus größere Rolle zu Teil wird. Die stark polarisierte Lithium–Kohlenstoff Bindung ist durch den sterischen Anspruch des Additivs abgeschirmt und bietet so im Hinblick auf komplexere Reagenssysteme eine Einschränkung. Ähnlich wie bei den etherischen Lösungsmitteln gibt es jedoch auch hier die Problematik, dass sich Nebenprodukte ausbilden können (siehe Kapitel 2.2.1.3.1).

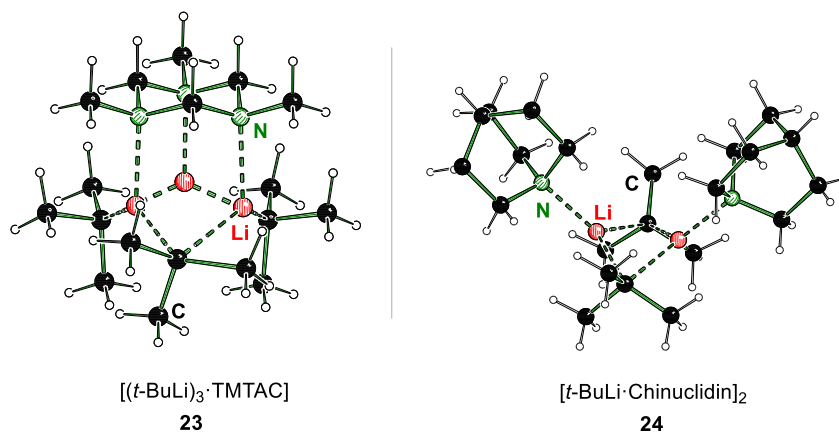


Abbildung 2.7: Strukturen im Festkörper von *tert*-Butyllithium und TMTAC (**23**) sowie *tert*-Butyllithium und Chinuclidin (**24**).^[15,30,31]

Neben diesen klassischen Aminen wurden so auch alternative Liganden untersucht hinsichtlich der Bildung trimerer oder dimerer Struktur motive. Dabei konnte mit TMTAC ein trimeres donorstabilisiertes Aggregat (**23**) und mit Chinuclidin in der eigenen Arbeitsgruppe von L. KNAUER ein Dimer (**24**) erhalten werden. Dieses bicyclische Amin bildet mit *tert*-Butyllithium ein dimeres Aggregat aus und eröffnet so eine zugängliche Lithium–Kohlenstoffbindung, was bereits in Deprotonierungsreaktionen von Silanen genutzt werden konnte.^[15,30]

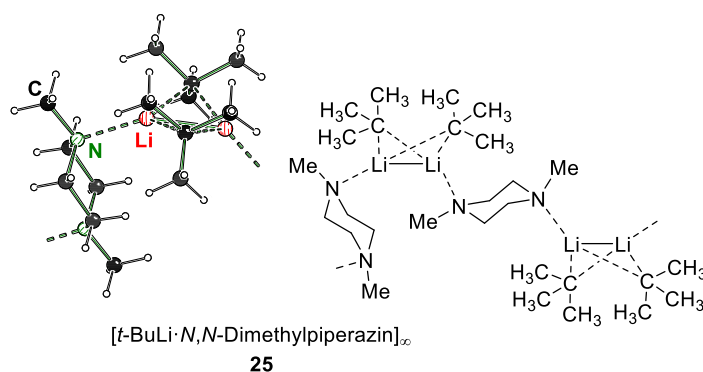


Abbildung 2.8: Polymere Struktur im Festkörper von *tert*-Butyllithium und *N,N*-Dimethylpiperazin.^[18]

Zudem wurde auch von V. GESSNER das Diamin *N,N*-Dimethylpiperazin eingesetzt, wobei eine polymere Verbindung (**25**) erhalten werden konnte. Diese setzt sich aus dimeren *tert*-Butyllithium Einheiten zusammen, welche über die Stickstoffatome des Amins zu einer Kette verknüpft sind. In der eigenen Masterarbeit konnte darauf aufbauend eine ähnliche Struktur erhalten werden, die sich jedoch nur aus vier *tert*-Butyllithium Einheiten und drei Aminen zusammensetzt.^[26,32]

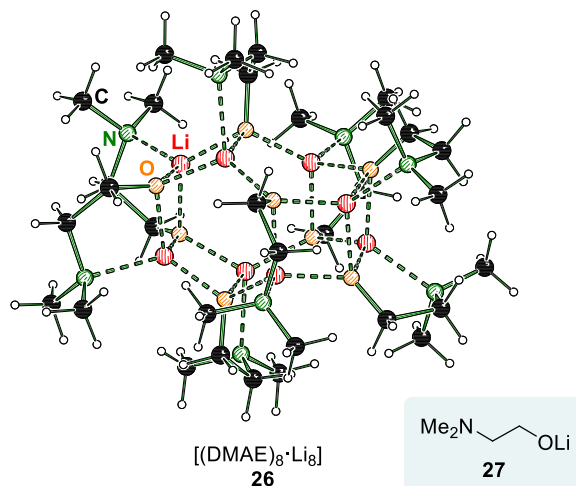


Abbildung 2.9: Struktur im Festkörper vom Lithiumalkoholat Lithium-Dimethylaminoethanolat.^[33]

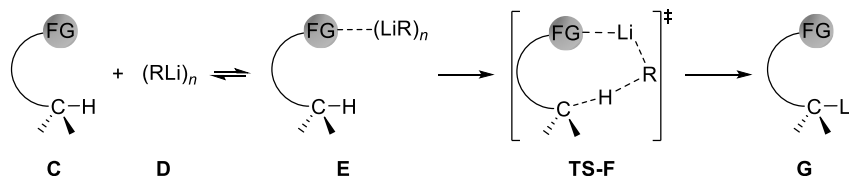
Eine weitere Klasse interessanter Liganden stellen Aminoalkohole dar. Diese wurden bereits vielfach im Zuge der monometallischen Superbasen untersucht. Pionierarbeiten von GROS, FORT und CAUBERE in den 1990er Jahren zeigten, dass insbesondere *N,N*-Dimethylaminoethanol einen großen Einfluss auf die Regioselektivität und somit auch auf die Reaktivität hat. Durch ANDREWS *et al.* konnte so auch ein Einblick in die Festkörperstruktur erlangt werden und eine erste Theorie zur Reaktivitätssteigerung durch den Zusatz von Aminoalkoholen aufgestellt werden. Die oktamere Struktur des Lithium-Dimethylaminoethanolats **26** besteht aus alternierenden Li–O–Li-Einheiten, wobei die Lithiumatome jeweils durch die Stickstoffatome des Aminomethylkells koordiniert werden. Diese Struktur zeigt, dass der große Vorteil von Aminoalkoholen als Ligand der zusätzliche Aminomethylkell ist. Dieser kann so benachbarte Lithiumatome koordinieren, aber im Falle einer Deprotonierungsreaktion diese Koordinationsstelle für das Substrat freigeben.^[33,34]

Die Reaktivität von Lithiumalkylen und auch die Reaktionsbedingungen sind somit stark von den eingesetzten Lewis-Basen beziehungsweise dem Lösungsmittel abhängig. Neben den klassischen Reagenzien, wie Tetrahydrofuran und TMEDA, gibt es jedoch auch alternative Möglichkeiten, wie beispielsweise cyclische Amine oder Aminoalkoholate, um die Reaktivität von Lithiumalkylen zu beeinflussen.^[35]

2.2 Deprotonierungen

Lithiumalkyle sind nicht nur in der anionischen Polymerisation äußerst gefragt, sondern auch in Deprotonierungsreaktionen. Dabei steht jedoch die Struktur-Reaktivitätsbeziehung im Vordergrund, da sie maßgeblich an den möglichen Reaktionsbedingungen beteiligt ist. Vor der Abstraktion des Protons wird bei Deprotonierungsreaktionen ein sogenannter Prälithierungskomplex gebildet.

Dieser Prozess wird auch CIP-Effekt (*complex induced proximity effect*) genannt und beschreibt, dass die reaktiven Gruppen in räumliche Nähe zueinander gebracht werden. Demnach sind auch bei diesem Schritt die *in situ* gebildeten Strukturen von zentraler Wichtigkeit für eine erfolgreiche Reaktion.^[8,36]



Schema 2.4: Schematische Reaktionsgleichung zur Bildung eines Präolithierungskomplexes (CIPE).^[8]

2.2.1.1 Deprotonierung von aromatischen Verbindungen

Die Deprotonierung von aromatischen Systemen ist ein grundlegendes Interessensgebiet, da sie sich in einer Vielzahl von Anwendungsbereichen wiederfinden lassen und somit ein essentieller Baustein sind. Insbesondere die Mehrfachmetallierung solcher Systeme weist eine hohe synthetische Bedeutsamkeit auf, da Mehrfachfunktionalisierungen bisher nur über mehrschrittige Synthesen laufen.^[7,37]

Die klassische Kombination aus Lithiumverbindung und Lewis-Base kann bei einfachen aromatischen Systemen, wie Benzol oder Toluol, zu dem metallierten Produkt führen. So sind beispielsweise die Strukturen im Festkörper von Benzyllithium mit PMDTA (**28**), *N,N,N',N'*-Trimethyl-1,4,7-triazacyclononan (*Me*₃tacn) (**29**) und Tris-(*N,N*-dimethyl-2-aminoethyl)amin (*Me*₆TREN) (**30**) bekannt.^[38–40] Diese wurden dabei durch verschiedene Reagenzkombinationen erhalten. Die Verwendung von *tert*-Butyllithium liefert so mit dem Triamin *Me*₃tacn das metallierte Toluol. Die Kombination aus Trimethylsilyllithium und PMDTA oder DABCO ist ebenfalls in der Lage Toluol zu metallieren und auch weniger reaktive Lithiumamide können mit stickstoffhaltigen Liganden, wie *Me*₆TREN, zu dem Benzyllithium führen.^[41]

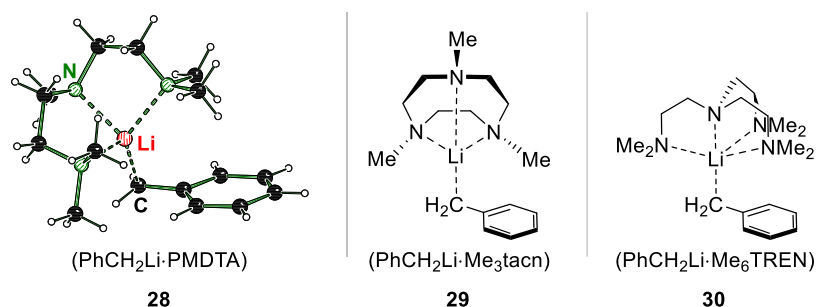
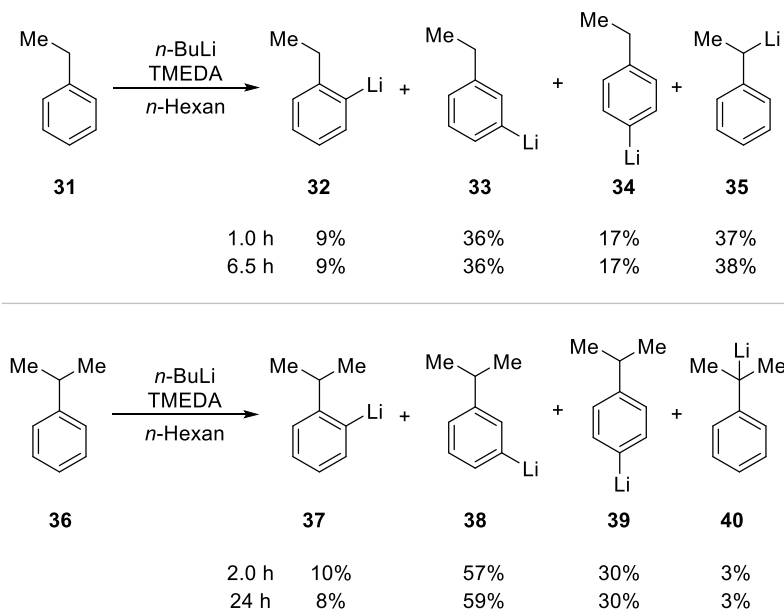


Abbildung 2.10: Struktur im Festkörper von Phenyllithium und PMDTA (**28**) sowie schematische Darstellung der Strukturen im Festkörper von Phenyllithium mit *Me*₃tacn (**29**) und *Me*₆TREN (**30**).^[38–40]

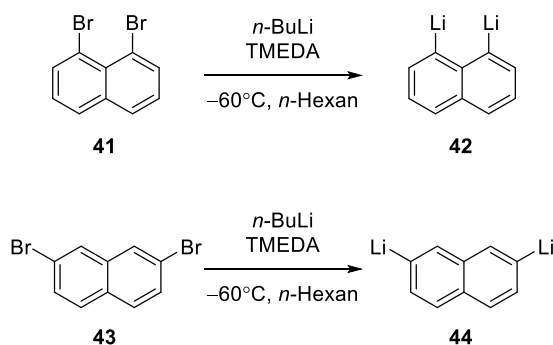
Hier wird schon deutlich, dass die präzise Wahl von Lithiumverbindung und Lewis-Base von enormer Wichtigkeit ist. Am Beispiel des Ethylbenzols wird dies noch weiter verdeutlicht. Die Kombination aus *n*-Butyllithium und PMDTA ist in der Lage das Edukt zu deprotonieren. Wird aber das sterisch kleinere TMPDA eingesetzt, ist die Metallierung nicht mehr möglich, sondern erfolgt nur über einen

Zinn-Lithium Austausch.^[42] Der Einsatz der häufig verwendeten Lewis-Base TMEDA zeigt am Beispiel von Ethylbenzol und dem verzweigtem Cumol die grundlegende Einschränkung. Durch den Einsatz von *n*-Butyllithium und TMEDA lässt sich bei diesen beiden Substraten eine große Variation an Regioisomeren nach der Metallierung feststellen. Somit ist die direkte Metallierung hier durchaus für bekannte Substrate eine potentielle Synthesemethode, erfordert jedoch eine präzise Wahl des Reagenzes und ist nur bedingt für höhere alkyl-substituierte Aromaten geeignet.^[43]



Schema 2.5: Metallierung von Ethylbenzol und Cumol mittels *n*-Butyllithium und TMEDA zu den verschiedenen Produktgemischen.^[43]

Eine bisher häufig verwendete Synthesemethode zur Metallierung einfacher aromatischer Systeme ist die Verwendung der Lochmann-Schlosser Base. Dieses superbasische Gemisch bestehend aus einem Lithiumalkyl und einer Alkalimetall-Alkoxid Komponente, klassischerweise *n*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat, ermöglicht die Deprotonierung von Aromaten wie Xylol oder Toluol. Die Reaktion läuft hier über die Bildung einer reaktiven Spezies, bestehend aus Lithiumkation, Kaliumkation, Alkoxid und Carbanion, ab. Triebkraft dieser Reaktion ist die Bildung des Lithiumalkoxids, wodurch das Substrat hinterher das Kalium trägt. Diese Synthesemethode führt jedoch zur Bildung von Nebenprodukten, die in aufwendigen Syntheseschritten aus der Reaktionslösung entfernt werden müssen. Ebenso spielt hier die Wahl des Lösungsmittels eine entscheidende Rolle, da beispielsweise Kalium-*tert*-butanolat nicht in unpolaren Lösungsmitteln löslich ist und so die Reaktionen in Diethylether oder Tetrahydrofuran durchgeführt werden müssen.^[44]



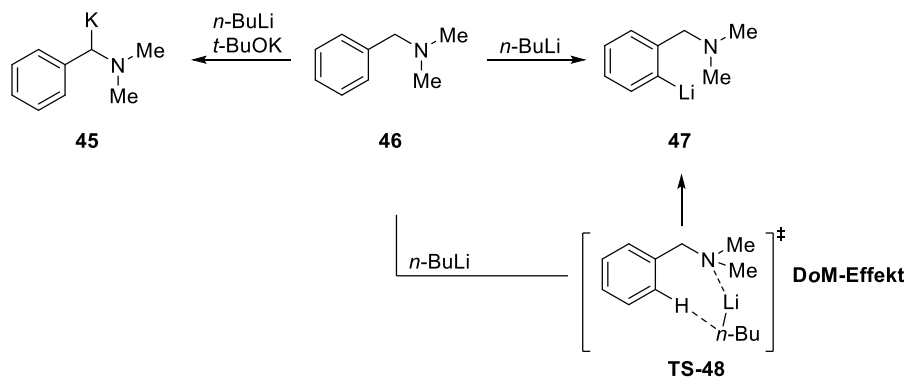
Schema 2.6: Halogen-Lithium-Austausch am Beispiel des 1,8-Dibromnaphthalins (**41**) und des 2,7-Dibromnaphthalins (**43**) und *n*-Butyllithium.^[45,46]

Eine weitere mögliche Methode stellt der Halogen-Lithium-Austausch dar. Bei diesem wird ein bereits halogener Aromat mit dem Lithiumalkyl umgesetzt und führt zu der gewünschten lithiierten Verbindung. Hierbei können sowohl einfache aromatische Systeme, wie das Benzol-Grundgerüst, metalliert werden als auch komplexere Systeme, wie beispielsweise bicyclische Grundgerüste. Dibromnaphthalin kann so mittels *n*-Butyllithium und TMEDA bei tiefen Temperaturen zu der korrespondierenden dimetallierten Spezies umgesetzt werden. Diese Synthesemethode zeichnet sich dadurch aus, dass es in einem Schritt möglich ist auch mehrfachmetallierte Verbindungen zu synthetisieren. Dabei ist jedoch zu beachten, dass eine Vielzahl an Nebenprodukten entstehen kann und auch eine zusätzliche Lewis-Base zur Reaktionslösung gegeben werden muss. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage der Verfügbarkeit von halogenierten Eduktsystemen, da diese entweder aufwendig synthetisiert oder aber kommerziell erworben werden müssen.^[45,46]

Die Deprotonierung von aromatischen Systemen ohne Heteroatom ist somit nur eingeschränkt möglich und nicht jede Methode eignet sich für jedes Substratmolekül. Die Synthesen sind zum Teil stark reagenzabhängig und zeichnen sich durch einen hohen Arbeitsaufwand aus. Es wird bereits deutlich, dass Zusätze, seien es Lewis-Base oder Metallalkoxid sowie die Reaktionsbedingungen in Form von Reaktionstemperatur und Lösungsmittel eine übergeordnete Rolle spielen.

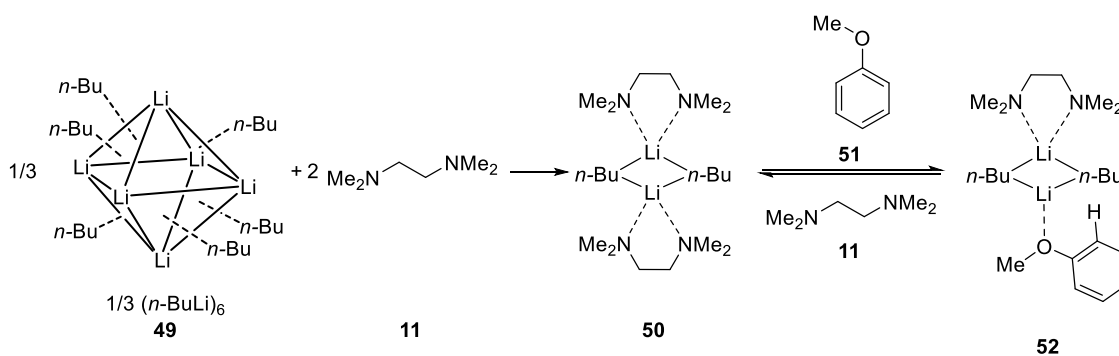
2.2.1.2 Der DoM Effekt

Substituierte aromatischen Verbindungen, die eine dirigierende Gruppe besitzen, nehmen bei Deprotonierungsreaktionen einen sehr hohen Stellenwert ein. Bei ihnen kommt der sogenannte DoM-Effekt (*directed ortho metalation*) zum Tragen, der die Vorkoordination der Lithiumverbindung in *ortho*-Position zur dirigierenden Gruppe beschreibt. Diese sind beispielsweise Methoxy-, Amin- oder Amidfunktion.^[47–49]



Schema 2.7: Deprotonierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin (**46**) mit der Lochmann-Schlosser Base in benzylicher Position (**45**) und mit *n*-Butyllithium in *ortho*-Position (**47**).^[49–51]

Der DoM-Effekt ist dabei ein kinetischer Effekt, am Beispiel des *N,N*-Dimethylbenzylamins kann dies näher verstanden werden. Wird das Amin mit einem Lithiumalkyl und einer Lewis-Base umgesetzt, entsteht das *ortho*-metallierte Produkt. Bei der Verwendung der Lochmann-Schlosser Base entsteht jedoch das an benzylicher Position metallierte Produkt, das thermodynamisch bevorzugt ist.^[50,51] Dementsprechend unterliegt die Position der Metallierung stark dem gewählten Reagenz. Dieser Effekt beruht auf dem CIP-Effekt. Wird das Substrat Anisol mit *n*-Butyllithium und TMEDA umgesetzt entsteht ebenfalls das *ortho*-metallierte Produkt. In einem ersten Schritt wird das hexamere Lithiumalkyl zu dimeren Einheiten mittels TMEDA aufgebrochen. Es wird weiter angenommen, dass anschließend der methoxysubstituierte Aromat die Position eines TMEDA Moleküls einnimmt und mit dem Elektronenpaar des Sauerstoffatoms an die freie Koordinationsstelle des Liganden rückt. Durch die Bildung dieses Aggregats wird das Proton in *ortho*-Position in die Richtung des Carbanions gebracht und kann anschließend abstrahiert werden.^[52,53]



Schema 2.8: Deaggregation von *n*-Butyllithium (**49**) mit TMEDA (**11**) zur Bildung eines dimeren Aggregats (**50**) und anschließender Vorkoordination von Anisol (**52**) hinsichtlich der *ortho*-Metallierung.^[52,53]

Der DoM-Effekt spielt bei einer Vielzahl von substituierten aromatischen Systemen eine große Rolle und durch die selektive *ortho*-Metallierung bietet er die Grundlage, um komplexe Moleküle aufzubauen, die beispielsweise in der Naturstoffsynthese oder in Medikamenten benötigt werden.

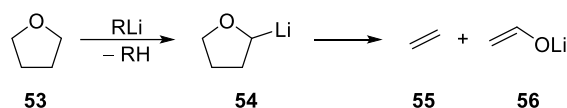
2.2.1.3 Deprotonierung von Verbindungen mit Heteroatomen

Durch den DoM-Effekt wird bereits deutlich, dass Heteroatome einen Einfluss auf Deprotonierungsreaktionen nehmen. Je nach Verbindungstyp kann dieser Einfluss sowohl gewinnbringend für gezielte Deprotonierungen sein als auch eine Hürde in der synthetischen Chemie darstellen. Um die unterschiedlichen Aspekte näher zu verstehen, wird im Folgenden ein Überblick über Deprotonierungen an sauerstoffhaltigen, stickstoffhaltigen und schwefelhaltigen Verbindungen gegeben.

2.2.1.3.1 Deprotonierung von sauerstoffhaltigen Verbindungen

Das Heteroatom Sauerstoff nimmt in der Lithiumalkylchemie eine bedeutende Rolle ein. Die Reaktion von Organolithiumverbindungen mit Luftsauerstoff oder mit Wasser ist die Grundlage für das Entwickeln der Schlenk-Technik.^[9] Die Bildung der Lithium–Sauerstoff-Bindung ist die Triebkraft dieser Reaktion und sorgt für die spontane Selbstentzündung. Dieser Zusammenhang nimmt einen großen Stellenwert ein, da er sich nicht nur bei der Reaktion mit Wasser oder Luftsauerstoff wiederfinden lässt, sondern ein zentraler Einflussfaktor bei der Reaktion von sauerstoffhaltigen Verbindungen mit Lithiumalkylen ist.^[54]

Sauerstoffhaltige Moleküle, wie beispielsweise Tetrahydrofuran oder Diethylether sind hervorragende Lewis-Basen zur Deaggregation von Lithiumalkylen. Sie haben einen sterisch nicht allzu großen Anspruch, können gleichzeitig als Lösungsmittel eingesetzt werden und liefern so in Reaktionen mit schwerlöslichen Reagenzien ein polares Medium. Nichtsdestotrotz ist dies nur in einem bestimmten Temperaturbereich möglich, da diese etherischen Lösungsmittel selber vom Lithiumalkyl metalliert werden können und Zersetzungsreaktionen eingehen.^[55–57]



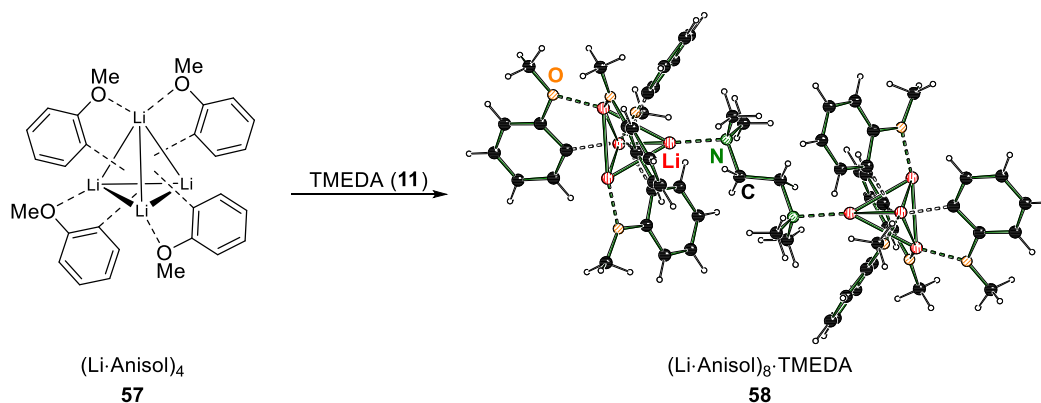
Schema 2.9: Lithiierung von Tetrahydrofuran und anschließender Zersetzung zu Ethen und dem Lithiumenolat (R = organischer Rest).^[55–57]

Die Labilität von etherischen Verbindungen kann aber durch Temperaturbegrenzung oder aber durch das Ausnutzen von Effekten, wie dem DoM-Effekt, umgangen werden. Am Beispiel des Anisols wurde dies schon gezeigt und führt zum *ortho*-metallierten Produkt.^[58,59,60] Bereits 1938 wurde versucht Anisol mit Phenyllithium zu metallieren, die Reaktionslösung wurde dabei bei 100 °C für vier Stunden gerührt.^[61]

Mittlerweile wird bei dieser Reaktion vermehrt auf den Einsatz von stickstoffhaltigen Liganden zurückgegriffen. Dabei steht insbesondere die Menge an eingesetztem TMEDA in Relation zur Reaktionsgeschwindigkeit. Aufgrund der Zersetzung des Diamins werden nur katalytische Mengen eingesetzt und dafür Reaktionszeiten von 18 bis 24 Stunden in Kauf genommen.^[62]

Die Arbeitsgruppe um HARDER konnte so Strukturen im Festkörper von lithiiertem Anisol (**57**) sowie von lithiiertem Anisol und TMEDA (**58**) erhalten. Durch NMR-spektroskopische Untersuchungen

stellten sie einen direkten Zusammenhang zwischen Struktur und eingesetzten Reaktanden fest. In unpolaren Lösungsmitteln liegt lithiiertes Anisol als Tetramer vor. Durch den Zusatz von TMEDA konnte gezeigt werden, dass über den Liganden zwei tetramere Einheiten verknüpft werden. Dementsprechend haben auch kleinste Mengen an zugesetzten Lewis-Basen einen Einfluss auf die *in situ* gebildeten Aggregate.^[60]



Schema 2.10: Schematische Darstellung der Struktur im Festkörper von Lithium-Anisol und der anschließende Einfluss von TMEDA auf die Aggregation anhand der Struktur im Festkörper **58**.^[60]

Die Kombination aus TMEDA und Lithiumalkyl ist auch bei komplexeren Edukten ein viel genutztes Reagenz. Diphenylether kann so in Diethylether und bei Reaktionszeiten von bis zu 16 Stunden zu dem dimetallierten Produkt umgesetzt werden. Die Zweifachmetallierung dieses aromatischen Ethers kann auch ohne TMEDA stattfinden, aber dabei muss die Reaktion in einem Gemisch aus Ether und Tetrahydrofuran erfolgen. Zudem wird auch hier das Lithiumalkyl in einem Überschuss verwendet und liefert Ausbeuten von nur 51%.^[63,64]

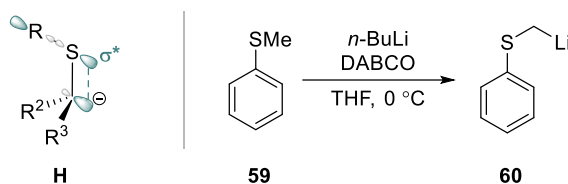
2.2.1.3.2 Deprotonierung von schwefelhaltigen Verbindungen

Die α -Metallierung von schwefelhaltigen Verbindungen unterscheidet sich von der Metallierung von sauerstoffhaltigen Verbindungen. Aufgrund seiner Stellung im Periodensystem der Elemente wird deutlich, dass Schwefel nach dem HSAB-Konzept eher eine weiche Lewis-Base ist und so für das harte Lithiumkation im Vergleich zum Sauerstoffatom eine weniger tragende Rolle in der Deaggregation von Lithiumalkylen einnimmt. Dennoch ist Schwefel als Heteroatom eine interessante Verbindungsklasse, da es in einer Vielzahl von Naturstoffen vorkommt und so die Metallierung in direkter Nachbarschaft zum Heteroatom auch hier von besonderem Interesse ist.^[65]

Aufgrund der schwachen Lewis-basischen Wechselwirkungen nimmt der DoM-Effekt eine weitaus geringere Bedeutung ein. Entscheidend für die Metallierung von schwefelhaltigen Verbindungen ist die Stabilisierung des Carbanions durch die Polarisierbarkeit und durch die negative Hyperkonjugation. Die tragende Rolle nimmt die negative Hyperkonjugation ein. Es konnte durch *ab-initio* Rechnungen und Diskussion von Bindungslängen in Molekülstrukturen im Festkörper gezeigt werden, dass diese den größeren Anteil zur Stabilisierung beiträgt. Die negative Hyperkonjugation beschreibt die Wechselwirkung des nichtbindenden Orbitals am Carbanion mit dem antibindenden $\sigma^*_{\text{s-c}}$ Orbital der benachbarten Schwefel-Kohlenstoff Bindung. Die Folge ist eine

Erniedrigung der potentiellen Energie des Systems, wodurch eine negative Ladung gut stabilisiert werden kann (siehe Schema 2.11, **H**).^[66,67]

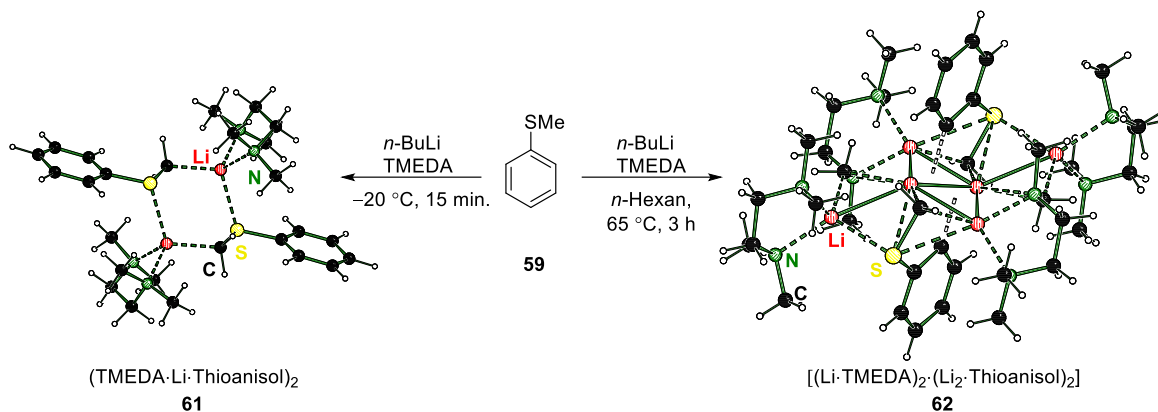
Die unterschiedlichen Eigenschaften des Heteroatoms Schwefel im Gegensatz zum Heteroatom Sauerstoff können am Beispiel des Thioanisols verdeutlicht werden. Bereits 1966 wurde eine erste Synthese der metallierten Verbindung durchgeführt.^[68] Die zu Anisol analoge Verbindung, wurde dabei bei 0 °C in Tetrahydrofuran mit *n*-Butyllithium unter Zusatz des bicyclischen Amins 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) umgesetzt. Mittels NMR-Spektroskopie wurde bei dem schwefelhaltigen Thioanisol die Metallierung der Methylposition festgestellt und nicht wie beim sauerstoffanalogen Anisol an der *ortho*-Position.^[68]



Schema 2.11: Links: Negative Hyperkonjugation bei schwefelhaltigen Verbindungen (R , R^2 , R^3 = organischer Rest); rechts: Metallierung von Thioanisol mittels *n*-Butyllithium und DABCO in Tetrahydrofuran.^[66–68]

Der mechanistische Verlauf der Deprotonierung von Thioanisol wird derzeit kontrovers diskutiert. NMR-spektroskopische Untersuchungen und quantenchemische Berechnungen deuten auf eine Lithiierung der *ortho*-Position hin, die jedoch direkt intramolekular zur Methylposition ummetalliert. Jedoch ist der Mechanismus der α -Metallierung bis heute nicht eindeutig aufgeklärt.^[59]

Weitere Syntheserouten zum α -metallierten Thioanisol laufen über den Einsatz von *n*-Butyllithium in Diethylether bei Raumtemperatur für 15 Stunden oder durch den Einsatz von TMEDA als Lewis-Base bei –20 °C für 15 Minuten.^[69–71] Untersuchungen von ZHU *et al.* hinsichtlich der Lithiierung von Thioanisol mit verschiedenen Lithiumalkylen und Lewis-Basen zeigte, dass die Lithiierung ohne jegliche Zusätze nicht abläuft. Lewis-Basen, wie (–)-Sparteine oder PMDTA führten nicht zum gewünschten Produkt. Die Verwendung des Diamins TMEDA und *n*-Butyllithium im Überschuss in *n*-Hexan bei 65 °C für 3 Stunden führte sogar zum dimetallierten Produkt. Dabei konnte eine Struktur im Festkörper erhalten werden, die dimetalliertes Thioanisol sowie metalliertes TMEDA enthält.^[72]



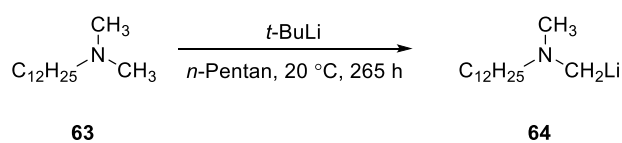
Schema 2.12: Schematische Darstellung der Reaktion von Thioanisol mit *n*-Butyllithium und TMEDA bei tiefen Temperaturen und bei hohen Temperaturen. Die Strukturen im Festkörper zeigen jeweils das monometallierte Produkt mit TMEDA (links, **61**) und das dimetallierte Produkt (rechts, **62**) mit TMEDA.^[71,72]

Bei der α -Metallierung von schwefelhaltigen Verbindungen wird somit deutlich, dass die Verwendung einer zusätzlichen Lewis-Base unabdingbar ist. Aufgrund seiner chemischen Eigenschaften ist Schwefel selbst als Donoratom zu schwach, um eine deaggregierende Wirkung auf Lithiumalkyle zu haben. Zudem zeigt sich hier, dass hinsichtlich der Zweifachmetallierung auch die Reaktionstemperatur eine große Rolle spielt.

2.2.1.3.3 Deprotonierung von tertiären Aminen

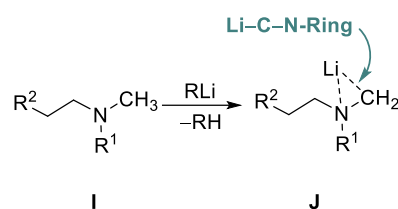
Stickstoffhaltige Verbindungen nehmen einen großen Stellenwert in der Chemie ein. Sie sind nicht nur Grundbaustein vieler Naturstoffe, sondern auch in allen Bereichen des täglichen Lebens vertreten. Daher ist auch die Metallierung und darauf folgend die Funktionalisierung von tertiären Aminen von großem Interesse.^[73]

Nach dem HSAB-Konzept wird Stickstoff eher zu den harten Basen gezählt und ist somit, ähnlich wie Sauerstoff als Heteroatom, ein guter Ligand zur Deaggregation von Lithiumalkylen (siehe Kapitel 2.1.2). So haben sich stickstoffhaltige Lewis-Basen vorallem in der Lithiumchemie als fähige Zusätze bei Deprotonierungsreaktionen etabliert. Doch nicht nur aufgrund dessen werden tertiäre Amine häufig eingesetzt, sondern auch weil die Metallierung der α -Position eingeschränkt ist. Dies wird am Beispiel des Dodecyldimethylamins deutlich. Ein erster Versuch zur direkten Lithierung mit *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan führte nach 11 Tagen Reaktionszeit bei Raumtemperatur nur zu Spuren des Produkts **64**.^[74]



Schema 2.13: Deprotonierung des Dodecyldimethylamins mit *tert*-Butyllithium zur Bildung des α -lithiierten Produkts **64**.^[74]

Trotz einer derart langen Reaktionszeit bei einer, im Vergleich zu vorherigen Reaktionen, hohen Temperatur ließen sich nur niedrige Umsätze feststellen. Dies verdeutlicht, dass das Heteroatom Stickstoff eine besondere Rolle bei Deprotonierungsreaktionen einnimmt. Stickstoffverbindungen weisen im Vergleich zu den Heteroatomen Sauerstoff, Schwefel und Phosphor, eine geringere Polarisierbarkeit auf und somit einen weniger ausgeprägten induktiven Effekt. Die α -Wasserstoffatome von tertiären Aminen besitzen somit eine geringere Acidität. Zusätzlich zu diesem Effekt ist auch die Kinetik der α -Metallierung entscheidend. Bei der α -Lithiierung bildet sich ein Übergangszustand, der aus einem Li–C–N-Dreiring besteht. Dieser entsteht durch die Metallierung des CH-aciden Zentrums und dem gleichzeitigen Donieren des gerichteten Elektronenpaares des Stickstoffs. Dieser Dreiring führt zu einer Erhöhung der Energiebarriere oder zu einer energetischen Erhöhung des Übergangszustandes und somit zu einer eingeschränkten Metallierung.^[75,76]



Schema 2.14: Bildung des Li–C–N-Dreirings bei der α -Metallierung von tertiären Aminen (R, R¹, R² = organischer Rest).

Nichtsdestotrotz sind bei einigen tertiären Aminen direkte α -Lithierungen bekannt und beim *N,N,N',N'*-Tetramethylmethyldiamin (TMMDA) sogar eine zweifache α -Lithierung. Das Diamin lässt sich innerhalb von drei Tagen mit *tert*-Butyllithium direkt zu dem dimetallierten Amin mit Ausbeuten von etwa 60% umsetzen.^[77] Dieses ist jedoch ein seltenes Beispiel für ein dimetalliertes tertiäres Amin. Zudem sind einige Strukturen von monolithierten tertiären Aminen bekannt, wie beispielsweise von PMDTA, (*R,R*)-TMCDa oder TMEDA. Die Lithiierung von (*R,R*)-TMCDa an der Methylgruppe läuft unterdessen mit *tert*-Butyllithium bei einer Temperatur von $-30\text{ }^\circ\text{C}$ ab und es konnte anschließend gezeigt werden, dass diese Reaktion auch mit weiteren Lithiumalkylen durchführbar ist. Die Verbindung **65** konnte ebenfalls als Struktur im Festkörper erhalten werden und besteht aus einem Lithium-Dreiring. Wird hingegen das racemische Amin verwendet, entsteht ein hochsymmetrisches Tetramer der Lithiumverbindung **66** (siehe Abbildung 2.11).^[26,27,78]

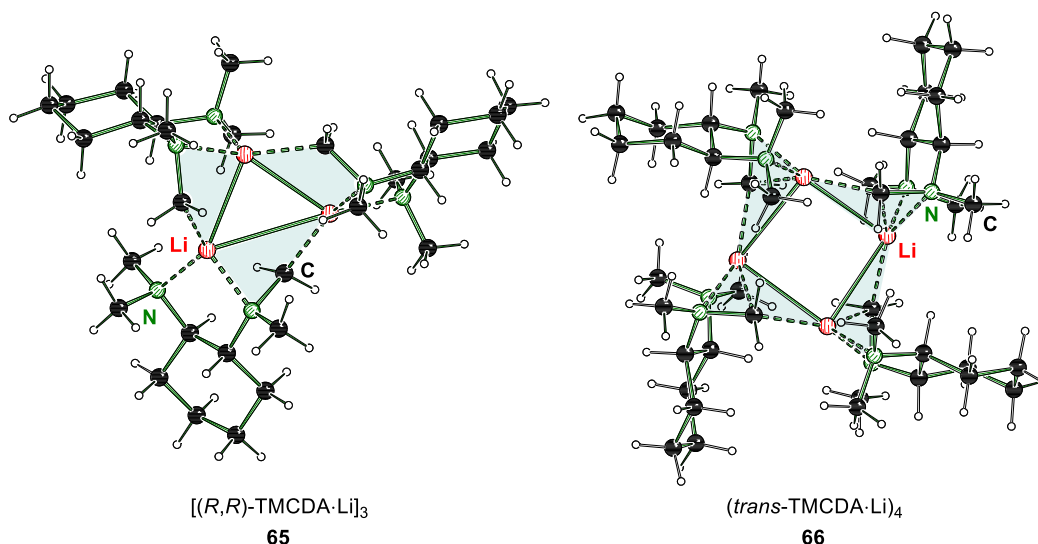


Abbildung 2.11: Strukturen im Festkörper der α -lithiierten Amine (R,R) -TMCDAl und trans-TMCDAl . Die dabei gebildeten Ringe, bestehend aus Carbanion, Lithiumkation und Stickstoffatom, sind farblich hinterlegt (blau).^[24,26]

Die Amine PMDTA und TMEDA können ebenfalls durch den Einsatz von Lithiumalkylen deprotoniert werden, wobei sich das α -metallierte Produkt beim Auftauen von $-78\text{ }^\circ\text{C}$ zu Raumtemperatur bildet. Die metallierten Verbindungen konnten ebenfalls als Strukturen im Festkörper erhalten werden. Anhand der Strukturen im Festkörper **67** und **68** lässt sich erkennen, dass Amine mit einem weiteren Donoratom zu einer Erniedrigung der Energiebarriere führen können. Der Dreiring, bestehend aus Lithiumkation, Carbanion und Stickstoffatom, lässt sich in allen Strukturen erkennen, jedoch wird dieser durch das weitere Stickstoffatom sowie der Ausbildung eines oligomeren Aggregats stabilisiert.^[27,78,79]

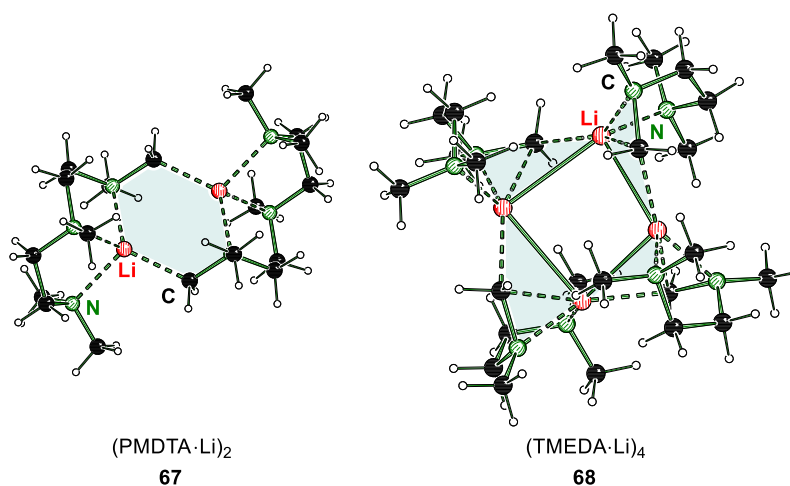
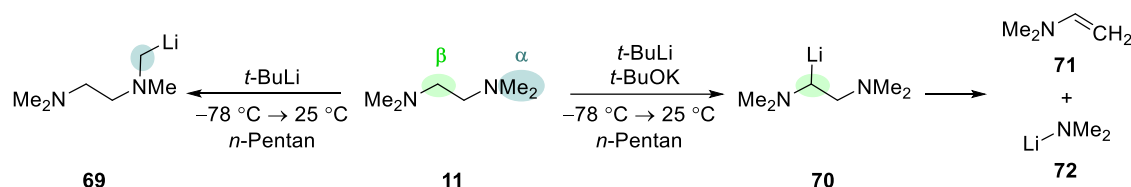


Abbildung 2.12: Strukturen im Festkörper der α -lithiierten Amine PMDTA und TMEDA. Die dabei gebildeten Ringe, bestehend aus Carbanion, Lithiumkation und Stickstoffatom, sind farblich hinterlegt (blau).^[27,78]

Die strukturell ähnlichen Amine (R,R) -TECDA und TEEDA verdeutlichen die Einschränkungen, die eine Erniedrigung der Energiebarriere zur Folge haben kann. Durch den Einsatz des Lithiumalkyls und dem anschließenden Erwärmen auf Raumtemperatur wird innerhalb einer β -Eliminierung das

Lithiumamid gebildet.^[27,28] Weitere Studien haben gezeigt, dass auch TMEDA und PMDTA bei der Metallierung der Methylengruppe eine β -Eliminierung eingehen und zu dem Lithiumamid führen. Es lässt sich erkennen, dass diese Amine zwar gute Lewis-Basen sind, jedoch nur in einem eingeschränkten Temperaturbereich verwendet werden können, da sie sonst selber metalliert werden. Bei zu harschen Bedingungen werden diese zersetzt und führen so zu einer Vielzahl von Nebenprodukten. Unter Einsatz der Lochmann-Schlosser Base kann so mit TMEDA nicht nur das Lithiumamid **72** erhalten werden, sondern auch das Enamin **71** (siehe Schema 2.15).^[80]



Schema 2.15: Schematische Darstellung der möglichen Metallierung von TMEDA zur Ausbildung des α -lithiierten Produkts oder des β -lithiierten Produkts mit anschließender Eliminierung.^[80]

Trotzdem lassen sich auch weitere Strukturen im Festkörper von α -lithiierten Aminen finden, wie beispielsweise das Di-*iso*-propylmethylamin und das *N*-Methylpiperidin. Das lithiierte Di-*iso*-propylmethylamin (**73**) kristallisiert als hexameres Lithiumaggregat aus, wobei die Lithiumdreiecksflächen von den carbanionischen Methylgruppen überkappt sind und die Stickstoffatome jeweils an ein Lithiumatom koordinieren. Mit *N*-Methylpiperidin bildet sich ein tetrameres Lithiumaggregat (**74**), bei dem die Lithiumdreiecksflächen von den carbanionischen Methylgruppen ebenfalls überkappt werden. Zusätzlich koordinieren hier zwei Tetrahydrofuran Moleküle an zwei Lithiumatome des Tetraeders. Bei beiden Aminen sind jeweils die Methylgruppen deprotoniert und bei dem ausgebildeten hexameren beziehungsweise tetrameren Aggregat bildet sich kein gespannter Li-C-N-Dreiring, sondern das Carbanion überkappt eine Li₃-Dreiecksfläche.^[81,82]

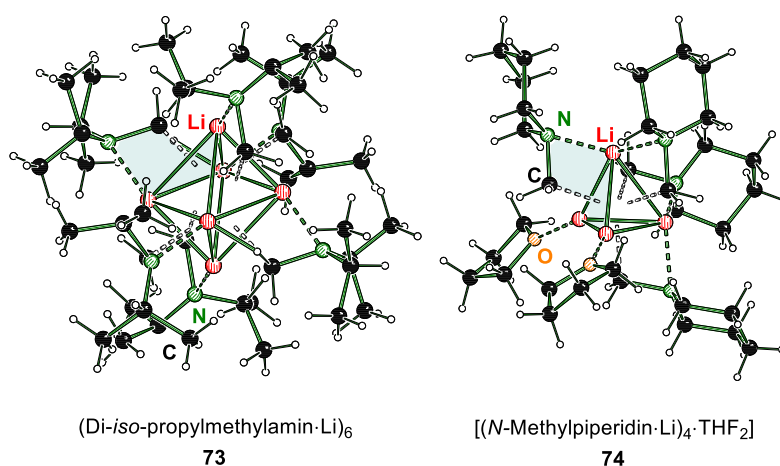
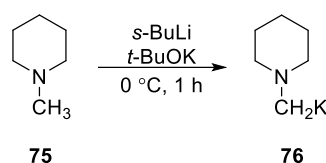


Abbildung 2.13: Strukturen im Festkörper von Lithium-di-*iso*-propylmethylamin (**73**) und Lithium-*N*-Methylpiperidin mit Tetrahydrofuran (**74**). Die dabei gebildeten Ringe, bestehend aus Carbanion, Lithiumkation und Stickstoffatom, sind farblich hinterlegt (blau).^[81,82]

Die Besonderheit bei diesen Verbindungen ist jedoch, dass die lithiierten Amine nicht über eine direkte Lithiierung erhalten worden sind, sondern über einen Zinn-Lithium-Austausch synthetisiert wurden. Bei diesem muss die Aminfunktion zuvor in ein (Aminomethyl)-stannan überführt werden und kann anschließend transmetalliert werden. Häufig muss bei dieser Methode Ether zugesetzt werden, wie auch beim *N*-Methylpiperidin. Die Umsätze bei diesem Verfahren sind häufig sehr hoch, daher ist dies die erfolgreichste Synthesemethode von α -metallierten tertiären Aminen.^[76,81,83]

Eine weitere Methode stellt auch hier in einigen Fällen die Lochmann-Schlosser Base dar. Im Falle des *N*-Methylpiperidins (**75**) kann durch die Mischung aus *sec*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat das metallierte Amin mit einer Ausbeute von 70% erhalten werden. Dabei wurde jedoch das Amin hier als Lösungsmittel verwendet und keine andere superbasische Mischung lieferte Erfolg bei der Deprotonierung.^[84,85]



Schema 2.16: Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin mittels des superbasischen Gemisches bestehend aus *sec*-Butyllithium und Kalium-*tert*-butanolat.^[84,85]

Mittlerweile haben sich jedoch mehrere Methoden etabliert. Diese beruhen zum Teil auf Transformationen des Stickstoffzentrums, entweder mittels eines Boranaddukts, über ein *N*-Oxid oder über das Einführen einer Boc-Schutzgruppe. Diese drei Transformationen des Stickstoffzentrums können nach Umsetzung mit einem Lithiumalkyl zum α -lithiierten Amin führen, jedoch sind alle drei Methoden mit moderaten Ausbeuten und langen Syntheserouten verbunden.^[49,86,87]

Des Weiteren lässt sich auch das α -metallierte Amin über eine S–C-Bindungsspaltung synthetisieren. Dabei können beispielsweise (Phenylthiomethyl)amine mit Lithiumnaphthalid in Tetrahydrofuran bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ zum gewünschten (Lithiomethyl)amin umgesetzt werden. Die reduktive Lithiierung erfolgt dabei in moderaten bis guten Ausbeuten und lässt sich auf eine Vielzahl von Eduktsystemen anwenden. Hier muss jedoch im Vorfeld das Edukt synthetisiert werden, was lange Syntheserouten und auch Nebenprodukte zur Folge hat.^[88]

Somit ist der direkte Weg zur α -lithiierten Spezies bisher stark eingeschränkt. Einige Eduktsysteme sind aufgrund ihres strukturellen Aufbaus für α -Lithiierungen zugänglich, der Großteil der tertiären Amine nicht. Aufgrund des hohen Umsatzes hat sich bisher die Transmetallierung als erfolgreichstes Verfahren etabliert.

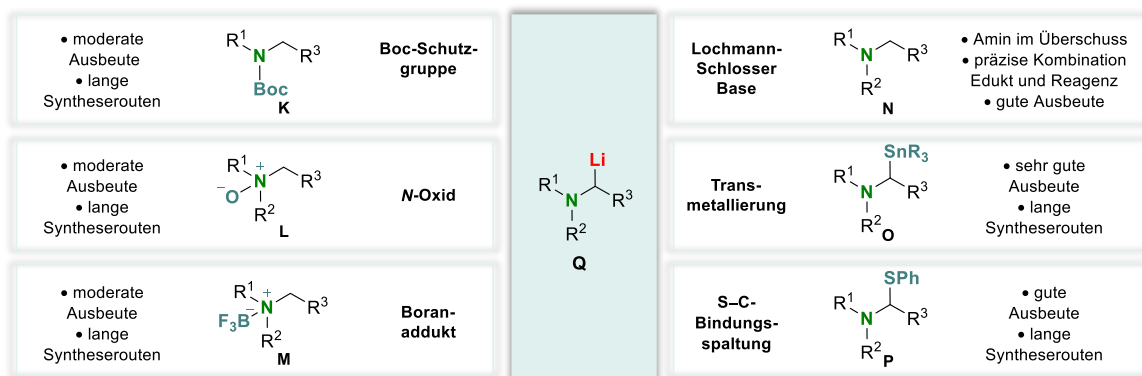
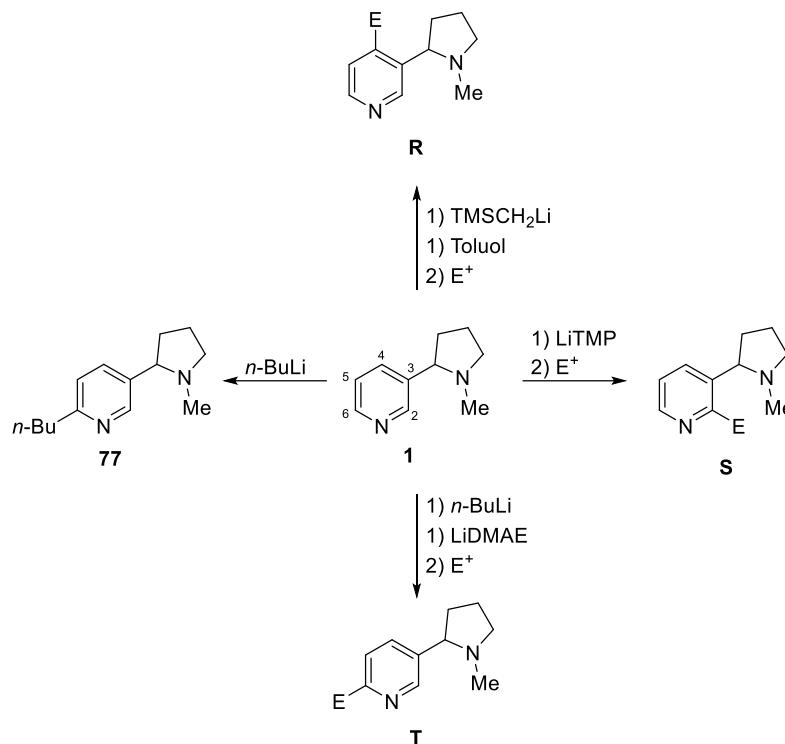


Abbildung 2.14: Verschiedene Methoden zur Synthese des α -lithiierten Amins. Neben der, hier nicht aufgeführten, direkten Methode kann die metallierte Verbindung auch über eine Transmetallierung, die Lochmann-Schlosser Base, eine S-C-Bindungsspaltung oder eine Transformation des Stickstoffzentrums hergestellt werden (R^1, R^2, R^3 = organischer Rest).

2.2.1.3.4 Nikotin

Es wird deutlich, dass die α -Metallierung von tertiären Aminen ein komplexes Gefüge aus Edukt, Reagenz und Reaktionsbedingungen ist. Dementsprechend spielen komplexere Amine eine gesonderte Rolle. Nikotin, beispielsweise, besteht formal betrachtet aus einem Pyridinring sowie einem *N*-Methylpyrrolidin und vereint damit ein aromatisches Grundgerüst und ein tertiäres Amin mit Methylgruppe. Pyridine gehen in Kombination mit Lithiumalkylen eine nucleophile Addition ein. Dabei entsteht mit dem reinen Lithiumalkyl das 2-alkylsubstituierte Derivat.^[89] Mithilfe der superbasischen Mischung aus *n*-Butyllithium und Lithium-*N,N*-Dimethylaminoethanolat bildet sich im Gegensatz dazu das α -metallierte Produkt.^[90] Dementsprechend findet sich auch hier ein großer Zusammenhang zwischen Struktur und Reaktivität des eingesetzten Reagenzes wieder. Im Zusammenspiel mit dem Substrat haben diese einen entscheidenden Einfluss auf das gebildete Intermediat und somit auch auf das gebildete Produkt. Die 2-substituierten Pyridine sind hochreaktive Reagenzien, die stark feuchtigkeitsempfindlich sind und deren elektronische Struktur nicht vollends aufgeklärt ist.^[91] Nikotin als substituiertes Pyridin weist durch seinen *N*-Methylpyrrolidin-Henkel einen weiteren Einflussfaktor auf *in situ* gebildeten Strukturen auf.

Substituierte Nikotin-Derivate sind von großem Interesse, da sie Grundbaustein vieler Naturstoffe sind.^[3,4] Je nach Position der substituierten Analoga unterscheiden sich auch die biologischen Eigenschaften. Das 2-Methylnikotin und das 4-Methylnikotin Isomer sind inaktiv, wohingegen das 6-Methylnikotin eine hohe physiologische Aktivität aufweist.^[92,93]

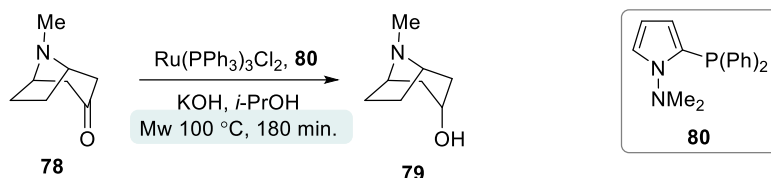


Schema 2.17: Einfluss der verschiedenen Reagenzien auf Nikotin, *n*-Butyllithium führt zum 6-Additionsprodukt, das Lithiumamid LiTMP führt zu 2-metallierten Spezies, die superbasische Mischung aus *n*-Butyllithium und Lithium-*N,N*-Dimethylaminoethanolat führt zum 6-metallierten Produkt und (Trimethylsilyl)-methylolithium in Toluol resultiert in dem 4-metallierten Produkt.^[94–97]

Nikotin zeigt hinsichtlich lithiumorganischer Verbindungen ein ähnliches Reaktionsverhalten wie Pyridin. Auch hier bildet sich durch Verwendung von superbasischen Reagenzien das am Pyridinring α -metallierte Produkt und durch Verwendung von reinen Lithiumalkylen findet eine nucleophile Addition statt.^[94–97] Beim Nikotin spielen die *in situ* gebildeten Aggregate eine noch größere Rolle, da durch den sterisch anspruchsvollen *N*-Methylpyrrolidin-Substituenten ein weiteres Donoratom vorhanden ist sowie eine räumliche Abschirmung der 2-Position am Pyridinring stattfindet. Aufgrund dessen führt der Einsatz der Superbase hier zum C6-lithiierten Produkt. Wird anstelle der Superbase das Lithiumamid Lithiumtetramethylpiperidid (LiTMP) eingesetzt entsteht das an C2-Position lithiierte Produkt, wohingegen die Verwendung von (Trimethylsilyl)-methylolithium in Toluol zum C4-metallierten Produkt führt.^[95,97] Hier wird bereits deutlich, dass der *N*-Methylpyrrolidin-Henkel nur einen Einfluss auf die Regioselektivität hat und hier nicht selber metalliert wird. Dementsprechend ist die α -Metallierung von tertiären Aminen ein komplexes Gefüge aus Reagenz und strukturellen Gegebenheiten.

2.3 Mikrowelle

Die Synthese und Funktionalisierung von Naturstoffen, wie Nikotin oder auch Tropin, nimmt in der Chemie einen großen Stellenwert ein. Die Reaktionspfade sollen dabei immer effizienter und zeitsparender sein. Neben dem konventionellem Heizen über ein Heizbad und Rückflusskühler hat sich so mittlerweile der Einsatz einer Synthesemikrowelle etabliert.^[98–100]



Schema 2.18: Synthese von Tropin über die mikrowellengestützte Transfer-Hydrierung eines cyclischen Ketons.^[98]

Tropin kann in einer Labormikrowelle beispielsweise mithilfe eines Ruthenium-Katalysators in 3 Stunden mit Ausbeuten bis zu 90% aus dem Keton hergestellt werden. Nikotin kann über eine Ringschlussreaktion in 2 Stunden unter Mikrowellenstrahlung mit einem Iridium-Katalysator und Ausbeuten von etwa 50 % gewonnen werden. Mittlerweile finden Synthesemikrowellen nicht nur in der Naturstoffsynthese Anwendung, sondern auch in vielen Bereichen der analytischen Chemie, Biochemie, Medizin oder Pathologie.^[98–100,101]

Bereits ab Mitte des 20. Jahrhunderts wurden Reaktionen in Mikrowellen durchgeführt, jedoch wurde hier eine handelsübliche Mikrowelle, die auch zum Erwärmen von Lebensmitteln dient, verwendet. Durch die mangelnde Reaktionskontrolle kam es jedoch häufig zu Explosionen, wodurch nur eingeschränkte Reaktionstypen möglich waren. Ab den 2000er Jahren wurden dann die ersten speziellen Labormikrowellen etabliert, die eine sichere Reaktionsführung gewährleisten und auch eine präzise Einstellung und Kontrolle des Drucks und der Temperatur ermöglichen.^[102–104]

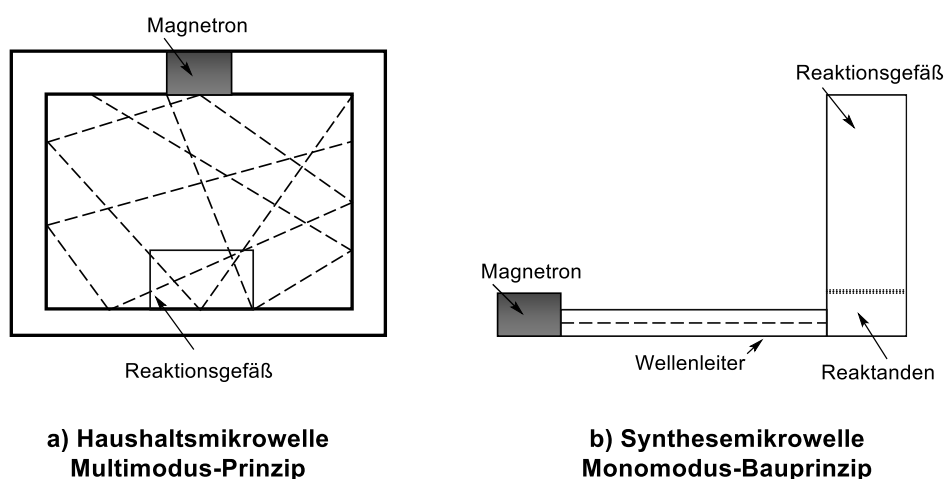
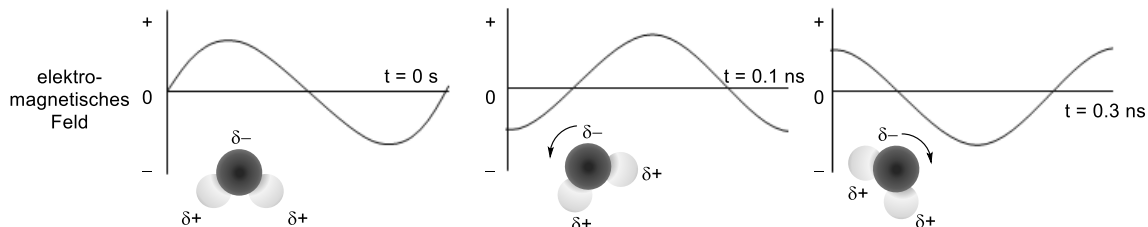


Abbildung 2.15: Vergleich einer Haushaltsmikrowelle im Multimodus-Prinzip (a) und einer Synthesemikrowelle im Monomodus-Bauprinzip (b).

Mikrowellen arbeiten mit einer konstanten Frequenz von 2.45 GHz, welche einer Wellenlänge von 12.24 cm entspricht. Diese Wellenlänge ist nicht in der Lage chemische Bindungen initial zu spalten

und stellt zudem keine Störung in Telekommunikations- und Mobiltelefonfrequenzen dar. Im Gegensatz zur haushaltsüblichen Mikrowelle sind Synthesemikrowellen im Monomodus konzipiert, das heißt Mikrowellenstrahlung einer konstanten Wellenlänge wird durch einen Wellenleiter auf das Reaktionsgefäß fokussiert. Daraus resultiert eine gute Reproduzierbarkeit, eine hohe Energiedichte und eine einfache Reaktionskontrolle.^[103,104]

a) dipolare Polarisation



b) ionische Konduktion

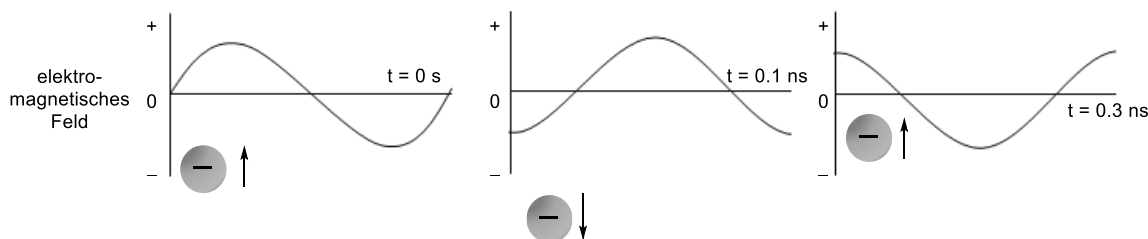


Abbildung 2.16: Die Mechanismen des dielektrischen Heizens: a) dipolare Polarisation und b) ionische Konduktion.

Das Erwärmen von Reagenzien und Lösungsmittel beruht auf der Absorption von elektromagnetischer Energie und der anschließenden Umwandlung in Wärme. Dieses dielektrische Heizen kann durch die dipolare Polarisation oder aber durch die ionische Konduktion erfolgen.^[103,104]

Die Dipole oder Ionen richten sich dabei im angelegten elektromagnetischen Feld aus, welches jedoch oszilliert. Durch den Versuch der Dipole beziehungsweise Ionen sich in dem wechselnden elektromagnetischen Feld erneut auszurichten entsteht Molekularreibung und ein Dielektrizitätsverlust. Diese Energie wird in Form von thermischer Energie frei. Dementsprechend ist für eine schnelle Erwärmung entscheidend, wie schnell die jeweiligen Dipole oder Ionen dem oszillierenden Feld folgen und sich neu ausrichten können.^[103,104]

Ein Maß dafür, wie gut sich eine Substanz unter Mikrowellenstrahlung erwärmen kann, ist der Verlustfaktor. Bei diesem wird zwischen stark ($\tan \delta > 0.5$), mittel ($\tan \delta 0.1-0.5$) und schwach ($\tan \delta < 0.1$) Mikrowellen absorbierend unterschieden. Der Verlustfaktor $\tan \delta$ wird als der Quotient aus dem Dielektrizitätsverlust (ϵ'') und der Effizienz der Umwandlung von elektromagnetischer Strahlung in Wärme (ϵ') beschrieben. Ethanol hat so beispielsweise einen Verlustfaktor von 0.941 und Wasser von 0.123, während unpolare Lösungsmittel wie Toluol und Hexan einen niedrigeren Verlustfaktor von nur 0.040 beziehungsweise 0.020 aufweisen. Trotzdem kann auch in unpolaren Lösungsmitteln ohne permanentes Dipolmoment gearbeitet werden, die Erwärmung kann so über polare Substrate und Reagenzien erfolgen. Demnach spielt die Wahl der eingesetzten Reagenzien

und des Lösungsmittels hinsichtlich der Interaktion mit Mikrowellenstrahlung eine entscheidende Rolle.^[102]

Im Vergleich zu Standard-Konvektionsmethoden weist das Erhitzen über Mikrowellenstrahlung einige Alleinstellungsmerkmale auf. Bei der Verwendung eines Ölbadts beispielsweise befindet sich die Wärmequelle außerhalb der Lösung, wodurch die Wärme zuerst auf die Gefäßwand übertragen werden muss. Dadurch entsteht ein Temperaturgradient innerhalb der Reaktion und es können lokale Überhitzungen entstehen, die zu Neben- oder Zersetzungsprodukten führen können. Mikrowellenstrahlung hingegen erhitzt aus dem Inneren heraus. Dementsprechend weisen diese Reaktionen eine homogene Temperaturverteilung auf, die sich präzise einstellen lässt.^[103,104]

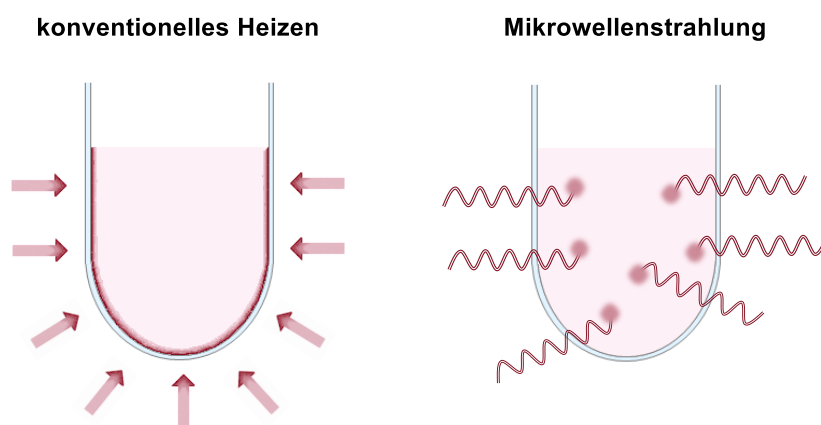


Abbildung 2.17: Heizmechanismus bei Standard-Konvektionsheizmethoden (links) und unter Mikrowellenstrahlung (rechts).

Zudem gibt es spezielle Effekte, die nur beim Erhitzen mit Mikrowellenstrahlung zu beobachten sind. Diese Mikrowelleneffekte sorgten lange Zeit für Diskussionen, da diese in drei Gruppen unterteilt wurden, die thermischen, spezifischen und nicht-thermischen Effekte. Mittlerweile wird jedoch deutlich, dass die spezifischen Mikrowelleneffekte ebenfalls auf den thermischen Effekten beruhen und sich die nicht-thermischen Effekte häufig durch andere Ursachen erklären lassen. Zu den thermischen Mikrowelleneffekten zählen beispielsweise der Überhitzungseffekt von Lösungsmitteln bei Atmosphärendruck, das selektive Erhitzen von polaren Reagenzien in unpolarem Reaktionsmedium, die Kopplung von Mikrowellenenergie mit bestimmten Reagenzien in homogener Lösung (mikroskopische Überhitzungsstellen) und die Vermeidung von Wandeffekten. Diese Effekte haben alle einen Einfluss auf die Arrhenius-Gleichung $[k = A \cdot e^{(-E_A/R \cdot T)}]$ und führen somit zu einer Veränderung der Geschwindigkeitskonstante.^[105,106]

Mikrowellen-Temperaturprofile weisen eine schnellere Aufheizrate auf, sodass sich Reaktionen auch unter höheren Temperaturen durchführen lassen. Nach der Arrhenius-Gleichung folgt demnach eine Geschwindigkeitserhöhung und somit kürzere Reaktionszeiten. Es hat sich in vielen organischen Synthesen bereits gezeigt, dass Reaktionen, die unter Rückfluss mehrere Stunden erfordern, unter Mikrowellenstrahlung innerhalb weniger Minuten zum gewünschten Produkt führen. Zudem lassen sich auch häufig höhere Umsätze, weniger Nebenprodukte, veränderte Produktverteilungen oder aber auch neue Reaktionspfade finden. Dies lässt sich unter anderem auf die homogene Temperatur

innerhalb der Reaktion und auch auf eine schnellere Erwärmung der Reaktionslösung zurückführen.^[103,104]

2.3.1.1 Lithiumorganische Verbindungen und Mikrowellenchemie

Die Mikrowellentechnologie bietet somit viele Möglichkeiten, um neue Reaktionspfade zu ermöglichen und Reaktionen schneller und selektiver zu gestalten. Vorarbeiten von L. KNAUER und der eigenen Masterarbeit haben einen ersten vielversprechenden Ausblick auf den Einsatz von lithiumorganischen Verbindungen unter Mikrowellenstrahlung gezeigt.^[32,107]

Als Labormikrowelle hat sich die *Discover SP* von CEM etabliert. Bei diesem Modell können sich verschiedene Funktionen zu Nutze gemacht werden. Zum einen kann die Reaktion in einem offenen System mit Rückflusskühler und zum anderen auch in einem geschlossenen Mikrowellengefäß durchgeführt werden. Bei der geschlossenen Reaktion wird ein Mikrowellengefäß mit einem Silikondeckel verschlossen, wo dann mithilfe eines absenkbaren Stempels von der Mikrowelle Druck auf den Deckel ausgeübt wird. Um die Mikrowelle für Arbeiten mit luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Reaktionen praktikabel zu machen, wurde ein spezielles Schlenk-Gefäß angefertigt indem die Mikrowellengefäße präpariert werden können.



Abbildung 2.18: Von links nach rechts: Mikrowelle *Discover SP* der Firma CEM, Schlenk-Gefäß zum Befüllen der Mikrowellengefäße unter Schutzgas und Glasgefäß für die Mikrowelle.

In diesem speziellen Schlenk-Kolben können die Mikrowellengefäße ausgeheizt, in Schutzgasatmosphäre befüllt und mit dem Silikondeckel verschlossen werden.^[107]

Neben der Handhabung ist auch die Stabilität von Lithiumorganylen von zentraler Wichtigkeit. Eine thermisch induzierte β -Eliminierung kann auch die Lithiumalkyle selber zersetzen. Es ist bereits bekannt, dass die Organolithiumverbindungen *n*-Butyllithium, Ethyllithium und *sec*-Butyllithium sich zu Lithiumhydrid und dem entsprechenden Alken zersetzen. Für Ethyllithium wurde die Zersetzung bereits bei 120 °C beobachtet. Innerhalb der eigenen Masterarbeit konnte so bei harschen Bedingungen die Zersetzung von *tert*-Butyllithium zu Isobuten und Lithiumhydrid beobachtet werden.^[9,32,108–110]

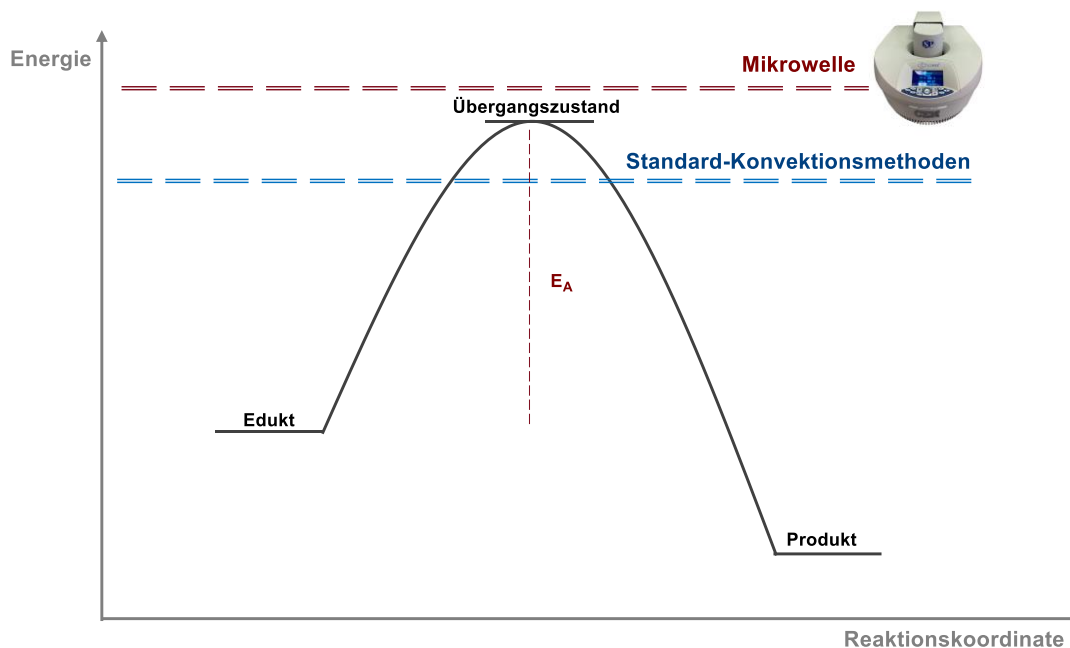


Abbildung 2.19: Darstellung eines theoretischen Energieprofils und möglicher Einfluss von Mikrowellenstrahlung.

Diese Zersetzung ist jedoch zu vernachlässigen, so lange die Barriere der angestrebten Deprotonierung niedriger ist als die der Zersetzung der Lithiumalkyle. Dementsprechend konnte bereits gezeigt werden, dass einfache Eduktsysteme unter Mikrowellenstrahlung deprotoniert werden können. Dabei ist aufgefallen, dass insbesondere tertiäre Amine vielversprechende Substrate sind, da sie sowohl als Ligand fungieren, aber gleichzeitig auch als Edukt eingesetzt werden können.^[32]

3 Zielsetzung

Herkömmliche Deprotonierungsreaktionen mit Lithiumalkylen werden bei tiefen Temperaturen unter Verwendung von klassischen Lewis-basischen Reagenzien durchgeführt. Die hohe Reaktivität und infolgedessen auch die Handhabung dieser Lithiumverbindungen sowie die unvermeidbare Deaggregation des parentalen Lithiumaggregats sind die zentralen Leitmotive der bisher etablierten Deprotonierungsreaktionen. Aufgrund dieser Thematiken und der Labilität der etablierten Lewis-basischen Additive folgt dieser Reaktionstyp definierten niedrigen Temperaturbereichen und weist dadurch deutliche Einschränkungen in seinem Anwendungsspektrum auf.

Im Rahmen dieser Arbeit soll ein Zugang zu Deprotonierungsreaktionen unter hohen Reaktionstemperaturen erarbeitet werden. Die Reaktionen sollen dabei im unpolaren Lösungsmittel *n*-Heptan durchgeführt werden, um einen Fokus auf die Stabilität der eingesetzten Reagenzien, dem Mechanismus zur Deaggregation des oligomeren Lithiumalkyls und die Stabilität der lithiierten Produkte zu setzen. Die Deprotonierung von verschiedenen Verbindungen mit *tert*-Butyllithium soll dabei durch die Verwendung einer Synthesemikrowelle realisiert werden. Synthesemikrowellen können Reaktionslösungen homogen erwärmen und zeichnen sich durch eine präzise Reaktionskontrolle und genaue Bestimmung diverser Reaktionsparameter aus. Im Gegensatz zu konventionellen Methoden soll so eine überlegte und kontrollierte Reaktionsführung ermöglicht werden, da keine Überhitzungseffekte auftreten können. Dieses energieeffiziente Instrument soll in den folgenden Untersuchungen für Metallierungsreaktionen zugänglich gemacht werden und ein neues Werkzeug zur Deprotonierung einer Vielzahl von Verbindungen darstellen.

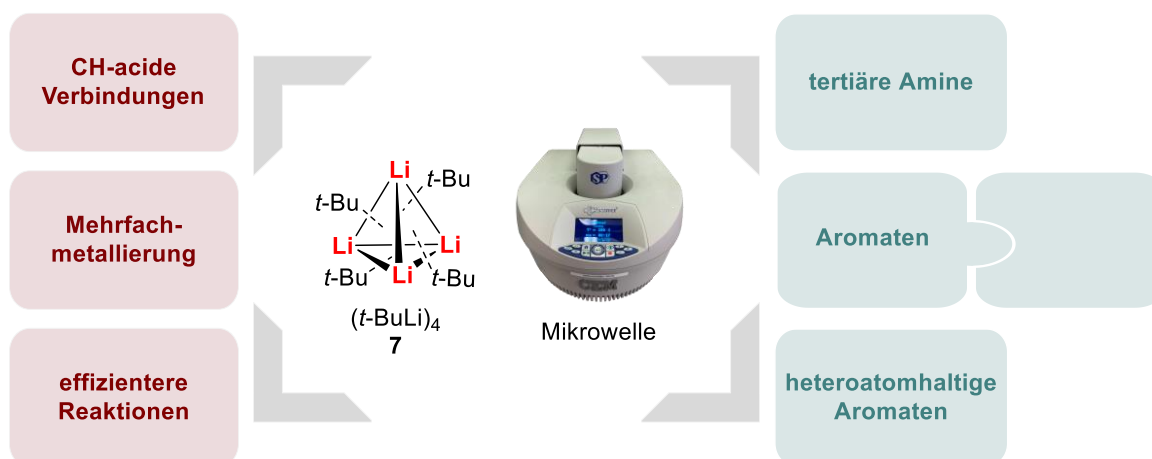


Abbildung 3.1: Mikrowellenbasierte Deprotonierung mit *tert*-Butyllithium im Hinblick auf die Metallierung von besonders CH-aciden Verbindungen, Mehrfachmetallierungen, und einen Zugang zu effizienteren Reaktionsführungen. Die untersuchten Verbindungen stellen hier tertiäre Amine, aromatische Kohlenwasserstoffe in Kombination mit stabilen Liganden und heteroatomhaltige Aromaten dar.

Tert-Butyllithium wird kommerziell als Lösung in unpolarem Lösungsmittel verkauft. Durch die hohe Reaktivität dieser Verbindungen und dem dadurch erforderlichen Schutzgas müssen diese sicherheitstechnisch im Kühlschrank gelagert werden. Des Weiteren sind häufig verwendete Lewis-Basen zur Deaggregation und Aktivierung der lithiumorganischen Verbindungen etherische Lösungsmittel oder stickstoffbasierte Liganden, wie TMEDA. Durch die konkurrierende β -Eliminierung sind diese Liganden jedoch thermisch instabil und nur in einem definierten Temperaturbereich einzusetzen. Die Deprotonierungsreaktionen von Substraten laufen unter diesen klassischen Bedingungen demnach nur unterhalb von $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erfolgreich ab. Eine Verwendung von hohen Reaktionstemperaturen bietet im Gegensatz dazu vielfältige Möglichkeiten. Neben einem Zugang zu besonders CH-aciden Verbindungen, können auch Mehrfachmetallierungen und eine effizientere Reaktionsführung mögliche Vorteile sein. Durch die hohe Reaktivität und Sensitivität von Lithiumalkylen wurde bisher eine Handhabung unter solchen Bedingungen jedoch nicht etabliert.

In vorherigen Untersuchungen im eigenen Arbeitskreis^[32,107] konnte bereits ein erster Einblick gewonnen werden, dass eine Handhabung dieser Reagenzien durch Präparation der Schlenk-Technik möglich ist. Im Rahmen dieser Arbeit soll dieses Verfahren ausgeweitet sowie die Deprotonierung von diversen Verbindungen unter Mikrowellenstrahlung realisiert werden.

Um die Reaktivität und Zugänglichkeit des Lithiumalkyls zu gewährleisten, sollen zum einen Edukte mit Heteroatomen eingesetzt werden, die somit Lewis-basische Eigenschaften aufweisen, und zum anderen eine Auswahl an stabilen Liganden verifiziert und evaluiert werden.

Eine erste Substratklasse sollen verschiedene tertiäre Amine darstellen, die hinsichtlich ihres Reaktionsverhaltens in Kombination mit *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung untersucht werden sollen. Aufgrund der kinetisch gehemmten α -Metallierung sollen diese bezüglich eines Zugangs zur Metallierung und einer möglichen Eignung als Lewis-basischer Ligand hinterfragt werden. Die gewählten tertiären Amine sollen dabei verschiedene Charakteristika erfüllen, um so ein breites Spektrum an Verbindungen zu untersuchen und einen möglichst vollumfassenden Einblick zu generieren. Der Hauptfokus soll auf cyclischen Aminen liegen, da sich diese durch einen moderaten sterischen Anspruch, eine starre Geometrie und ein gerichtetes freies Elektronenpaar auszeichnen. Neben cyclischen Aminen sollen auch sterisch anspruchsvollere Amine, wie Trialkylamine oder Cyclohexylamine, hinsichtlich einer möglichen Deprotonierung betrachtet werden. Zudem sollen in Analogie zum leicht zersetzbaren TMEDA, weiterhin lineare Diamine unter hohen Temperaturen hinsichtlich ihres Reaktionsverhaltens validiert werden. Um die Komplexität dieser Edukte noch etwas zu erhöhen, sollen zuletzt zwei biologisch aktive Verbindungen in Kombination mit *tert*-Butyllithium und Mikrowellenstrahlung analysiert werden.

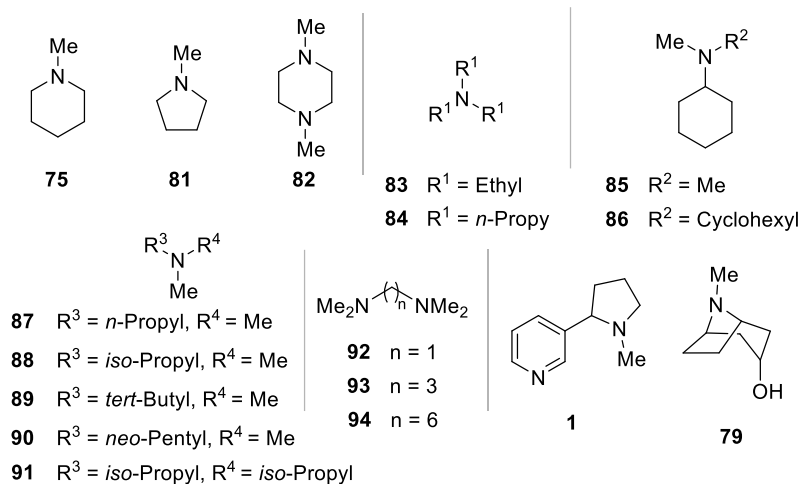


Abbildung 3.2: In dieser Arbeit zu untersuchende tertiäre Amine, neben cyclischen Aminen, sollen auch Trialkylamine, Cyclohexylamine, *N*-Methylamine, lineare Amine, Nikotin und Tropin unter Mikrowellenstrahlung betrachtet werden.

Im Anschluss sollen aromatische Kohlenwasserstoffe bezüglich einer möglichen Mehrfachmetallierung unter Mikrowellenstrahlung verifiziert werden. Neben potentiellen, neu identifizierten Lewis-basischen Liganden aus den vorherigen Untersuchungen zu den tertiären Aminen, sollen auch bereits bekannte Lewis-basische Liganden unter Mikrowellenstrahlung in Kombination mit *tert*-Butyllithium betrachtet werden. Diese sollen das bicyclische Amin Chinuclidin und der Aminoalkohol DMAE darstellen, da bei beiden Verbindungen in Kombination mit Lithiumalkylen keine thermische Zersetzung dokumentiert ist.

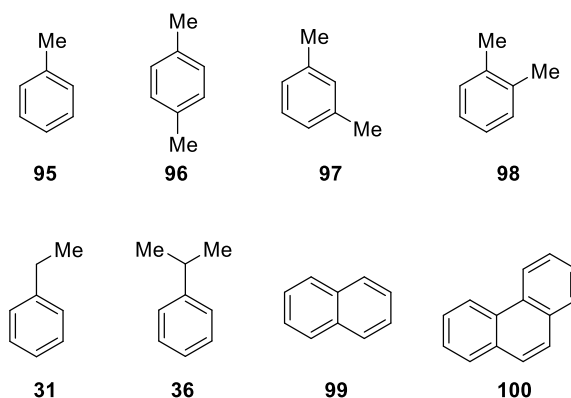


Abbildung 3.3: Aromatische Kohlenwasserstoffe, die im Rahmen dieser Arbeit in Kombination mit Lewis-Basen unter Mikrowellenstrahlung untersucht werden sollen.

Zuletzt sollen noch andere heteroatomhaltige Verbindungen unter den zuvor determinierten Bedingungen untersucht werden. Die Metallierung dieser Systeme ist literaturbekannt, doch weist die Reaktion häufig lange Reaktionszeiten oder geringe Selektivitäten auf. Aus diesem Grund soll hier die bekannte Metallierung erweitert und auch die Temperaturstabilität sauerstoffhaltiger und schwefelhaltiger lithiiertes Verbindungen abgeschätzt werden.

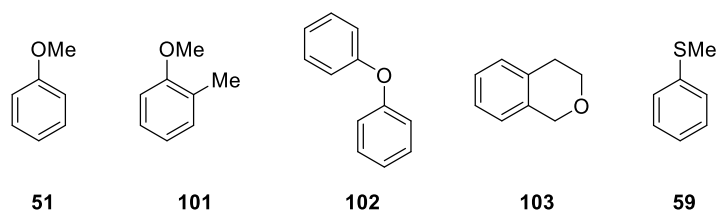


Abbildung 3.4: Heteroatomhaltige Aromaten: Anisol, 2-Methylanisol, Diphenylether, Isochroman und Thioanisol.

Eine essenzielle Anforderung ist grundsätzlich die Stabilität lithiumhaltiger Verbindungen unter hohen Temperaturen. Neben den verwendeten Alkylolithiumreagenzien müssen auch die gebildeten Produkte stabil sein. Aus diesem Grund soll in ersten Studien die Stabilität dieser Komponenten evaluiert werden.

4 Diskussion der Ergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Deprotonierungsreaktionen mit Lithiumalkylen unter Mikrowellenstrahlung betrachtet. Mikrowellenstrahlung birgt ein hohes Potential Energiebarrieren zu überwinden und eine gezielte und modifizierbare Temperatursteuerung durchzuführen.

4.1 Vorarbeiten

4.1.1 Mikrowelle

Labormikrowellen lassen sich hinsichtlich ihrer Reaktionstemperatur, dem Zeitprofil und der eingesetzten Leistung präzise steuern. Alle drei Komponenten können unabhängig voneinander angepasst werden, sodass verschiedene Reaktionsprofile hintereinandergeschaltet werden können, um eine möglichst zweckgemäße Erwärmung zu realisieren. Neben diesen intrinsischen Einstellmöglichkeiten wurden innerhalb dieser Arbeit drei verschiedene Methoden erarbeitet, um Reaktionen möglichst erfolgreich unter Mikrowellenstrahlung zu erhitzen. Zum einen wurden Reaktionen in einem geschlossenen Mikrowellengefäß erhitzt. Diese wurden zuvor in einem speziell dafür angefertigten Schlenk-Gefäß sekuriert und unter inerter Atmosphäre befüllt. Diese Methode ermöglicht es, Reaktionen unter Druck durchzuführen und wurde bereits in vorherigen Arbeiten etabliert.^[32,107]



Abbildung 4.1: Mögliche Reaktionsführungen bei Mikrowellensynthesen, a) geschlossene Reaktionsführung und b) offene Reaktionsführung. Als Mikrowelle wird die *Discover SP* von *CEM* verwendet.

Zum anderen können Reaktionen drucklos unter Rückfluss mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt werden. Dazu kann ein speziell angefertigter Schlenk-Kolben in die Mikrowelle gesetzt werden und an einen Rückflusskühler geschlossen werden. Durch die Verbindung zum Inertgas läuft auch diese Reaktion komplett unter Luft- und Sauerstoffausschluss ab. Des Weiteren wurden erste Versuche zur Kombination aus *in situ* IR-Spektroskopie und Mikrowellensynthesen durchgeführt. Dafür wurde eine Art Durchflusszelle konzipiert und durch die hauseigene Glaswerkstatt angefertigt.

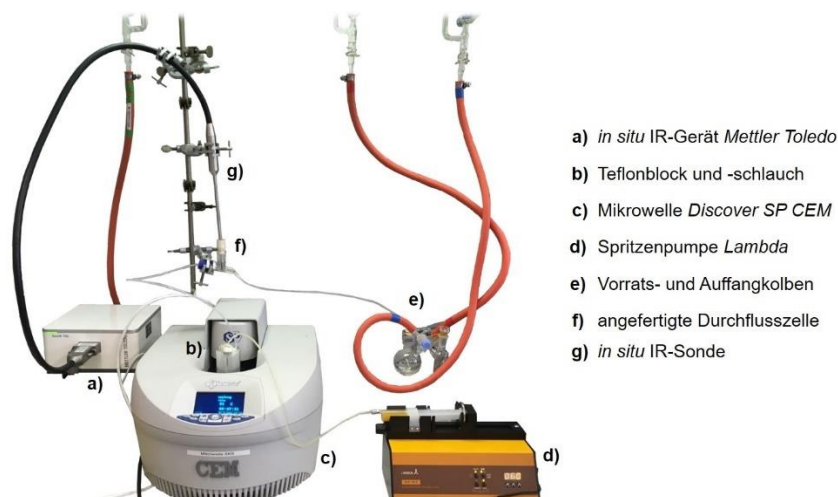


Abbildung 4.2: Kombination aus Mikrowellensynthese und *in situ* IR-Spektroskopie mithilfe einer selbstgebauten Durchflusszelle.

Durch die Spritzenpumpe *VIT-FIT* der Firma *Lambda* kann die Reaktionslösung durch einen Teflonschlauch gefördert werden, welcher wiederum um einen Teflonblock gewickelt und in die Mikrowelle eingesetzt wurde. Hinter der Mikrowelle wurde der Teflonschlauch anschließend über ein Gewinde an die angefertigte Durchflusszelle angeschlossen und konnte darin über die IR-Sonde analysiert werden. Nach der Durchflusszelle wurde die Reaktionslösung anschließend über einen weiteren Teflonschlauch in einen Schlenk-Kolben geleitet. Durch diese Methode sollte durch *in situ* IR-Spektroskopie ein Einblick in das Reaktionsgeschehen während der Erwärmung mit Mikrowellenstrahlung gewährt werden. Hier stellt jedoch die Löslichkeit der metallierten Spezies eine grundlegende Bedingung dar, wodurch diese Methode die Abwesenheit von Feststoff zur Voraussetzung hat.

4.1.2 Reagenzien

Neben diesen methodischen Möglichkeiten zur Reaktionssteuerung stellt ein weiteres zentrales Thema dieser Arbeit die Stabilität von Verbindungen unter Mikrowellenbedingungen dar. Deshalb sollte in ersten Vorarbeiten die Stabilität von Lithiumalkylen sowie von lithiierten Produkten näher betrachtet werden.

Es wurden sich exemplarisch die drei Verbindungen *tert*-Butyllithium, *n*-Butyllithium und *sec*-Butyllithium unter Mikrowellenbedingungen angeschaut. Die Lithiumalkyle sind kommerziell als Lösungen in unterschiedlichen unpolaren Lösungsmitteln erhältlich und werden unter Kühlung gelagert. Um eine eindeutige Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurde bei allen drei Butyllithium-Verbindungen das jeweilige unpolare Lösungsmittel über ein Hochvakuum entfernt und die Reagenzien anschließend in *n*-Heptan aufgenommen. Um standardisierte Reaktionsbedingungen zu testen, wurden diese anschließend jeweils bei 100 °C für 30 Minuten mit 300 Watt in der Mikrowelle in einem geschlossenen Mikrowellengefäß erwärmt. Durch die Verwendung des geschlossenen Gefäßes sollten die drastischsten Bedingungen simuliert werden, da sich so während der Reaktion Druck aufbauen kann der eine zusätzliche Belastung für die

Stabilität von Verbindungen darstellt. Die Reaktionslösungen wurden im Anschluss mit Trimethylchlorstannan versetzt und mittels GC/EI-MS analysiert. Ein Ausschnitt aus den erhaltenen Chromatogrammen ist in Abbildung 4.3 dargestellt.

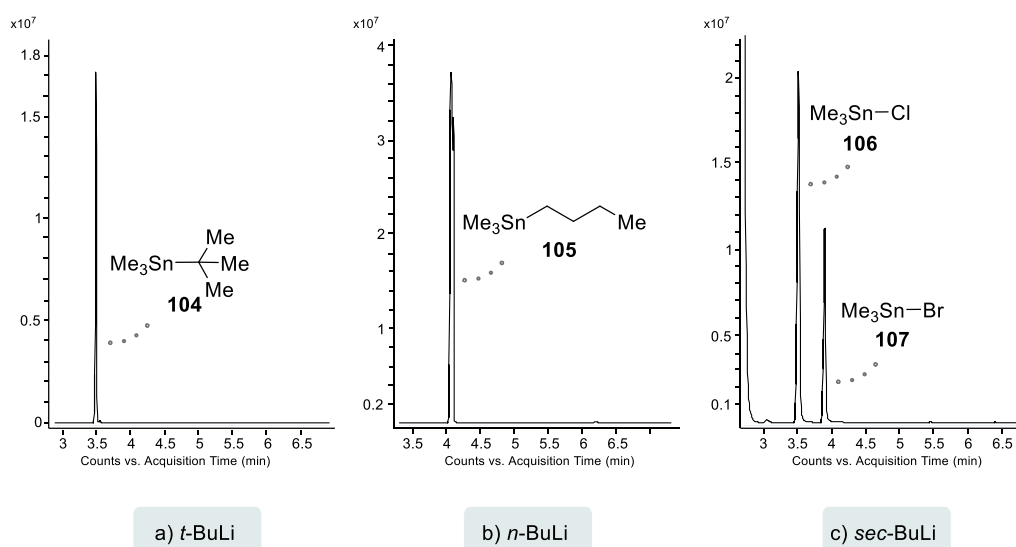
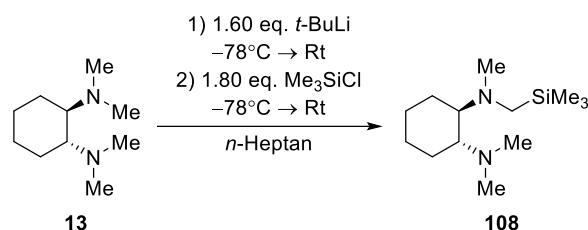


Abbildung 4.3: Ausschnitt aus den Gaschromatogrammen der Umsetzung von a) *tert*-Butyllithium, b) *n*-Butyllithium und c) *sec*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitution mit Trimethylchlorstannan.

Es lässt sich erkennen, dass sowohl *n*-Butyllithium als auch das verzweigte *tert*-Butyllithium unter den Bedingungen stabil sind. Bei der Verwendung des *sec*-Butyllithiums konnte nur das Abfangreagenz **106** sowie **107** detektiert werden. Dies lässt auf eine Zersetzung des Lithiumalkyls schließen, da bei einer solchen Reaktion das leichtflüchtige Alken und Lithiumhydrid entstehen.^[109,110] Sowohl für *n*-Butyllithium als auch für *tert*-Butyllithium ist so eine Zersetzungsreaktion ebenfalls bekannt, jedoch weisen diese unter diesen Bedingungen eine höhere thermische Stabilität auf. Durch die Abwesenheit von Lewis-basischen Additiven oder polarem Lösungsmittel liegen die Lithiumalkyle aufgrund ihrer polarisierten Li–C-Bindung aggregiert in ihrer tetrameren oder oktameren Form vor. Diese vermeintlich ionischen Strukturen können mittels der ionischen Konduktion mit Mikrowellenstrahlung gleichmäßig wechselwirken und so thermische Energie freisetzen. Befinden sich in der Lösung durch Zusatz von Additiven, polarem Lösungsmittel oder durch Verunreinigungen nun Reagenzien, die die symmetrischen Aggregate aufbrechen und die Energiebarriere für eine Zersetzung herabsetzen, wird vermutlich eine Zersetzungsreaktion begünstigt. Diese unmittelbare Struktur-Reaktivitätsbeziehung soll im weiteren Verlauf der Arbeit weiter beobachtet werden, um einen Einfluss der *in situ* gebildeten Aggregate auf die Zersetzung von Lithiumalkylen und die Rolle von Donoratomen näher zu verstehen.

Neben den eingesetzten Deprotonierungsreagenzien stellt auch die Stabilität der lithiierten Produkte eine Anforderung an den Einsatz von erhöhten Reaktionstemperaturen dar. Im Rahmen dieser Arbeit wurden folgende Verbindungsklassen untersucht: I) stickstoffhaltige Verbindungen, II) aromatische Kohlenwasserstoffe, III) sauerstoffhaltige Verbindungen und IV) schwefelhaltige Verbindungen.

Die Stabilität von metallierten Organoschwefelverbindungen wurde bereits im Vorfeld in anderen Arbeiten untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass sie sich bei Raumtemperatur langsam zersetzen.^[111] Somit weisen die metallierten Verbindungen eine partielle Stabilität auf. Sauerstoffhaltige lithiierte Verbindungen zeigen jedoch eine höhere Sensitivität und können beispielsweise wie Tetrahydrofuran bereits ab -40 °C Zersetzungsreaktionen eingehen.^[57] Daher sind einfache etherische Edukte in diesem Kontext nicht sinnvoll verwendbar. Jedoch weisen lithiierte aromatische Kohlenwasserstoffe eine hohe Stabilität gegenüber Variationen der Reaktionstemperatur auf und können so auch in Kombinationen mit sauerstoffhaltigen Substituenten eine interessante Verbindungsklasse darstellen.^[32,107,111] Einen Sonderfall hingegen bilden stickstoffhaltige Verbindungen. Eine erste Hürde repräsentiert dabei die direkte Lithiierung eines tertiären Amins. Bisher sind nur einige Amine bekannt, die eine direkte Lithiierung in α -Position eingehen und somit auch hinsichtlich ihrer Stabilität untersucht werden können. In früheren Studien hat sich bereits gezeigt, dass Amine mit zwei β -ständigen Protonen eine β -Eliminierung eingehen können.^[24] Dies ist jedoch nicht generell übertragbar. Aufgrund dessen sollen insbesondere tertiäre Amine im Fokus dieser Arbeit stehen. Erste Ergebnisse der eigenen Masterarbeit haben ein hohes Potential aufgezeigt und sollen nun vertieft werden.^[32]



Schema 4.1: Schematische Reaktionsgleichung zur Metallierung von (*R,R*)-TMCD bei tiefen Temperaturen.

In ersten Vorarbeiten wurde zu diesem Zwecke das Diamin (*R,R*)-TMCD näher betrachtet. Die Metallierung bei diesem Amin ist bereits literaturbekannt, die Stabilität des lithiierten Produktes jedoch nicht.^[24,26] Daher wurde das Amin nach Vorschrift^[24,26] mit *tert*-Butyllithium umgesetzt und zur Reaktionskontrolle wurde eine *in situ* entnommene Reaktionsprobe mit dem Elektrophil Trimethylchlorsilan versetzt und anschließend über GC/EI-MS analysiert. Die überschüssige Reaktionslösung wurde in ein Mikrowellengefäß gegeben und bei 100 °C für 30 Minuten mit 300 Watt bestrahlt. Um dieselben Bedingungen wie zuvor bei den reinen Lithiumalkylen zu gewährleisten wurde die Reaktion in *n*-Heptan durchgeführt und in einem geschlossenen Mikrowellengefäß in die Synthesemikrowelle gegeben. Nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan konnte das α -substituierte Produkt **108** analysiert werden. Es ließ sich keine Zersetzung nachweisen, daher ist dieses lithiierte Amin auch unter harschen Bedingungen stabil.

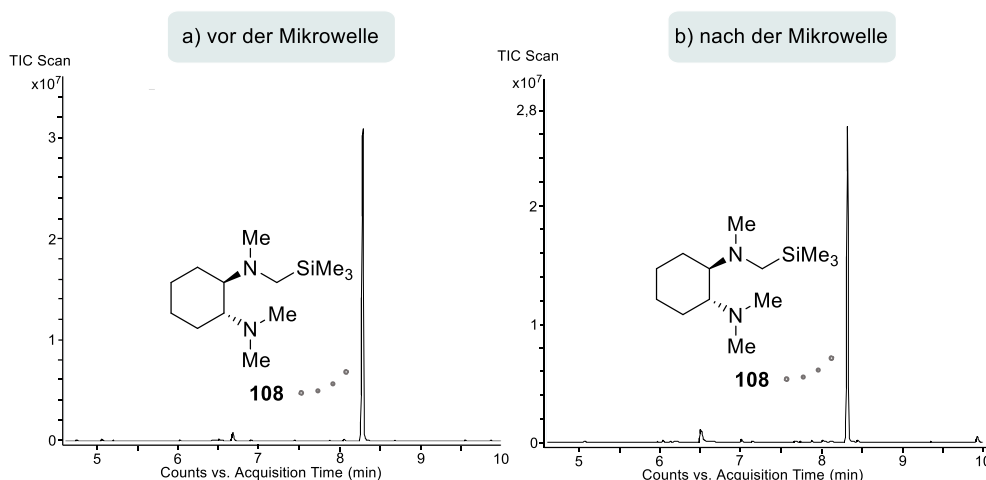


Abbildung 4.4: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen des metallierten (*R,R*)-TMCDAs a) ohne Mikrowellenstrahlung und b) mit Mikrowellenstrahlung und anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

Anschließend stellte sich die Frage, ob die Metallierung auch in der Mikrowelle erfolgen kann. Dazu wurde das Diamin **13** mit einem doppelten Überschuss *tert*-Butyllithium versetzt und unter denselben Mikrowellenbedingungen erhitzt wie zuvor. Die Analyse des GC/EI-MS Chromatogramms nach der Substitution mit Trimethylchlorsilan zeigte nicht nur das gewünschte monosubstituierte Produkt, sondern es konnte ebenfalls in Spuren das disubstituierte Produkt nachgewiesen werden. Eine weitere Verdopplung der Menge an Lithiumalkyl zeigte jedoch nur einen marginalen Einfluss auf die Zweifachmetallierung.

Dementsprechend zeigt sich, dass Mikrowellenstrahlung ein hohes Potential birgt und einem Reaktionssystem Energie zur Verfügung stellen kann. In der Literatur hat sich bereits bei diversen organischen Synthesen gezeigt, dass Reaktionen mittels Mikrowellenstrahlung deutlich kürzere Reaktionszeiten aufweisen und so eine zeitsparende Alternative zu herkömmlichen Laborsynthesen darstellen.^[105] Am Beispiel des Diamins wird auch deutlich, dass sich dieses Phänomen auch auf Deprotonierungsreaktionen mit Lithiumalkylen übertragen lassen kann. Zudem hat sich auch unter dem Einsatz eines großen Überschusses an Lithiumalkyl gezeigt, dass keine Zersetzungsreaktionen beobachtet werden können. Daher scheinen tertiäre Amine ein passendes Modellsubstrat, um die Deprotonierung mit *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung näher nachzuvollziehen. Im Folgenden sollen daher diverse Amine hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit unter Mikrowellenstrahlung und der Möglichkeit einer direkten Deprotonierung unter Mikrowellenstrahlung untersucht werden.

4.2 Stickstoffhaltige Verbindungen

Ein essenzieller Teil dieses Themenblocks ist die direkte Deprotonierung von tertiären Aminen, da α -lithiierte Amine nur eingeschränkt zugänglich sind. In diesem Zusammenhang wurde auch die Stabilität der Edukte, der lithiierten Verbindungen und auch des Lithiumalkyls evaluiert. Aufgrund des Donoratoms sind Amine in der Lage Lithiumalkyle zu deaggregieren und fungieren somit auch als Lewis-Base. In früheren Reaktionen wurden diese häufig als Additive und nicht als Edukt eingesetzt. Daher sollte ein vollumfassendes Bild generiert werden, um den Prozess der Deaggregation, der Deprotonierung und einer möglichen Zersetzung zu verstehen.

4.2.1 Cyclische Amine

Cyclische Amine zeichnen eine starre Struktur, einen mäßigen sterischen Anspruch und ein gerichtetes freies Elektronenpaar aus. Daher weisen sie wichtige Eigenschaften auf, um auch gute Lewis-basische Liganden zu sein und Lithiumalkyle deaggregieren zu können. In Anlehnung an die eigene Masterarbeit wurden die drei Methyl-substituierten Amine *N*-Methylpiperidin (**75**), *N*-Methylpyrrolidin (**81**) und *N,N*-Dimethylpiperazin (**82**) untersucht. Diese besitzen eine präsenste Methylgruppe, welche eine mögliche, zugängliche Position für Deprotonierungen bietet.

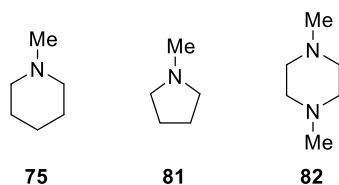
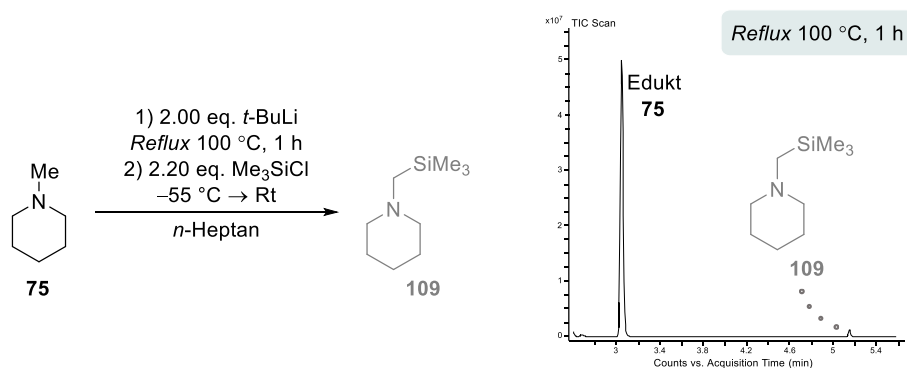


Abbildung 4.5: Eingesetzte cyclische Amine *N*-Methylpiperidin, *N*-Methylpyrrolidin und *N,N*-Dimethylpiperazin.

4.2.1.1 Experimentelle Untersuchungen

Die Reaktionen wurden in unpolarem Lösungsmittel durchgeführt, da polare Lösungsmittel unter hohen Temperaturen einerseits labil sind und andererseits dadurch alternative Reaktionsmechanismen über donierende Lösungsmittel ausgeschlossen werden können. Zudem wurde hauptsächlich *tert*-Butyllithium verwendet, da es in der Reihe der Lithiumalkyle die höchste Basizität aufweist.

Anfangen beim *N*-Methylpiperidin wurde dieses anfänglich ohne Mikrowellenstrahlung mit *tert*-Butyllithium im unpolaren Lösungsmittel *n*-Heptan unter konventionellem Rückfluss erhitzt. Dabei wurden Spuren des Produkts im GC/EI-MS festgestellt. Eine selektive Metallierung wurde jedoch nicht erhalten. Demnach ist Erhitzen mittels Standard-Konvektionsmethoden nicht effektiv genug um *N*-Methylpiperidin zu deprotonieren. Das Schema 4.2 zeigt die schematische Reaktionsgleichung der Deprotonierung sowie einen Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm.



Schema 4.2: Schematische Reaktionsgleichung zur Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin mit *tert*-Butyllithium unter konventionellem Rückfluss und anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorosilan sowie ein Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm.

Es lässt sich erkennen, dass das Edukt und das Lithiumalkyl unter Rückfluss stabil sind. Des Weiteren sind nur Spuren des gewünschten Reaktionsprodukts entstanden, wodurch deutlich wird, dass der Einsatz von hochenergetischer Mikrowellenstrahlung erforderlich ist. Für eine effektive Erwärmung ist eine Interaktion der Reagenzien mit der Mikrowellenstrahlung erforderlich. Diese kann über die ionische Konduktion oder die dipolare Polarisierung erfolgen und bedingt dadurch ionische Strukturen oder Reagenzien mit einem Dipolmoment. Bei der Verwendung von unpolaren Lösungsmitteln muss die Erwärmung über die Reagenzien erfolgen. Das Amin weist ein geringes Dipolmoment von etwa 0.5 Debye [B3LYP, 6-31+g(d, p) *empirical dispersion* = gd3] auf und das *tert*-Butyllithium liegt in unpolarem Lösungsmittel als hochsymmetrisches tetraedrisches Aggregat vor. Durch die stark polarisierte Lithium–Kohlenstoff-Bindung des Lithiumalkyls kann dieses höchstens durch ionische Wechselwirkungen zu einer Erwärmung durch Mikrowellenstrahlung beitragen. Es wird deutlich, dass die erste Hürde die Interaktion der Reagenzien mit Mikrowellenstrahlung darstellt, um ein effizientes Temperaturprofil zu garantieren. Werden jedoch Amin und Lithiumreagenz gemischt, kann durch die Donorfunktion desamins das Lithiumalkyl deaggregiert werden. In diesem Zusammenhang wurde eine Molekülstruktur im Festkörper erhalten, welche aus einem *tert*-Butyllithium-*N*-Methylpiperidin-Dimer besteht. Die Verbindung kristallisiert im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$. Ein ähnliches dimeres Strukturmotiv konnte bereits in vorherigen Arbeiten mit Chinuclidin erhalten werden.^[107]

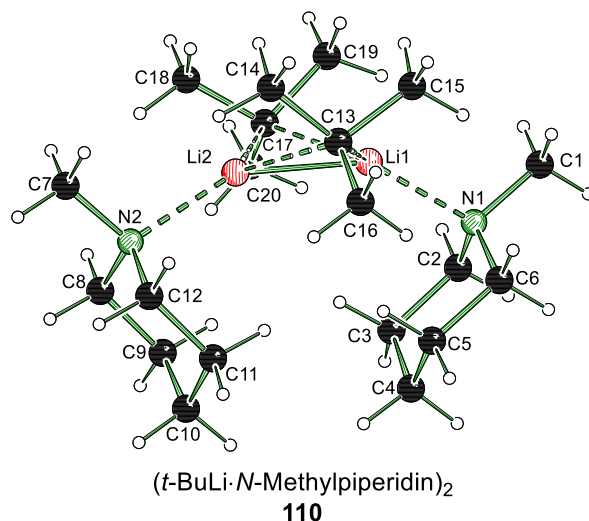
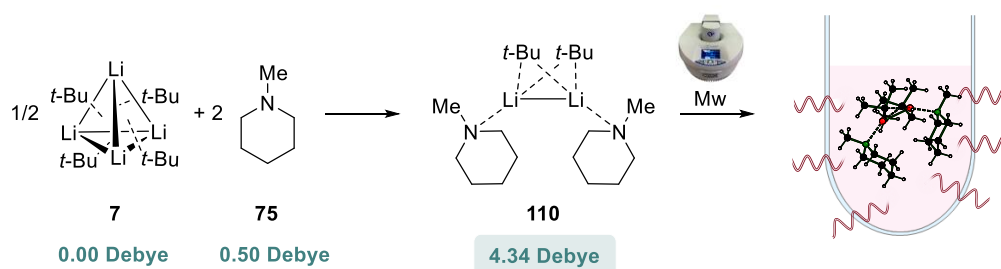


Abbildung 4.6: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **110**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Li1–N1 2.137(2), N1–C1 1.467(16), N2–C7 1.474(16), N2–Li2 2.160(2), Li1–Li2 2.347(3), Li1–C13 2.243(3) Li2–C13 2.233(2) Li1–C17 2.212(2) Li2–C17 2.244(3), Li1–N1–C1 111.11(10), Li1–C17–Li2 63.55(9), Li1–Li2–N2 152.30(12). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.2.

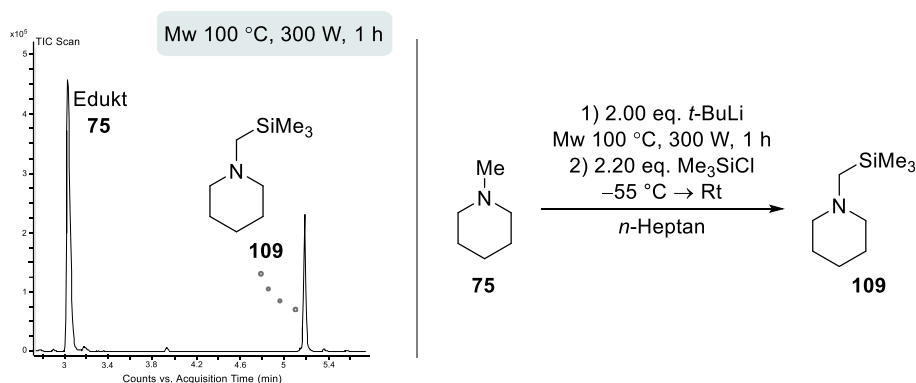
Der Abstand zwischen den beiden Lithiumzentren beträgt 2.347(3) Å und ist damit in einem ähnlichen Bereich, wie in zwei ähnlichen Molekülstrukturen aus der Literatur und aus der eigenen Masterarbeit mit Bindungslängen von 2.357(6) Å und 2.339(4) Å, einzuordnen.^[26,32] Außerdem liegt die Bindungslänge zwischen Lithiumzentrum und Stickstoffatom in der Verbindung **110** zwischen 2.14 Å – 2.16 Å und ist damit kürzer als die Bindungslängen innerhalb der Literaturverbindungen mit 2.16 Å – 2.19 Å und 2.17 Å – 2.18 Å.^[26,32]

Diese Struktur im Festkörper veranschaulicht den deaggregierenden Einfluss des cyclischen Amins auf die lithiumorganische Verbindung. Das tetramere Lithiumaggregat wird durch Zugabe der Lewis-Base zu dimeren Strukturmotiven aufgebrochen. Im Sinne der mikrowellenbasierten Deprotonierung veranschaulicht diese Molekülstruktur im Festkörper **110** den Vorteil von Lewis-basischen Eduktsystemen. Die einzelnen Reagenzien tragen nur in geringem Maß zur effektiven Erwärmung mittels Mikrowellenstrahlung bei. Das *in situ* ausgebildete Aggregat **110** weist hingegen ein Dipolmoment von 4.34 Debye [B3LYP, 6-31+g(d, p) *empirical dispersion* = gd3] auf und kann daher durch die dipolare Polarisierung mit der hochenergetischen Strahlung wechselwirken und für eine intensive Temperaturentwicklung sorgen.



Schema 4.3: Schematische Darstellung von der Deaggregation des tetrameren *tert*-Butyllithiums mit dem cyclischen *N*-Methylpiperidin zu einem dimeren Strukturmotiv. Die Bildung des Dimers geht mit einer Steigerung des Dipolmoments einher und kann so mittels Mikrowellenstrahlung schnell erwärmt werden. [B3LYP, 6-31+g(d, p) *empirical dispersion* = gd3].

Somit sind die Grundlagen für den Einsatz unter Mikrowellenstrahlung gegeben. Die nachfolgenden Reaktionen wurden mit unterschiedlichen Mikrowellenbedingungen durchgeführt. Dabei wurden jeweils 2.00 Äquivalente *tert*-Butyllithium eingesetzt und die Temperatur sowie die eingestrahlte Leistung auf 100 °C und 300 Watt gestellt. Für die Reaktionszeit wurden 5 Minuten, 10 Minuten, 30 Minuten und 60 Minuten gewählt. Im Anschluss wurde die Reaktionslösung mit Trimethylchlorsilan umgesetzt und mittels GC/EI-MS analysiert. Es zeigte sich, dass das monosubstituierte Produkt **109** in allen Versuchen gebildet wurde. Bei der Verwendung von kurzen Reaktionszeiten von nur 5 Minuten wurden nur Spuren des Produkts gebildet, ähnlich wie bei der Reaktion unter konventionellem Rückfluss. Mit höheren Reaktionszeiten lässt sich hingegen ein eindeutiges Signal des monosubstituierten Produkts **109** im GC/EI-MS finden.



Schema 4.4: Schematische Reaktionsgleichung zur mikrowellenbasierten Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin mit *tert*-Butyllithium und anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorsilan sowie Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm.

Anschließend wurde der Einfluss von unterschiedlichen Stöchiometrien sowie der Verwendung einer zusätzlichen Lewis-Base näher betrachtet. Die Kombination aus *N*-Methylpiperidin und dem Lithiumreagenz im vierfachen Überschuss scheint nur einen geringen Einfluss auf die Produktselektivität zu nehmen. Der Einsatz von Chinuclidin (**112**) als Zusatz hat jedoch einen entscheidenden Einfluss. Es wurde eine starke Verschiebung der Reaktion zum gewünschten Produkt beobachtet. Zusätzlich hat sich bei der Verwendung von stöchiometrischen Mengen Chinuclidin auch das metallierte bicyclische Amin gebildet.

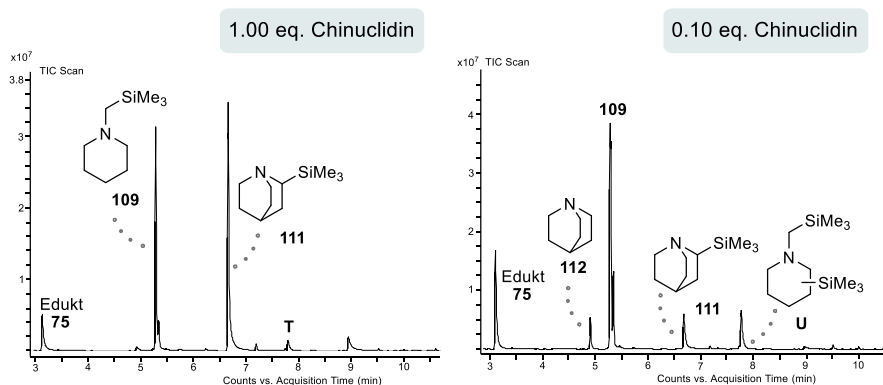


Abbildung 4.7: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen zur mikrowellenbasierten Deprotonierung (100 °C, 300 W, 10 min) von *N*-Methylpiperidin (**75**) unter Zusatz von Chinuclidin (**112**) in stöchiometrischen Mengen (links) und katalytischen Mengen (rechts).

Die Reaktionen wurden bei 100 °C mit einer Leistung von 300 Watt für 10 Minuten in die Mikrowelle gegeben. Eine Veränderung dieser Bedingungen hat jedoch auch nur einen geringen Einfluss auf die Produktselektivität. Neben dem Anpassen der Mikrowellenbedingungen wurden auch *n*-Butyllithium, *iso*-Propyllithium als Reagenz sowie *n*-Hexan und *n*-Decan als Lösungsmittel näher untersucht. Diese Untersuchungen lieferten jedoch keinen genaueren Einblick und keine Verbesserung der Metallierung.

Durch die Zugabe der zusätzlichen Lewis-Base und der dabei entstehenden Produktsteigerung stellte sich die Frage, ob dies auch mit einem Überschuss an *N*-Methylpiperidin gelingen kann. In folgenden Versuchen wurde daher das cyclische Amin als Lösungsmittel verwendet und gänzlich auf den Zusatz von Chinuclidin und *n*-Heptan als Lösungsmittel verzichtet. Die dabei erhaltenen GC/EI-MS-Spektren zeigen eine deutliche Verbesserung. Es wurde lediglich das Eduktsignal und das Produktsignal festgestellt. Die Reaktion mit dem Amin und dem Lithiumalkyl, ohne Zugabe von Lösungsmittel, wurde sowohl im geschlossenen Reaktionsgefäße als auch unter Rückfluss im Schlenk-Kolben in der Mikrowelle durchgeführt. In Abbildung 4.8 sind Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen beider Reaktionen dargestellt. Es lässt sich erkennen, dass selektiv nur das monosubstituierte Produkt gebildet wird. Die Aufreinigung der Reaktionslösung mittels Säulenchromatographie führt zu einer isolierten Ausbeute von 78% bezogen auf die eingesetzte Menge an Lithiumreagenz.

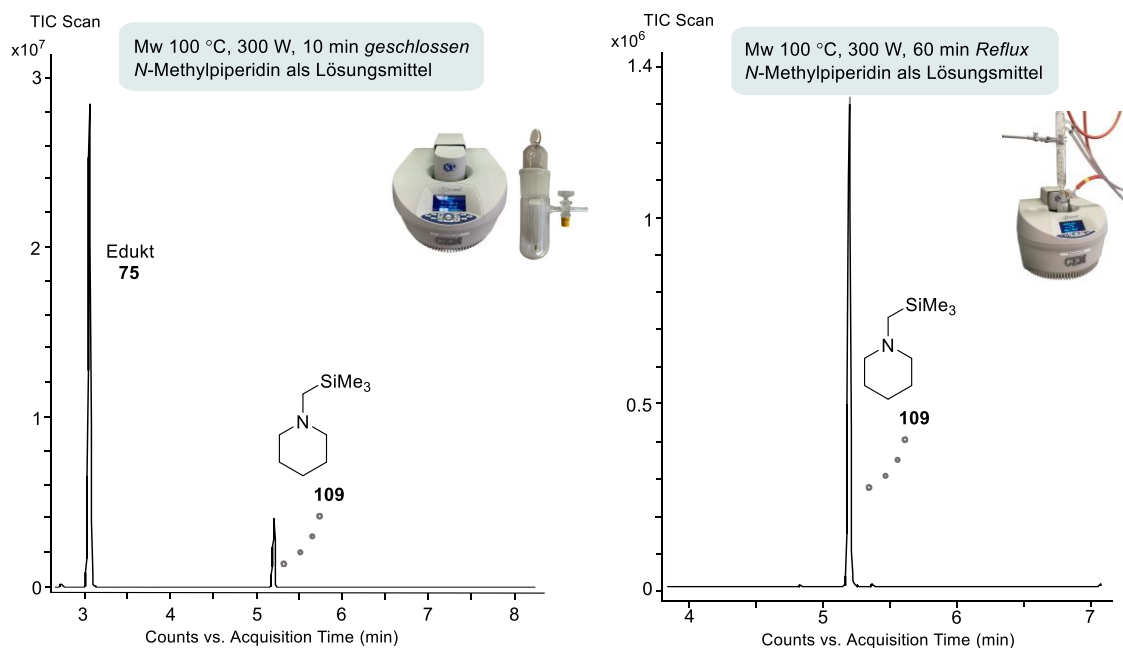


Abbildung 4.8: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der mikrowellenbasierten Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin mit *tert*-Butyllithium im geschlossenen Gefäß und offen unter Rückfluss sowie anschließender Substitution mit Trimethylchlorosilan.

Demnach stellt die α -Metallierung von *N*-Methylpiperidin durch den Einsatz von Mikrowellentechnologie einen direkten Zugang in hohen Ausbeuten dar. In diesem Zusammenhang konnte auch eine Molekülstruktur im Festkörper erhalten werden, indem das substituierte Amin gezielt als Hydrochlorid **113** kristallisiert wurde. Die Verbindung kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *Pn*.

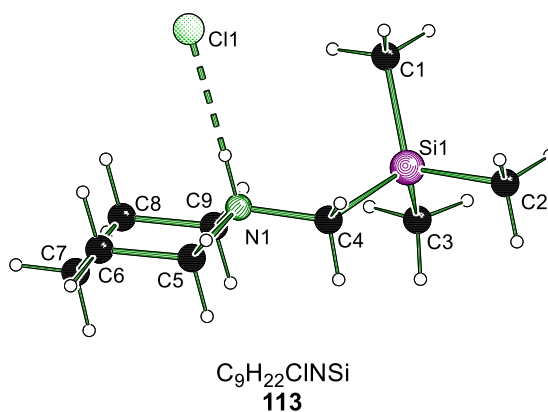


Abbildung 4.9: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **113**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C4–N1 1.499(2), N1–C5 1.507(2), Si1–C1 1.859(2), Si1–C4 1.898(2), C1–Si1–C2 110.22(10), N1–C4–Si1 121.22(11). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.2.

Des Weiteren konnten auch Strukturen im Festkörper des lithiierten Amins erhalten werden. In der Reaktionslösung ohne Lösungsmittel haben sich nach einigen Tagen Kristalle gebildet, die aus dem lithiierten Amin bestehen. Die Verbindung kristallisierte indes als statistischer Zwilling aus und weist

auch mehrere Fehlordnungen auf. Daher wird nur die Konnektivität gezeigt und auf eine Diskussion der Bindungslängen verzichtet.

Die Verbindung **114** kristallisiert im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ und besteht aus einem Lithium-Hexamer, wobei jedes Lithiumatom von einem Stickstoffatom des *N*-Methylpiperidins koordiniert wird und einen Dreiring mit dem Carbanion bildet. Im Vergleich zu anderen lithiumorganischen Strukturen befindet sich das Carbanion nicht über einer Li_3 -Dreiecksfläche, sondern wechselwirkt nur mit einem einzigen Lithiumatom. Dies verdeutlicht die Problematik hinter der α -Metallierung von tertiären Aminen. Bei der Lithierung bildet sich ein Li-C-N -Dreiring aus, deren Bildungsprozess energetisch äußerst ungünstig ist. Einmal gebildet weisen solche Dreiringe, aufgrund ihrer hohen Ringspannung, eine sehr hohe Reaktivität auf. Innerhalb dieses Aggregats wird ein solcher Dreiring ausgebildet und stellt damit das einzige Beispiel innerhalb einer Molekülstruktur im Festkörper dar, wo weder das Stickstoffatom noch das Carbanion von einem weiteren Lithiumzentrum stabilisiert wird.

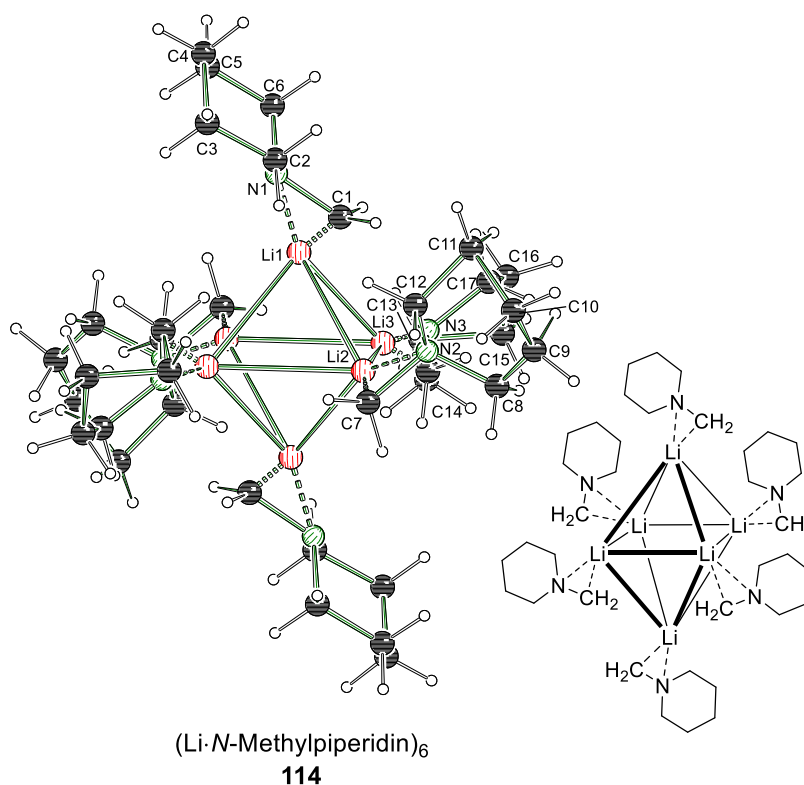


Abbildung 4.10: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **114**. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur, zur besseren Übersicht ist die Nummerierung nur für die asymmetrische Einheit dargestellt. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = 1-x, 1-y, 1-z$. Aufgrund von einer schlechten Datenqualität findet keine Diskussion der Bindungslängen und -winkel statt. Die Molekülstruktur im Festkörper weist eine Fehlordnung aller Atome auf. Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.2.

Neben dieser Struktur konnte noch eine weitere Molekülstruktur im Festkörper erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ und enthält ebenfalls das lithiierte *N*-Methylpiperidin. Im Gegensatz zu der vorherigen Molekülstruktur im Festkörper weist

diese neben dem lithiierten Amin auch *tert*-Butyllithium und Lithium-*tert*-butanolat auf. Die Verbindung kristallisiert ebenfalls in einem hexameren Strukturmotiv, jedoch überkappen die Anionen die Li₃-Dreiecksflächen. Das *N*-Methylpiperidin koordiniert mit dem Stickstoffatom eins der Lithiumzentren und die carbanionische Methylgruppe liegt, im Gegensatz zur vorherigen Molekülstruktur, über einer Dreiecksfläche.

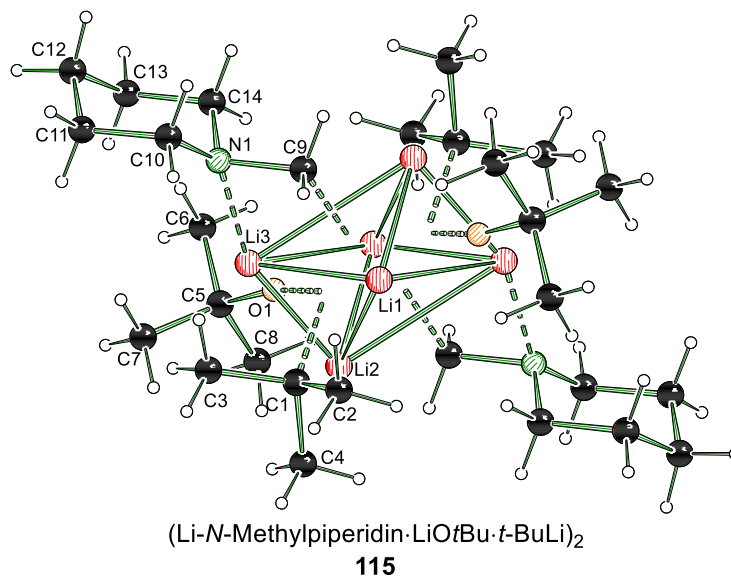


Abbildung 4.11: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **115** im Festkörper. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = 1-x, -y, 1-z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: O1–C5 1.422(1), O1–Li1 1.880(2), O1–Li2 1.890(2), O1–Li3 1.878(2), N1–C9 1.499(2), N1–Li3 2.009(2), C1–C2 1.535(2), C1–Li1 2.239(2), C9–Li3 2.239(2), C9–Li1_A 2.272(3), C9–Li2_A 2.162(2), Li1–Li2 2.430(3), Li1–Li3 2.991(3), Li2–Li3 2.505(3), Li1–O1–Li2 80.26(10), Li3–O1–Li2 105.47(10), Li1–Li2–Li1_A 83.33(10), Li1–Li2–Li3 74.58(10). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.3.

Die Bindungslänge zwischen Lithiumzentrum und Stickstoffatom ist in dieser Verbindung mit 2.009(2) Å deutlich verkürzt im Vergleich zu 2.14 Å – 2.16 Å in **110**. Dies ist auf die Metallierung der Methylgruppe zurückzuführen, da dadurch die Geometrie und der Raumanpruch desamins eingeschränkt ist. Außerdem ist das hexamere Strukturmotiv verschoben und die Lithium–Lithium-Bindungslängen liegen in einem Bereich von 2.32 Å – 3.48 Å. Diese Verschiebung des Hexamers wird durch die starre Geometrie des metallierten *N*-Methylpiperidins bedingt. Das Lithium-*tert*-butanolat konnte sich durch Spuren von Luftsauerstoff und Luftfeuchtigkeit bilden. Diese können entweder vor der Mikrowellenreaktion in das Gefäß gelangt sein oder aber erst beim Umfüllen der Reaktionslösung zum Kristallisieren.

Darüber hinaus wurde eine weitere Molekülstruktur im Festkörper erhalten, welche einen Ausblick auf die strukturbildenden Einflüsse von zusätzlichen Reagenzien gibt. Diese besteht aus einer unsymmetrischen dimeren *tert*-Butyllithium Verbindung, dessen Lithiumzentren an der einen Seite vom *N*-Methylpiperidin und auf der anderen Seite vom Methyl-*tert*-butylether überkappt ist. Die Verbindung kristallisiert im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe *Pnma*.

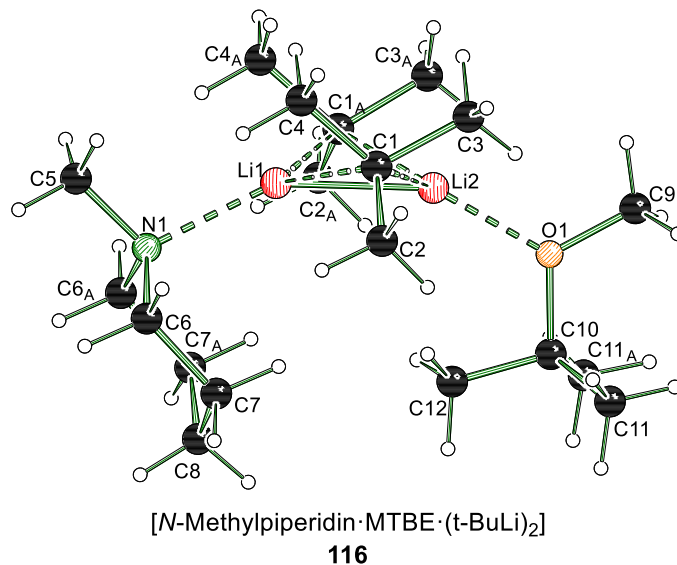
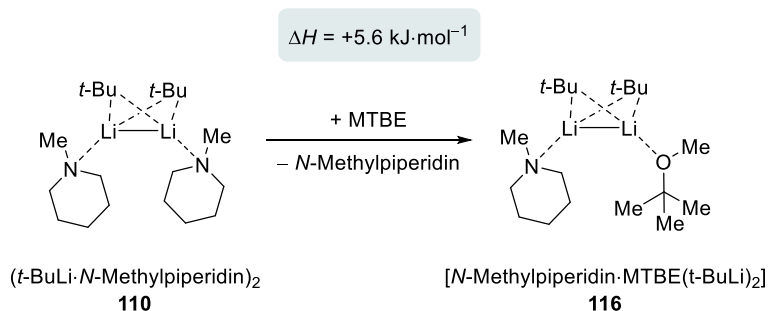


Abbildung 4.12: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **116**. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = x, 3/2 - y, z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: O1–C9 1.419(5), O1–Li2 1.991(6), N1–Li1 2.111(6), C1–C2 1.516(4), Li1–Li2 2.324(7), C1–Li1 2.228(4), C1–Li2 2.215(4), N1–Li1–C1 125.61(3), N1–Li1–Li2 151.5(3), O1–Li2–Li1 152.5(3), C1–Li2–Li1 58.72(14). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.3.

Im Vergleich zu der symmetrischen dimeren Verbindung **110** [2.137(2) Å] ist die Bindungslänge der Li–N-Bindung mit 2.111(6) Å leicht verkürzt. Auch die Li–Li-Bindung mit einer Länge von 2.324(7) Å ist im Vergleich zu der entsprechenden in **110** mit 2.347(3) Å leicht verkürzt. Ebenso liegt die Bindungslänge von Lithiumkation und Carbanion verkürzt vor, diese beträgt 2.215(4) – 2.228(4) Å und in Verbindung **110** 2.233(2) – 2.243(3) Å.

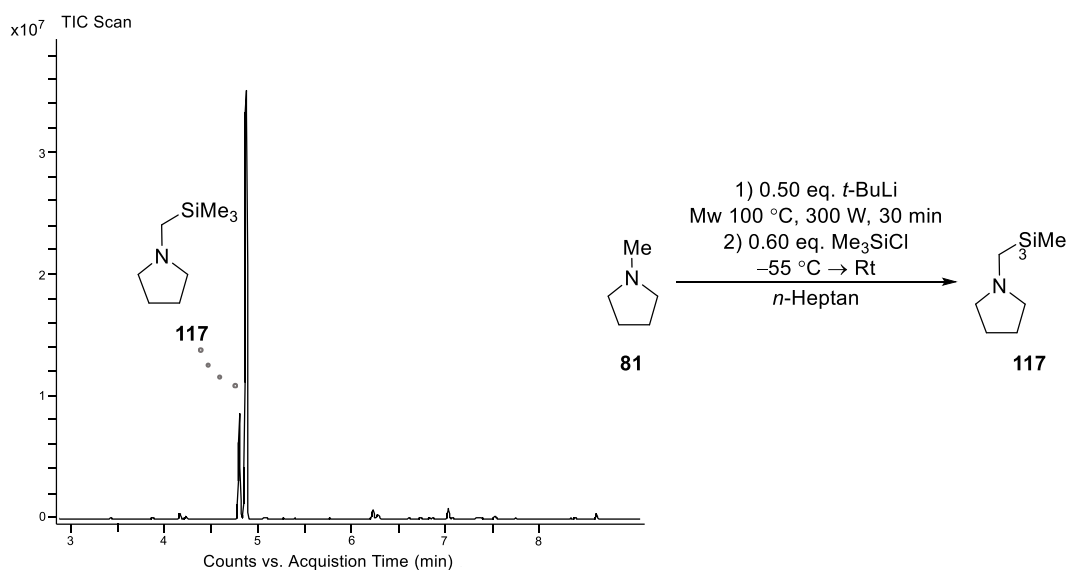


Schema 4.5: Schematische Reaktionsgleichung zur Konkurrenz zwischen MTBE und *N*-Methylpiperidin zur Bildung der beiden Verbindungen **110** und **116** sowie berechneter Energieunterschied. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Die Verbindung **116** wurde synthetisiert indem Methyl-*tert*-butylether im Anschluss zu einer Reaktionslösung bestehend aus *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpiperidin gegeben wurde. Somit kann davon ausgegangen werden, dass vorher die dimere Verbindung **110** vorlag und bei Zugabe des Ethers dieser ein Amin verdrängt hat. Der Energieunterschied dieser isodesmischen Reaktionsgleichung wurde im Anschluss auch auf dem B3LYP/6-31+g(d,p) Theorieniveau sowie der Dispersionskorrektur nach Grimme^[112] berechnet. Die Reaktionsenthalpie beläuft sich auf

$5.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und unterstützt dementsprechend die erhaltene Molekülstruktur. Dieses Beispiel und die erhaltene Molekülstruktur im Festkörper verdeutlichen weiterhin die Rolle von sauerstoffhaltigen Reagenzien, Verunreinigungen und Additiven. Bei Reaktionen mit Lithiumalkylen kann jedes eingesetzte Reagenz einen fundamentalen Einfluss auf die gebildeten Struktur motive nehmen.

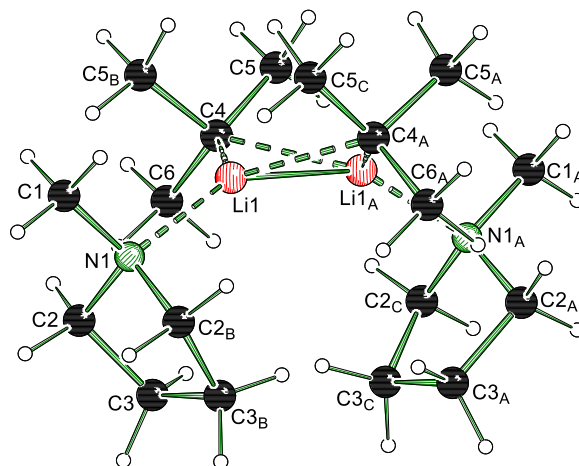
Anschließend wurden die beiden anderen cyclischen Amine *N*-Methylpyrrolidin und *N,N*-Dimethylpiperazin näher betrachtet. Es hat sich jedoch gezeigt, dass das Amin als Lösungsmittel keine Option ist. Bei *N*-Methylpyrrolidin haben sich auf Grund des geringeren Siedepunkts die Metallierungen ohne die Verwendung von *n*-Heptan als problematisch erwiesen.



Schema 4.6: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm sowie schematische Reaktionsgleichung zur Metallierung von *N*-Methylpyrrolidin unter Mikrowellenstrahlung.

Dennoch hat sich bei genaueren Untersuchungen gezeigt, dass ein leichter Überschuss an Amin zielführend ist. Die Metallierung konnte mit isolierten Ausbeuten von 27% erreicht werden. Der Siedepunkt des Amins liegt unter dem Siedepunkt des Lösungsmittels *n*-Heptan, daher steht dies im Konflikt zu der Verwendung von hohen Reaktionstemperaturen.

In diesem Zusammenhang konnte gleichermaßen mit *N*-Methylpyrrolidin eine Molekülstruktur im Festkörper erhalten werden. Diese bildete ebenfalls, wie *N*-Methylpiperidin mit *tert*-Butyllithium, ein dimeres Strukturmotiv aus. Die Verbindung kristallisiert im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe *Cmcm*.

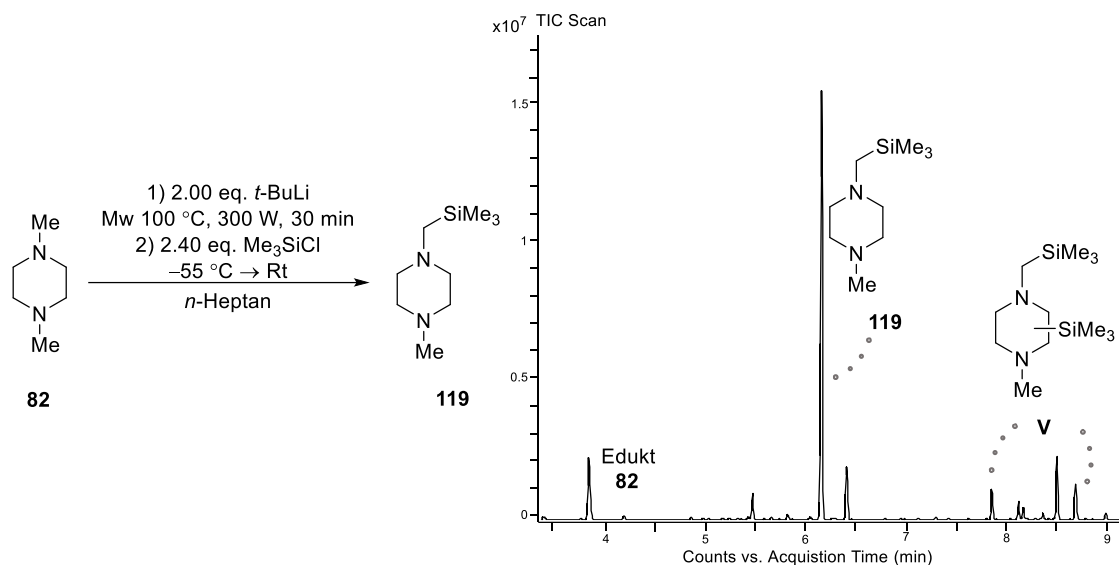


(*t*-BuLi·*N*-Methylpyrrolidin)₂
118

Abbildung 4.13: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **118** im Festkörper. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = 1-x, y, z$; $B = 1-x, y, 3/2-z$; $C = x, y, 3/2-z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–N1 1.464(2), Li1–N1 2.132(3), N1–C2 1.474(2), C2–C3 1.519(2), Li1–Li1_A 2.344(6), Li1–C4 2.217(2), C1–N1–Li1 112.22(15), C1–N1–C2 111.48(10). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.4.

Die Bindungslänge zwischen Li1–Li1_A mit 2.344(6) unterscheidet sich nur marginal von der in Verbindung **110** mit 2.347(3). Des Weiteren unterscheiden sich die Bindungslängen zwischen Lithiumzentrum und Stickstoffatom auch nur gering voneinander mit 2.132(3) und 2.137(2). In Analogie dazu variieren auch die Bindungslängen des Carbanions und Lithiumzentrum mit 2.217(2) und 2.212(2) in Verbindung **110** nur in einem vernachlässigbaren Bereich. Demnach bilden cyclische Amine aufgrund ihres überschaubaren sterischen Anspruchs bevorzugt dimere Struktur motive aus. Die Bildung von monomeren Struktur motiven stellt hier aufgrund der Sättigung der Koordinationssphäre des Lithiums ein ungünstiges Aggregationsmotiv dar.

Beim *N,N*-Dimethylpiperazin wurde beim Erhitzen unter Mikrowellenstrahlung und Verwendung von einem doppelten Überschuss an Lithiumalkyl in *n*-Heptan das Reaktionsprodukt in einer isolierten Ausbeute von 43% erhalten. Bei diesem Amin zeigte sich bei der Verwendung eines Überschusses an Amin ein restriktives Reaktionsverhalten hinsichtlich einer Produktbildung. Insbesondere bei der Verwendung desamins als Lösungsmittel wurde eine polymer-ähnliche Reaktionslösung erhalten, welche auf ein anderes Reaktionsverhalten schließen lässt.



Schema 4.7: Schematische Reaktionsgleichung zur mikrowellenbasierten Deprotonierung von *N,N*-Dimethylpiperazin (**82**) und Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm nach der Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Die polymer-ähnliche Reaktionslösung lässt sich darauf zurückführen, dass in der Literatur eine Struktur im Festkörper bekannt ist, die aus einem *tert*-Butyllithium-*N,N*-Dimethylpiperazin Polymer (**25**) besteht. Dabei sind dimere Einheiten über das zweite Stickstoffatom desamins miteinander verknüpft.^[24] In der eigenen Masterarbeit konnte eine ähnliche Struktur im Festkörper erhalten werden. Diese besteht aus einem in sich abgeschlossenen Aggregat (**120**), welches sich aus vier *tert*-Butyllithium Einheiten und drei Aminen zusammensetzt.^[32] Vermutlich bildet sich bei einem Überschuss desamins solch eine polymere Spezies, die die Metallierung einschränkt. Die beiden Verbindungen **25** und **120** sind in Abbildung 4.14 dargestellt.

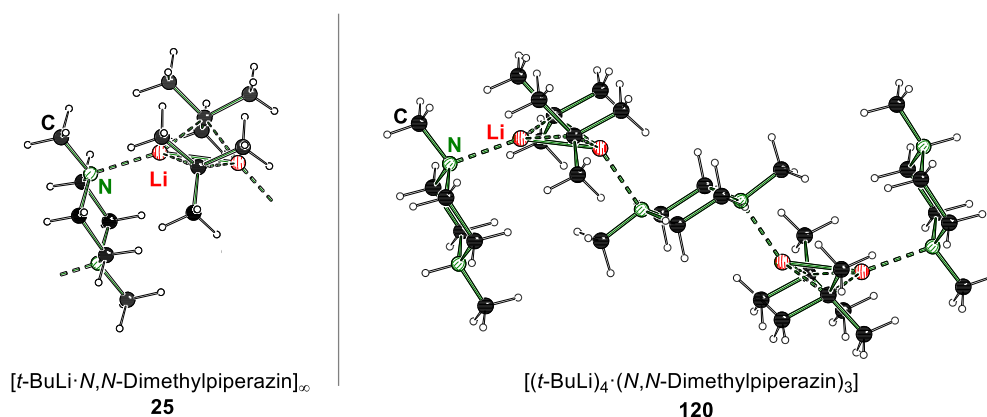
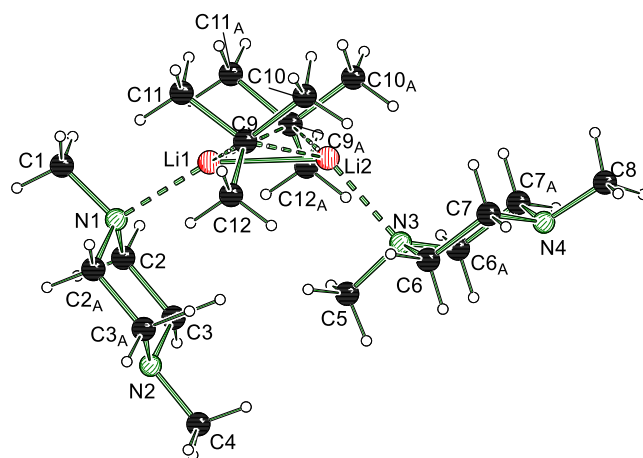


Abbildung 4.14: Molekülstrukturen im Festkörper von *tert*-Butyllithium und *N,N*-Dimethylpiperazin in unterschiedlichen Stöchiometrien.^[24,32]

Im Rahmen dieser Arbeit konnten zwei weitere Strukturen im Festkörper erhalten werden, die sich aus dem Lithiumalkyl und dem Amin zusammensetzen. Die Molekülstruktur **121** besteht aus einer abgeschlossenen dimeren Verbindung. Diese kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der

Raumgruppe $P2_1/m$. Die Verbindung weist dasselbe Strukturmotiv auf, wie die vorherigen beiden Molekülstrukturen.



[*N,N*-Dimethylpiperazin-*(t*-BuLi)]₂
121

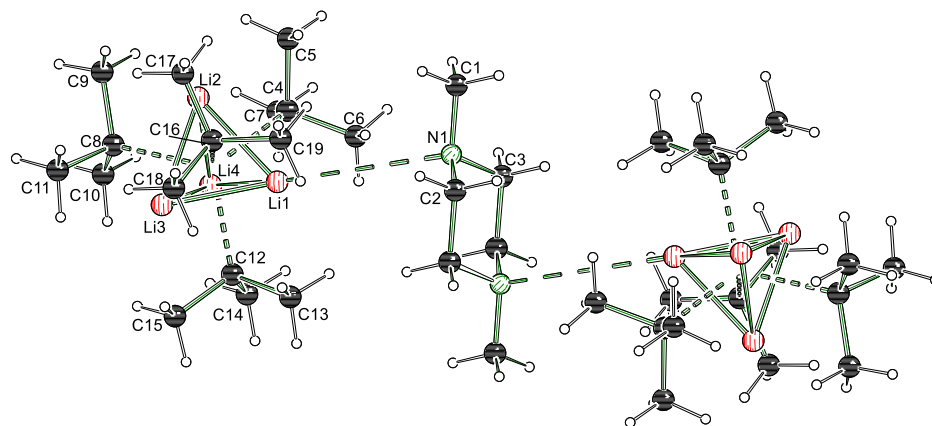
Abbildung 4.15: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **121** im Festkörper. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: A = x, 1/2–y, z. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–N1 1.485(6), Li1–N1 2.180(9), Li1–C9 2.235(5), N1–C2 1.475(4), Li1–Li2 2.354(11), C1–N1–Li1 105.0(4), C1–N1–C2 108.5(2), N1–Li1–Li2 151.6(5). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.4.

Die Bindungslängen innerhalb dieses Aggregats stehen in Analogie zu den Bindungslängen in den zuvor erhaltenen dimeren Struktur motive. In Tabelle 4.1 sind exemplarische Bindungslängen der drei dimeren Aggregate aufgeführt. Die Bindungslänge zwischen den Lithiumzentren ist in der *N,N*-Dimethylpiperazin-haltigen Verbindung **121** leicht verlängert mit 2.354(11) Å, wohingegen bei **110** und **118** diese zwischen 2.344 Å – 2.347 Å liegt. Die Bindungslängen zwischen Lithiumzentrum und Stickstoffatom weisen ebenfalls Unterschiede auf. Innerhalb der Verbindung **121** ist auch diese Bindungslänge mit 2.180(9) Å verlängert. Eine ähnliche Verlängerung, wenn auch nicht ganz so ausgeprägt, ist auch bei **110** mit 2.160(2) Å zu beobachten. Die beiden Amine in **110** und **121** basieren auf einem sechsgliedrigen Grundgerüst, wodurch nahe liegt, dass die Veränderungen in den Bindungslängen auf dessen sterischen Anspruch zurückzuführen sind.

Tabelle 4.1: Vergleich der Bindungslängen, der in dieser Arbeit erhaltenen Molekülstrukturen im Festkörper.

Bindungslängen	Li–Li [Å]	Li–N [Å]	Li–C _{Carbanion} [Å]
110 (<i>N</i> -Methylpiperidin- <i>t</i> -BuLi) ₂	2.347(3)	2.160(2)	2.233(2) 2.243(3)
118 (<i>N</i> -Methylpyrrolidin- <i>t</i> -BuLi) ₂	2.344(6)	2.132(3)	2.217(2)
121 (<i>N,N</i> -Dimethylpiperazin- <i>t</i> -BuLi) ₂	2.354(11)	2.180(9)	2.235(5) 2.218(5)

Des Weiteren konnte eine weitere Molekülstruktur im Festkörper erhalten werden, die eine besondere Stöchiometrie aufweist. Diese besteht noch aus dem *tert*-Butyllithium-Tetraeder an dessen eine Ecke das Stickstoffatom eines *N,N*-Dimethylpiperazins koordiniert. Die Verbindung **122** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$.



[(*t*-BuLi)₄]₂ · *N,N*-Dimethylpiperazin
122

Abbildung 4.16: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **122** im Festkörper. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = 1-x, 1-y, 1-z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: N1–C1 1.457(1), N1–C2 1.457(1), N1–Li1 3.983(2), Li1–Li2 2.433(2), Li1–Li3 2.442(2), Li1–Li4 2.442(2), Li2–Li3 2.412(2), Li2–Li4 2.413(2), Li3–Li4 2.414(2), Li1–C4 2.258(1), Li2–C4 2.249(1), Li4–C4 2.239(1), Li2–Li1–Li3 59.3(5), Li2–Li1–Li4 59.3(5), Li4–Li1–Li3 59.2(5), Li3–Li2–Li1 60.5(5), Li3–Li2–Li4 60.1(5), Li4–Li2–Li1 60.5(5), Li2–Li3–Li1 60.1(5), Li2–Li3–Li4 59.9(5), Li4–Li3–Li1 60.4(5), Li2–Li4–Li1 60.1(5), Li2–Li4–Li3 59.9(5), Li3–Li4–Li1 60.4(5). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.4.

Die Bindungslänge zwischen Lithiumatom und Stickstoffatom beträgt in den deaggregierten Strukturen **110**, **118** und **121** zwischen 2.13–2.18 Å in Abhängigkeit des eingesetzten Amins. In dieser Struktur beträgt die Bindungslänge jedoch 3.983(2) Å und spiegelt damit nur eine entfernte Interaktion des Amins wieder. Zudem betragen die Lithium–Lithium-Bindungslängen zwischen 2.413 Å – 2.442 Å und weisen demnach nur eine geringe Varianz untereinander auf. Diese Molekülstruktur im Festkörper ist ein seltenes Beispiel für die Annäherung einer Lewis-Base an ein Lithiumalkyl bevor es zu einer Deaggregation kommt. Die erhaltenen Strukturen können demnach einen Einblick in einen möglichen Reaktionsmechanismus liefern und sollen im Folgenden näher erläutert werden.

4.2.1.2 Mechanistische Untersuchungen

Die erhaltenen Molekülstrukturen im Festkörper können einen Einblick in den möglichen Reaktionsmechanismus von der Zugabe des Amins bis zur möglichen Deprotonierung geben. Wird das Amin zum tetrameren *tert*-Butyllithium hinzugegeben, nähert sich dieses in einem ersten Schritt mit dem Stickstoff an ein Lithiumzentrum des Tetraeders an. Dadurch entsteht eine leichte Verschiebung innerhalb des vorher symmetrischen Tetraeders. Dies wird auch beim Betrachten der

Connolly-Oberfläche deutlich. Dazu wurde die Struktur des *tert*-Butyllithiums der Annäherung **122** einer Geometrieoptimierung und Frequenzrechnung unterzogen und mithilfe des Funktionals B3LYP und des Basissatzes 6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] berechnet.

Die dargestellte Connolly-Oberfläche beschreibt die Erreichbarkeit eines Moleküls durch ein Probenmolekül, hier mit einem Probenkörperradius von 1.2 Å. Dadurch soll die Zugänglichkeit eines Moleküls verdeutlicht werden. Anhand der berechneten Strukturen lässt sich erkennen, dass das tetramere *tert*-Butyllithium eine hochsymmetrische Connolly-Oberfläche aufweist.

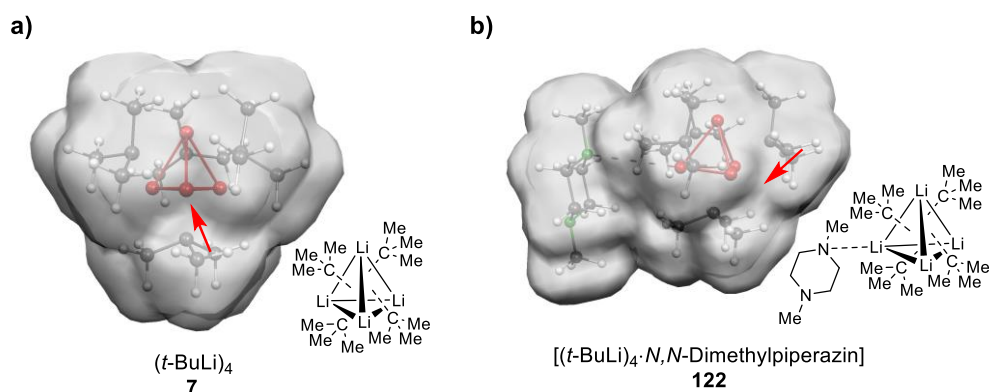
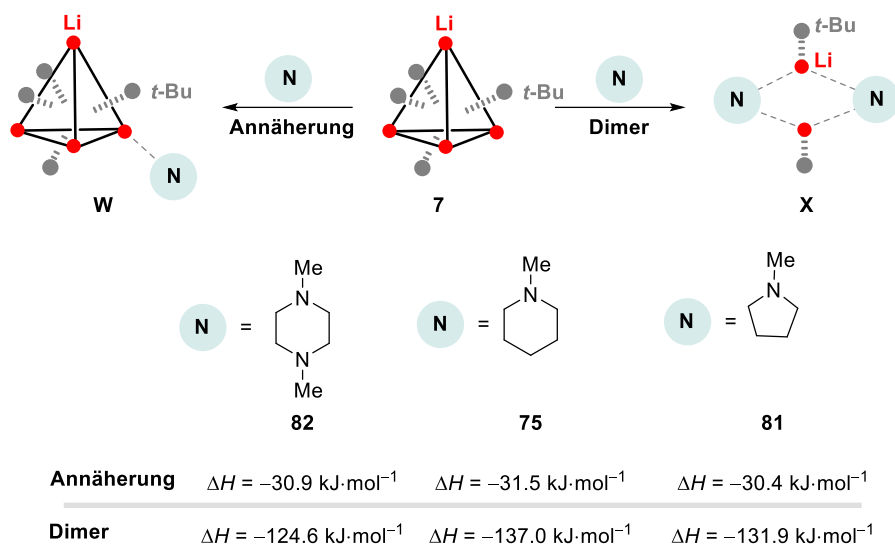


Abbildung 4.17: Connolly-Oberfläche von *tert*-Butyllithium (**7**) (a) und Verbindung **122** (b), berechnet mit einem Probenkörperradius von 1.2 Å. Die roten Pfeile symbolisieren jeweils mögliche zugängliche Stellen innerhalb des Aggregats. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Die Spitzen des Tetraeders zeigen eine kleine Einbuchtung, an der Lewis-Basen eine Annäherung vornehmen können. Es wird jedoch auch deutlich, dass die vorhandene zugängliche Stelle auch eine sterisch passende Lewis-Base erfordert. Diese darf nicht zu sterisch anspruchsvoll sein. Im Falle des *N,N*-Dimethylpiperazins wird anhand der Molekülstruktur **122** ersichtlich, dass dieses die sterischen Anforderungen erfüllt. Im Vergleich mit dem reinen *tert*-Butyllithium-Tetraeder weist die Connolly-Oberfläche dieser Verbindung durch die Annäherung deutliche Unterschiede auf. Es lässt sich eine deutlich geringere sterische Abschirmung an einem Lithiumzentrum des Tetraeders erkennen. Durch diese erste Annäherung eines Amins wird der *tert*-Butyllithium-Tetraeder desymmetrisiert und im nachfolgenden kann somit eine Deaggregation initiiert werden.

Anschließend wurde die Annäherung der drei cyclischen Amine an den *tert*-Butyllithium-Tetraeder sowie die Deaggregation zur dimeren Verbindung durch isodesmische quantenchemische Berechnungen validiert. Bei allen drei Aminen liegt die Energiedifferenz zur Annäherung bei nahezu $-30 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Demnach ist sie für alle drei Amine ein wahrscheinlicher erster Schritt. Die Deaggregation zum dimeren Strukturmotiv weist bei den drei Aminen schon größere Unterschiede auf. In Abhängigkeit des Amins liegt diese zwischen $-124 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und $-137 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Folglich ist die Bildung des Dimers bei allen betrachteten Aminen energetisch begünstigt. Diese quantenchemischen Berechnungen decken sich mit den experimentellen Untersuchungen, da alle drei Amine zu dimeren Strukturmotiven in den Festkörperstrukturen geführt haben.



Schema 4.8: Isodesmische quantenchemische Berechnungen zur Annäherung von verschiedenen Lewis-Basen an einen *tert*-Butyllithium-Tetraeder sowie Deaggregation zur dimeren Verbindung. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Im Anschluss wurde der Prozess der Deaggregation durch *in situ* IR-Spektroskopie genauer betrachtet. Das Signal des Lösungsmittels *n*-Heptan wurde als Referenz im IR-Gerät gelockt und von den aufgezeichneten Spektren subtrahiert, um eine korrigierte Basislinie zu erhalten. Anschließend wurden die Reagenzien nacheinander hinzugegeben und dessen Signale zugeordnet. Dies wurde bei tiefen Temperaturen durchgeführt um eine mögliche Deaggregation besser nachverfolgen zu können. Beim Einsatz der beiden Amine *N,N*-Dimethylpiperazin und *N*-Methylpiperidin wurden keine Verschiebungen von Signalsätzen beobachtet. Es lässt sich lediglich in Abbildung 4.18 erkennen, dass bei Zugabe des *tert*-Butyllithiums das Signal des Amins leicht abfällt. Die beiden Signale schneiden sich bei etwa 80%, dies spricht nicht für einen direkten Zusammenhang und könnte etwa für eine vorherige Annäherung des Amins oder aber für die Bildung von höheren Aggregaten sprechen. Dementsprechend ist es bei diesen beiden Aminen nicht möglich eine eindeutige Existenz einer Annäherung auszumachen.

Dem Lithiumreagenz wurde das Signal mit der Wellenzahl 1131 cm^{-1} zugeordnet. Quantenchemischen Berechnungen auf dem Theorieniveau B3LYP/6-31+g(d,p) sowie Dispersionskorrektur D3 nach Grimme^[112] ergaben für den *tert*-Butyllithium-Tetraeder eine berechnete Wellenzahl von 1167 cm^{-1} , welche in Anbetracht von Aggregationseffekten mit den experimentellen Daten in Annäherung übereinstimmt. Experimentell wurde dem *N*-Methylpiperidin das Signal bei 1162 cm^{-1} zugeteilt, wohingegen die berechneten Daten aufgrund der möglichen Deaggregation deutlich komplexer und weniger eindeutig sind. Die berechnete Wellenzahl des molekularen Amins liegt bei 1167 cm^{-1} und zugleich konnte für die dimere Verbindung **110** eine Wellenzahl von 1166 cm^{-1} bestimmt werden. Dementsprechend steht die gewählte Wellenzahl hier für beide möglichen Verbindungen und kann dadurch auch den hohen Schnittpunkt der beiden Signalverläufe in Abbildung 4.18 erklären. Ein ähnlicher Zusammenhang wurde auch bei den experimentell bestimmten und berechneten Wellenzahlen des Diamins **82** ermittelt.

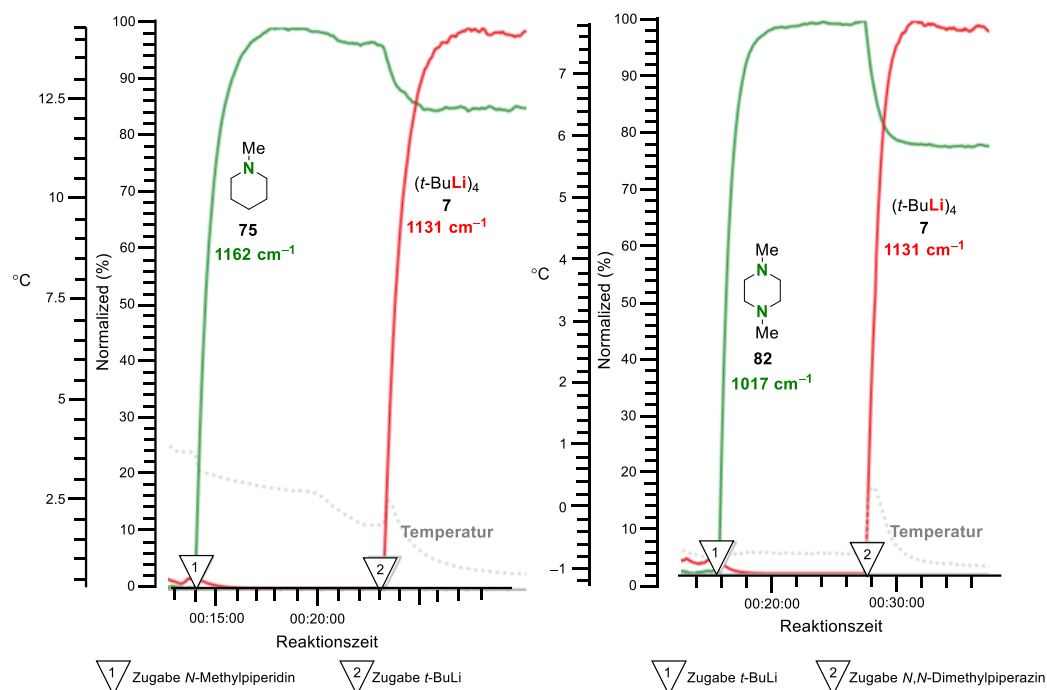


Abbildung 4.18: Einzelne Signale der *in situ* IR-Spektren von *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpiperidin (links) und mit *N,N*-Dimethylpiperazin (rechts) im zeitlichen Verlauf.

Dem *N,N*-Dimethylpiperazin wurde experimentell das Signal bei 1017 cm^{-1} zugeordnet, welches jedoch von den berechneten Werten deutlich abweicht. Für das molekulare Amin wurde eine Wellenzahl von 1033 cm^{-1} bestimmt, wohingegen die dimere Verbindung **121** in einer Verschiebung dieser Wellenzahl zu 1023 cm^{-1} resultiert. Die berechneten Wellenzahlen liegen in einem entsprechenden Bereich und können unter Berücksichtigung von Aggregationseffekten mit der experimentell bestimmten Wellenzahl desamins übereinstimmen.

Bei der Verwendung des *N*-Methylpyrrolidins konnte überdies die Verschiebung eines Signals beobachtet werden. Dem Amin wurde das Signal bei der Wellenzahl 1041 cm^{-1} zugeordnet. Bei ansteigender Temperatur verschiebt sich dieses Signal dann zur Wellenzahl 1032 cm^{-1} hin. In der Abbildung 4.19 lässt sich die Verschiebung des Signals anhand der Oberfläche der einzelnen hintereinander geplotteten Signale erkennen. Diese Verschiebung spricht für das Ausbilden einer neuen Spezies. Ein Vergleich dieser experimentell beobachteten mit quantenchemisch berechneten Wellenzahlen unterstützt diese These.

Für das molekulare Amin **81** wurde auf dem Theorieniveau B3LYP/6-31+g(d,p) sowie Dispersionskorrektur D3 nach Grimme^[112] eine Wellenzahl von 1054 cm^{-1} und 1061 cm^{-1} berechnet. Die Wellenzahlen der dimeren Verbindung resultieren in einer Verschiebung der Wellenzahlen zu 1048 cm^{-1} und 1047 cm^{-1} . Die berechneten und experimentell erhaltenen Wellenzahlen unterscheiden sich um 13 – 20 Wellenzahlen, die wiederum durch Aggregationseffekte erklärt werden können. Die Verschiebung des Signals im experimentell erhaltenen Spektrum deutet so auf die Deaggregation des Lithiumalkyls und die Bildung der dimeren Verbindung **118** hin.

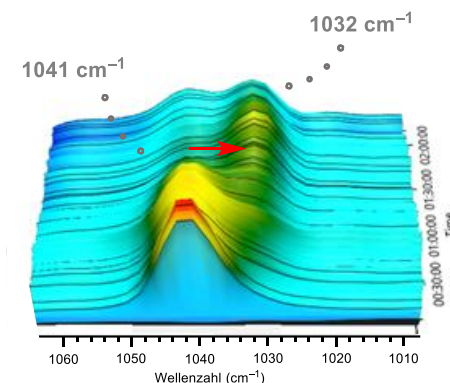


Abbildung 4.19: Ausschnitt aus Oberfläche des *in situ* IR-Spektrums von *N*-Methylpyrrolidin (**81**) mit *tert*-Butyllithium.

Wird die zeitliche Auftragung der zugeordneten Signale betrachtet, lässt sich erkennen, dass sich das Signal des Lithiumalkyls, das des Amins und das Signal bei 1032 cm^{-1} bei etwa 45% schneiden. Dies spricht für einen direkten Zusammenhang dieser Komponenten und damit ebenfalls für eine deaggregierte Spezies.

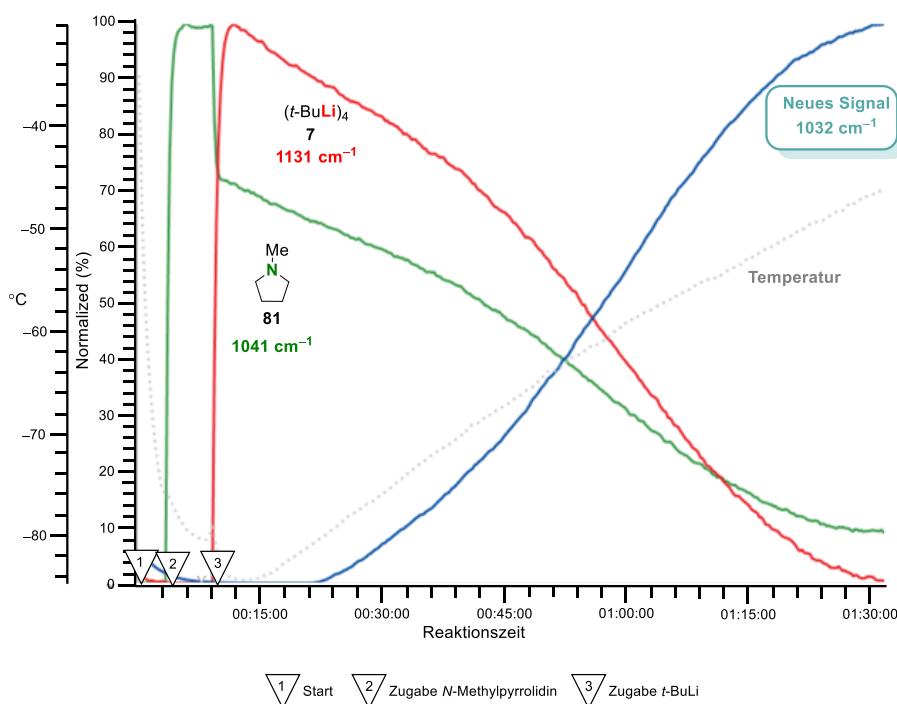


Abbildung 4.20: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpyrrolidin im zeitlichen Verlauf.

Demzufolge wurde im Anschluss diese Signalverschiebung genauer betrachtet. Dazu wurde die Temperaturabhängigkeit des Signals näher evaluiert, um zu überprüfen ob die Deaggregation kinetisch oder aber entropisch begünstigt ist. Bei einem vorherrschenden kinetischen Effekt würde es möglich sein die Kinetik der Reaktion zu bestimmen, indem die Steigung des Signals bei der Wellenzahl 1032 cm^{-1} bei drei verschiedenen Reaktionstemperaturen bestimmt wird und mittels Reaktionsordnung anschließend die Aktivierungsenergie berechnet werden kann. Bei einem

vorherrschenden entropischen Effekt würde das Signal eine Temperaturabhängigkeit aufweisen und so keine bestimmbare Steigung aufweisen. Um die Reaktion somit hinsichtlich ihrer Kinetik und Thermodynamik zu untersuchen, wurden die beiden Reagenzien *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpyrrolidin bei -50 °C nacheinander zu dem zuvor referenzierten *n*-Heptan dazugegeben. In der Abbildung 4.21 sind die einzelnen Signale im zeitlichen Verlauf dargestellt. Dem Lithiumalkyl wurde wieder das Signal bei 1131 cm^{-1} und dem *N*-Methylpyrrolidin bei 1041 cm^{-1} zugeordnet. Das Signal bei 1032 cm^{-1} , welches einer aggregierten Spezies aus beiden Komponenten entspricht, stieg anschließend langsam an, wobei die beiden Signale der Reagenzien abfallen (erster grauer Bereich in Abbildung 4.21). Anschließend wurde die Reaktionslösung für einen kurzen Zeitraum erneut gekühlt, was zu einer Umkehrung der Signalverläufe führte. Beim anschließenden Erwärmen und wieder Runterkühlen der Reaktionslösung konnte die Temperaturabhängigkeit eindeutig gezeigt werden (zweiter und dritter grauer Bereich in Abbildung 4.21). Demnach verläuft die Aggregation und Deaggregation thermodynamisch.

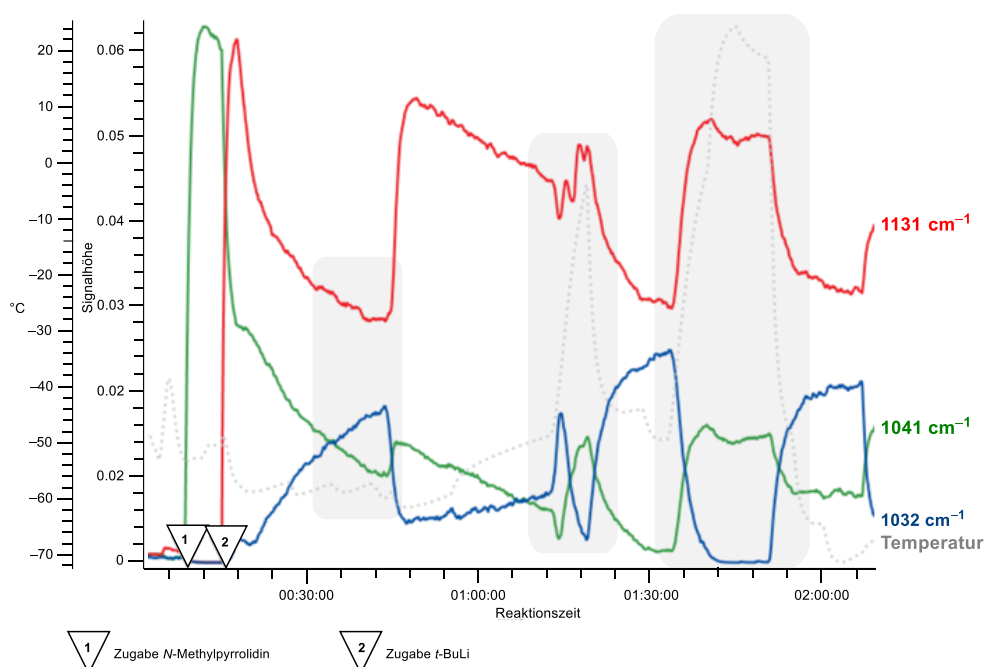
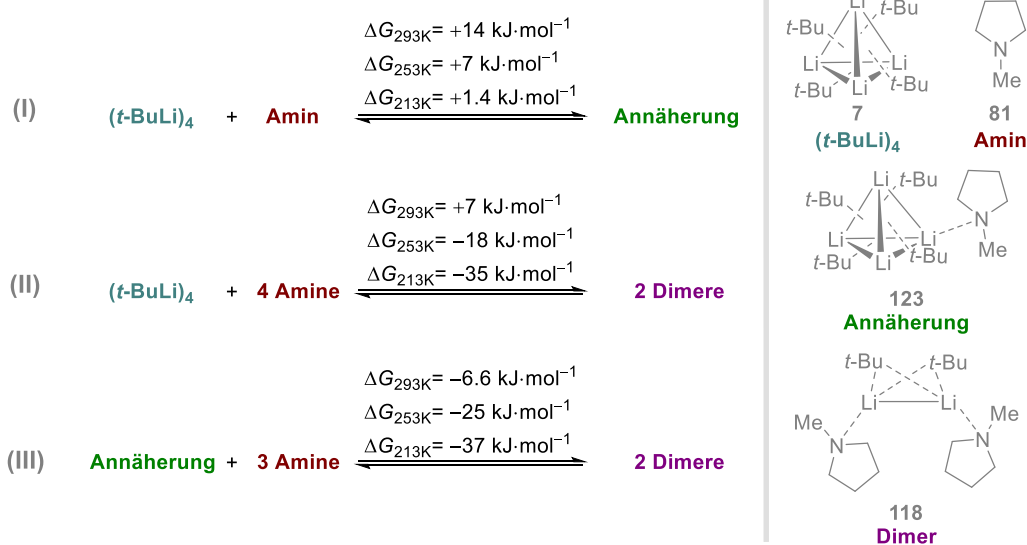


Abbildung 4.21: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpyrrolidin im zeitlichen Verlauf. In den grau hinterlegten Bereichen ist der temperaturabhängige Verlauf der Signale erkennbar.

Wird im Anschluss die Entropie dieser Reaktion anhand von quantenchemischen Berechnungen berücksichtigt, lässt sich dieses Erkenntnis belegen. Es wurden vier verschiedene isodemische Gleichungen modelliert und bei Raumtemperatur, -20 °C und -60 °C betrachtet. Der Vorgang der Annäherung aus den beiden Edukten weist bei Raumtemperatur eine Gibbs-Energie von $+14\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, wohingegen bei -60 °C diese $+1.4\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ beträgt. Die Bildung des Dimers aus den beiden Reagenzien hingegen liefert bei tiefen Temperaturen von -60 °C einen hohen Energiegewinn von $-35\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Demnach sollte die Bildung des Dimers bei tiefen Temperaturen klar favorisiert sein. Dies wird auch durch das Betrachten der Gleichung (III) in Schema 4.9 deutlich. Befindet sich

genug Amin neben der angenäherten Spezies in der Reaktionslösung liegt bei tiefen Temperaturen die Gibbs-Energie mit $-37 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf der Seite des Dimers. Bei Raumtemperatur hingegen, liegt diese nur noch bei $-6.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Es lässt sich erkennen, dass bei höheren Temperaturen nicht mehr eindeutig ist, welche Spezies entropisch favorisiert vorliegt. Die Energieunterschiede der drei Gleichungen in Schema 4.9 bei Raumtemperatur liegen dann nur noch zwischen $-6.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und $+14 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Demnach zeigt sich, dass bei höheren Temperaturen die Gleichgewichtslage zwischen den verschiedenen Spezies energetisch dichter beieinander liegt. Dieses Phänomen spiegelt sich auch in dem erhaltenen *in situ* IR-Spektrum wieder.



Schema 4.9: Berechnete Gibbs-Energien bei verschiedenen Temperaturen der drei isodesmischen Gleichungen zur Bildung der Annäherungsverbindung aus den beiden Edukten (I), zur Bildung des Dimers aus den beiden Edukten (II) und zur Bildung des Dimers aus der Annäherung und dem freien Amin (III). [B3LYP, 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Durch die Mikrowellenstrahlung konnte bei allen drei Aminen eine Metallierung in α -Position erfolgen, weshalb dieser Prozess im Anschluss genauer betrachtet werden soll. Dazu wurden *in situ* IR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Aufgrund einer Feststoffbildung eignete sich der Einsatz der selbstgebauten Durchflusszelle für eine Kopplung mit der Mikrowelle nicht. Daher wurde die Reaktionslösung unter kontinuierlichem Aufzeichnen der IR-Spektren mittels konventionellen Erhitzens erwärmt. Zu Beginn wurde das Lösungsmittel *n*-Heptan vorgelegt und das Signal vom Spektrum subtrahiert, um eine korrigierte Basislinie zu erhalten. Anschließend wurden nacheinander die Reagenzien dazugegeben und die erscheinenden Signale den jeweiligen Edukten zugeordnet. Dann wurde die Reaktionslösung kontinuierlich erwärmt.

In Abbildung 4.22 sind die beiden Reaktionen mit *N*-Methylpiperidin und mit *N,N*-Dimethylpiperazin dargestellt. *Tert*-Butyllithium wurde jeweils das Signal bei 1131 cm^{-1} zugeordnet. Das Diamin entspricht dem Signal bei 1016 cm^{-1} und das *N*-Methylpiperidin dem bei 1162 cm^{-1} . Bei beiden IR-spektroskopischen Untersuchungen konnte ein neues Signal detektiert werden. Beim Einsatz von

N-Methylpiperidin liegt dieses bei 1261 cm^{-1} und steigt ab etwa $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ an und bei der Verwendung von *N,N*-Dimethylpiperazin liegt das neue Signal bei 1252 cm^{-1} und steigt bereits ab etwa $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ an.

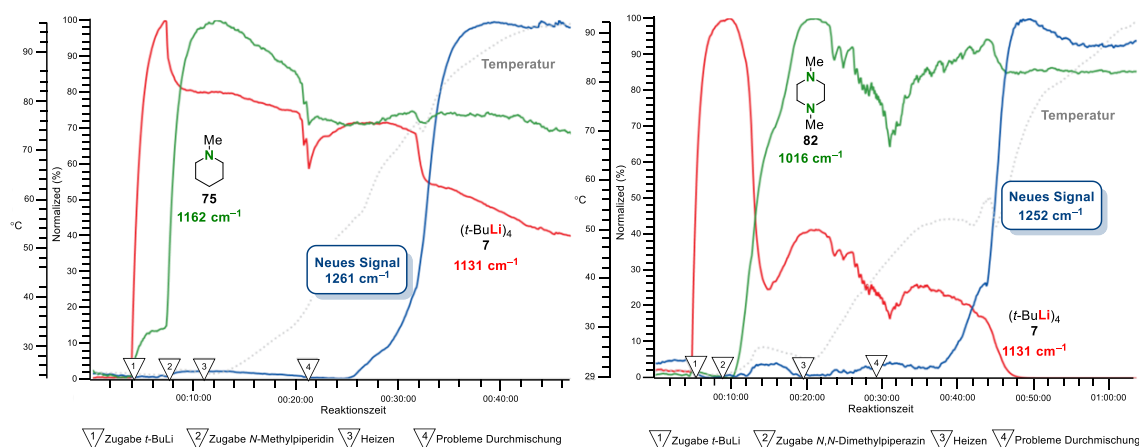


Abbildung 4.22: Einzelne Signale der *in situ* IR-Spektren im zeitlichen Verlauf, links von *N*-Methylpiperidin und *tert*-Butyllithium unter konventionellem Erhitzen und rechts von *N,N*-Dimethylpiperazin und *tert*-Butyllithium unter konventionellem Erhitzen.

Somit kann bei beiden Reaktionen die Bildung einer metallierten Spezies postuliert werden. Werden beide neu entstehenden Signalsätze genauer betrachtet, lässt sich erkennen, dass beide in einem ähnlichen Wellenzahlbereich liegen. Sie unterscheiden sich mit 1261 cm^{-1} und 1252 cm^{-1} nur um etwa 10 Wellenzahlen. Zudem befindet sich in direkter Nähe ein Signal des Amins, was ebenfalls auf eine metallierte Spezies hindeutet.

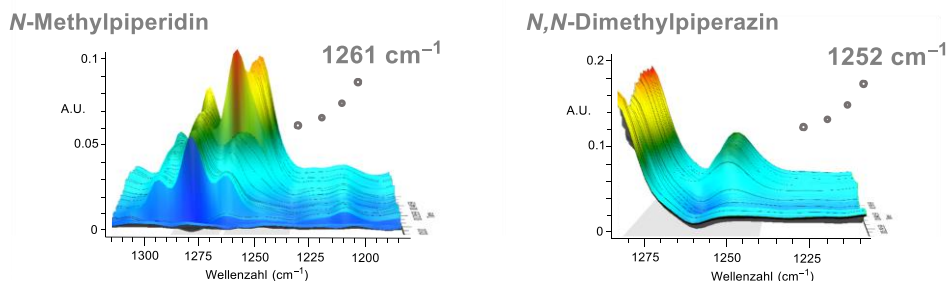
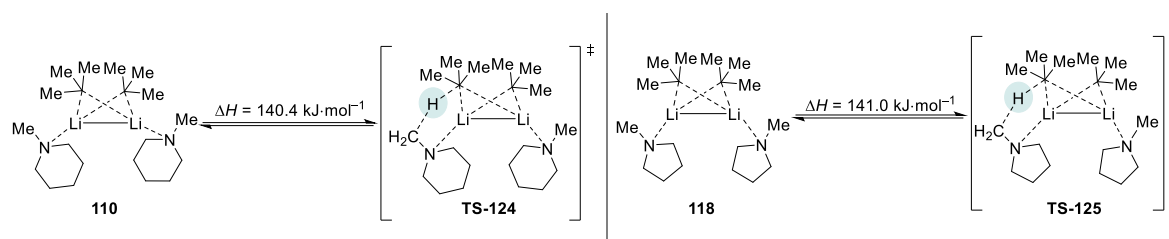


Abbildung 4.23: Ausschnitte aus den Oberflächen der *in situ* IR-Spektren von *N*-Methylpiperidin und *tert*-Butyllithium (links) und *N,N*-Dimethylpiperazin und *tert*-Butyllithium (rechts).

Die Reaktionslösungen wurden im Anschluss mit Trimethylchlorsilan versetzt und mittels GC/EI-MS analysiert. Es konnte bei beiden Edukten das monosubstituierte Produkt nachgewiesen werden. Die Befunde unterstreichen, dass es sich bei den neuen Signalen um die metallierten Produkte handelt und somit die Lithiierung der Edukte mittels *in situ* IR-Spektroskopie beobachtet werden kann.

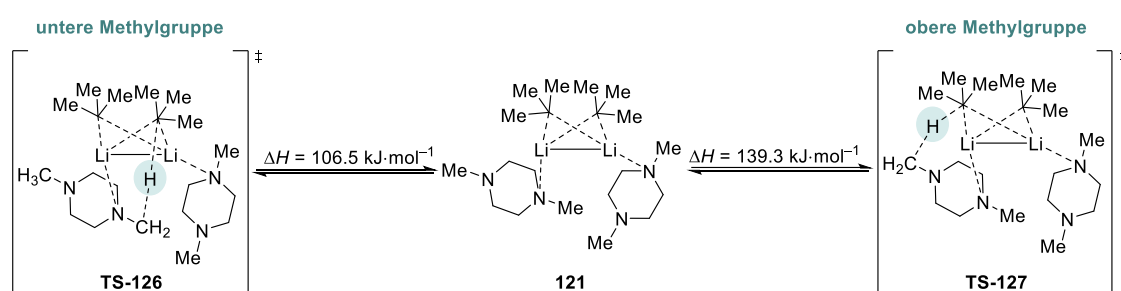
In den IR-Spektren ist weiterhin auffällig, dass bei *N*-Methylpiperidin die Metallierung ab etwa $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ abläuft und beim Diamin bereits ab $55\text{ }^{\circ}\text{C}$. Um diese Differenz näher zu verstehen wurden quantenchemische Berechnungen mithilfe des Funktionals B3LYP und des Basissatzes 6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] durchgeführt. Dazu wurde ausgehend von den erhaltenen dimeren Molekülstruktur **110** und **118** des jeweiligen Amins eine Optimierung und

Frequenzrechnung durchgeführt und anschließend mit einer QST3-Rechnung ein möglicher Übergangszustand berechnet.



Schema 4.10: Schematische Reaktionsgleichung zur Bildung des Übergangszustandes der Deprotonierung aus einem dimeren Aggregat sowie die jeweilige Energiedifferenz. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

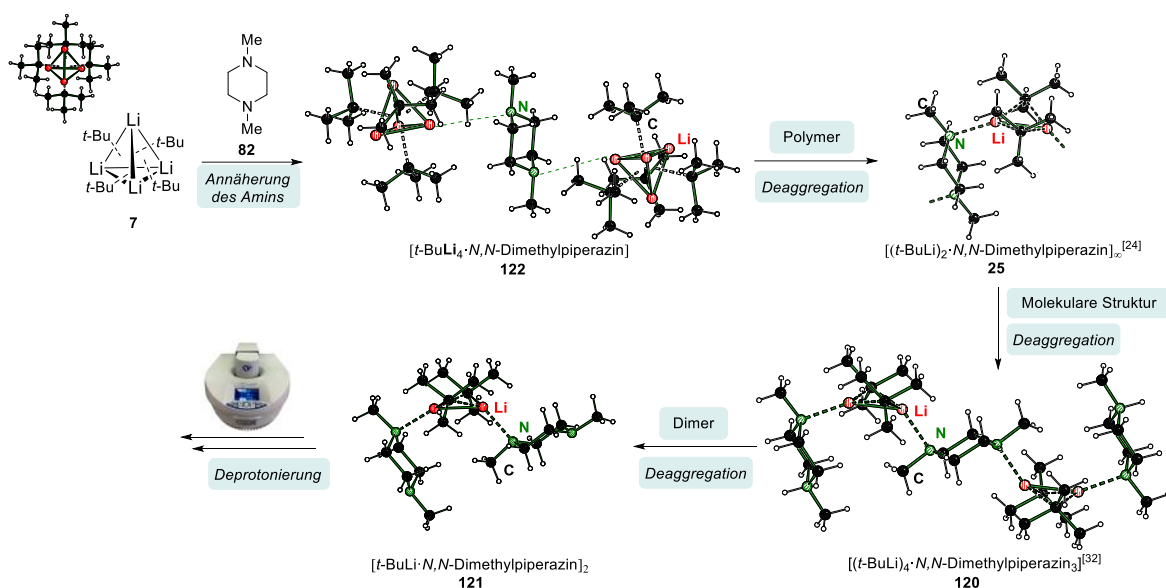
Für die Abstraktion des Protons ausgehend von **110** und **118** hat sich eine Energiedifferenz von etwa $140 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ergeben. Diese Energiebarriere ist unter normalen Umständen zu hoch um abzulaufen. Wird die hochenergetische Mikrowellenstrahlung und Zufuhr von Energie in Form von Wärme miteinbezogen, so sind diese Energiebarrieren zu erreichen. Wird im Anschluss die Abstraktion des Protons vom *N,N*-Dimethylpiperazin betrachtet, lassen sich aufgrund des unsymmetrischen Aggregats zwei mögliche Übergangszustände ausmachen. Zum einen kann das Proton der oben liegenden Methylgruppe abstrahiert werden und zum anderen kann das Proton der Methylgruppe unterhalb der Lithiumzentren abstrahiert werden. Der Übergangszustand der ersteren Möglichkeit beläuft sich auf eine Energiedifferenz von $139 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und steht damit in Einklang mit den Energiedifferenzen der anderen beiden Amine. Der Übergangszustand zur Abstraktion des Protons der unteren Methylgruppe hingegen weist eine Energiedifferenz von nur noch $106 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf. Demnach kann diese Modellannahme den möglichen Deprotonierungsprozess widerspiegeln und eine Erklärung für die beobachtete Deprotonierung bei einer geringeren Reaktionstemperatur darstellen.



Schema 4.11: Schematische Reaktionsgleichung zur Bildung des Übergangszustandes der Deprotonierung aus einem dimeren Aggregat sowie die jeweilige Energiedifferenz. Links ist der Übergangszustand zur Deprotonierung der unteren Methylgruppe dargestellt und rechts zur Abstraktion des Protons an der oberen Methylgruppe des *N,N*-Dimethylpiperazins. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Dies unterstreicht auch die experimentellen Ergebnisse aus den *in situ* IR-spektroskopischen Untersuchungen, da dort bei dem Diamin die Deprotonierung bereits bei deutlich geringeren Reaktionstemperaturen abläuft.

Letztendlich lässt sich durch die experimentellen Untersuchungen, den erhaltenen Molekülstrukturen, den *in situ* IR-spektroskopischen Daten sowie den quantenchemischen Berechnungen ein allumfassendes Bild des möglichen Reaktionsmechanismus von Zugabe der Reagenzien bis zur Deprotonierung generieren. So findet zuerst eine Annäherung des Amins an den Lithiumtetraeder statt, was ein Aufbrechen des Aggregats zur Folge hat, in dessen Kontext aufgrund der sterischen Größe der cyclischen Amine bevorzugt dimere Struktur motive gebildet werden. Diese Deaggregation folgt dabei der Thermodynamik und ist kein kinetischer Effekt. Durch den Einsatz von hohen Reaktionstemperaturen kann insbesondere durch Mikrowellenstrahlung die Metallierung der Methylgruppe des Amins erfolgen. Durch die Mikrowelle konnte so erstmals ein direkter Zugang zu α -metallierten Aminen in guten Ausbeuten geschaffen werden.



Schema 4.12: Schematische Darstellung der hier gewonnenen Ergebnisse von der Deaggregation des *tert*-Butyllithiums bis zur Metallierung des Amins am Beispiel des *N,N*-Dimethylpiperazins.

Tabelle 4.2: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **110** und **113**.

Verbindung (Messnummer)	110 (B1697)	113 (B2066)
Empirische Formel	C ₂₀ H ₄₄ Li ₂ N ₂	C ₉ H ₂₂ ClNSi
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	326.45	207.81
Temperatur/K	100.0	100.0
Kristallsystem	Orthorhombisch	Monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> n
<i>a</i> /Å	9.1567(3)	5.9820(19)
<i>b</i> /Å	15.4688(5)	17.907(5)
<i>c</i> /Å	15.8126(5)	6.1123(17)
α /°	90	90
β /°	90	109.750(13)
γ /°	90	90
Zellvolumen [Å ³]	2239.75(13)	616.2(3)
Formeleinheit pro Zelle	4	2
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	0.968	1.120
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.390	0.365
F(000)	736.0	228.0
Kristallmaße/mm ³	0.900 × 0.388 × 0.242	0.122 × 0.117 × 0.091
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	7.996 bis 157.996	6.826 bis 66.318
Indexbereiche	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11 -19 ≤ <i>k</i> ≤ 19 -19 ≤ <i>l</i> ≤ 14	-9 ≤ <i>h</i> ≤ 9 -27 ≤ <i>k</i> ≤ 27 -9 ≤ <i>l</i> ≤ 9
Gesammelte Reflexe	33358	24291
Unabhängige Reflexe	4724 [R_{int} = 0.0359, R_{sigma} = 0.0166]	4662 [R_{int} = 0.0336, R_{sigma} = 0.0280]
Daten/Restraints/Parameter	4724/0/269	4662/2/116
Goodness-of-fit an F^2	1.070	1.059
Finale R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	R_1 = 0.0300, wR_2 = 0.0854	R_1 = 0.0319, wR_2 = 0.0771
Finale R-Werte [alle Daten]	R_1 = 0.0303, wR_2 = 0.0856	R_1 = 0.0356, wR_2 = 0.0792
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.16/-0.13	0.76/-0.33
Flack Parameter	-0.06(9)	0.066(17)

Tabelle 4.3: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von 114, 115 und 116.

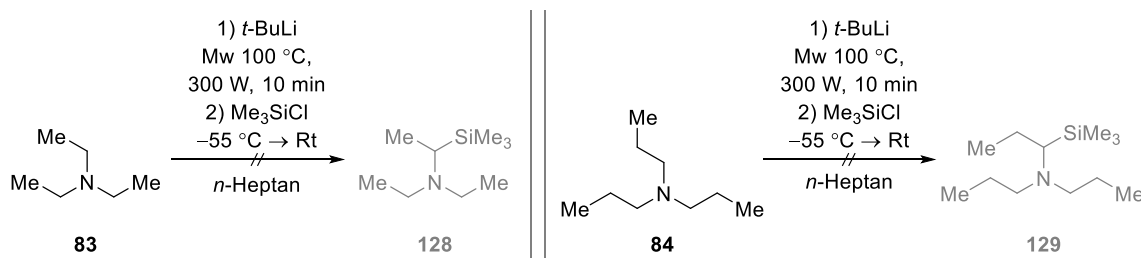
Verbindung (Messnummer)	114 (B2181)	115 (B1817)	116 (B1826)
Empirische Formel	C ₁₈ H ₃₆ Li ₃ N ₃	C ₁₄ H ₃₀ Li ₃ NO	C ₃₈ H ₈₆ Li ₄ N ₂ O ₂
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	315.32	249.21	630.84
Temperatur/K	100.0	100.0	100.0
Kristallsystem	Triklin	Triklin	Orthorhombisch
Raumgruppe	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>Pnma</i>
a/Å	10.545(1)	9.1664(9)	18.916(2)
b/Å	10.646(1)	9.7447(10)	12.1057(13)
c/Å	10.730(1)	10.8883(11)	9.8868(12)
α /°	84.667(3)	70.651(4)	90
β /°	64.555(3)	86.806(4)	90
γ /°	72.119(2)	65.160(4)	90
Zellvolumen [Å ³]	1034.1(2)	828.79(15)	2263.9(5)
Formeleinheit pro Zelle	2	2	2
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.013	0.999	0.925
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.057	0.058	0.053
F(000)	348.0	276.0	712.0
Kristallmaße/mm ³	0.596 × 0.284 × 0.246	0.29 × 0.143 × 0.086	0.786 × 0.63 × 0.589
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	4.024 bis 52.808	4.898 bis 56.608	4.648 bis 56.52
Indexbereiche	-13 ≤ h ≤ 13 -13 ≤ k ≤ 13 -13 ≤ l ≤ 13	-12 ≤ h ≤ 11 -13 ≤ k ≤ 13 -14 ≤ l ≤ 12	0 ≤ h ≤ 25, 0 ≤ k ≤ 15, 0 ≤ l ≤ 13
Gesammelte Reflexe	28865	12421	2882
Unabhängige Reflexe	4253 [R_{int} = 0.0563, R_{sigma} = 0.0344]	4086 [R_{int} = 0.0210, R_{sigma} = 0.0238]	2882 [R_{int} = 0.1011, R_{sigma} = 0.0297]
Daten/Restraints/Parameter	4253/54/434	4086/0/230	2882/0/124
Goodness-of-fit an F ²	1.767	1.038	1.430
Finale R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	R_1 = 0.1315, wR_2 = 0.3889	R_1 = 0.0512, wR_2 = 0.1367	R_1 = 0.1129, wR_2 = 0.3652
Finale R-Werte [alle Daten]	R_1 = 0.1598, wR_2 = 0.4241	R_1 = 0.0621, wR_2 = 0.1449	R_1 = 0.1444, wR_2 = 0.3821
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.56/−0.48	0.72/−0.17	0.80/−0.30

Tabelle 4.4: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **118**, **121** und **122**.

Verbindung (Messnummer)	118 (B1727)	121 (B1764)	122 (B1775)
Empirische Formel	C ₉ H ₂₀ LiN	C ₁₀ H ₂₃ LiN ₂	C ₁₉ H ₄₃ Li ₄ N
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	149.20	178.24	313.30
Temperatur/K	100.0	100.0	100.0
Kristallsystem	Orthorhombisch	Monoklin	Monoklin
Raumgruppe	<i>Cmcm</i>	<i>P2₁/m</i>	<i>P2₁/c</i>
<i>a</i> /Å	12.5441(5)	9.7836(8)	12.0997(14)
<i>b</i> /Å	13.8867(7)	12.3572(11)	11.6401(10)
<i>c</i> /Å	12.4014(6)	9.9249(8)	16.954(3)
α /°	90	90	90
β /°	90	90.013(3)	109.771(5)
γ /°	90	90	90
Zellvolumen [Å ³]	2160.28(17)	1199.90(17)	2247.1(5)
Formeleinheit pro Zelle	8	4	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	0.917	0.987	0.926
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.371	0.057	0.049
F(000)	672.0	400.0	704.0
Kristallmaße/mm ³	0.572 × 0.229 × 0.15	0.371 × 0.214 × 0.132	2.886 × 1.52 × 1.08
Strahlung	CuK α (λ = 1.54178)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	9.5 bis 149.162	5.264 bis 61.238	5.004 bis 85.998
Indexbereiche	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 15	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 13	-23 ≤ <i>h</i> ≤ 23
	-11 ≤ <i>k</i> ≤ 17	-17 ≤ <i>k</i> ≤ 17	-22 ≤ <i>k</i> ≤ 22
	-12 ≤ <i>l</i> ≤ 15	-14 ≤ <i>l</i> ≤ 14	-32 ≤ <i>l</i> ≤ 32
Gesammelte Reflexe	7623	38553	239396
Unabhängige Reflexe	1210 [R_{int} = 0.0458, R_{sigma} = 0.0298]	3799 [R_{int} = 0.0559, R_{sigma} = 0.0305]	16622 [R_{int} = 0.0401, R_{sigma} = 0.0155]
Daten/Restraints/Parameter	1210/0/100	3799/0/135	16622/0/230
Goodness-of-fit an F^2	1.110	1.162	1.042
Finale R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	R_1 = 0.0506, wR_2 = 0.1436	R_1 = 0.1248, wR_2 = 0.4208	R_1 = 0.0401, wR_2 = 0.1304
Finale R-Werte [alle Daten]	R_1 = 0.0606, wR_2 = 0.1527	R_1 = 0.1316, wR_2 = 0.4246	R_1 = 0.0547, wR_2 = 0.1425
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.23/-0.17	0.65/-0.61	0.48/-0.14

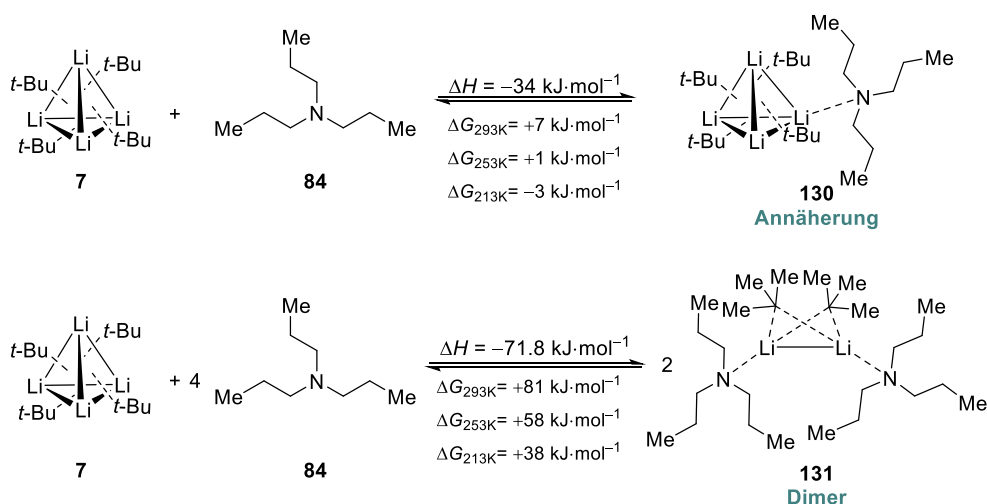
4.2.2 Triethylamin und Tri-*n*-propylamin

Neben den zuvor untersuchten cyclischen Methylenen wurden im Nachfolgenden auch weitere Amine hinsichtlich einer möglichen α -Metallierung untersucht. Zuerst wurden die beiden linearen Amine Triethylamin (**83**) und Tri-*n*-propylamin (**84**) betrachtet, die im Gegensatz zu den vorherigen Aminen keine *N*-Methylgruppe aufweisen. Beide Amine wurden in einem ersten Versuch mit *tert*-Butyllithium unter dem Einsatz von Mikrowellenstrahlung umgesetzt.



Schema 4.13: Schematische Reaktionsgleichung zur Metallierung von Triethylamin und Tri-*n*-propylamin.

Es haben sich jedoch nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan im GC/EI-MS nur Spuren der beiden Reaktionsprodukte gezeigt. Die Deprotonierung von Triethylamin wurde anschließend ebenfalls unter Einsatz von Chinuclidin untersucht, jedoch konnte das gewünschte Reaktionsprodukt nicht erhalten werden. Um höhere Reaktionstemperaturen von 170 °C bei der Deprotonierung erreichen zu können, wurde *n*-Decan bei der Reaktion mit Tri-*n*-propylamin eingesetzt. Weder die Erhöhung der Reaktionstemperatur noch die Veränderung des Lithiumalkyls zu *n*-Butyllithium führten zum gewünschten Produkt. Quantenchemische Berechnungen mithilfe des Funktionals B3LYP und des Basissatzes 6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] können diese experimentellen Beobachtungen weiter erklären. Auf Grundlage der zuvor erhaltenen Ergebnisse hinsichtlich der cyclischen Amine wurden isodesmische Rechnungen bezüglich einer Annäherung und einer dimeren Spezies modelliert. Die Energiedifferenz zur Annäherung liegt im selben energetischen Bereich, wie die vorherigen Ergebnisse (siehe Kapitel 4.2.1.2). Die Deaggregation zur dimeren Spezies allerdings weist nur noch einen Energiegewinn von $-71.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf, was etwa $50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ oberhalb der Energiebarriere der cyclischen Amine liegt.



Schema 4.14: Isodesmische quantenchemische Berechnungen zur Ann\u00e4herung von Tri-*n*-propylamin an einen *tert*-Butyllithium-Tetraeder sowie Deaggregation zur dimeren Verbindung. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Die Betrachtung der Gibbs-Energie unterstreicht weiterhin, dass die Bildung einer dimeren Spezies energetisch ung\u00fcnstig ist. Diese wurde bei drei verschiedenen Temperaturen bestimmt, Raumtemperatur, -20°C und -60°C . Bei der Ann\u00e4herung des Tri-*n*-propylamins ergibt sich bei den drei Temperaturen nur eine geringe Varianz der Werte, da diese sich nur um etwa $10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ unterscheiden. Die Bildung des Dimers weist jedoch eine deutlich h\u00f6here Gibbs-Energie auf, die in Kontrast zu den zuvor bestimmten Reaktionsenthalpien steht. Da die Reaktionen bei erh\u00f6hten Reaktionstemperaturen durchgef\u00fchrt worden sind, nimmt die Reaktionsentropie einen h\u00f6heren Stellenwert ein. Daher sprechen diese Ergebnisse daf\u00fcr, dass die Bildung von gemischten Aggregaten eher unwahrscheinlich ist und damit eine nachfolgende Deprotonierung nicht stattfinden kann.

Dar\u00fcber hinaus wurde eine Connolly-Oberfl\u00e4che berechnet, diese stellt die Erreichbarkeit eines Molek\u00fcls durch ein Probenmolek\u00fcl dar, hier mit einem Probenk\u00f6rperradius von 1.2 \AA . In Abbildung 4.24 ist die Connolly-Oberfl\u00e4che des tetrameren *tert*-Butyllithium (a), des Tri-*n*-propylamins (b) und der Ann\u00e4herung des Amins an den Lithiumtetraeder (c) dargestellt.

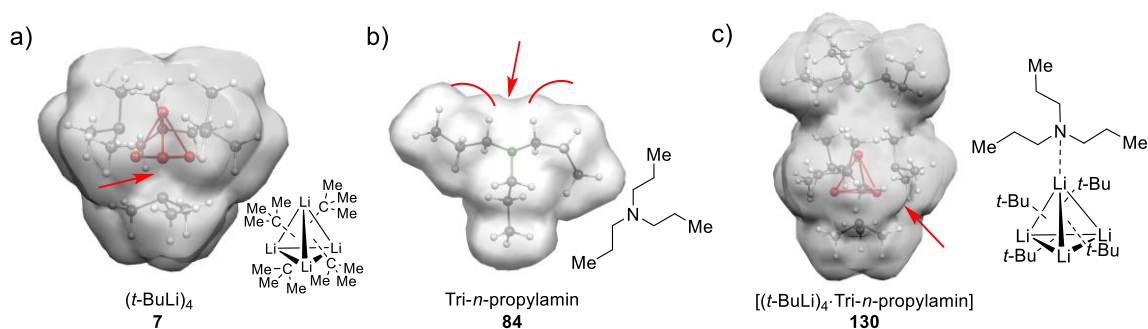


Abbildung 4.24: Connolly-Oberfl\u00e4che von *tert*-Butyllithium (a), Tri-*n*-propylamin und der Ann\u00e4herung des Amins an das *tert*-Butyllithium (c), berechnet mit einem Probenk\u00f6rperradius von 1.2 \AA . Die roten Pfeile

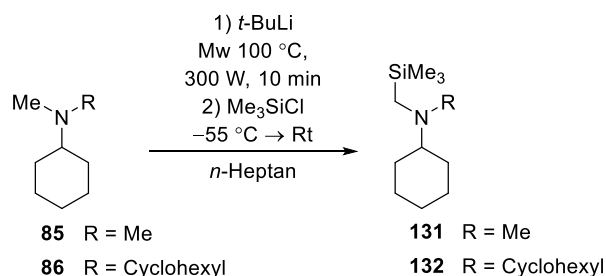
symbolisieren jeweils mögliche zugängliche Stellen innerhalb der Oberflächenmodifikation. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Damit sich die Lewis-Base an das Lithiumalkyl annähern kann, muss das Lithiumzentrum für diese eine gewisse Zugänglichkeit besitzen. Es lässt sich erkennen, dass durch die sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylgruppen der symmetrische Lithiumtetraeder nur eine definierte Größe Lewis-basischer Additive zulässt. Im Vergleich dazu ist unter (b) die Connolly-Oberfläche desamins dargestellt, wobei die Zugänglichkeit des Stickstoffatoms von zentraler Wichtigkeit ist, damit dieses eine Koordination mit dem Lithiumtetraeder eingehen kann. Es zeigte sich anhand der modellierten Oberfläche, dass das Stickstoffatom durch die benachbarten Methylengruppen eingebettet ist und somit nicht ohne Änderung der Konformation mit dem Lithiumtetraeder wechselwirken kann. Zuletzt ist noch die Oberfläche der zuvor optimierten Annäherung dargestellt. Es lässt sich erkennen, dass das gebildete Aggregat zu keiner großen Verschiebung der modellierten Oberfläche führt, sondern der zugängliche Bereich am Lithiumzentrum bei der Pfeilmarkierung, im Vergleich zum Lithiumtetraeder unter (a), nur marginal vergrößert wird.

Demnach wird deutlich, dass das Amin für eine Annäherung zu sterisch anspruchsvoll ist. Durch die *n*-Propylgruppen ist das Stickstoffatom zu abgeschirmt, um sich dem symmetrischen Lithiumaggregat zu nähern. Daher wird durch die quantenchemischen Berechnungen deutlich, dass die für die Mikrowellentechnologie geeigneten Amine gewisse Anforderungen erfüllen müssen. Die Größe und der sterische Anspruch des tertiären Amins ist somit eine zentrale Bedingung und stellt damit eine Einschränkung hinsichtlich dieser etablierten Methode dar. Aufgrund dessen wird die Metallierung dieser beiden Amine nicht weiterverfolgt.

4.2.3 Cyclohexylamine

Aus diesem Grund beschränken sich die folgenden Untersuchungen ausschließlich auf *N*-Methylamin-Derivate. Um die Methodik der mikrowellenbasierten Deprotonierung hinsichtlich des sterischen Anspruchs der tertiären Amine weiter zu evaluieren, wurden die beiden Cyclohexylamine *N,N*-Dimethylcyclohexylamin und *N,N*-Dicyclohexylmethylamin hinsichtlich der α -Metallierung untersucht.



Schema 4.15: Schematische Reaktionsgleichung zur mikrowellenbasierten Deprotonierung von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin (**85**) und *N,N*-Dicyclohexylmethylamin (**86**) mit *tert*-Butyllithium.

4.2.3.1 *N,N*-Dimethylcyclohexylamin

In einem ersten Versuch mit einem leichten Überschuss des Lithiumalkyls wurden bei der Verwendung von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin Spuren des Produkts **131** nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan mittels GC/EI-MS nachgewiesen. Durch eine Erhöhung der Menge des *tert*-Butyllithiums wurde bei dem *N,N*-Dimethylamin-Derivat eine Steigerung des Reaktionsprodukts beobachtet. In Abbildung 4.25 sind Ausschnitte aus den erhaltenen Gaschromatogrammen dargestellt.

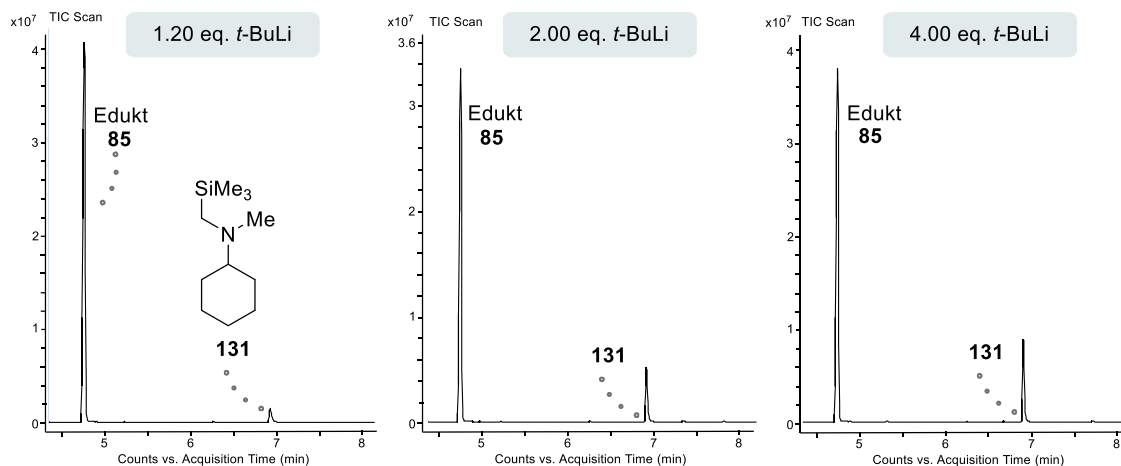


Abbildung 4.25: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Reaktion von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin und *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung in unterschiedlichen Stöchiometrien. Die Reaktionslösung wurde im Anschluss mit Trimethylchlorsilan umgesetzt.

Um die Produktbildung weiter zu untersuchen wurden im Nachfolgenden auch Additive, wie Chinuclidin, *N*-Methylpiperidin oder der Aminoalkohol DMAE hinzugesetzt. Des Weiteren wurde die Verwendung von *n*-Butyllithium näher betrachtet, ebenso wie der Einsatz von anderen Mikrowellenbedingungen. Es wurde bei allen Versuchen das Substitutionsprodukt erhalten, jedoch keine eindeutige Verschiebung der Reaktion zur Bildung des Produkts im GC/EI-MS-Spektrum festgestellt. Es wurde insbesondere beim Erhitzen unter Rückfluss in der Mikrowelle ein erhöhtes Produktsignal im Gaschromatogramm beobachtet. In Abbildung 4.26 sind beispielhaft drei Ausschnitte aus Gaschromatogrammen dargestellt, die die Reaktionsprodukte unterschiedlicher Mikrowellenbedingungen sowie die Verwendung des Amins als Lösungsmittel abbilden.

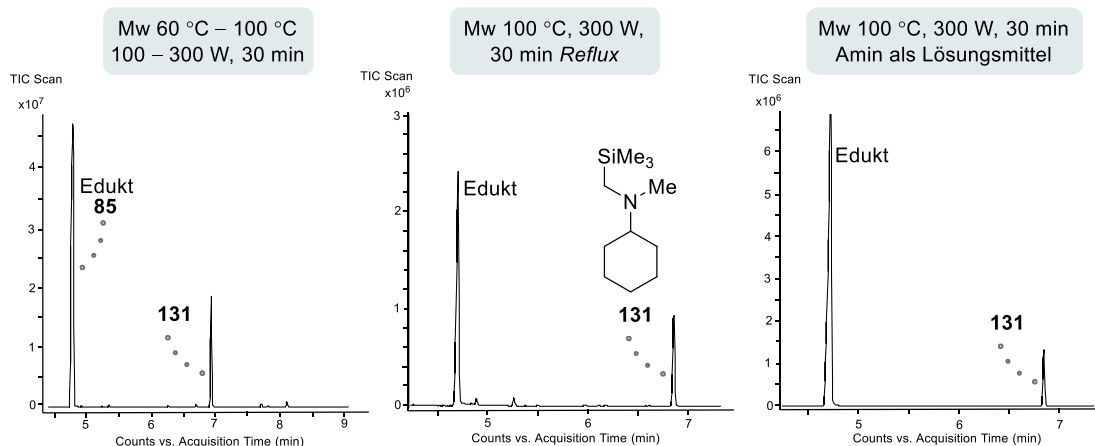
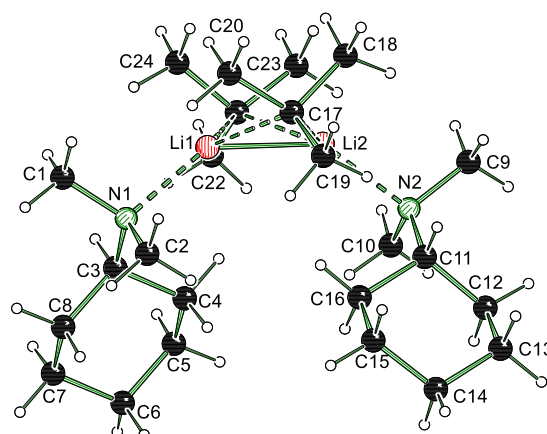


Abbildung 4.26: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Reaktion von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin mit *tert*-Butyllithium unter verschiedenen Mikrowellenbedingungen und anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

Die Reaktion konnte unter den verwendeten Bedingungen nicht selektiv gesteuert werden. Nichtsdestotrotz wurde ein höheres Produktsignal im Gaschromatogramm beobachtet. Da die Reaktion unter Rückfluss auf ein vielversprechendes Ergebnis schließen lässt, wurde über diese Methodik eine erste Ausbeute des Reaktionsprodukts bestimmt. Nach der Aufreinigung mittels Säulenchromatographie konnte das Reaktionsprodukt mit einer isolierten Ausbeute von 21% erhalten werden. Dementsprechend zeigt sich, dass es möglich ist dieses Amin in α -Position zu metallieren, aber die Ausbeute deutlich geringer ausfällt. Des Weiteren konnte eine Molekülstruktur im Festkörper erhalten werden. Diese besteht aus dem gleichen dimeren Strukturmotiv, wie es bereits bei den cyclischen Aminen beobachtet werden konnte. Das *tert*-Butyllithium-Amin Dimer kristallisiert im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$.

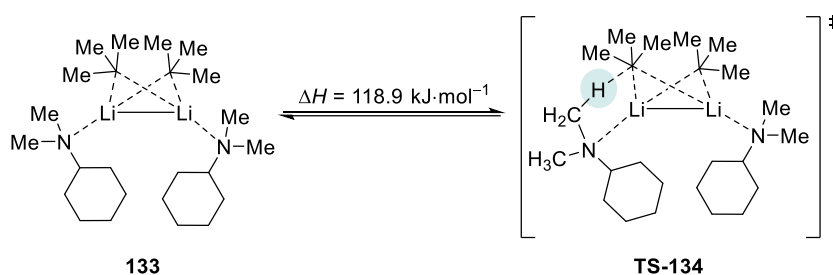


(*N,N*-Dimethylcyclohexylamin·*t*-BuLi)₂
133

Abbildung 4.27: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **133**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–N1 1.472(1), Li1–N1 2.136(1), N1–C2 1.474(1), N2–C9 1.474(1), N2–C10 1.476(1), Li1–Li2 2.312(1), Li1–C17 2.219(1), C17–Li2 2.246(1), C1–N1–Li1 107.01(3), C1–N1–C2 108.66(3), C1–N1–C3 111.00(2), C2–N1–Li1 107.99(3), C3–N1–Li1 109.00(2), N1–Li1–Li2 142.92(3). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.5.

Die Struktur im Festkörper weist mit 2.136(1) Å eine ähnliche Li–N-Bindungslänge auf, wie in den Strukturen **118** mit 2.132(3) Å und **110** mit 2.137(2) Å. Zudem ist die Li–Li-Bindungslänge mit 2.312(1) Å deutlich kürzer als bei **110** mit 2.347(3) Å. Das Strukturmotiv folgt der Reihe der dimeren Struktur motive des *tert*-Butyllithiums in Kombination mit tertiären Aminen.

Auf Grundlage dieser Struktur wurden quantenchemische Berechnungen mithilfe des Funktionals B3LYP und des Basissatzes 6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] durchgeführt. Dazu wurde zum einen die isodesmische Gleichung zur Bildung des Dimers betrachtet, aus der ein Energiegewinn von $-134.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ resultiert, was mit der experimentell erhaltenen Molekülstruktur im Festkörper in Einklang steht. Zudem wurde eine QST3-Rechnung zur Ermittlung der Energiebarriere zur Bildung des Übergangszustands der Deprotonierung berechnet. Die Energiebarriere zur Abstraktion eines Protons an einer der Methylgruppen aus dem dimeren Strukturmotiv heraus beträgt $118 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.



Schema 4.16: Quantenchemische Berechnungen zur Bildung des Übergangszustands der Deprotonierung. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Im Vergleich mit den Deprotonierungsbarrieren von *N*-Methylpiperidin und *N*-Methylpyrrolidin liegt diese deutlich niedriger, sodass die experimentell beobachtete Deprotonierung durch die Berechnungen gestützt wird. Aufgrund der passenden Energiebarriere muss es demnach einen anderen Grund für die geringe Ausbeute der Reaktion geben. Dies könnte unter anderem auf den sterischen Anspruch des Amins zurückzuführen sein. Demnach könnten *in situ* Aggregate mit dem lithiierten Amin gebildet werden, die sowohl unreaktiertes Lithiumalkyl als auch Edukt miteinschließen können und so die weitere Deprotonierung des Edukts hemmen und die Barriere durch neue Aggregate heraufsetzen. Das Amin ist sterisch anspruchsvoller als die cyclischen Amine, weshalb die Methylgruppen in den gemischten Aggregaten sterisch abgeschirmt vorliegen könnten und eine Metallierung hemmen.

Anschließend wurde die Reaktion auch mittels *in situ* IR-Spektroskopie näher betrachtet. Es wurde *n*-Heptan als Lösungsmittel vorgelegt und dessen Signalsatz vom Spektrum subtrahiert, um eine möglichst korrigierte Basislinie zu erhalten. Im Anschluss wurden das Lithiumreagenz sowie das Amin hinzugegeben und die jeweiligen Signale zugeordnet. Danach wurde die Reaktionslösung auf konventionellem Weg erwärmt und währenddessen mit der IR-Sonde beobachtet.

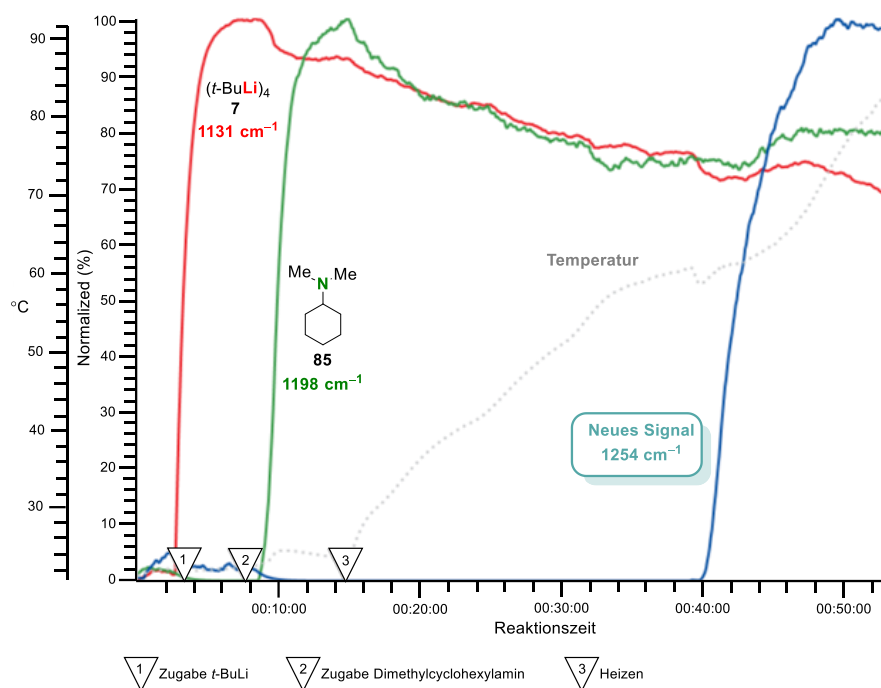


Abbildung 4.28: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von *tert*-Butyllithium und *N,N*-Dimethylcyclohexylamin im zeitlichen Verlauf.

Es lässt sich erkennen, dass das Signal des Lithiumalkyls bei 1131 cm^{-1} und das Signal des Amins bei 1198 cm^{-1} im Verlauf der Reaktionszeit langsam absinken. Ab einer Temperatur von etwa $60 - 65\text{ }^{\circ}\text{C}$ steigt ein neues Signal bei 1254 cm^{-1} an. Dieses Signal schneidet die anderen beiden Signale bei etwa 75% , was für die Ausbildung von Aggregaten aus Amin und Lithiumalkyl spricht. Das Signal bei 1254 cm^{-1} entsteht aus einem vorherigen Signal heraus und könnte so für eine metallierte Spezies sprechen. In Abbildung 4.29 lässt sich erkennen, dass das vorherige Signal sich teilt und so das neue Signal bei 1254 cm^{-1} sich bildet.

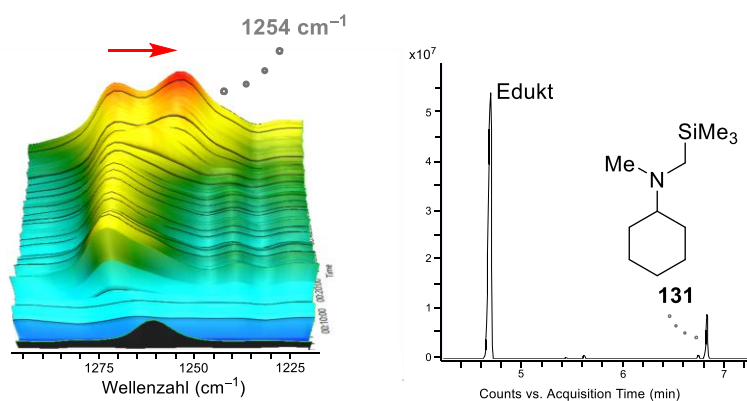


Abbildung 4.29: Ausschnitt aus Oberfläche des *in situ* IR-Spektrums von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin mit *tert*-Butyllithium sowie Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm nach der Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

Die Reaktion wurde im Anschluss mit Trimethylchlorsilan umgesetzt und mittels GC/EI-MS untersucht. Hierbei wurde das monosubstituierte Produkt erhalten. Dies spricht dafür, dass es sich bei dem im *in situ* IR-Spektrum erhaltenen Signal bei 1254 cm^{-1} um die metallierte Spezies handelt.

Somit konnte anhand des *N,N*-Dimethylcyclohexylamins die Metallierung erfolgreich nachverfolgt werden.

4.2.3.2 *N,N*-Dicyclohexylmethylamin

Anschließend wurde das sterisch anspruchsvollere *N,N*-Dicyclohexylmethylamin unter Mikrowellenstrahlung betrachtet. Dabei wurde lediglich das Edukt erhalten, woraufhin die Reaktionsbedingungen hinsichtlich der Stöchiometrie, diversen Zusätzen und Mikrowellenbedingungen und Lithiumreagenz angepasst wurden. Diese Anpassungen und selbst eine Reaktion bei 170 °C unter Verwendung von *n*-Decan als Lösungsmittel in der Mikrowelle lieferten nicht das gewünschte Produkt. In Abbildung 4.30 ist ein Ausschnitt aus dem erhaltenen Gaschromatogramm dieser Reaktion dargestellt.

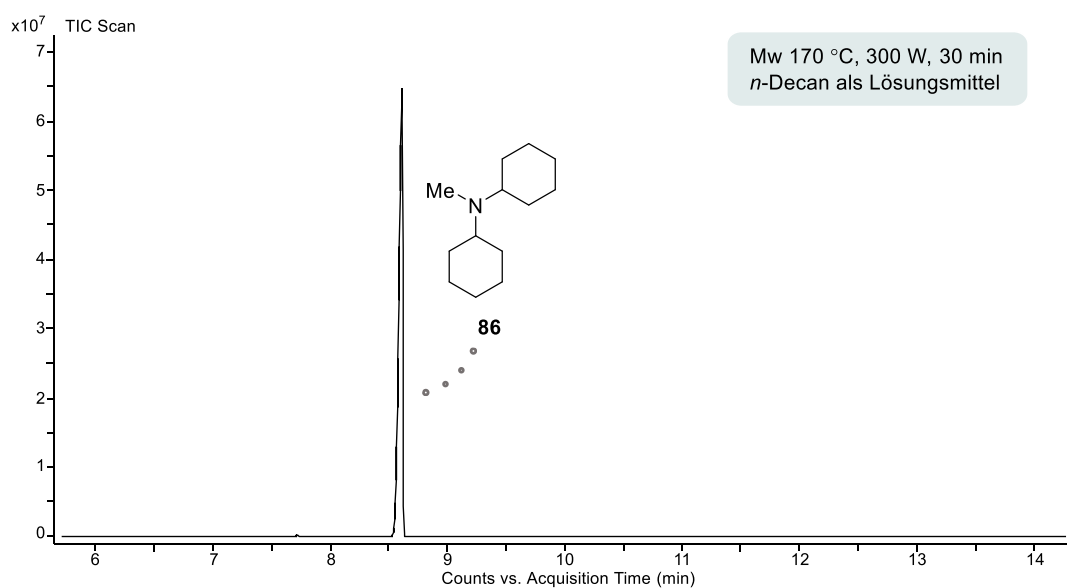


Abbildung 4.30: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der Reaktion von *N,N*-Dicyclohexylmethylamin mit *tert*-Butyllithium in *n*-Decan unter Mikrowellenstrahlung sowie anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Demnach scheint die Metallierung dieses Amins nicht unter Mikrowellenbedingungen abzulaufen. Um einen näheren Einblick in die Gründe zu erlangen, wurde versucht mittels Kristallisation einen Einblick in mögliche Aggregate zu generieren. Dabei konnte lediglich das Edukt erhalten werden, das im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$ kristallisiert.

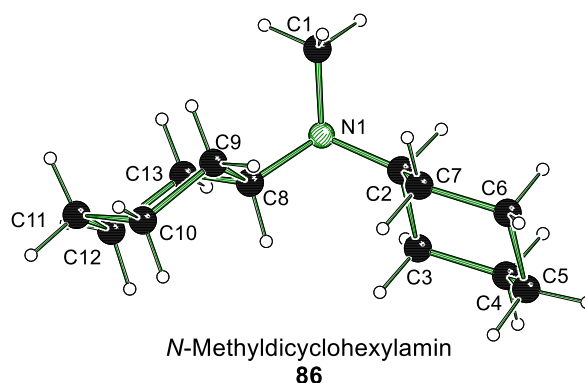


Abbildung 4.31: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **86**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–N1 1.454(1), C2–N1 1.468(2), C8–N1 1.472(3), C2–C3 1.538(3), C1–N1–C2 112.43(16), C1–N1–C8 114.80(17), C2–N1–C8 116.73(15), C2–N1–Li1 107.99(3), C3–N1–Li1 109.00(2), N1–Li1–Li2 142.92(3). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.5.

Anhand der Molekülstruktur im Festkörper lässt sich erkennen, dass die beiden Cyclohexylringe leicht gegeneinander verdreht sind. Das Stickstoffatom wirkt somit sterisch abgeschirmt. Um dies validieren zu können, wurden anschließend quantenchemische Berechnungen durchgeführt. Diese wurden auf dem Theorieniveau B3LYP/6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] berechnet. Danach wurden die Connolly-Oberflächen von *tert*-Butyllithium (a), *N,N*-Dicyclohexylmethylamin (b) sowie einer hypothetischen Annäherung desamins an ein Lithiumzentrum des Tetraeders (c) modelliert und in Abbildung 4.32 dargestellt.

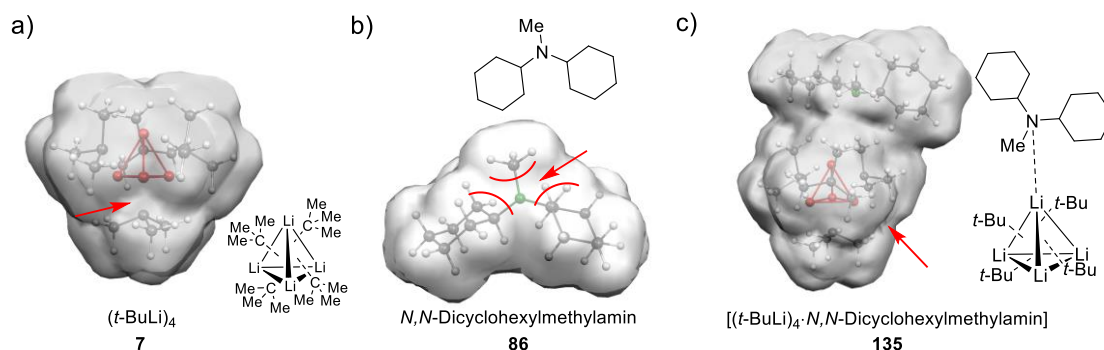


Abbildung 4.32: Connolly-Oberfläche von *tert*-Butyllithium (a), *N,N*-Dicyclohexylmethylamin und der Annäherung desamins an das *tert*-Butyllithium (c), berechnet mit einem Probenkörperradius von 1.2 Å. Die roten Pfeile symbolisieren jeweils mögliche zugängliche Stellen innerhalb der Oberflächenmodifikation. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Bei Betrachtung der verschiedenen Connolly-Oberflächen lässt sich erkennen, dass das Amin ein ähnliches Problem wie Tri-*n*-propylamin aufweist. Das Stickstoffatom ist durch die umliegenden Alkylgruppen stark abgeschirmt und bietet so nur wenig Raum für mögliche Wechselwirkungen. Des Weiteren zeigt die Modellstruktur der Annäherung nur eine geringe Verzerrung des *tert*-Butyllithium-Tetraeders und folglich auch nur eine schwer zugängliche weitere Koordinationsstelle. Dementsprechend wird deutlich, dass die Metallierung der Methylgruppe bei diesem Amin aus sterischen Gründen nicht abläuft. Um die Metallierung der α -Position durchführen zu können, muss das Amin auch eine Zugänglichkeit aufweisen.

Tabelle 4.5: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **133** und **86**.

Verbindung (Messnummer)	133 (B2157)	86 (B2309)
Empirische Formel	C ₁₂ H ₂₆ NLi	C ₁₃ H ₂₅ N
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	191.28	195.34
Temperatur/K	100.0	100.0
Kristallsystem	Triklin	Monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
a/Å	8.8757(9)	8.7631(3)
b/Å	9.0977(10)	9.4563(3)
c/Å	18.962(2)	14.8552(5)
α /°	89.370(2)	90
β /°	85.8430(10)	101.6620(10)
γ /°	61.4890(10)	90
Zellvolumen [Å ³]	1341.5(2)	1205.59(7)
Formeleinheit pro Zelle	4	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	0.947	1.076
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.053	0.061
F(000)	432.0	440.0
Kristallmaße/mm ³	0.9 × 0.73 × 0.51	0.927 × 0.574 × 0.422
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	4.308 bis 98.518	4.746 bis 111.592
Indexbereiche	-18 ≤ h ≤ 18	-20 ≤ h ≤ 20
	-19 ≤ k ≤ 19	-21 ≤ k ≤ 21
	-40 ≤ l ≤ 40	-34 ≤ l ≤ 34
Gesammelte Reflexe	613787	550933
Unabhängige Reflexe	27162 [R_{int} = 0.0386, R_{sigma} = 0.0109]	15882 [R_{int} = 0.0444, R_{sigma} = 0.0108]
Daten/Restraints/Parameter	27162/0/461	15882/0/227
Goodness-of-fit an F ²	1.027	1.050
Finale R-Werte [$I \geq 2\sigma$ (I)]	R_1 = 0.0363, wR_2 = 0.1199	R_1 = 0.0329, wR_2 = 0.1036
Finale R-Werte [alle Daten]	R_1 = 0.0461, wR_2 = 0.1271	R_1 = 0.0421, wR_2 = 0.1103
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.40/-0.26	0.44/-0.16

4.2.4 *N*-Methylamine mit geringem Siedepunkt

Der sterische Anspruch der Amine darf somit nicht zu groß sein, um diese in der Mikrowelle zu metallieren. Im nächsten Schritt wurde untersucht inwieweit kleine Amine in der Mikrowelle zugänglich sind. Dazu wurde über eine Eschweiler-Clark-Reaktion eine Auswahl an Methylaminen synthetisiert. Bei der Eschweiler-Clark-Reaktion werden primäre und sekundäre Amine mit Ameisensäure und Formaldehyd umgesetzt um die entsprechenden tertiären Methylamine darzustellen.

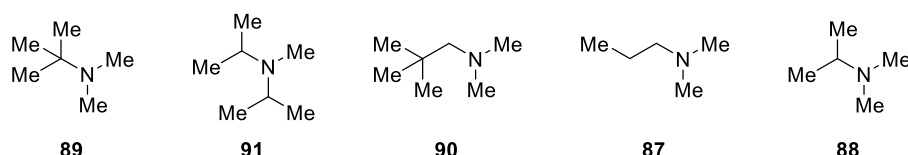


Abbildung 4.33: Dargestellte Amine: *N,N*-Dimethyl-*tert*-butylamin, *N,N*-Diisopropylmethylamin, *N,N*-Dimethylneopentylamin, *N,N*-Dimethylpropan-1-amin und *N,N*-Dimethylpropan-2-amin.

Die Edukte wurden anschließend zuerst mit *tert*-Butyllithium versetzt und danach mit Mikrowellen bestrahlt. Beim Erhitzen bei 100 °C hat sich bei keinem der Amine eine Produktbildung gezeigt. Daher wurde im Folgenden die Stöchiometrie des *tert*-Butyllithiums angepasst. Unter dem Einsatz von 3.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium konnten nach einer Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan im GC/EI-MS Spuren der Reaktionsprodukte von **87**, **88** und **90** nachgewiesen werden.

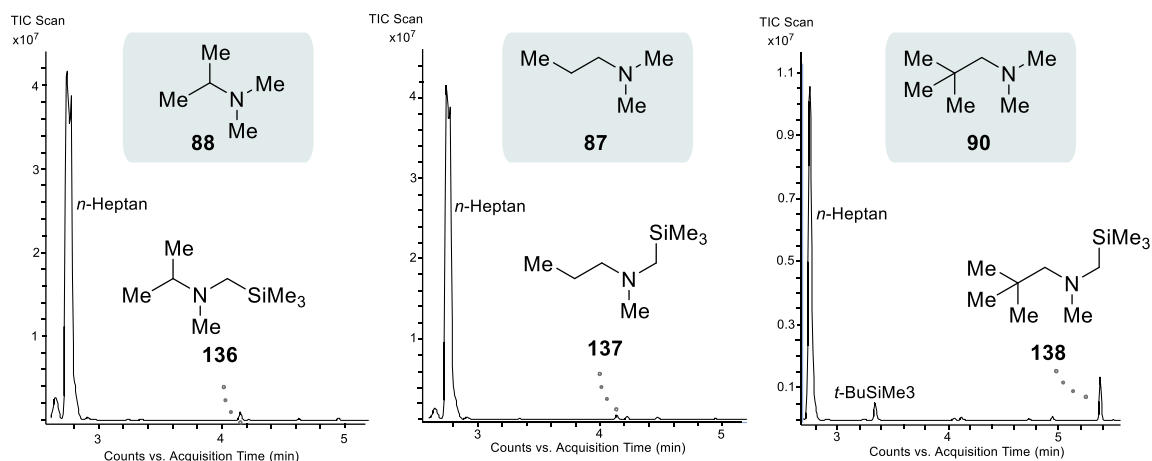


Abbildung 4.34: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Reaktion von *tert*-Butyllithium mit dem jeweiligen Amin unter Mikrowellenstrahlung sowie anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

Wie in den Ausschnitten aus den Gaschromatogrammen in Abbildung 4.34 ersichtlich wird, handelt es sich nur um geringe Spuren des Reaktionsprodukts. Des Weiteren gestaltet sich die Aufarbeitung der Amine aufgrund des geringen Siedepunkts, als schwierig. In weiteren Versuchen wurden noch Additive hinzugesetzt oder die Reaktion wurde bei höheren Reaktionstemperaturen durch Verwendung von *n*-Decan durchgeführt. Nichtsdestotrotz wurde keine selektive Produktbildung beobachtet. Dementsprechend kann für die mikrowellenbasierte Deprotonierung eine weitere Limitierung festgehalten werden. Diese Problematik ist vermutlich auf den geringen Siedepunkt der

Edukte zurückzuführen, da dadurch nicht gewährleistet ist, dass sich die Edukte während des Heizvorgangs in Lösung befinden. Demnach sind zwei zentrale Anforderungen an die gewählten Amine von zentraler Bedeutung. Zum einen darf die Flüchtigkeit der Edukte nicht zu gering sein, damit diese sich unter hohen Temperaturen auch in Lösung befinden. Zum anderen muss der Zugang zum Stickstoffatom trotz der Alkylgruppen ermöglicht werden. Zu sterisch anspruchsvolle Alkylgruppen erschweren den Deaggregations- und anschließenden Metallierungsprozess.

Zuletzt wurde noch eine Molekülstruktur im Festkörper erhalten. Die Verbindung **139** kristallisiert im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe *Pbcn*. Sie besteht aus einem *tert*-Butyllithium-Dimer, welches an den Seiten von dem Amin *N,N*-Dimethylpropan-2-amin abgeschlossen wird. Diese Struktur weist dasselbe Strukturmotiv auf, wie die vorherigen Aggregate.

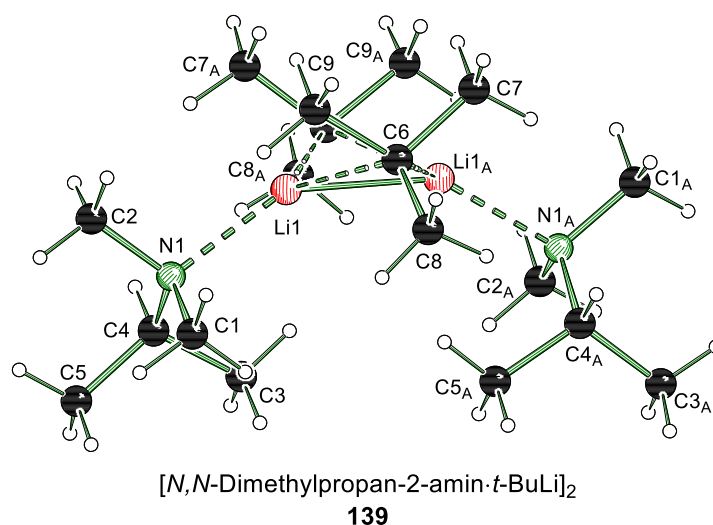


Abbildung 4.35: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **139** im Festkörper. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: A = 1-x, y, 3/2-z. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1-N1 1.474(1), Li1-N1 2.145(1), N1-C2 1.477(1), Li1-Li1A 2.338(2), C1-N1-C2 108.8(5), C1-N1-C4 112.5(1), C1-N1-Li1 107.8(1). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.6.

Die Bindungslänge der Lithiumzentren liegt hier mit 2.338(2) Å in einem deutlich geringen Bereich, im Vergleich zu den zuvor erhaltenen dimeren Aggregaten mit 2.344 Å – 2.347 Å. Die N1-Li1 Bindung mit 2.145(1) Å hingegen weist eine hohe Ähnlichkeit zur N-Li Bindungslänge in der Molekülstruktur von Verbindung **118** mit 2.132(3) Å auf. Insgesamt vervollständigt diese erhaltene Verbindung die Reihe der dimeren Amin-*tert*-Butyllithium-Strukturen.

Tabelle 4.6: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **139**.

Verbindung (Messnummer)	139 (C0152)
Empirische Formel	C ₁₂ H ₂₆ NLi
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	151.21
Temperatur/K	100.0
Kristallsystem	Orthorhombisch
Raumgruppe	<i>Pbcn</i>
a/Å	8.891(3)
b/Å	14.149(5)
c/Å	17.732(6)
α/°	90
β/°	90
γ/°	90
Zellvolumen [Å ³]	2230.5(13)
Formeleinheit pro Zelle	8
Berechnete Dichte ρ _{calc} [g·cm ⁻³]	0.901
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.050
F(000)	688.0
Kristallmaße/mm ³	0.9 × 0.388 × 0.242
Strahlung	MoKα (λ = 0.71073)
2θ Bereich für Datensammlung [°]	5.412 bis 108.71
Indexbereiche	-17 ≤ h ≤ 20 -32 ≤ k ≤ 31 -40 ≤ l ≤ 39
Gesammelte Reflexe	276570
Unabhängige Reflexe	13655 [<i>R</i> _{int} = 0.0730, <i>R</i> _{sigma} = 0.0315]
Daten/Restraints/Parameter	13655/0/106
Goodness-of-fit an F ²	1.012
Finale R-Werte [I ≥ 2σ (I)]	<i>R</i> ₁ = 0.0589, w <i>R</i> ₂ = 0.1726
Finale R-Werte [alle Daten]	<i>R</i> ₁ = 0.1263, w <i>R</i> ₂ = 0.2224
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.36/-0.21

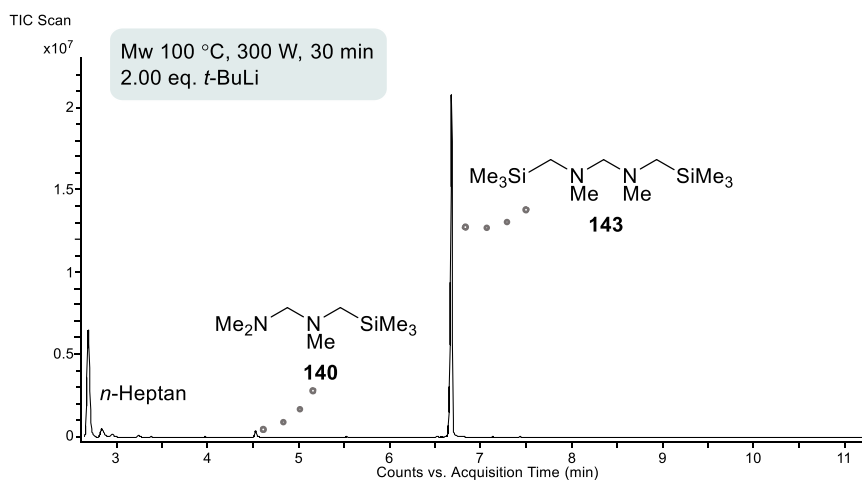


Abbildung 4.37: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der mikrowellenbasierten Deprotonierung von TMMDA mit *tert*-Butyllithium und anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

Demnach wurde das Amin TMMDA unter Einsatz von Mikrowellenstrahlung mit einer Reaktionszeit von nur 30 Minuten selektiv zu dem disubstituierten Amin umgesetzt. Die Reaktionszeit von nur 30 Minuten gegenüber von 3 Tagen zeigt einen gravierenden Unterschied zur literaturbekannten Synthese des dimetallierten Produkts.^[77] Die Verkürzung der Reaktionszeit durch den Einsatz von Mikrowellenstrahlung stellt sich somit als gewinnbringend heraus.

Im Anschluss wurden noch Untersuchungen hinsichtlich einer höheren Mehrfachmetallierung durchgeführt, doch auch weitere Äquivalente an Lithiumalkyl oder zusätzliche Additive lassen keine dreifach oder vierfach Metallierung zu. Dies lässt sich möglicherweise auf die Probleme der Löslichkeit des dimetalliertenamins zurückführen. Der weiße Feststoff weist sich als unlöslich auf. Im Rahmen dieser Arbeit konnten jedoch zwei Molekülstrukturen im Festkörper erhalten werden, die auf die Lösung dieses Problems hindeuten. Die erste Molekülstruktur im Festkörper wurde durch die Spaltung von Schliffett erhalten und enthält neben dem lithiierten Schliffett-Produkt auch Tetrahydrofuran und das dimetallierte Amin.

Die Verbindung kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$. Die Molekülstruktur **144** besteht aus einem Lithiumtetraeder an dessen Ecken Tetrahydrofuran-Moleküle koordinieren und dessen Dreiecksflächen von den Schliffett-Spaltungsprodukten und den beiden Methylengruppen des Diamins überkappt sind.

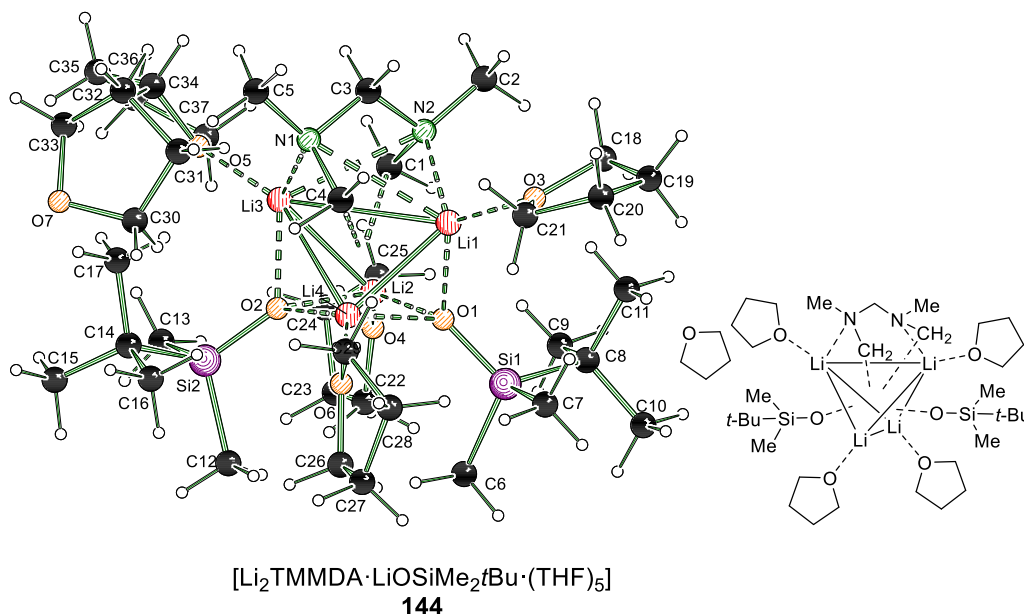


Abbildung 4.38: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **144** im Festkörper. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si1–O1 1.603(3), Li1–Si1 3.189(10), Li2–Si1 3.156(8), O1–Li1 1.931(10), O1–Li2 1.928(9), O1–Li4 1.974(9), N2–C3 1.453(7), N2–Li1 2.036(10), N1–Li3 2.068(10), C1–Li2 2.255(11), C1–Li3 2.200(9), C1–Li2 2.255(11), C1–Li3 2.200(9), C4–Li1 2.224(10), C4–Li3 2.784(10), Li1–Li2 2.916(12), Li1–Li3 3.394(11), Li1–Li4 2.439(12), Li2–Li3 2.455(13), Li2–Li4 2.477(12), Li3–Li4 2.900(12), O1–Si1–C8 113.1(2), O1–Si1–Li1 28.2(2), O1–Si1–Li2 29.4(2), N2–Li1–Li2 78.9(3). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.7.

Eine Deformation der Li–Li-Bindungslängen resultiert hier in einer Verzerrung des Tetraeders. Die entsprechenden Bindungslängen variieren in einem Bereich von 2.43 Å – 3.39 Å. Diese Verzerrung ist auf das dimetallierte Amin zurückzuführen, da dieses eine Li–Li-Kante überkappt. Die Bindungslängen der Stickstoffatome sind mit 2.036(10) Å und 2.068(10) Å deutlich kürzer als alle zuvor erhaltenen Li–N-Bindungslängen. Aufgrund des geringen sterischen Anspruchs und der einfachen Methylenbrücke zwischen den beiden Aminfunktionalitäten ist die Geometrie diesesamins stark eingeschränkt und nimmt einen maßgeblichen Einfluss auf die Strukturbildung.

In dieser Festkörperstruktur zeigt sich, dass das dimetallierte Amin durch die Anwesenheit von Tetrahydrofuran und dem Siloxid scheinbar löslich ist. Aus diesem Grund wurde im Nachfolgenden gezielt Lithium-*tert*-butanolat zugegeben um zu überprüfen, ob der entscheidende Faktor für die Löslichkeit die Anwesenheit von Lithiumalkoxiden ist. Dies hat sich anschließend durch die Molekülstruktur **145** bestätigt. Die Verbindung **145** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$. Sie besteht aus zwei konträr stehenden Lithiumtetraedern, welche über eine Kante verknüpft sind. Die äußeren Lithiumzentren werden dabei erneut von Tetrahydrofuran koordiniert und die Dreiecksflächen sind von dem dimetallierten Amin und dem *tert*-Butanolat überkappt.

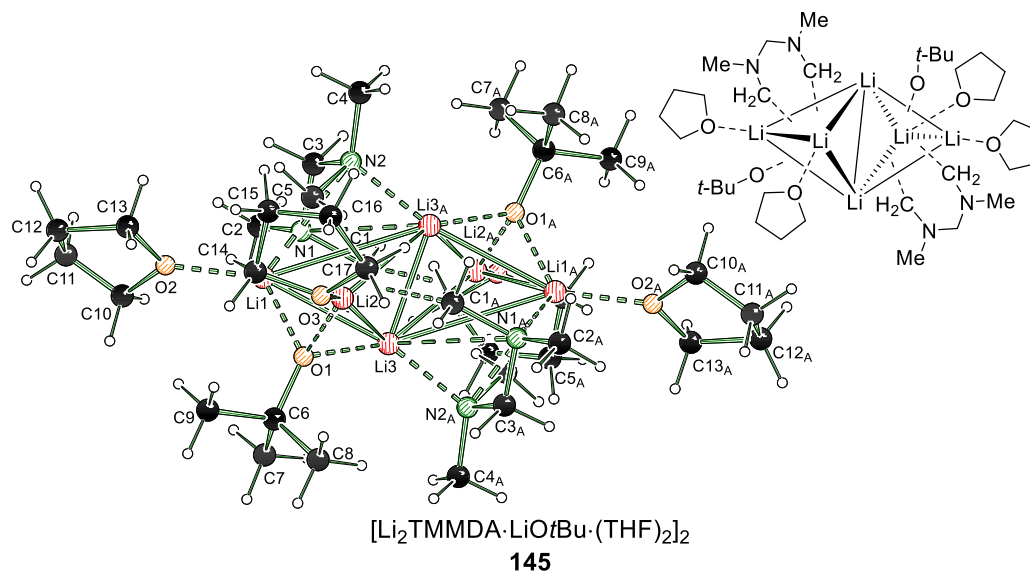


Abbildung 4.39: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **145** im Festkörper. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: A = 1-x, 1-y, 1-z. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: O1–Li1 1.871(7), O1–Li2 1.878(7), N1–C2 1.441(5), N1–C3 1.461(5), N1–Li2 2.041(8), N2–Li3_A 2.077(7), Li1–Li3_A 3.534(11), Li1–Li2 2.422(10), C6–O1–Li1 128.7(3), Li1–O1–Li2 80.5(3), Li1–O1–Li3 98.3(3), N1–Li1–Li2 114.5(4), N1–Li1–Li3 77.8(3). Die Kohlenstoffatome C11 und C15 des Tetrahydrofurans weisen jeweils eine Fehlordnung auf. Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.7.

Die Stickstoff–Lithium-Bindungslängen innerhalb dieser Molekülstruktur stehen in Analogie zu denen in Verbindung **144** [**145**: 2.041(8) Å, 2.077(7) Å; **144**: 2.036(10) Å, 2.068(10) Å]. Somit resultieren diese kurzen Lithium-Stickstoff-Kontakte aus der vorgegeben Geometrie des Amins. Des Weiteren überkappt das Amin auch hier eine Li–Li-Kante, welche mit 3.534(11) Å deutlich verlängert ist und in Analogie zu **144** mit 3.394(11) Å steht. Dies führt auch hier zu einer Verzerrung des Doppeltetraeders. Die Verwendung von Alkoxiden erklärt somit auch die Löslichkeit, da durch die starre Geometrie des dimetallierten Amins eine gewisse Grundstruktur vorgegeben ist. Das *tert*-Butoxid und das Siloxid in **144** stimmen demnach mit den erforderlichen räumlichen Gegebenheiten überein und führen in Kombination mit dem Tetrahydrofuran zur Ausbildung der Molekülstrukturen.

Somit kann gezeigt werden, dass die zweifache Metallierung dieses Amins unter Mikrowellenbedingungen mit einer hohen Zeitersparnis im Vergleich zur Literatursynthese^[77] einhergeht. Des Weiteren stellt die Löslichkeit der lithiierten Verbindung eine Problematik bezüglich Folgereaktion und auch weiterer Mehrfachmetallierung dar, anhand von zwei Molekülstrukturen im Festkörper wird deutlich, dass durch Anwesenheit von polarem Lösungsmittel und Lithiumalkoxiden die Löslichkeit lithiiertes Amine erhöht wird. Der Einfluss von Alkoxiden auf die Löslichkeit von Verbindungen konnte auch bereits schon anhand der Verbindung **115** gezeigt werden, da dort das monometallierte Amine auch in Anwesenheit von Lithium-*tert*-butanolat als Molekülstruktur auskristallisiert.

Die Metallierung der anderen beiden Amine TMHDA und TMPDA wurde anschließend näher betrachtet, da sie unter den vorherigen Bedingungen nicht zum Metallierungsprodukt führten. In einem ersten Schritt wurden daher verschiedenen Zusätze, wie Chinuclidin oder DMAE hinzugesetzt. Bei Verwendung des TMPDA wurde keine metallierte Spezies erhalten, aber bei Verwendung des TMHDA konnte das monosubstituierte Produkt **142** nach Umsetzung mit Trimethylchlorsilan analysiert werden.

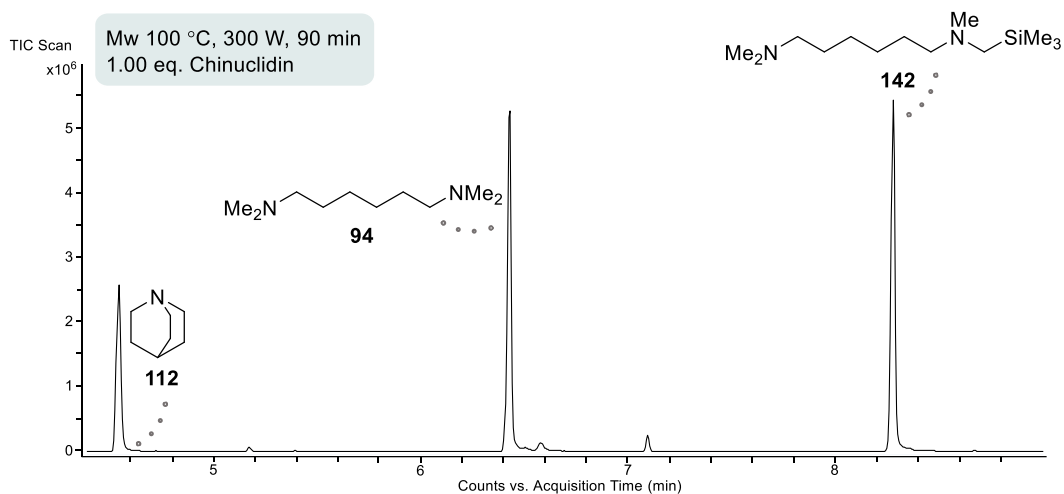


Abbildung 4.40: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der mikrowellenbasierten Deprotonierung von TMHDA mit *tert*-Butyllithium unter Verwendung von Chinuclidin als Lewis-Base sowie anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

Demnach ist die Metallierung des langkettigen Amins unter Mikrowellenbedingungen möglich. In diesem Zusammenhang konnte auch eine Struktur im Festkörper erhalten werden. Diese besteht aus dimeren *tert*-Butyllithium Einheiten, die durch das Diamin TMHDA zu polymeren Einheiten verknüpft sind. Die Verbindung **146** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *C2/c*.

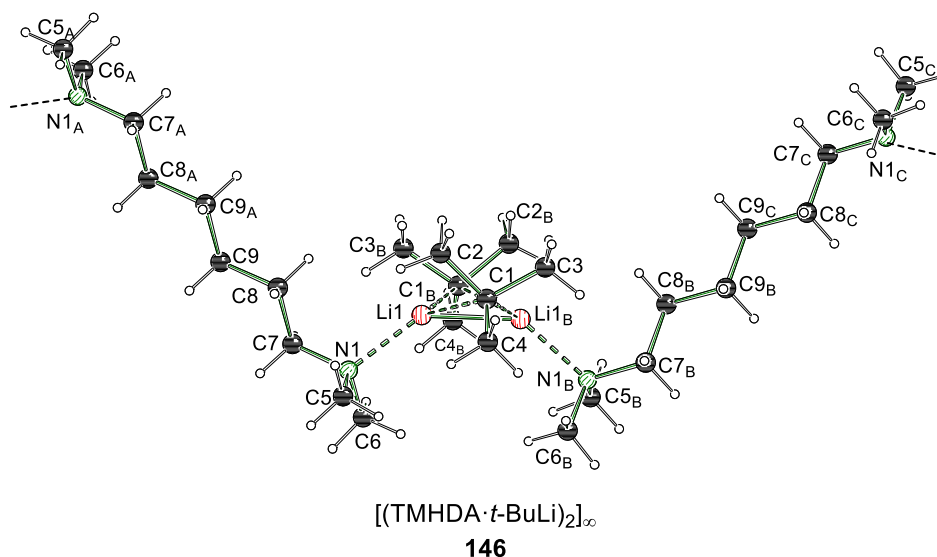


Abbildung 4.41: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **146** im Festkörper. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: A = $3/2-x, 1/2-y, 1-z$, B = $1-x, y, 1/2-z$, C = $1/2+x, 1/2-y, -1/2+z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Li1 2.221(2), Li1–Li1_B 2.321(2), N1–C5 1.472(1), N1–Li1 2.117(1), C7–N1–Li1 115.1(6), C5–N1–C6 107.9(6), C5–N1–C7 109.9(6). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.8.

Es lässt sich ebenfalls das dimere Strukturmotiv erkennen, was bereits bei vorherigen Aminen erhalten wurde. Die Li–Li Bindungslänge in dieser Verbindung liegt mit 2.321(2) Å zwischen den Bindungslängen der Verbindung **121** mit 2.347(3) Å und Verbindung **133** mit 2.311(8) Å. Zudem liegt auch die Bindungslänge zwischen Lithiumatom und Stickstoffatom mit 2.1179(14) Å im selben Bereich, wie die zuvor erhaltenen Li–N-Abstände mit 2.132(3) Å bei **118** und 2.180(9) Å bei **121**.

Durch die ausgebildete polymere Struktur wurde im weiteren Verlauf nun die Stöchiometrie weiter angepasst und das Amin wurde als Lösungsmittel eingesetzt. Dabei wurde im Gaschromatogramm nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchorsilan das monosubstituierte Produkt in vielversprechenden Umsätzen detektiert. Aufgrund des hohen Siedepunkts des Amins wurde dieses auch hinsichtlich des Erhitzens zum Rückfluss unter Mikrowellenstrahlung betrachtet. Auch dabei konnte eine Produktbildung beobachtet werden. Das monosubstituierte Produkt konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit einer isolierten Ausbeute von 36% erhalten werden.

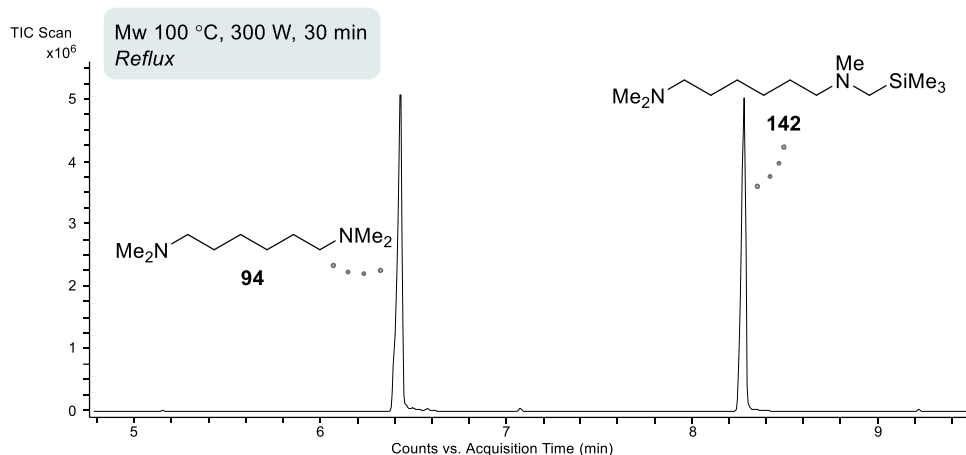


Abbildung 4.42: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der mikrowellenbasierten Deprotonierung von TMHDA mit *tert*-Butyllithium mit dem Amin als Lösungsmittel unter Rückfluss. Die Reaktionslösung wurde im Anschluss mit Trimethylchlorsilan umgesetzt.

Dementsprechend scheinen die *in situ* gebildeten Aggregate eine entscheidende Rolle für die Produktbildung einzunehmen. Es ist demnach bei der Wahl des Edukts von enormer Wichtigkeit eine mögliche Vorstellung von den Reaktionsmechanismen zu erhalten, beispielsweise durch Molekülstrukturen oder *in situ* spektroskopischen Untersuchungen.

Da bei Verwendung des TMPDAs weiterhin keine Produktbildung beobachtet werden konnte, wurde das Amin hinsichtlich einer Zersetzung untersucht. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde das Trimethylzinnchlorid als Substitutionsreagenz gewählt, um bei einer möglichen Zersetzung höhere Molmassen zu generieren, die via GC/EI-MS einfacher zu detektieren sind. Des Weiteren wurde auch *n*-Decan als Lösungsmittel eingesetzt, um Reaktionstemperaturen von 170 °C zu ermöglichen, aber auch das lieferte keine Metallierung des Amins. Erst bei der Änderung des Lithiumalkyls hin zum *n*-Butyllithium wurde das Reaktionsprodukt ermittelt. In Abbildung 4.43 ist ein Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der mikrowellenbasierten Deprotonierung von TMPDA mit *n*-Butyllithium nach Umsetzung mit Trimethylchlorsilan gezeigt. Es lässt sich erkennen, dass neben dem Edukt das monosubstituierte Amin **141** als Hauptprodukt gebildet wird. Zudem sind auch Spuren des dimetallierten Amins zu finden.

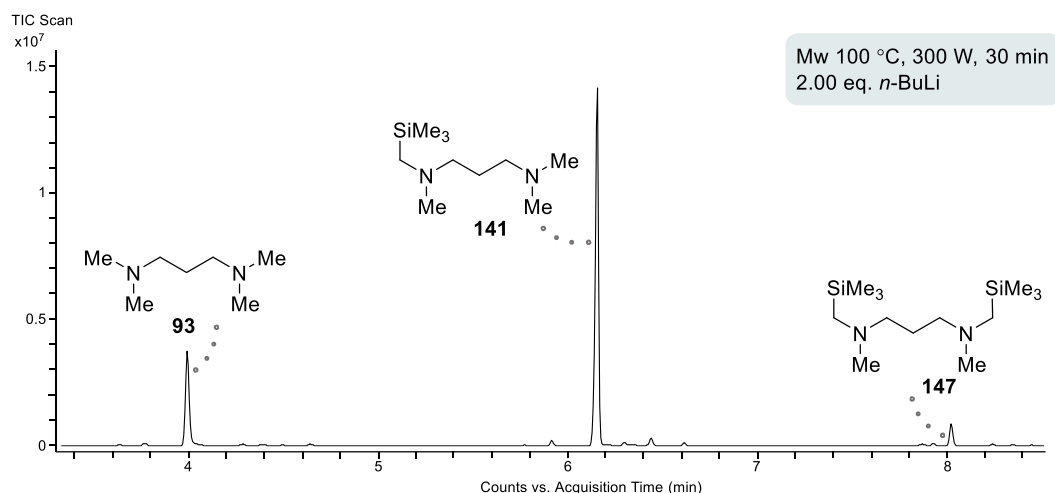


Abbildung 4.43: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der mikrowellenbasierten Deprotonierung von TMPDA mit *n*-Butyllithium und anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

Die Reaktionslösung wurde zudem auch säulenchromatographisch aufgereinigt und das monosubstituierte Produkt konnte mit einer isolierten Ausbeute von 60% erhalten werden. Die direkte Deprotonierung diesesamins kann somit innerhalb von 30 Minuten in einer guten Ausbeute erhalten werden. Demnach zeigt auch dieses Amin, dass die mikrowellenbasierte Deprotonierung ein breiteres Substratspektrum zugänglich macht, kurze Reaktionszeiten erfordert und zum Teil zu hohen Umsätzen führt.

Das Amin geht so mit *n*-Butyllithium eine Deprotonierungsreaktion ein, mit *tert*-Butyllithium jedoch nicht. Um diesen Sachverhalt näher zu verstehen, wurden Kristallisationsansätze angefertigt um einen Eindruck in den möglichen Reaktionsmechanismus zu erhalten. Dabei konnte sowohl eine Molekülstruktur im Festkörper mit *tert*-Butyllithium erhalten werden als auch eine mit *n*-Butyllithium.

Die Verbindung **148** mit *tert*-Butyllithium zeigt ein monomeres Strukturmotiv, das im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *C2/c* kristallisiert. Zudem lässt sich erkennen, dass das Amin nicht in der typischen anti-Konformation vorliegt, sondern sich um das Lithiumzentrum angeordnet hat.

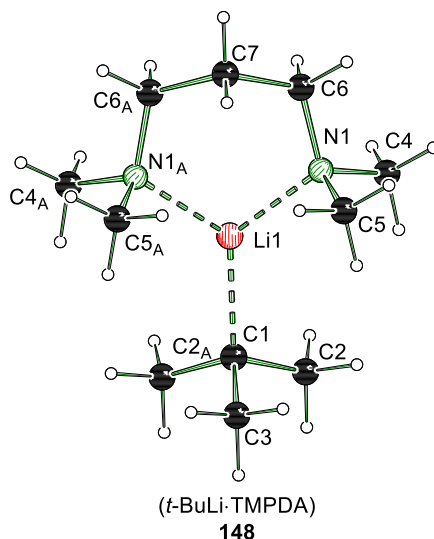


Abbildung 4.44: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **148** im Festkörper. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = x, 3/2 - y, z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Li1 2.112(1), Li1–N1 2.068(1), N1–C4 1.469(1), N1–C5 1.467(1), N1–Li1–C1 125.81(3), N1–Li1–N2 100.12(5), C2–Li1–C1 107.92(3). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.8.

Die Bindungslänge zwischen Lithiumzentrum und Carbanion ist mit 2.112(1) Å im Vergleich zur Bindungslänge im *tert*-Butyllithium-(*R,R*)-TMCDa leicht verlängert [2.064(15) Å].^[26] Des Weiteren liegt die Bindungslänge zwischen Stickstoffatom und Lithiumzentrum mit 2.068(1) Å im selben Bereich, wie in der monomeren Verbindung in der Literatur mit 2.055 Å – 2.086 Å.^[26] Im Vergleich zu den dimeren Verbindungen **146**, **139** und **133** ist die N1–Li1-Bindung jedoch deutlich kürzer, da diese dort im Bereich von 2.117 Å – 2.145 Å liegt.

Es konnte eine weitere Molekülstruktur im Festkörper erhalten werden, die sich aus dem Amin TMPDA und *n*-Butyllithium zusammensetzt. Diese bildet im Gegensatz zur vorherigen Molekülstruktur im Festkörper ein dimeres Strukturmotiv aus. Die Verbindung **149** kristallisiert im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$.

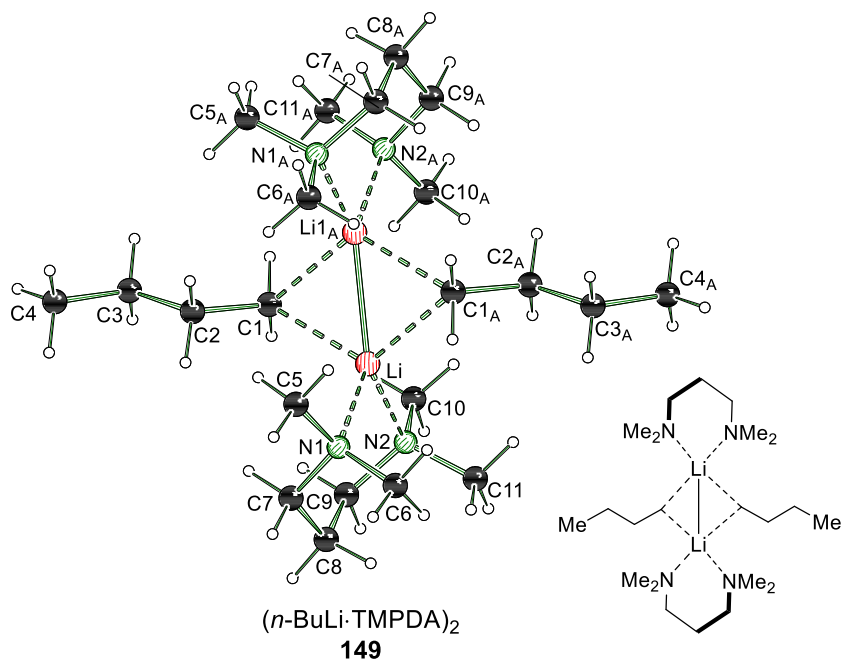


Abbildung 4.45: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **149** im Festkörper. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: A = 1-x, -y, 1-z. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: N1–Li1 2.151(3), Li1–N2 2.157(4), C1–Li1 2.216(4), C1–Li1_A 2.262(4), Li1–Li1_A 2.415(6), C1–C2 1.530(3), C2–C3 1.525(3), C3–C4 1.520(3), N1–Li1–C1 114.9(15), N2–Li1–C1 109.4(1), C1–Li1–Li1_A 586.5(1), N1–Li1–N2 93.7(1). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.10.

Die Bindungslänge zwischen Lithiumzentrum und Carbanion ist mit 2.216(4) Å und 2.262(4) Å deutlich länger als in der monomeren *tert*-Butyllithium-TMPDA-Struktur mit 2.112(1) Å. Verglichen mit den anderen dimeren Strukturmotiven mit 2.34 Å–2.31 Å, ist die Bindungslänge zwischen den zwei Lithiumzentren deutlich verlängert mit 2.415(6) Å. Zudem sind auch die Li–N-Bindungslängen mit 2.151(3) Å und 2.157(4) Å länger, als die vergleichbaren Bindungslängen im monomeren Strukturmotiv **139** [2.068(1) Å]. Insgesamt lässt sich innerhalb dieses dimeren Aggregats eine Verlängerung der Bindungslängen erkennen, auch im Vergleich zu den vorherigen dimeren Verbindungen **146**, **139** und **133**. Die Li–N-Bindungslänge beträgt bei diesen zwischen 2.12 Å–2.15 Å und liegt damit noch deutlich unter den hier erhaltenen Bindungslängen mit 2.152(3) Å und 2.155(4) Å.

In diesem Zusammenhang wurde eine weitere Molekülstruktur im Festkörper bestehend aus *n*-Butyllithium und TMPDA erhalten. Die Verbindung **150** kristallisiert im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe *Pbca* und besteht aus einem *n*-Butyllithium-Tetraeder, welcher an zwei Lithiumzentren von den Stickstoffatomen zweier TMPDA-Moleküle koordiniert wird. Die Verbindung **150** bildet eine polymere Struktur aus.

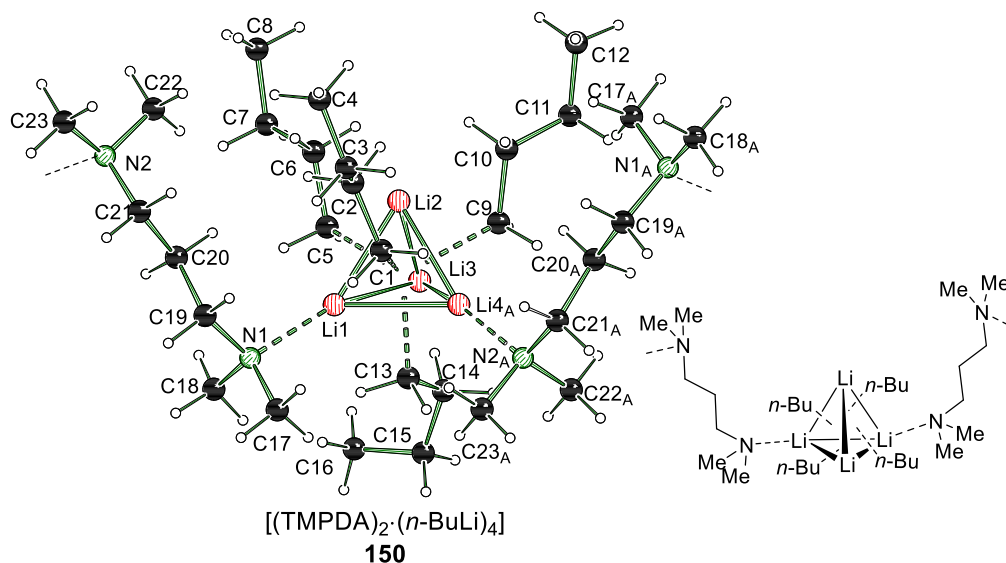


Abbildung 4.46: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **150** im Festkörper. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = 1/2+x, y, 3/2-z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: N1–Li3 2.137(2), N2–Li4 2.138(2), Li1–Li2 2.331(3), Li1–Li3 2.496(3), Li2–Li3 2.461(3), Li1–C9 2.162(2) Li3–C9 2.2.263(2), C9–C10 1.537(2), C10–C11 1.524(2), C11–C12 1.520(2), Li1–Li2–Li3 62.72(8), N1–Li3–Li1 151.08(11), N1–Li3–Li2 149.42(11), Li1–C9–Li3 68.65(8), Li1–Li2–Li4_A 61.42(8). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.10.

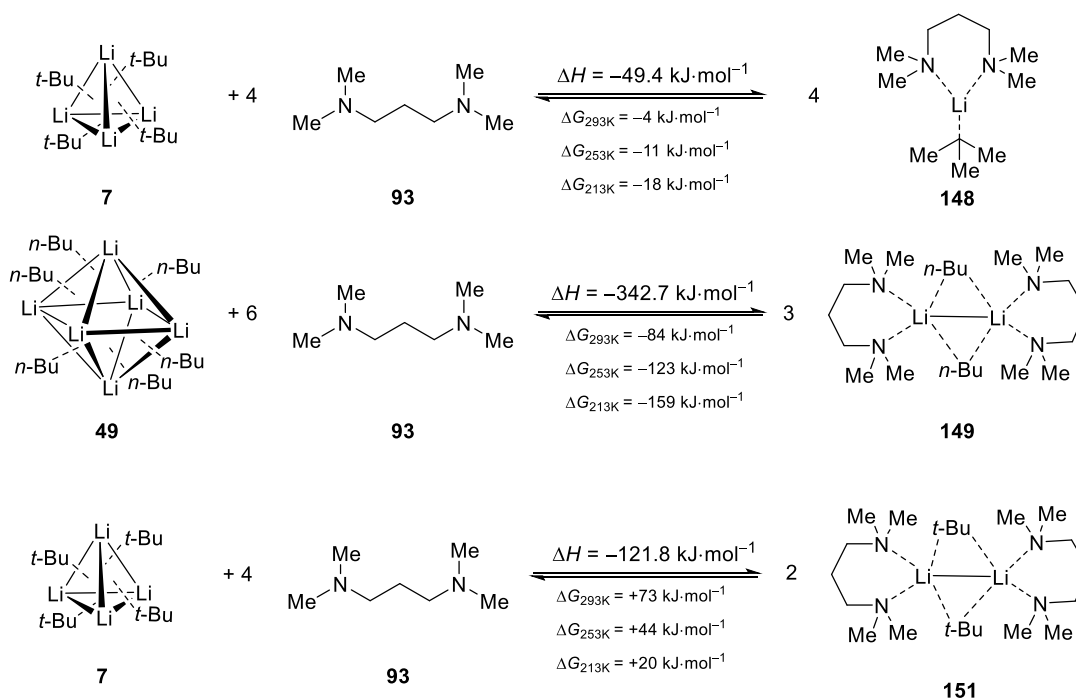
Im Vergleich zur Li–N-Bindungslänge der dimeren Verbindung **149** mit 2.151(3) Å und 2.157(4) Å liegt diese hier mit 2.137(2) Å und 2.138(2) Å leicht verkürzt vor. Des Weiteren liegt die Bindungslänge zwischen Lithiumzentrum und Carbanion bei **149** im selben Bereich, wie hier in der tetrameren Verbindung [2.216(4) Å und 2.05 Å – 2.33 Å]. Zudem weist der Lithiumtetraeder eine leichte Verlängerung im Vergleich zu dem *tert*-Butyllithium-haltigen Tetraeder **122** auf. In dieser Verbindung liegen die Bindungslängen zwischen 2.33 Å – 2.56 Å und in **150** haben die Li–Li-Bindungslängen eine geringere Varianz mit 2.41 Å – 2.44 Å. Insgesamt kann diese Verbindung als ein Intermediat der Deaggregation von *n*-Butyllithium gesehen werden. Durch Zugabe des Amins TMPDA kann das hexamere Lithiumreagenz erst zu Tetrameren deaggregiert werden und im Anschluss zu der dimeren Verbindung **149** aus der dann nachfolgend die Deprotonierung abläuft.

4.2.5.2 Mechanistische Untersuchungen

Anhand der beiden Kristallstrukturen lässt sich ein erster Einblick in die Diversität der beiden möglichen Mechanismen gewinnen. Die Deaggregation von Lithiumalkylen bildet ein fundamentales Thema in den Einsatzgebieten der Lithiumreagenzien, da diese eine enge Struktur-Reaktivitäts-Beziehung aufweisen. Anhand dieses Beispiels wird jedoch deutlich, dass nicht immer die kleinsten auch die reaktivsten Aggregate sind, wie es bereits anhand des (Trimethylsilyl)-methyllithiums in der Literatur gezeigt wurde.^[31]

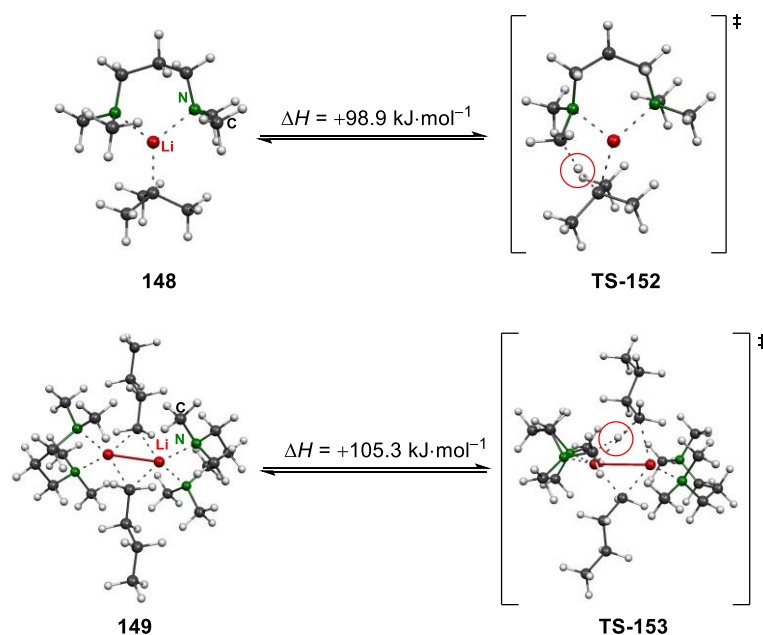
Um die Deaggregation von *n*-Butyllithium und *tert*-Butyllithium näher nachvollziehen zu können, wurden quantenchemische Berechnungen mithilfe des Funktionals B3LYP und des Basissatzes 6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] durchgeführt. Dazu wurden die

isodesmischen Reaktionen modelliert und deren Energiedifferenz sowie Gibbs-Energie bei drei verschiedenen Temperaturen bestimmt. Hierbei hat sich gezeigt, dass die Bildung des *tert*-Butyllithium-TMPDA-Monomers zu einem Energiegewinn von $-49 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ führt. Die Bildung der dimeren *n*-Butyllithium Struktur hingegen führt zu einem Energiegewinn von $-342.7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und weist damit einen deutlich höheren Beitrag auf. Dies wird auch in der Entropie widerspiegelt, in der sich zeigt, dass die Bildung der dimeren Verbindung einen deutlich höheren Beitrag beisteuert. Zuletzt wurde noch die Bildung eines TMPDA-*tert*-Butyllithium-Dimers in Anlehnung an die mit *n*-Butyllithium erhaltene Struktur, berechnet. Die Energiedifferenz der Reaktionsenthalpie bei dieser isodesmischen Reaktion beträgt $-121.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, wobei die Gibbs-Energie dieser Reaktion hingegen mit $73 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bei Raumtemperatur weitaus höher liegt. Dementsprechend wird im Festkörper eher die Molekülstruktur **148** erhalten und keine dimere Verbindung des Amins und des *tert*-Butyllithiums.



Schema 4.18: Isodesmische quantenchemische Berechnung zur Deaggregation von *tert*-Butyllithium mit TMPDA und von *n*-Butyllithium mit TMPDA. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Um im nachfolgenden zu verstehen, warum die Deprotonierung aus dem jeweiligen Aggregat abläuft beziehungsweise nicht abläuft, wurden QST3-Rechnungen zur Ermittlung der Energiedifferenz des Übergangszustandes durchgeführt. Dabei hat sich gezeigt, dass die Energiebarriere zur Abstraktion des Protons in einem ähnlichen Bereich liegt und unter dem Einsatz von Mikrowellenstrahlung durchaus eingegangen werden kann.

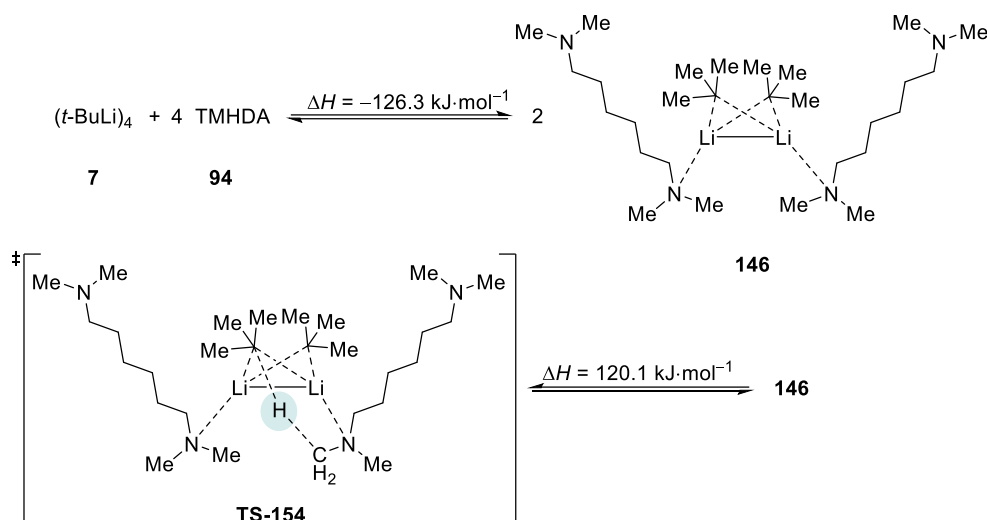


Schema 4.19: Schematische Darstellungen der berechneten Übergangszustände vom *tert*-Butyllithium-TMPDA Monomer und *n*-Butyllithium-TMPDA Dimer. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Daher stellt sich nun die Frage, warum die Reaktion unter Verwendung des *tert*-Butyllithiums trotzdem nicht zum gewünschten Produkt führt. Aufgrund der zuvor erhaltenen experimentellen Ergebnisse kann unter anderem eine Zersetzung der Reagenzien erfolgen. Sowohl des Lithiumalkyl als auch das Amin können unter den gegebenen Bedingungen Folgeprodukte bilden, die eine geringe Flüchtigkeit sowie ein geringes Molekulargewicht aufweisen und somit nicht fassbar sind. Eine Zersetzung des β -deprotoniertenamins würde zu einer Amid-Komponente und einem Allylamin führen, welche unter hohen Reaktionstemperaturen abgetrennt werden können oder durch die anschließende Analytik mittels GC/EI-MS nicht eindeutig nachweisbar sind. Eine Zersetzung des *tert*-Butyllithiums kann zu Isobuten und Lithiumhydrid führen, eine Reaktion die für wenige spezielle *tert*-Butyllithium-Systeme bekannt ist. Somit kann die hohe Reaktivität des *tert*-Butyllithiums in diesem Fall zu Folgereaktionen führen, wohingegen das weniger reaktive *n*-Butyllithium zu dem metallierten Produkt führt.

Demzufolge lässt sich erkennen, dass monomere Struktur motive nicht immer von Vorteil sind. Im Einklang mit den bisherigen Erkenntnissen der Lithiumchemie zeigt sich weiterhin, dass die Zugänglichkeit und die Stabilisierung des Lithiumatoms von großem Vorteil sind. Darüber hinaus ist erkennbar, wie entscheidend ein profundes Wissen der möglichen Aggregationsmotive ist. Neben der Wahl des Edukts und der Lewis-Base ist auch die Berücksichtigung des sterischen Anspruchs des Carbanions von Bedeutung und kann maßgeblich Reaktionen beeinflussen.

Im Anschluss wurde ebenfalls TMHDA hinsichtlich eines möglichen Reaktionsmechanismus betrachtet und quantenchemische Berechnungen auf dem Theorieniveau B3LYP/6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] durchgeführt.



Schema 4.20: Quantenchemische Berechnungen zur Bildung der dimeren Verbindung auf Grundlage von **146** und des daraus resultierenden Übergangszustands. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Zum einen wurde die Bildung des Dimers aus der Molekülstruktur im Festkörper **146** betrachtet und zum anderen wurde mittels QST3-Rechnung die Barriere des Übergangszustands berechnet. Für die Bildung des Dimers aus dem *tert*-Butyllithium-Tetraeder und dem TMHDA hat sich eine Energiedifferenz von $-126.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ergeben. Dieser Energiegewinn spiegelt sich auch in den experimentellen Daten wider und unterstreicht, die favorisierte Bildung dieser Struktur. Die Abstraktion des Protons hat eine Energiedifferenz von $+120.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ergeben. Diese Energiebarriere ist unter normalen Reaktionsbedingungen eindeutig zu hoch. Unter Mikrowellenstrahlung ist diese aber zu erreichen. Die Barriere liegt niedriger als die zuvor erhaltenen Barrieren bei **110** und **118**. Die Deprotonierung verläuft aber in deutlich geringeren Umsätzen, was auf die Bildung von polymeren Aggregaten zurückgeführt werden kann.

Im Anschluss wurde die Metallierung des Amins auch unter *in situ* IR-Spektroskopie betrachtet. Das Signal des Lösungsmittels *n*-Heptan wurde als Referenz im IR-Gerät gelockt und von den aufgezeichneten Spektren subtrahiert, um eine korrigierte Basislinie zu erhalten. Im Anschluss wurden die Reagenzien nacheinander hinzugegeben und das jeweilige Signal zugeordnet. Das TMHDA wurde aufgrund der vorherigen Ergebnisse in einem dreifachen Überschuss eingesetzt. Dem Lithiumalkyl *tert*-Butyllithium wurde das Signal bei 1131 cm^{-1} und dem Amin das Signal bei 1042 cm^{-1} zugeordnet. Danach wurde die Reaktionslösung auf konventionellem Wege erhitzt.

Dabei konnte ab einer Temperatur von $60 \text{ }^\circ\text{C}$ ein Anstieg eines neuen Signals bei der Wellenzahl 1254 cm^{-1} beobachtet werden. Dieses neue Signal spricht für die Metallierung dieses Amins, da das substituierte Produkt nach der Umsetzung mit Trimethylchlorsilan im GC/EI-MS detektiert wurde.

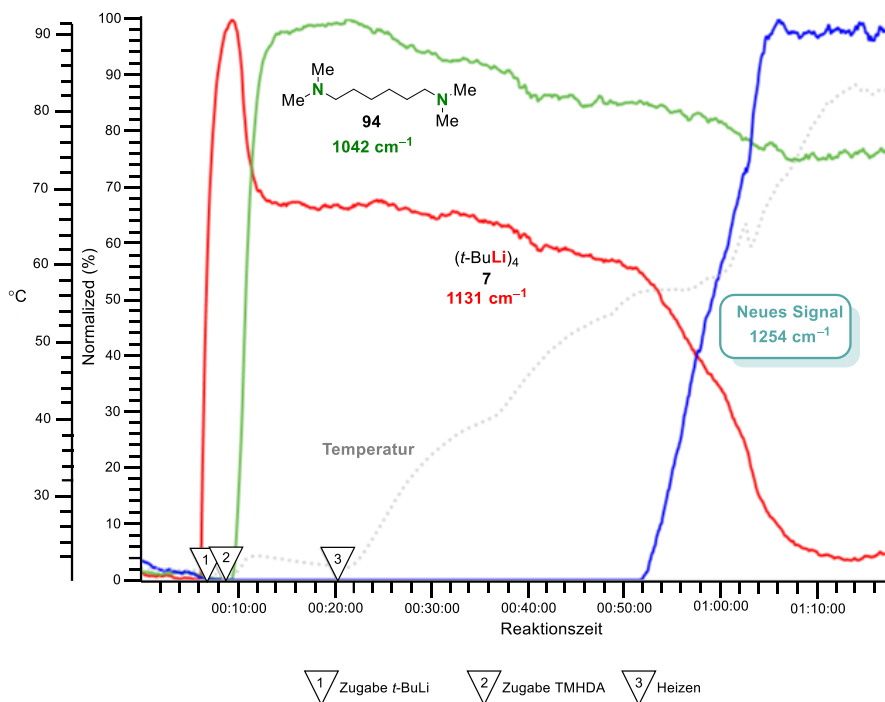


Abbildung 4.47: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von *tert*-Butyllithium und 3.00 Äquivalenten TMPDA im zeitlichen Verlauf.

Anhand dieser drei Amine lässt sich ein weiterer Einblick in die mikrowellenbasierte Deprotonierung gewinnen. Es wurde gezeigt, dass die bereits bekannte Metallierung von TMMDA durch den Einsatz der Mikrowelle deutlich verkürzt und das Problem der Löslichkeit der dimetallierten Spezies durch den Zusatz von polarem Lösungsmittel und Alkoxiden umgangen werden kann. In diesem Zusammenhang konnten Molekülstrukturen des dimetallierten Amins erhalten werden. Zudem wurden die Metallierung des langkettigen Diamins TMHDA sowie des Amins TMPDA durch Mikrowellenstrahlung ermöglicht. Bei letzterem hat sich jedoch das Zusammenspiel aus Reaktivität und Struktur als grundlegende Basis ergeben, da das sterisch anspruchsvolle *tert*-Butyllithium zwar eine monomere Struktur mit dem Amin bildet, aber keine Deprotonierung eingeht. Das *n*-Butyllithium jedoch bildet dimere Struktur motive mit dem Amin aus und geht unter Mikrowellenstrahlung eine Deprotonierung ein. Anhand dieses Beispiels wurde die Wichtigkeit der Strukturaufklärung deutlich.

Tabelle 4.7: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **144** und **145**.

Verbindung (Messnummer)	144 (B2398)	145 (B2468)
Empirische Formel	C ₃₇ H ₈₂ Li ₄ N ₂ O ₇ Si ₂	C ₁₇ H ₃₇ Li ₃ N ₂ O ₃
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	750.98	338.30
Temperatur/K	100.00	100.0
Kristallsystem	Monoklin	Monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> /Å	12.6651(18)	9.540(9)
<i>b</i> /Å	18.461(3)	17.001(12)
<i>c</i> /Å	19.615(3)	13.259(10)
α /°	90	90
β /°	93.087(4)	101.45(3)
γ /°	90	90
Zellvolumen [Å ³]	4579.7(12)	2108(3)
Formeleinheit pro Zelle	4	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.089	1.066
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.120	0.537
F(000)	1656.0	744.0
Kristallmaße/mm ³	0.322 × 0.142 × 0.099	0.305 × 0.244 × 0.178
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	CuK α (λ = 1.54178)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	3.738 bis 52.998	8.564 bis 152.246
Indexbereiche	-15 ≤ <i>h</i> ≤ 15, -22 ≤ <i>k</i> ≤ 22, -21 ≤ <i>l</i> ≤ 24	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 6, -20 ≤ <i>k</i> ≤ 20, -14 ≤ <i>l</i> ≤ 16
Gesammelte Reflexe	32471	22392
Unabhängige Reflexe	9459 [<i>R</i> _{int} = 0.1389, <i>R</i> _{sigma} = 0.1350]	4201 [<i>R</i> _{int} = 0.0832, <i>R</i> _{sigma} = 0.0576]
Daten/Restraints/Parameter	9459/30/493	4201/0/266
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.005	1.144
Finale <i>R</i> -Werte [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0981, <i>wR</i> ₂ = 0.2462	<i>R</i> ₁ = 0.1087, <i>wR</i> ₂ = 0.3043
Finale <i>R</i> -Werte [alle Daten]	<i>R</i> ₁ = 0.2022, <i>wR</i> ₂ = 0.3171	<i>R</i> ₁ = 0.1534, <i>wR</i> ₂ = 0.3519
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.99/-0.57	0.40/-0.38

Tabelle 4.8: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **146** und **148**.

Verbindung (Messnummer)	146 (B2389)	148 (B2361)
Empirische Formel	C ₉ H ₂₁ LiN	C ₁₁ H ₂₇ LiN ₂
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	150.21	194.28
Temperatur/K	100.0	100.0
Kristallsystem	Monoklin	Orthorhombisch
Raumgruppe	<i>C2/c</i>	<i>Pnma</i>
a/Å	16.398(4)	11.2991(4)
b/Å	7.1624(9)	14.1219(5)
c/Å	18.796(3)	8.6465(3)
α/°	90	90
β/°	93.237(8)	90
γ/°	90	90
Zellvolumen [Å ³]	2204.1(6)	1379.68(8)
Formeleinheit pro Zelle	8	4
Berechnete Dichte ρ _{calc} [g·cm ⁻³]	0.905	0.935
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.050	0.054
F(000)	680.0	440.0
Kristallmaße/mm ³	0.526 × 0.332 × 0.306	0.382 × 0.368 × 0.206
Strahlung	MoKα (λ = 0.71073)	MoKα (λ = 0.71073)
2θ Bereich für Datensammlung [°]	4.34 bis 61.014	5.524 bis 78.848
Indexbereiche	-23 ≤ h ≤ 23 -10 ≤ k ≤ 10 -26 ≤ l ≤ 26	-20 ≤ h ≤ 20 -25 ≤ k ≤ 25 -15 ≤ l ≤ 15
Gesammelte Reflexe	38564	121685
Unabhängige Reflexe	3371 [<i>R</i> _{int} = 0.0404, <i>R</i> _{sigma} = 0.0160]	4247 [<i>R</i> _{int} = 0.0399, <i>R</i> _{sigma} = 0.0109]
Daten/Restraints/Parameter	3371/0/184	4247/0/127
Goodness-of-fit an F ²	1.069	1.087
Finale R-Werte [I ≥ 2σ (I)]	<i>R</i> ₁ = 0.0400, <i>wR</i> ₂ = 0.1128	<i>R</i> ₁ = 0.0358, <i>wR</i> ₂ = 0.1050
Finale R-Werte [alle Daten]	<i>R</i> ₁ = 0.0450, <i>wR</i> ₂ = 0.1176	<i>R</i> ₁ = 0.0421, <i>wR</i> ₂ = 0.1109
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.39/-0.11	0.38/-0.16

Tabelle 4.9: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **149** und **150**.

Verbindung (Messnummer)	149 (B3003)	150 (B2999)
Empirische Formel	C ₁₁ H ₂₇ LiN ₂	C ₂₃ H ₅₄ Li ₄ N ₂
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	194.28	386.44
Temperatur/K	100.00	100.0
Kristallsystem	Triklin	Orthorhombisch
Raumgruppe	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>Pbca</i>
a/Å	8.865(7)	17.1726(11)
b/Å	9.300(6)	16.5200(8)
c/Å	9.309(7)	20.0390(12)
α /°	73.10(2)	90
β /°	85.40(3)	90
γ /°	65.40(2)	90
Zellvolumen [Å ³]	667.0(9)	5684.9(6)
Formeleinheit pro Zelle	2	8
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	0.967	0.903
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.055	0.049
F(000)	220.0	1744.0
Kristallmaße/mm ³	0.504 × 0.284 × 0.265	0.264 × 0.215 × 0.214
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	4.578 bis 55.528	3.98 bis 56.768
Indexbereiche	-11 ≤ h ≤ 11, -12 ≤ k ≤ 12, -12 ≤ l ≤ 12	-22 ≤ h ≤ 22, -22 ≤ k ≤ 21, -26 ≤ l ≤ 26
Gesammelte Reflexe	29296	76870
Unabhängige Reflexe	3100 [R_{int} = 0.0734, R_{sigma} = 0.0327]	7078 [R_{int} = 0.0794, R_{sigma} = 0.0315]
Daten/Restraints/Parameter	3100/0/148	7078/0/478
Goodness-of-fit an F ²	1.067	1.058
Finale R-Werte [$\geq 2\sigma$ (I)]	R_1 = 0.0599, wR_2 = 0.1386	R_1 = 0.0460, wR_2 = 0.1061
Finale R-Werte [alle Daten]	R_1 = 0.0797, wR_2 = 0.1498	R_1 = 0.0699, wR_2 = 0.1213
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.21/-0.18	0.21/-0.16

4.2.6 Komplexere Amine

Die Funktionalisierung und Modifikation von Naturstoff-Analoga nimmt in der Chemie einen hohen Stellenwert ein, wie in Kapitel 1 dargestellt. Aus diesem Grund sollen im Folgenden auch zwei komplexere Amine aus dem Bereich der biologisch aktiven Verbindungen näher betrachtet werden. Dazu sollte zum einen das Nikotin verwendet werden, welches bereits bezüglich des Einsatzes von lithiumorganischen Verbindungen vielfach untersucht wurde und zum anderen Tropin, welches das Grundgerüst vieler Tropan-Alkaloide bildet.

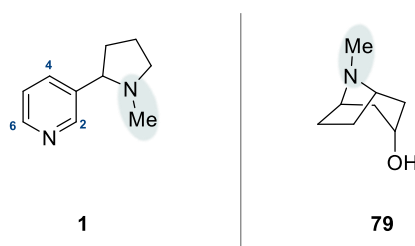


Abbildung 4.48: Verwendete Edukte Nikotin (links) und Tropin (rechts).

Beide Eduktsysteme weisen eine *N*-Methylgruppe auf und sollen daher im Folgenden bezüglich einer Metallierung in α -Position näher untersucht werden. Dabei stellt sich die Frage, ob andere Reaktionspfade unter Mikrowellenstrahlung eingeschlagen werden als unter konventioneller Reaktionsführung.

4.2.6.1 Nikotin

Nikotin besteht aus einem Pyridinring mit einem *N*-Methylpyrrolidin in 3-Position und in früheren Untersuchungen hat sich bereits gezeigt, dass die Regioselektivität von Nikotin stark reagenzabhängig ist und der Einsatz von reinen Lithiumalkylen eher zu dem Additionsprodukt führen. In Abbildung 4.49 sind die möglichen Produkte sowie die dafür benötigten Reagenzien aufgeführt.

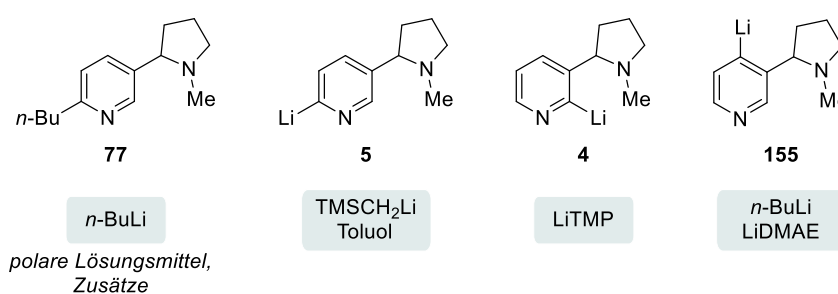


Abbildung 4.49: Mögliche Produkte bei der Umsetzung von lithiumorganischen Verbindungen mit Nikotin und die dafür benötigten Reagenzien.^[94–97]

Die Vorschriften der Literatur zur Umsetzung von Nikotin mit Lithiumalkylen zur Synthese des Additionsprodukts beruhen jedoch häufig auf polaren Lösungsmitteln oder Zusätzen wie TMEDA.^[93,94,96] Aus diesem Grund sollte zum einen das Reaktionsverhalten von Nikotin in unpolarem Lösungsmittel und zum anderen auch der Einfluss von Mikrowellenstrahlung validiert werden. Der Pyridinring ist gegenüber dem Pyrrolidinring unter Verwendung von lithiumorganischen Reagenzien

deutlich bevorzugt, nichtsdestotrotz sollte dieser Sachverhalt auch unter hohen Reaktionstemperaturen evaluiert werden.

In einem ersten Versuch wurde Nikotin bei tiefen Temperaturen mit *tert*-Butyllithium im unpolaren Lösungsmittel *n*-Heptan umgesetzt. Dabei wurde nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan im Gaschromatogramm das mono- und das disubstituierte Produkt **Y** und **Z** erhalten. Aufgrund der geringen Unterschiede in der Retentionszeit im Gaschromatogramm wurde eine Aufreinigung und genaue Bestimmung der Regioselektivität nicht durchgeführt. Des Weiteren wurden Nebenprodukte gebildet, die sich auf eine mögliche pH-Abhängigkeit des Nikotins zurückführen lassen, da dieses je nach pH-Wert Protonen aufnehmen kann.^[113]

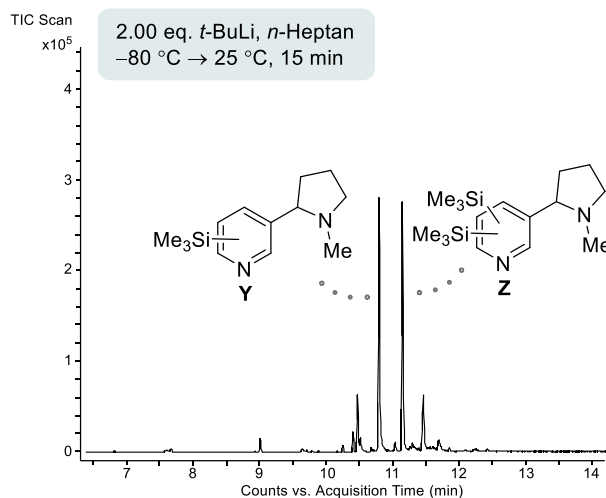
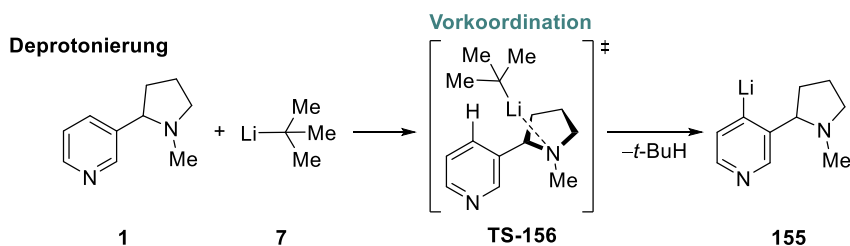


Abbildung 4.50: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der Reaktion von Nikotin mit *tert*-Butyllithium bei tiefen Temperaturen und anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

Diese Produkte stehen in Kontrast zu den Reaktionen mit Lithiumalkylen, die in der Literatur zu finden sind.^[95–97] In Kombination mit polaren Zusätzen oder in polarem Lösungsmittel bildet sich bevorzugt das Additionsprodukt, was demnach auf die Stabilisierung des Übergangszustands durch Lewis-Basen zurückzuführen ist. Der Einsatz von unpolarem Lösungsmittel hingegen beeinflusst die Produktbildung maßgeblich, da eine Stabilisierung von Übergangszuständen oder Vorkoordinationen lediglich durch das Stickstoffatom des Pyridins oder des Pyrrolidinrings ermöglicht werden kann. Demnach zeigt der Einsatz von *tert*-Butyllithium in unpolarem Lösungsmittel ein anderes Reaktionsverhalten als in polarem Lösungsmittel. In Schema 4.21 ist beispielhaft ein hypothetischer Mechanismus zur Metallierung in C4-Position dargestellt.



Schema 4.21: Darstellung eines hypothetischen Mechanismus zur Metallierung in C4-Position.

Demnach wurde im unpolaren Lösungsmittel bei tiefen Temperaturen vornehmlich die Metallierung erhalten. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen wurde der Fokus auf den Einsatz von Mikrowellenstrahlung gelegt. Durch die Verwendung von hohen Reaktionstemperaturen standen insbesondere die verschiedenen Reaktionstypen im Vordergrund. Aufgrund der dominierenden Lithiierung bei tiefen Temperaturen, stellte sich somit die Frage ob im unpolaren Lösungsmittel bei hohen Temperaturen die Additionsreaktion oder aber andere Reaktionstypen präferiert werden.

Die Reaktion von Nikotin unter Mikrowellenstrahlung wurde zum einen unter verschiedenen Mikrowellenbedingungen und zum anderen unter Zusatz von Additiven, wie Chinuclidin und *N*-Methylpiperidin betrachtet. In allen Reaktionen wurde das Produkt **158** als das Hauptprodukt identifiziert. In der Abbildung 4.51 ist ein Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der Reaktion von Nikotin mit 4.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorsilan gezeigt.

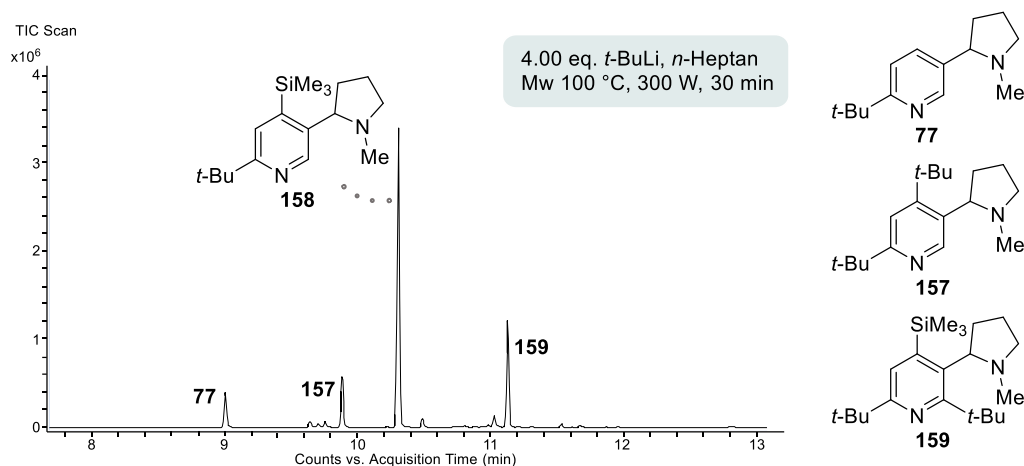
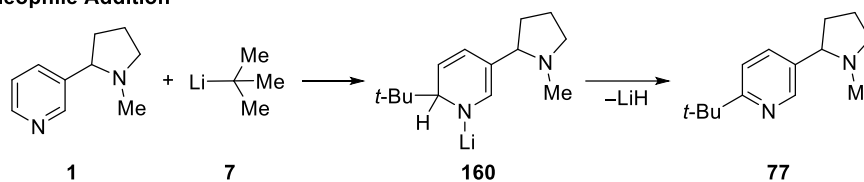


Abbildung 4.51: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm von Nikotin mit *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Die Verbindung **158** weist in C6-Position die *tert*-Butylgruppe auf und in C4-Position das Elektrophil. Dieses gebildete Produkt kann entweder durch die Kombination von Metallierung und Additionsreaktion entstehen oder aber durch eine Carbometallierung. Die Carbometallierung würde hier jedoch über zwei Bindungen verlaufen und ohne Abspaltung von Lithiumhydrid. Somit kann hier nicht eindeutig geklärt werden, inwieweit die Bildung des Produkts an dieser Stelle abläuft. Neben der Verbindung **158** wurden in Spuren die Produkte **77** und **157** gebildet. Diese beiden entstehen durch eine nucleophile Addition des Lithiumalkyls an Nikotin und anschließender Lithiumhydrid Eliminierung. In Schema 4.22 ist beispielhaft der Mechanismus zur Bildung des C6-substituierten Produkts dargestellt.

Nucleophile Addition



Schema 4.22: Mechanismus zur nucleophilen Addition in C6-Position unter Eliminierung von Lithiumhydrid.

In diesem Zusammenhang konnten im weiteren Verlauf Molekülstrukturen im Festkörper erhalten werden, die Intermediate dieser Reaktion darstellen. Die Verbindung **161** kristallisiert im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ und die Verbindung **162** im tetragonalen Kristallsystem in der Raumgruppe $P4_32_12$.

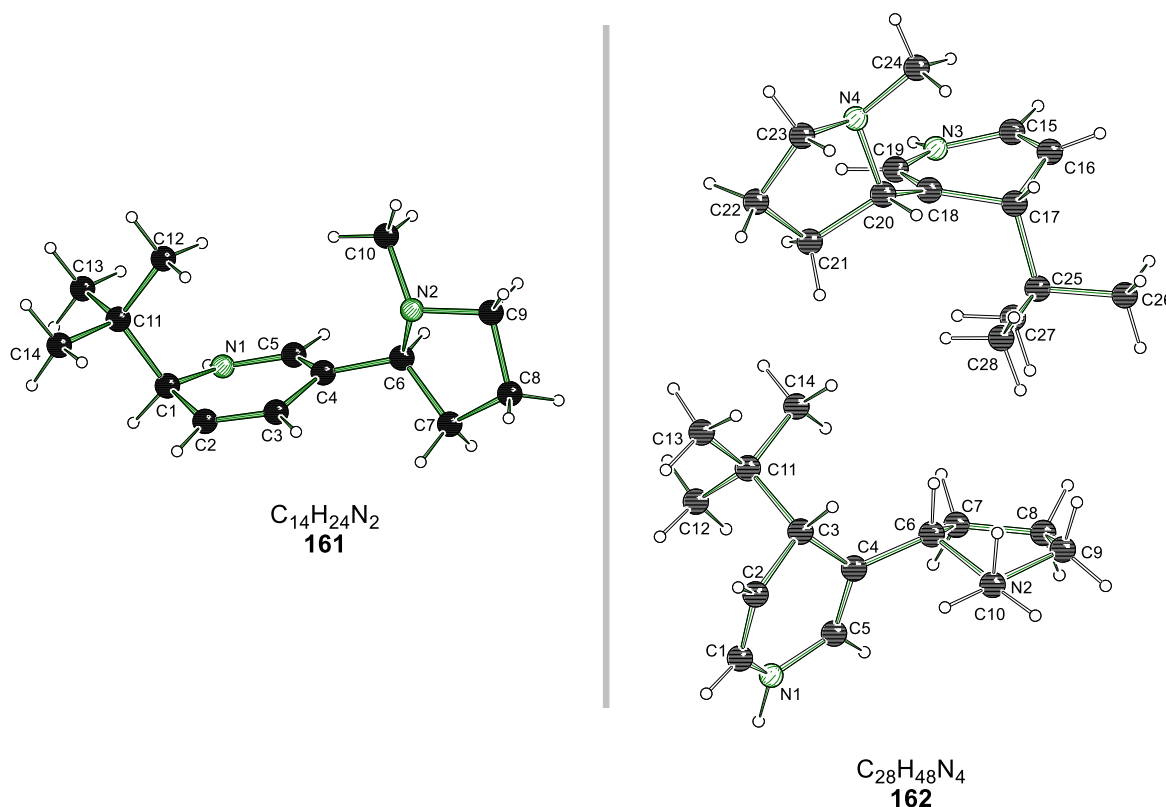
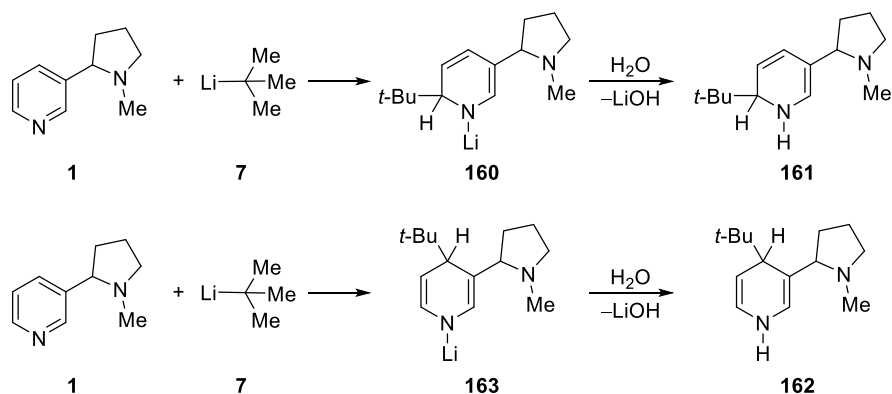


Abbildung 4.52: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **161** und Verbindung **162**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] für **161** (links): N1–C1 1.357(2), N1–C5 1.467(2), C1–C2 1.357(2), C2–C3 1.451(2), C2–C6 1.499(2), C1–N1–C5 122.80(12), C9–N2–C6 103.36(10). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] für **162** (rechts): N1–C1 1.381(3), N1–C5 1.383(3), C1–C2 1.332(3), C2–C3 1.520(3), C3–C4 1.525(3), C1–N1–C5 117.51(19), C9–N2–C6 103.43(18). Kristallographische Daten beider Verbindungen befinden sich in Tabelle 4.10.

Diese beiden Molekülstrukturen stellen ein Intermediat der Addition des *tert*-Butyllithiums dar und weisen jeweils eine Dearomatisierung des Pyridinrings auf. Durch die Reaktion mit Wasser wurde jedoch das Lithiumzentrum zu Lithiumhydroxid umgesetzt und das Stickstoffzentrum protoniert. Es lässt sich erkennen, dass sich die *tert*-Butylgruppe bei Verbindung **161** in der C6-Position und bei

162 in der C4-Position befindet. Der Pyridinring ist in beiden Festkörperstrukturen abgeknickt und liegt nicht planar vor.



Schema 4.23: Mechanismus zur Bildung der beiden Molekülstrukturen im Festkörper **161** und **162**.

Der Mechanismus verläuft dabei über eine nucleophile Addition des Lithiumreagenzes an den Pyridinring. Anschließend fand jedoch keine Eliminierung von Lithiumhydrid und infolgedessen auch keine Rearomatisierung des Sechsrings statt. Stattdessen wurde durch Spuren von Wasser Lithiumhydroxid gebildet und das Enamid zum sekundären Amin transferiert.

Die nucleophile Addition nimmt eine zentrale Rolle bei der Umsetzung von pyridinbasierten Verbindungen mit Lithiumalkylen ein. In der mikrowellenbasierten Deprotonierung lässt sich dieser Reaktionsmechanismus beim Nikotin in verschiedenster Weise wiederfinden. Neben den Produkten der nucleophilen Addition bildet sich als Hauptprodukt **158**, welches ebenfalls die *tert*-Butylgruppe aufweist, und als Nebenprodukt auch die Verbindung mit zwei *tert*-Butylgruppen **159**. Durch säulenchromatographische Aufreinigung konnte das Hauptprodukt **158** mit einer isolierten Ausbeute von 77% erhalten werden. Desweiteren konnten 5% des **157** und 2.4% von **77** erhalten werden. Nach Aufarbeitung konnten auch Molekülstrukturen im Festkörper erhalten werden. Die Verbindung **158** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1$ und die Verbindung **159** im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$. Beide Verbindungen entsprechen den erhaltenen Reaktionsprodukten **158** und **159**.

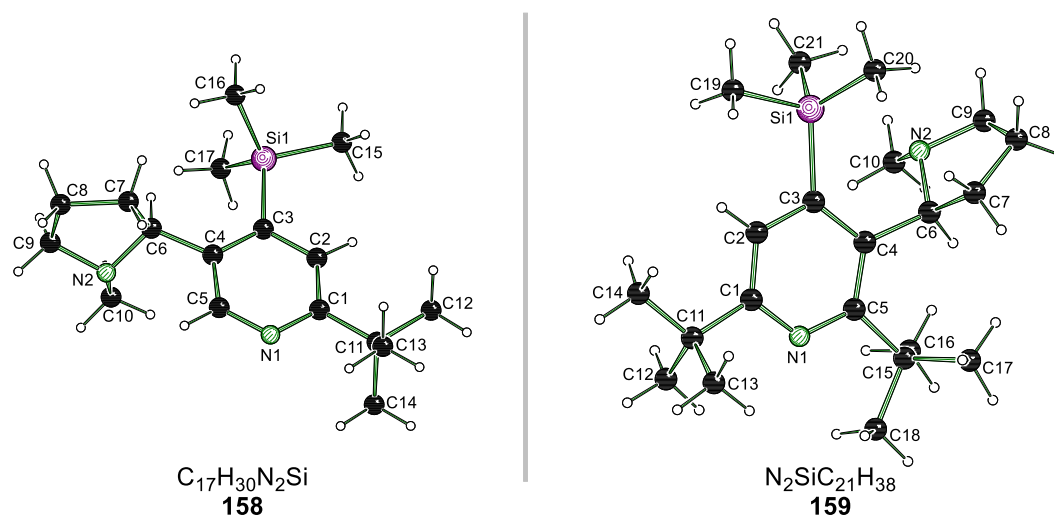


Abbildung 4.53: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **158** und **159**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von **158** (links): Si1–C3 1.895(2), C1–C2 1.392(3), N1–C1 1.340(2), C2–C3 1.403(2), N1–C5 1.334(2), C3–C4 1.400(3), C15–Si1–C3 110.97(9), C5–N1–C1 117.61(16). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von **159** (rechts): Si1–C3 1.921(6), C4–C5 1.402(9), Si1–C19 1.901(7), C4–C5 1.525(9), N1–C1 1.339(7), N1–C5 1.333(8), C19–Si1–C3 105.7(3), N1–C5–C15 114.8(5), C5–N1–C1 120.9(5). Kristallographische Daten beider Strukturen befinden sich in Tabelle 4.11.

Die beiden Verbindungen weisen mit 1.895(2) Å und 1.921(6) Å ähnliche Si1–C3 Bindungslängen auf. Zudem ist auch die Bindungslänge zwischen N1 und C1 mit 1.340(2) Å und 1.339(7) Å in einem vergleichbaren Bereich. In diesem Zusammenhang wurde auch eine Molekülstruktur im Festkörper des Halogenbrücken-Addukts erhalten. Die Verbindung kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe C2 aus. Die Verbindung **164** besteht aus dem einfachen Substitutions- und Additionsprodukt des Nikotins, welches mit dem Stickstoffatom des Pyridinrings eine Halogenbrücke zu 1,4-Diiodtetrafluorbenzol ausbildet.

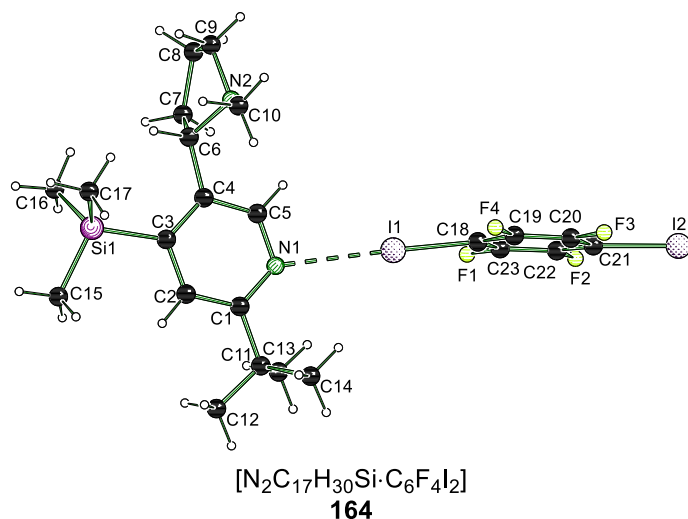


Abbildung 4.54: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **164**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: I1–N1 2.926(2), Si1–C3 1.895(2), C2–C3 1.408(2), C3–C4 1.407(2), N1–C1 1.349(2), N1–C5 1.342(2), C18–I1–N1 177.7(2), C11–N1–I1 139.7(1), C5–N1–I1 101.9(1), C5–N1–C1 117.9(2). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.12.

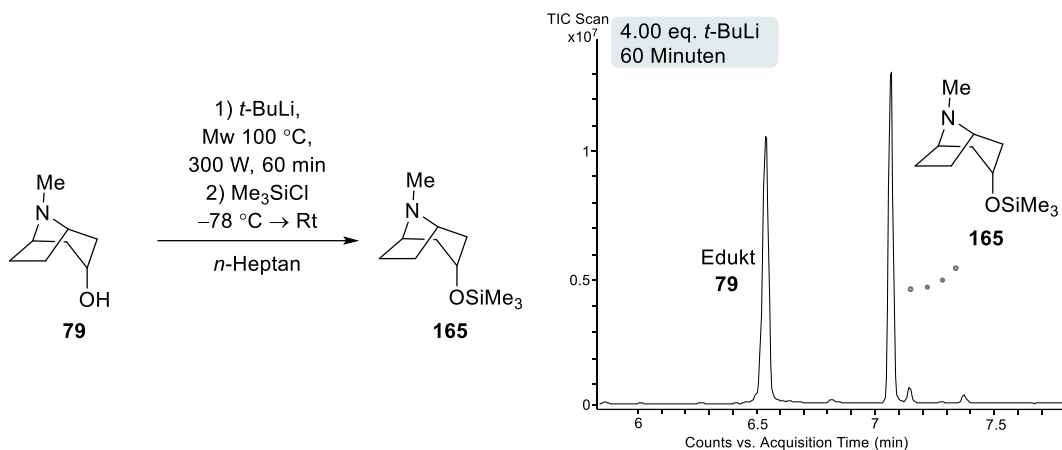
Auch Molekülstruktur **164** im Festkörper weist ähnliche Bindungslängen zu den beiden zuvor erhaltenen Strukturen des Nikotins auf. Die Halogenbrücke ist mit einem Winkel von $177.7(2)^\circ$ nahezu linear ausgerichtet, was einer sehr gerichteten Halogenbrücke entspricht. Zudem ist die Halogenbrücke mit einer Bindungslänge von $2.926(2) \text{ \AA}$ (I1–N1) im Vergleich zur analogen, literaturbekannten Halogenbrücke von Nikotin aus mit $2.869(4) \text{ \AA}$ leicht verlängert.^[114] Somit konnte gezeigt werden, dass die Metallierung von Nikotin in einem engen Zusammenhang mit den eingesetzten Reagenzien steht. Durch die Verwendung von unpolarem Lösungsmittel und tiefen Temperaturen wurde durch den Einsatz von *tert*-Butyllithium das Metallierungsprodukt gebildet. Die Konkurrenzreaktion, die nucleophile Addition, wird hingegen bei hohen Temperaturen unter Mikrowellenstrahlung präferiert, wobei als Hauptprodukt die gemischte Verbindung **158** gebildet wurde. Das Hauptprodukt wurde mit einer Ausbeute von 77% erhalten.

4.2.6.2 Tropin

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurde das Substrat Tropin näher betrachtet. Tropin bildet das Grundgerüst vieler Tropan-Alkaloide und ist in vielen Naturstoffen wiederzufinden. Es besteht aus einem Bicyclus, der eine *N*-Methylgruppe innerhalb des 8-gliedrigen Ringsystems aufweist und einer Alkoholfunktion in der 3-Position. Ziel war es, mittels Mikrowellenstrahlung eine Metallierung der *N*-Methylgruppe durchzuführen. Bei diesem Amin stellt jedoch die Alkoholfunktion eine Besonderheit dar, sodass sich dadurch *in situ* eine Art *monometallische Superbase* bildet. Superbasen bestehen aus einem Lithiumalkyl und einem Metallalkoholat und bilden aus diesen Komponenten *in situ* eine reaktive Spezies, die einen Zugang zu Deprotonierungsreaktionen liefert.

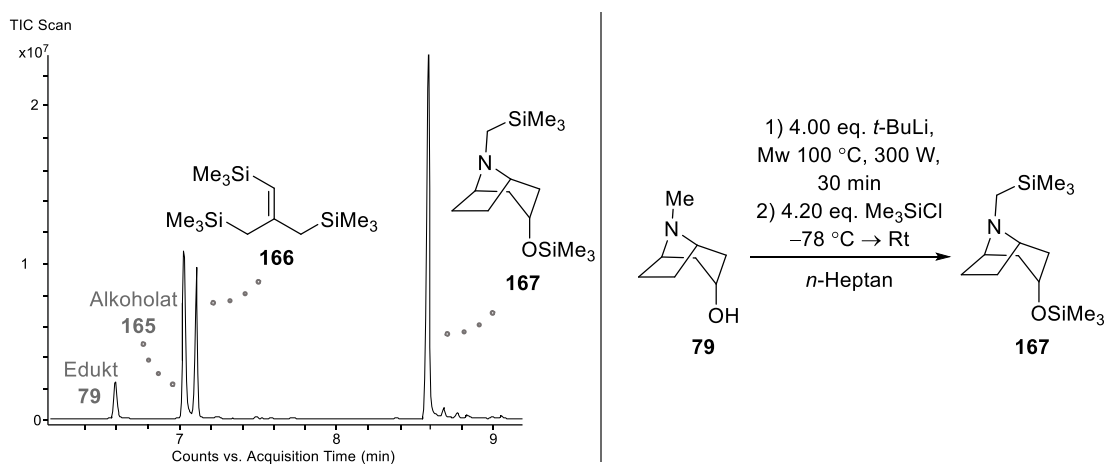
Folglich musste *tert*-Butyllithium bei diesen Reaktionen in einem Überschuss eingesetzt werden, da die Alkoholfunktion aufgrund der Stabilität der Lithium–Sauerstoff-Bindung direkt zum Lithiumalkoholat reagiert. Dementsprechend wurde Tropin eine ambivalente Rolle nicht nur als Edukt, sondern auch als Lithiumalkoholat zu Teil.

Aus diesem Grund wurden zuerst Testreaktionen unter Variation der Menge an *tert*-Butyllithium und der Reaktionszeit durchgeführt. Zuerst wurden 2.00 eq. *tert*-Butyllithium und 4.00 eq. *tert*-Butyllithium in *n*-Heptan mit Tropin für 60 Minuten bei 100°C in der Mikrowelle umgesetzt. Bei diesen Reaktionen wurde nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan das Edukt sowie der substituierte Alkohol **165** erhalten.



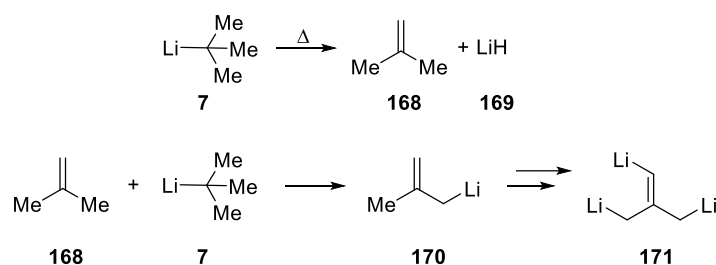
Schema 4.24: Schematische Reaktionsgleichung zur mikrowellenbasierten Deprotonierung von Tropin und Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm nach Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

Lediglich bei der Reaktion mit einem vierfachen Überschuss an Lithiumalkyl und gleichzeitiger Verkürzung der Reaktionszeit auf 30 Minuten wurde neben dem Edukt und dem Alkoholat **165** auch das gewünschte Produkt **167** sowie ein Nebenprodukt mittels GC/EI-MS beobachtet.



Schema 4.25: Schematische Reaktionsgleichung zur mikrowellenbasierten Deprotonierung von Tropin und Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm nach Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

Das gebildete Nebenprodukt **166** besteht aus einem Isobuten-Grundgerüst und wird durch das eingesetzte Lithiumalkyl gebildet. Die thermisch induzierte Zersetzung von *tert*-Butyllithium zu Isobuten und Lithiumhydrid ist bereits literaturbekannt.^[110] In dieser Reaktion wurde jedoch das dreifach substituierte Isobuten nachgewiesen, was einer mehrfachen Lithiierung dieses Alkens entspricht. In Schema 4.26 ist beispielhaft die Zersetzung der Lithiumverbindung und die anschließende Metallierung dargestellt.



Schema 4.26: Mögliche Zersetzung von *tert*-Butyllithium und anschließende Reaktion des Isobutens mit überschüssigem *tert*-Butyllithium.

Diese Lithiumspezies wurde in vorherigen Reaktionen nicht beobachtet und bei der Reaktionsführung wurden auch keine speziellen Veränderungen vorgenommen, die das Auftreten dieser Verbindung erklären. Somit beruht die Bildung dieses Nebenprodukts auf *in situ* ablaufende Prozesse und soll in nachfolgenden Versuchen hinsichtlich möglicher Zusammenhänge mitverfolgt werden.

Diese Reaktion zeigt, dass die Metallierung der α -Position durch den Einsatz von Mikrowellenstrahlung zugänglich ist. Um die Reaktionsbedingungen weiterhin zu optimieren, wurde anschließend der Einfluss von Additiven in unterschiedlicher Stöchiometrie auf die Reaktion untersucht. Dazu wurde hier Chinuclidin als zusätzliche Lewis-Base eingesetzt, da dieses in vorherigen Arbeiten des eigenen Arbeitskreises bereits hinsichtlich seiner Stabilität gegenüber Lithiumalkylen untersucht wurde.^[107] Die restlichen Bedingungen wurden nicht variiert und entsprechend den zuvor als vielversprechend gefundenen Bedingungen mit einem vierfachen Überschuss an *tert*-Butyllithium und 30 Minuten Reaktionszeit durchgeführt. Es zeigte sich ebenfalls, dass sich das gewünschte *N*-methylsubstituierte Produkt **167** bildet. Da der Umsatz keine erhebliche Verbesserung zeigte, wurde anschließend ein Upscaling der vorherigen Bedingungen, ohne Zusatz von Chinuclidin, durchgeführt und die Reaktionslösung wurde nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan säulenchromatographisch aufgereinigt. Das gewünschte Produkt konnte mit einer isolierten Ausbeute von 47% erhalten werden, sodass im Anschluss Kristallisationsstudien unter Einsatz von Halogenverbindungen, wie bereits in Kapitel 4.2.6.1 gezeigt, durchgeführt werden konnten. In diesem Zuge wurde die Molekülstruktur **172** im Festkörper erhalten.

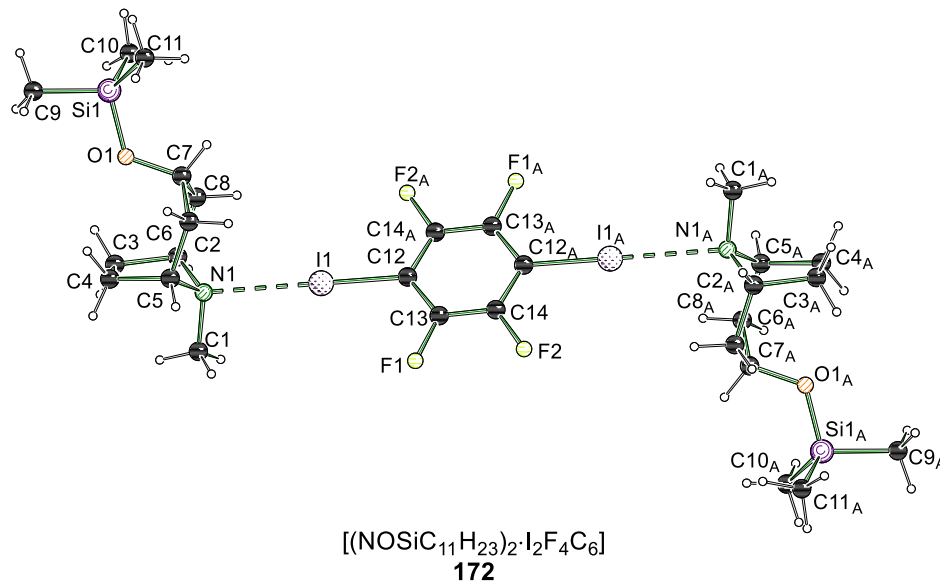


Abbildung 4.55: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **172** im Festkörper. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur, Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: A = x, 2–y, 2–z. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: I1–N1 2.861(1), Si1–O1 1.652(1), N1–C1 1.470(2), I1–C12 2.107(1), O1–Si1–C9 104.13(3), C1–N1–I1 100.19(3), C12–I1–N1 179.30(1). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.10.

Diese besteht aus dem Halogenbrücken-Addukt des silylierten Alkohols. Die Stickstoffatome der *N*-Methylfunktion bilden dabei eine Wechselwirkung mit 1,4-Diodotetrafluorbenzol aus. Die Verbindung kristallisiert in der im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$. Die Halogenbrücke dieser Verbindung ist mit 2.861(1) Å deutlich kürzer als die in Verbindung **164**. Außerdem beträgt der Winkel zwischen C12–I1–N1 179.3(1)°, was einer annähernd linearen und gerichteten Wechselwirkung entspricht.

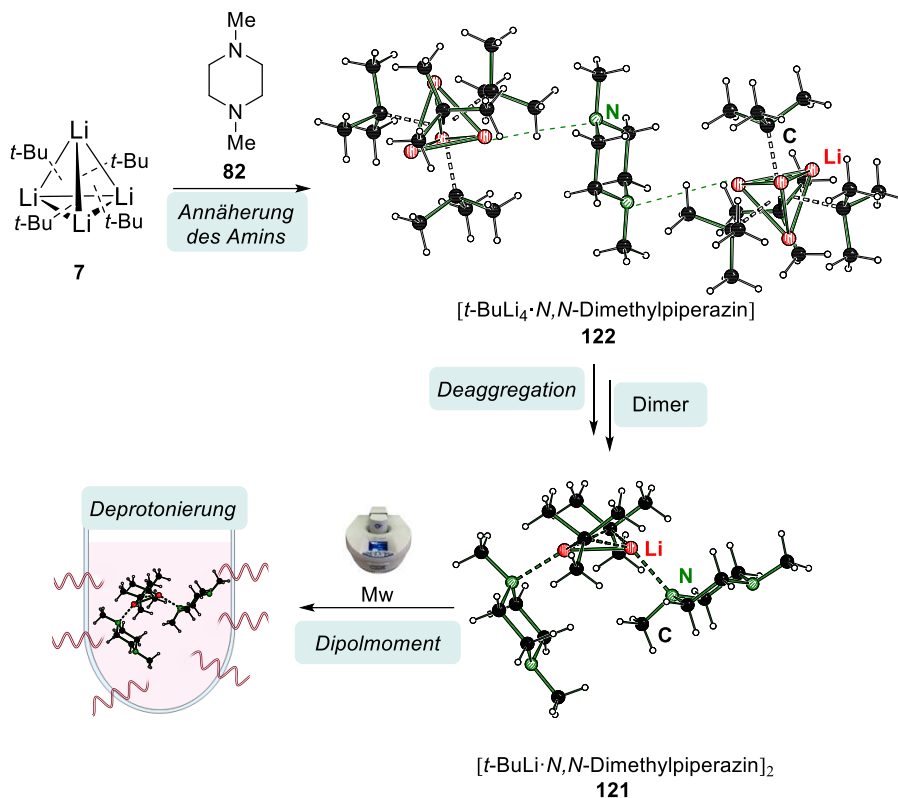
Insgesamt lässt sich feststellen, dass der Einsatz von Mikrowellenstrahlung auch bei komplexeren Aminen zu vielversprechenden Ergebnissen führt. Zudem scheinen auch andere funktionelle Gruppen und auch Lithiumalkoholate den Einsatz unter Mikrowellenstrahlung zu überstehen.

4.2.7 Resümee

*Im Rahmen dieses Kapitels konnte die Metallierung von stickstoffhaltigen Verbindungen unter Mikrowellenstrahlung untersucht werden. Durch die Verwendung hochenergetischer Strahlung kann die direkte α -Metallierung von tertiären Aminen zugänglich gemacht werden, die unter normalen Bedingungen kinetisch gehemmt ist. Durch Molekülstrukturen im Festkörper konnte ein Einblick in den Deaggregationsprozess von Lithiumalkylen gewonnen werden, in dem sich das Amin in einem ersten Schritt annähert und im Folgenden zu kleineren Aggregaten aufbricht, aus denen dann unter Mikrowellenstrahlung die Deprotonierung abläuft. Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass eine Bedingung für diese Synthese der sterische Anspruch desamins und die Zugänglichkeit des Lithiumzentrums in den gebildeten, gemischten Aggregaten darstellt, da Amine wie Tri-*n*-propylamin oder *N,N*-Dicyclohexylmethylamin keine Reaktion eingehen. Eine weitere Einschränkung stellt die Flüchtigkeit der Amine dar, da diese unter den harschen Bedingungen der Mikrowelle in Lösung verbleiben müssen. Insbesondere cyclische Amine haben sich als hoch interessante Verbindungsklasse herausgestellt, da nicht nur ihre Deprotonierung möglich ist, sondern diese auch mögliche Lewis-basische Zusätze darstellen können. Des Weiteren konnten lineare Diamine unter Mikrowellenstrahlung untersucht und mechanistische Hinweise darauf gefunden werden, dass dimere lithiumhaltige Aggregate effektivere Reaktionsprozesse durchlaufen können als monomere Aggregate. Außerdem konnte auch der Einfluss von Alkoxiden auf die Löslichkeit mehrfachmetallierter Verbindungen betrachtet werden. Aufgrund der harten Ladung und des kurzen Lithium-Sauerstoff-Abstands des Lithiumalkoxids kann dem mehrfachmetallierten TMDA eine gemischte Alkoxid-Alkyl-Struktur aufgezwungen werden und so löslich gemacht werden. Zuletzt konnte gezeigt werden, dass auch komplexe, biologisch aktive Amine unter Mikrowellenstrahlung metalliert werden können. Anhand des Nikotins konnte der starke strukturbildende Einfluss der Reagenzwahl und so auch der komplexe Zusammenhang zwischen Lösungsmittel, Additiv, Lithiumreagenz und Reaktionstemperatur verdeutlicht werden.*

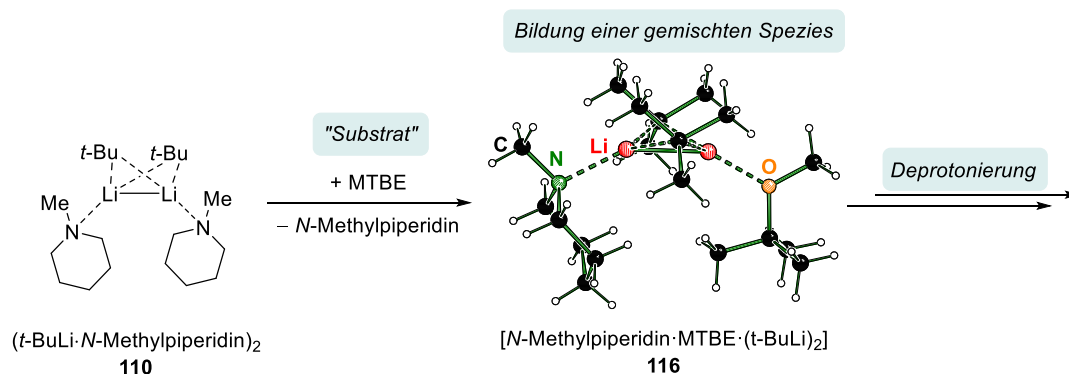
4.2.7.1 Einblick in Reaktionsprozesse

Des Weiteren wurden verschiedene Erkenntnisse gewonnen, die einen Einblick in verschiedene mechanistische Reaktionsprozesse ermöglichen. Im Hinblick auf die Deaggregation von Lithiumalkylverbindungen konnte erstmalig ein Mechanismus von der Annäherung der Lewis-Base bis zur Deprotonierung des Substrats formuliert werden. Die Annäherung verläuft dabei über das Stickstoffzentrum desamins an das Lithiumalkyl-Oligomer und führt infolgedessen zu einer Desymmetrisierung des parentalen Strukturmotivs. Dem Aufbrechen des Tetramers folgt anschließend die Bildung kleinerer struktureller Einheiten. Anhand der cyclischen Amine konnte die Bildung dimerer Motive beobachtet werden, welche durch das Dipolmoment in der Lage sind mit Mikrowellenstrahlung zu wechselwirken. Durch die Energiezufuhr kann die Deprotonierung erfolgen.



Schema 4.27: Deaggregation des *tert*-Butyllithiums durch Zugabe des *N,N*-Dimethylpiperazins zu einem dimeren Strukturmotiv und nachfolgender Deprotonierung unter Mikrowellenstrahlung.

Die Zugabe von Lewis-Basen ist innerhalb von Deprotonierungsreaktionen mit Lithiumalkylen eine vielfach genutzte Praxis, um das Lithiumalkyl zu deaggregieren und somit zugänglich für Deprotonierungsreaktionen zu machen. Innerhalb dieses Themenbereichs konnte ein Intermediat erhalten werden, welches diesen Zusammenhang näher erläutert. Die gemischte Verbindung **116** besteht aus dem Lithiumalkyl sowie *N*-Methylpiperidin und MTBE und spiegelt somit der möglichen Zugabe eines Substrats zu dem zuvor deaggregierten Lithiumalkyl wieder. Die gemischte Spezies kann die Grundlage einer nachfolgenden Deprotonierung bilden und so einen Einblick in die mechanistischen Umstände zwischen Zugabe des Substrats und nachfolgender Deprotonierung geben.



Schema 4.28: Bildung der gemischten Verbindung **116** ausgehend vom dimeren *tert*-Butyllithium-*N*-Methylpiperidin-Aggregat.

Tabelle 4.10: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **161** und **162**.

Verbindung (Messnummer)	161 (B2336)	162 (B2337)
Empirische Formel	C ₁₄ H ₂₄ N ₂	C ₁₄ H ₂₄ N ₂
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	220.35	220.35
Temperatur/K	100.0	100.0
Kristallsystem	Orthorhombisch	Tetragonal
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> 4 ₃ 2 ₁ 2
<i>a</i> /Å	10.8265(11)	16.581(2)
<i>b</i> /Å	11.2036(9)	16.581(2)
<i>c</i> /Å	11.2109(12)	24.904(4)
α /°	90	90
β /°	90	90
γ /°	90	90
Zellvolumen [Å ³]	1359.8(2)	6847(2)
Formeleinheit pro Zelle	4	16
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.076	0.855
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.477	0.379
F(000)	488.0	1952.0
Kristallmaße/mm ³	0.369 × 0.19 × 0.15	0.583 × 0.171 × 0.096
Strahlung	CuK α (λ = 1.54178)	CuK α (λ = 1.54178)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	11.164 bis 158.156	6.404 bis 149.43
Indexbereiche	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, -13 ≤ <i>l</i> ≤ 14	-20 ≤ <i>h</i> ≤ 17, -19 ≤ <i>k</i> ≤ 18, -31 ≤ <i>l</i> ≤ 29
Gesammelte Reflexe	31643	39817
Unabhängige Reflexe	2912 [<i>R</i> _{int} = 0.0314, <i>R</i> _{sigma} = 0.0127]	6957 [<i>R</i> _{int} = 0.0446, <i>R</i> _{sigma} = 0.0331]
Daten/Restraints/Parameter	2912/0/161	6957/0/305
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.035	1.040
Finale <i>R</i> -Werte [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0299, <i>wR</i> ₂ = 0.0821	<i>R</i> ₁ = 0.0455, <i>wR</i> ₂ = 0.1242
Finale <i>R</i> -Werte [alle Daten]	<i>R</i> ₁ = 0.0305, <i>wR</i> ₂ = 0.0827	<i>R</i> ₁ = 0.0541, <i>wR</i> ₂ = 0.1298
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.23/-0.12	0.22/-0.15
Flack Parameter	-0.05(10)	-0.1(2)

Tabelle 4.11: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von 158 und 159.

Verbindung (Messnummer)	158 (B2334)	159 (B2349)
Empirische Formel	C ₁₇ H ₃₀ N ₂ Si	C ₂₁ H ₃₈ N ₂ Si
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	290.52	346.62
Temperatur/K	100.0	100
Kristallsystem	Orthorhombisch	Monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁
a/Å	10.5087(2)	10.0964(10)
b/Å	12.2118(3)	10.5814(10)
c/Å	13.7766(3)	10.5365(10)
α/°	90	90
β/°	90	106.810(4)
γ/°	90	90
Zellvolumen [Å ³]	1767.95(7)	1077.56(18)
Formeleinheit pro Zelle	4	2
Berechnete Dichte ρ _{calc} [g·cm ⁻³]	1.091	1.068
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	1.100	0.970
F(000)	640.0	384.0
Kristallmaße/mm ³	0.5 × 0.118 × 0.109	0.323 × 0.266 × 0.13
Strahlung	CuKα (λ = 1.54178)	CuKα (λ = 1.54178)
2θ Bereich für Datensammlung [°]	9.678 bis 139.92	8.766 bis 154.546
Indexbereiche	-12 ≤ h ≤ 12, -13 ≤ k ≤ 14, -14 ≤ l ≤ 16	-12 ≤ h ≤ 12, -13 ≤ k ≤ 13, -13 ≤ l ≤ 12
Gesammelte Reflexe	13621	17199
Unabhängige Reflexe	3342 [<i>R</i> _{int} = 0.0382, <i>R</i> _{sigma} = 0.0301]	4171 [<i>R</i> _{int} = 0.0805, <i>R</i> _{sigma} = 0.0632]
Daten/Restraints/Parameter	3342/0/188	4171/1/228
Goodness-of-fit an F ²	1.095	1.455
Finale R-Werte [I ≥ 2σ (I)]	<i>R</i> ₁ = 0.0358, <i>wR</i> ₂ = 0.0930	<i>R</i> ₁ = 0.1258, <i>wR</i> ₂ = 0.3139
Finale R-Werte [alle Daten]	<i>R</i> ₁ = 0.0373, <i>wR</i> ₂ = 0.0945	<i>R</i> ₁ = 0.1362, <i>wR</i> ₂ = 0.3285
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.44/-0.20	1.06/-0.81
Flack Parameter	-0.013(11)	0.07(9)

Tabelle 4.12: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **164** und **172**.

Verbindung (Messnummer)	164 (C0179)	172 (C0179)
Empirische Formel	C ₂₃ H ₃₀ F ₄ I ₂ N ₂ Si	C ₁₄ H ₂₃ F ₂ INOSi
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	692.38	414.32
Temperatur/K	100.0	100.0
Kristallsystem	Monoklin	Triklin
Raumgruppe	C2	P $\bar{1}$
a/Å	24.331(3)	6.3341(3)
b/Å	10.6550(11)	11.9474(5)
c/Å	10.7919(8)	12.0027(4)
α /°	90	78.7090(10)
β /°	98.687(4)	79.2130(10)
γ /°	90	75.5350(10)
Zellvolumen [Å ³]	2765.7(5)	853.31(6)
Formeleinheit pro Zelle	4	2
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.663	1.613
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	2.357	1.962
F(000)	1352.0	414.0
Kristallmaße/mm ³	0.8 × 0.5 × 0.4	0.424 × 0.294 × 0.226
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	5.474 bis 75.552	5.372 bis 111.524
Indexbereiche	-41 ≤ h ≤ 41, -18 ≤ k ≤ 18, -18 ≤ l ≤ 18	-14 ≤ h ≤ 14 -26 ≤ k ≤ 27 -25 ≤ l ≤ 27
Gesammelte Reflexe	394336	234677
Unabhängige Reflexe	14847 [R_{int} = 0.0508, R_{sigma} = 0.0146]	22114 [R_{int} = 0.0371, R_{sigma} = 0.0167]
Daten/Restraints/Parameter	14847/1/296	22114/0/184
Goodness-of-fit an F ²	1.044	1.070
Finale R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	R_1 = 0.0208, wR_2 = 0.0513	R_1 = 0.0191, wR_2 = 0.0432
Finale R-Werte [alle Daten]	R_1 = 0.0234, wR_2 = 0.0528	R_1 = 0.0232, wR_2 = 0.0448
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	1.58/-0.45	1.40/-1.45
Flack Parameter	-0.024(3)	-

4.3 Aromatische Kohlenwasserstoffe

Es konnte bereits gezeigt werden, dass insbesondere die cyclischen Amine eine große Stabilität in der Mikrowelle aufweisen und die Barriere der Deprotonierung hoch ist. Daher wurden diese nachfolgend hinsichtlich ihrer Fähigkeit als Lewis-Base untersucht. Diesbezüglich stand insbesondere die Deprotonierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen unter hohen Temperaturen im Vordergrund. Es wurde vorwiegend der Fokus auf die Mehrfachmetallierung gelegt, da diese kinetisch gehemmt ist. Bisher wurden Mehrfachmetallierungen immer durch andere Mechanismen, wie dem Halogen-Lithium-Austausch, ermöglicht. Dieser erfordert hingegen polare Lösungsmittel oder den Zusatz polarer Reagenzien. Aufgrund der chemischen Beschaffenheit von Aromaten wurde zudem untersucht, ob die Metallierung bestimmten Selektivitäten folgt oder aber nur statistisch erfolgt. Als Eduktsysteme wurden Toluol, Xylol, Cumol, Ethylbenzol, Naphthalin und Phenanthren untersucht. Neben den beiden cyclischen Aminen *N*-Methylpiperidin und *N*-Methylpyrrolidin wurden auch das bicyclische Amin Chinuclidin und der Aminoalkohol DMAE als Lewis-Basen eingesetzt.

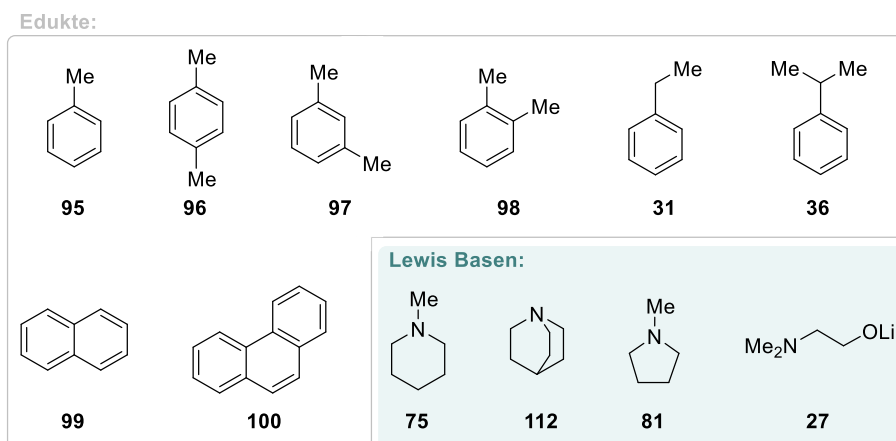


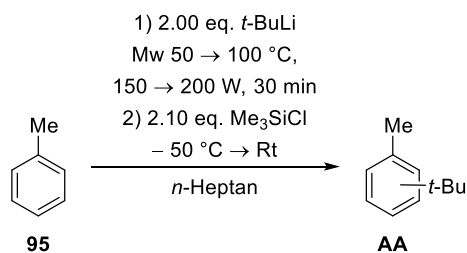
Abbildung 4.56: Verwendete Edukte und verschiedene eingesetzte Lewis-Basen.

4.3.1 Toluol

Als einfachstes Modellsubstrat wurde zuerst Toluol betrachtet. Die Monometallierung ist unter Einsatz von Lewis-Basen zugänglich, wohingegen die Mehrfachmetallierung bisher nur unter Verwendung anderer Reagenzien beziehungsweise eines anderen Reaktionsmechanismus durchgeführt werden kann, da die direkte Deprotonierung kinetisch gehemmt ist.

4.3.1.1 Experimentelle Untersuchungen

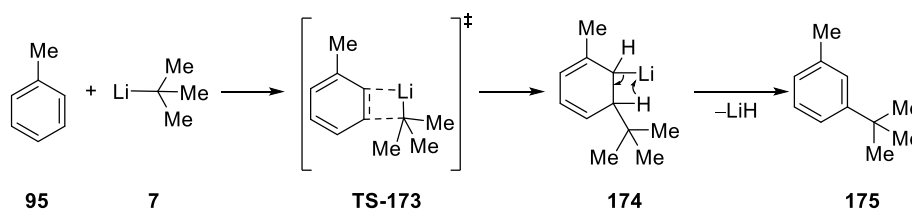
In einem ersten Versuch wurde der Aromat mit dem Lithiumalkyl im unpolaren Lösungsmittel unter Mikrowellenstrahlung betrachtet. Dabei konnte im GC/EI-MS nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan ein Signal des monosubstituierten Produkts detektiert werden, jedoch wurde als Hauptprodukt das Carbometallierungsprodukt erhalten.



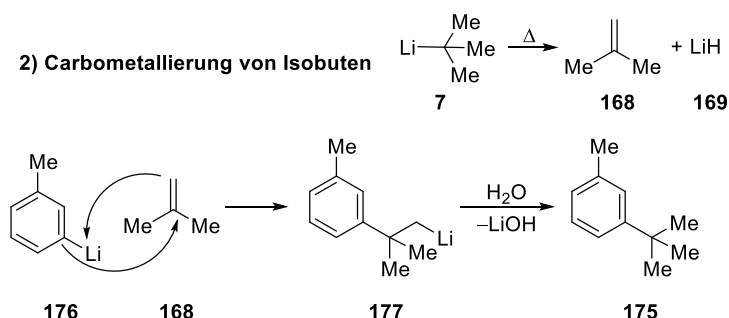
Schema 4.29: Erster Versuch zur Deprotonierung von Toluol mittels Mikrowellenstrahlung ohne Verwendung eines Lewis-basischen Additivs.

Die Bildung des Produkts **AA** kann über zwei verschiedene Mechanismen erfolgen. Die erste Möglichkeit verläuft über eine Carbometallierung von *tert*-Butyllithium an Toluol und einer simultanen Lithiumhydrid-Abspaltung. Ebenso kann eine Carbometallierung von dem lithiierten Aromaten an Isobuten einen alternativen Mechanismus darstellen. Das Isobuten kann durch eine thermische Zersetzung des Lithiumalkyls entstehen. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurden auch Derivate des mehrfachmetallierten Isobutens nachgewiesen, was eindeutig für dessen Bildung und für die eingeschränkte thermische Stabilität des Lithiumalkyls spricht. Zur Bildung des hier entstandenen Produkts scheint jedoch die nucleophile Addition des *tert*-Butyllithiums plausibler zu sein. In früheren Arbeiten wurde versucht die Carbometallierung von Isobuten durch eine gezielte Synthese nachzuvollziehen sowie durch Zugabe von Deuteriumoxid diesen Mechanismus zu bekräftigen.^[107] Die in der Mikrowelle ablaufenden Prozesse sind jedoch deutlich komplexer und scheinen nicht durch die simple Zusammengabe von Chemikalien simulierbar zu sein. Aus diesen Gründen ist die Carbometallierung des *tert*-Butyllithiums gefolgt von einer Lithiumhydrid-Eliminierung plausibler.

1) Carbometallierung gefolgt von einer Lithiumhydrid-Abspaltung



2) Carbometallierung von Isobuten



Schema 4.30: Beispielhafte Darstellung der Mechanismen durch nucleophilen Angriff der *tert*-Butylgruppe an die *meta*-Position. Mögliche Mechanismen zu Bildung des Produkts **175** über eine Carbometallierung von *tert*-Butyllithium an den Aromaten und anschließender Lithiumhydrid-Abspaltung (1) und über eine Carbometallierung von Isobuten an den metallierten Aromaten (2).

Demnach scheint die Metallierung eher statistisch und keineswegs selektiv steuerbar abzulaufen. Daher wurden im Anschluss zusätzliche Lewis-Basen eingesetzt, um zum Metallierungsprodukt zu gelangen. Die Stabilität der Lewis-Basen gegenüber Lithiumalkylen nimmt eine große Rolle ein, da diese ebenfalls unter Mikrowellenstrahlung stabil sein müssen. Aufgrund der Anwesenheit von α -Wasserstoffatomen bei vielen typischen sauerstoffhaltigen Lewis-Basen und der damit verbundenen Labilität, eignen sich diese nicht für Deprotonierungsreaktionen in Mikrowellen. Stickstoffbasierte Lewis-Basen sind aufgrund der gehemmten α -Metallierung durch den gebildeten Li–C–N-Dreiring eher geeignet, aber die bekannten Additive, wie TMEDA oder (*R,R*)-TMEDA stellen Ausnahmen dar. In früheren Arbeiten hat sich das bicyclische Amin Chinuclidin als hervorragende Lewis-Base bewiesen, da es beispielsweise mit *tert*-Butyllithium ein dimeres Strukturmotiv ausbildet, welches sich bereits für die Deprotonierung von Silanen zu Nutze gemacht wurde.^[107] Besonders attraktive Eigenschaften des Chinuclidins sind seine starre Geometrie durch die bicyclische Struktur, das gerichtete freie Elektronenpaar, der mäßige sterische Anspruch und entfernte α -Protonen, die es gegenüber anderen Lewis-Basen deutlich stabiler macht. Darüber hinaus ist es kommerziell verfügbar, weist jedoch einen hohen Preis auf, was im Sinne der Wirtschaftlichkeit keine attraktive Lösung bietet. In diesem Kontext wurden zusätzlich die beiden cyclischen Amine *N*-Methylpiperidin und *N*-Methylpyrrolidin als Lewis Basen eingesetzt, da diese in vielen der zuvor aufgezählten Merkmalen mit Chinuclidin übereinstimmen, jedoch kostengünstiger sind und eine höhere Verfügbarkeit aufweisen. Beide Amine bilden mit *tert*-Butyllithium ebenfalls dimere Struktur motive aus. Im vorherigen Teil dieser Arbeit wurde die Metallierung dieser Verbindungen gezeigt. Wird jedoch angenommen, dass die Barriere zur Deprotonierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen niedriger ist als die zur Deprotonierung des tertiären Amins, können diese Amine vielversprechende Additive zur Deaggregation darstellen. Des Weiteren soll der Aminoalkohol DMAE als Lewis Base unter Mikrowellenstrahlung untersucht werden, da dieser durch den freien Aminhenkel ebenfalls Lithiumalkyle deaggregieren kann und für Reaktionen zugänglich macht. Trotz der Anwesenheit von α -Protonen sind bisher keine Zersetzungsreaktionen des Liganden bekannt.

Die nachfolgenden Reaktionen wurden unter zwei Aspekten betrachtet: I) das Potential des Liganden unter Mikrowellenstrahlung und II) die selektive Metallierung und mögliche Mehrfachmetallierung des Edukts. Zuerst wurde Toluol mit einem doppelten Überschuss an *tert*-Butyllithium und einer konstanten Reaktionsführung in der Mikrowelle umgesetzt. Dabei wurden jeweils die verschiedenen Additive in unterschiedlichen Stöchiometrien variiert.

Die Reaktionslösungen wurden im Anschluss mit Trimethylchlorsilan umgesetzt und mittels GC/EI-MS analysiert. Es wurden bei allen Ansätzen das monosubstituierte Produkt erhalten sowie zum Teil auch mehrfachsubstituierte Toluol-Derivate. Um einen Überblick über den Einfluss des Additivs und der gewählten Stöchiometrie zu geben, wurden die Signalfächen im Gaschromatogramm integriert und die Flächen aller Signale normiert und im Verhältnis zueinander dargestellt. Die Abbildung 4.57 stellt die erhaltenen Integrationsanteile der einfachen, zweifachen und dreifachen Substitution am Toluol dar.

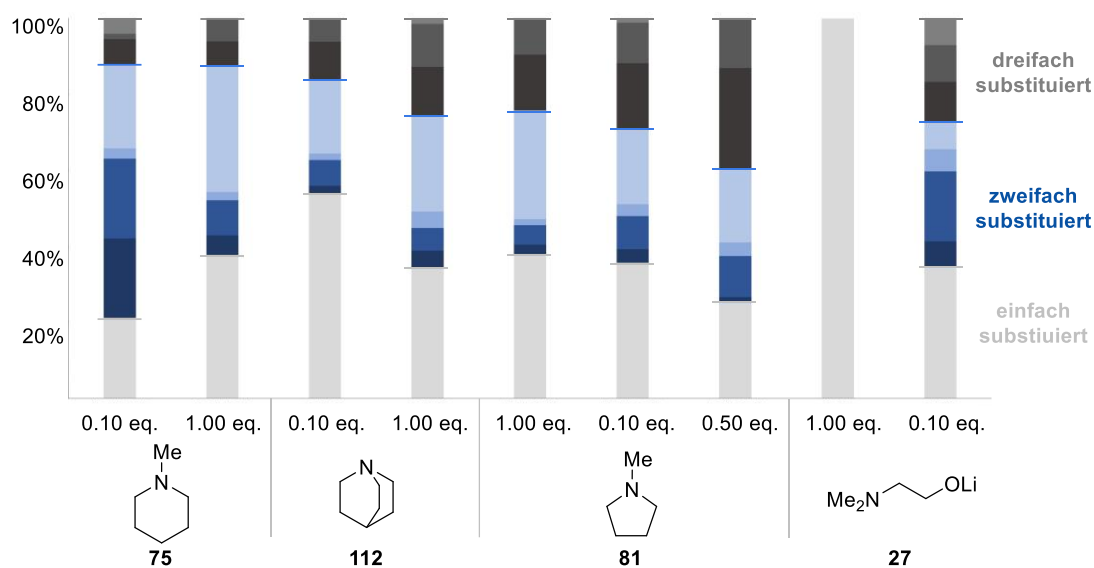


Abbildung 4.57: Integrationsanteile der einfachen (hellgrau), zweifachen (blau) und dreifachen (dunkelgrau) Substitution am Toluol nach der Umsetzung mit Trimethylchlorosilan aus den Gaschromatogrammen der GC/EI-MS-Messungen. Die eingesetzten Liganden und die verwendete Menge ist jeweils aufgeführt, die sonstigen Bedingungen wurden konstant gehalten (1.00 eq. Toluol, 2.00 eq. *tert*-Butyllithium, *n*-Heptan, Mikrowelle).

Hier ist eindeutig ein direkter Zusammenhang zwischen Reaktivität und eingesetztem Additiv erkennbar. Bei der Verwendung von stöchiometrischen Mengen des Aminoalkohols ergibt sich nahezu selektiv das monosubstituierte Produkt. Katalytische Mengen des Aminoalkohols hingegen fördern die Bildung des mono-, di- und trisubstituierten Produkts gleichermaßen. Dieser gravierende Unterschied bei der Produktbildung hinsichtlich der eingesetzten Stöchiometrie lässt sich nur bei der Verwendung des Aminoalkohols beobachten. Ein möglicher Grund dafür können die *in situ* gebildeten Aggregate darstellen. In der Literatur ist beispielsweise die Molekülstruktur eines Benzylolithium-Aminoalkoxid-Aggregats dokumentiert, welches aus sechs Lithium-Aminoalkoholen und einem Benzylolithium besteht.^[115] Die Stöchiometrie und auch der sterische Anspruch dieses Aggregats deuten somit darauf hin, dass eine zweite Metallierung aufgrund von sterischen Effekten nicht ablaufen kann und dass das Verhältnis zwischen lithiiertem Produkt und Ligand nicht ausgewogen ist. Demnach wäre zu diesem Zeitpunkt nicht mehr ausreichend Ligand zur Stabilisierung möglicher Übergangszustände zur Zweifachmetallierung vorhanden.

Die drei cyclischen Amine weisen lediglich geringe Unterschiede innerhalb der verwendeten Stöchiometrien auf. Die Verwendung von einem halben Äquivalent *N*-Methylpyrrolidin führt zu etwa 40% des trisubstituierten Produkts. Katalytische Mengen des *N*-Methylpiperidin führen hingegen hauptsächlich zu dem disubstituierten Produkt, jedoch bildet sich dabei ein Gemisch aus verschiedenen Isomeren. Chinuclidin scheint, im Gegensatz zu den anderen beiden cyclischen Aminen, die Bildung von Isomeren bei der Zweifachmetallierung zu unterdrücken. Neben der Wahl des Additivs spielt somit auch die Stöchiometrie eine entscheidende Rolle.

Die Monolithierung verläuft beim Toluol an der Benzylposition. Durch den positiven mesomeren Effekt der Phenylgruppe kann die Ladung in der Benzylposition besser stabilisiert werden. Die

Methylgruppe weist einen positiven induktiven Effekt auf und kann dadurch Elektronendichte in das restliche Molekül geben und somit ebenfalls einen Beitrag zur Ladungsstabilisierung leisten. Hinsichtlich der höheren Metallierungsgrade wurde die Regioselektivität nicht weiter untersucht und validiert. Es kann angenommen werden, dass aufgrund von sterischen Effekten eine Zweitmetallierung in der *para*-Position bevorzugt ist. Es lässt sich in den nachfolgenden Ausschnitten aus Gaschromatogrammen erkennen, dass drei Isomere des disubstituierten Toluols vorliegen. Davon wird eines als Hauptisomer gebildet und weist eine höhere Signalintensität auf. Aufgrund der engen Retentionszeit zwischen den drei Isomeren wurden diese nicht weiter aufgereinigt und hinsichtlich ihrer Metallierungsposition evaluiert.

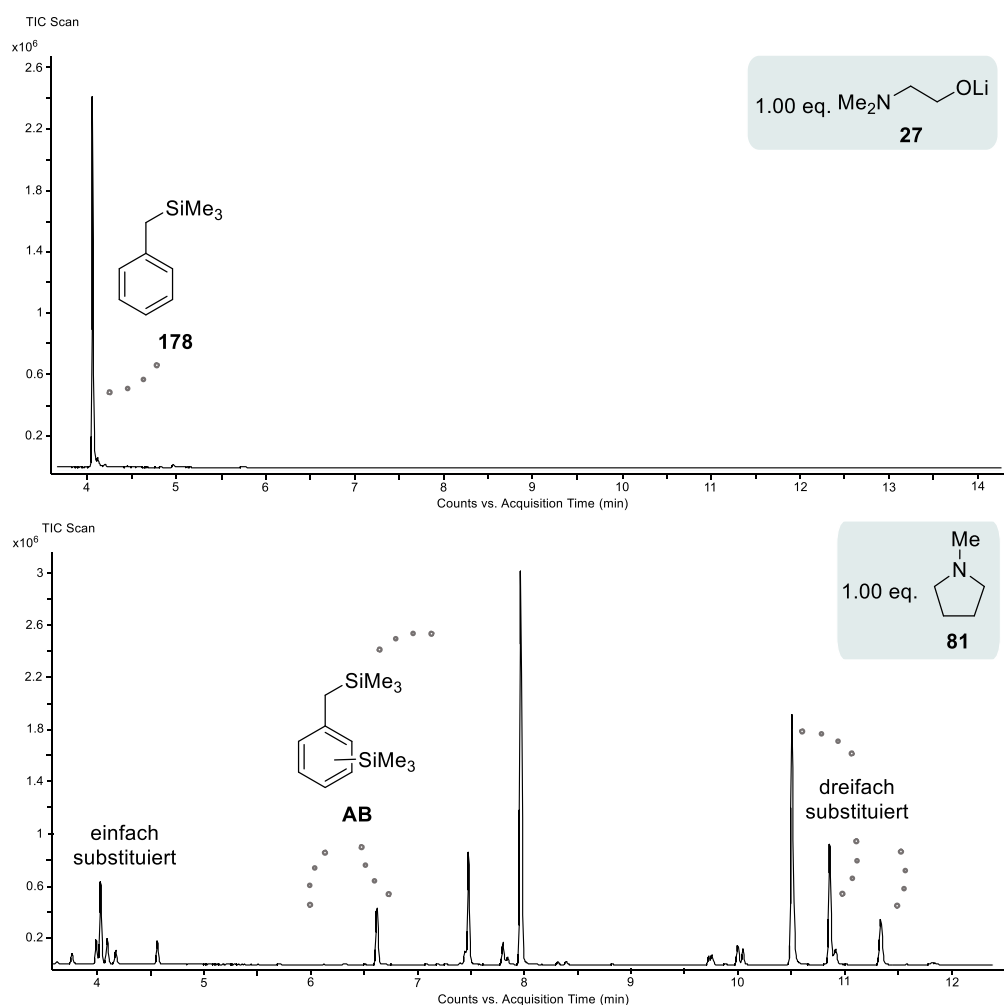


Abbildung 4.58: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Deprotonierung von Toluol mit *tert*-Butyllithium und den Liganden LiDMAE und *N*-Methylpyrrolidin sowie der anschließenden Umsetzung mit Trimethylchlorsilan.

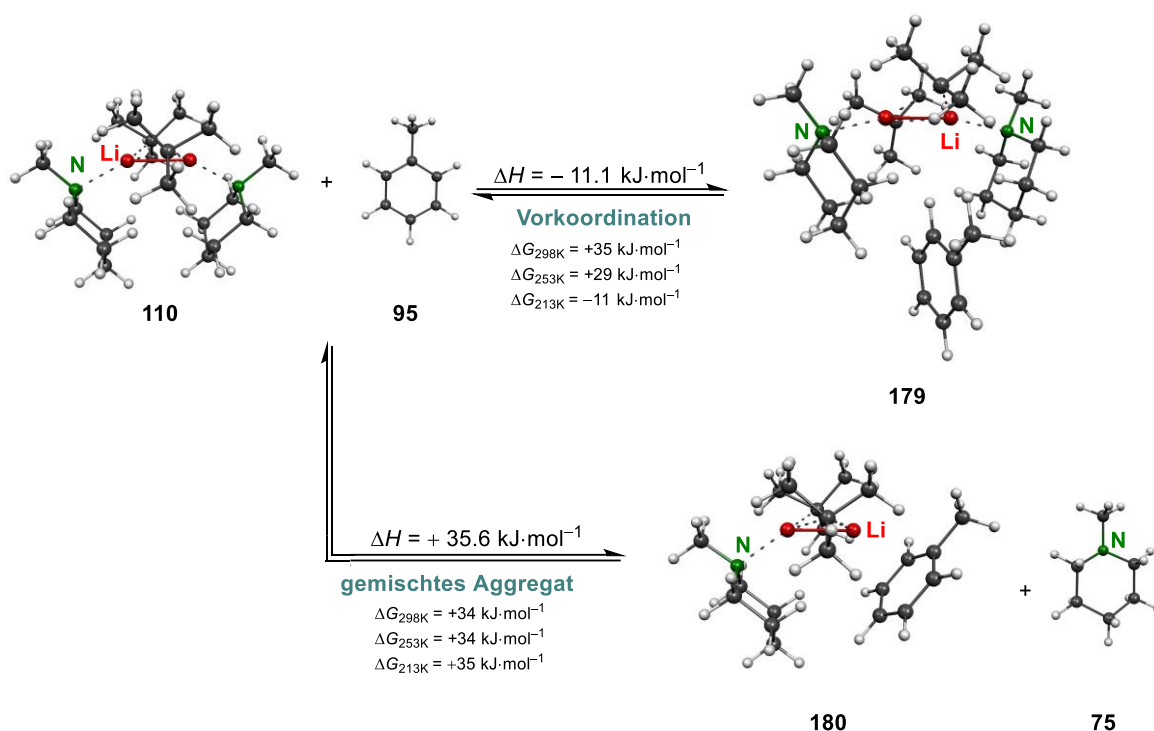
Die selektive Monometallierung von Toluol ist somit möglich. Lediglich die Mehrfachmetallierungen weisen noch Isomere auf, die aufgrund der strukturellen Beschaffenheit von Toluol nicht unterdrückt werden können. Es lässt sich zudem feststellen, dass alle eingesetzten Lewis-Basen unter den verwendeten Bedingungen eine thermische Stabilität aufweisen und so in einem breiten

Temperaturbereich eingesetzt werden können. Somit weisen diese vier unterschiedlichen Lewis-Basen vielfältige Möglichkeiten auf um in einem weiteren Substratspektrum eingesetzt zu werden.

4.3.1.2 Mechanistische Untersuchungen

Im Anschluss wurde ein Einblick in den möglichen, ablaufenden Mechanismus mithilfe von quantenchemischen Berechnungen, *in situ* IR-Untersuchungen sowie Kristallisationsstudien gewonnen.

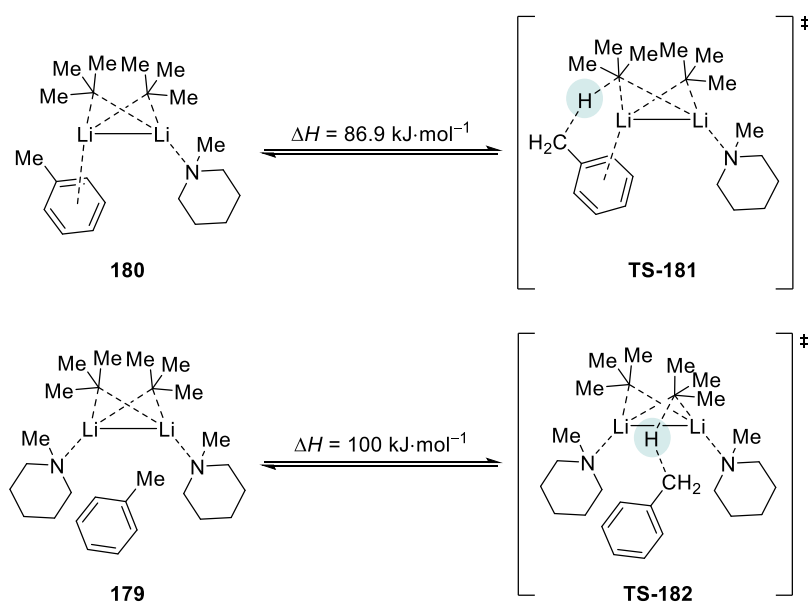
Die quantenchemischen Berechnungen wurden unter Annahme der Verwendung des *N*-Methylpiperidins durchgeführt. Im vorherigen Teil dieser Arbeit konnte schon gezeigt werden, dass dieses in Kombination mit *tert*-Butyllithium dimere Aggregate ausbildet. In Anlehnung an diese dimeren Strukturmodelle wurde die Annäherung eines Toluolmoleküls sowie der Austausch einesamins gegen ein Toluolmolekül modelliert. Die quantenchemischen Berechnungen wurden mit der Methode B3LYP und dem Basissatz 6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] durchgeführt.



Schema 4.31: Isodesmische quantenchemische Berechnung der Annäherung eines Toluolmoleküls an ein *N*-Methylpiperidin-*tert*-Butyllithium Dimer **110** sowie kompletter Austausch eines Amins gegen Toluol **95**. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Die Annäherung eines Toluolmoleküls an ein gebildetes Dimer weist mit $-11.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ einen leichten Energiegewinn auf. Daher ist die Präkoordination des Edukts ein plausibler erster Schritt im Mechanismus. Wird der Austausch eines Eduktmoleküls gegen einen Lewis-basischen Liganden betrachtet, liegt die Energiedifferenz bei $35.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Unter Betrachtung der Entropie lässt sich feststellen, dass die Bildung des gemischten Dimers **180** nur marginale Unterschiede zwischen Reaktionsenthalpie und Gibbs-Energie aufweist. Die Bildung der Vorkoordination **179** hingegen wird

maßgeblich durch die Entropie beeinflusst. Bei -60 °C beträgt die Gibbs-Energie $-11\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, während sie bei Raumtemperatur, ebenfalls wie **180**, eine Gibbs-Energie von $+35\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ aufweist. Dementsprechend deuten die berechnete Reaktionsenthalpie und die Gibbs-Energie darauf hin, dass die Vorkoordination insbesondere bei tiefen Temperaturen bevorzugt ist, wohingegen bei hohen Temperaturen Vorkoordination sowie Austausch aufgrund der Entropie, einen ähnlichen Stellenwert einnehmen. Primär kann das gemischte Aggregat aus der Vorkoordination entstehen und liegt aufgrund der Entropie vornehmlich bei hohen Temperaturen vor. Um einen genaueren Blick auf diese beiden Aggregate zu richten, wurden nachfolgend mögliche Übergangszustände modelliert und durch eine QST3-Rechnung berechnet.



Schema 4.32: Quantenchemische Berechnung der Abstraktion des Protons vom Toluol aus einem dimeren gemischten Aggregat und aus der Vorkoordination des Toluols heraus. [B3LYP 6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Ausgehend vom gemischten Dimer beträgt die Energiedifferenz zur Bildung des Übergangszustands $86.9\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, wohingegen die Deprotonierung des vorkoordinierten Toluolmoleküls eine Energiedifferenz von $100\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ mit sich bringt. In Anbetracht der hochenergetischen Mikrowellenstrahlung sind beide Reaktionsbarrieren zu erreichen. Nichtsdestotrotz muss bei dem gemischten Dimer bedacht werden, dass eine vorherige Bildung der gemischten Aggregate notwendig ist und ebenfalls einen Energiebetrag von $35.6\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ erfordert. Durch Miteinbeziehung der Entropie zur Bildung der Aggregate wird jedoch die Vorkoordination bei hohen Temperaturen in geringerem Maße bevorzugt sein, wodurch schlussendlich beide Mechanismen plausibel erscheinen.

Um einen genaueren Einblick in die *in situ* ablaufenden Prozesse zu gewinnen, wurden *in situ* IR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Das Signal des Lösungsmittels *n*-Heptan wurde als Referenz im IR-Gerät gelockt und von den aufgezeichneten Spektren subtrahiert, um eine korrigierte Basislinie zu erhalten. Anschließend wurden nacheinander die jeweilige Lewis-Base, Toluol und *tert*-Butyllithium zugegeben. Dadurch konnten die jeweiligen neuen Signale den

verschiedenen Komponenten zugeordnet werden. In einem ersten Versuch wurde *N*-Methylpiperidin als Lewis-Base eingesetzt und auf drei unterschiedliche Weisen mit dem IR-Gerät betrachtet: I) ohne Mikrowellenstrahlung, II) nach Mikrowellenstrahlung und III) unter konventionellem Heizen.

Für die ersten beiden IR-Untersuchungen wurde das IR-Spektrum zuerst bei Raumtemperatur aufgezeichnet. Die IR-Sonde wurde anschließend entfernt und die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt. Um einen konstanten Einblick in die Reaktionslösung zu erhalten, wurde ein weiterer Versuch unternommen und dabei wurde die Reaktionslösung auf konventionellem Weg erhitzt, während die IR-Sonde alle 5 Sekunden Spektren aufzeichnet. Bei diesen drei Verfahren konnte ein Signal bei 1381 cm^{-1} detektiert werden, welches einer Lithiumspezies zugeordnet werden kann. Dieses Signal lässt sich auch schon vor der Mikrowellenreaktion wiederfinden, dadurch kann es sich hierbei entweder um ein Signal des reinen *tert*-Butyllithiums handeln oder aber um eine Spezies bestehend aus *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpiperidin. Nach dem Bestrahlen mittels Mikrowellen lässt sich ein weiteres neues, jedoch leicht verschobenes Signal bei 1395 cm^{-1} verorten, was auf eine metallierte Spezies hindeutet.

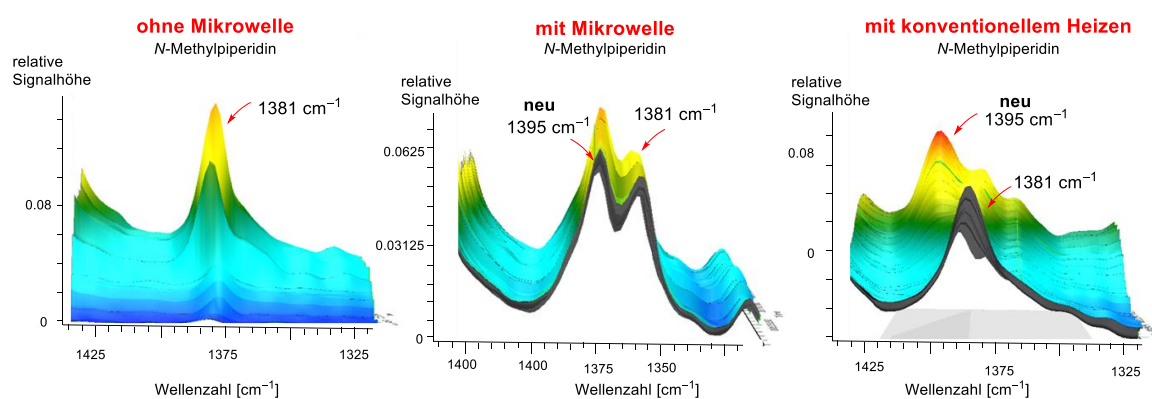


Abbildung 4.59: Ausschnitte aus den 3D-IR-Spektren der Reaktion von Toluol mit *N*-Methylpiperidin und *tert*-Butyllithium in *n*-Heptan. Links ist die Reaktion vor der Mikrowelle dargestellt, in der Mitte ist die Reaktion nach dem Bestrahlen mit Mikrowellen und rechts ist ein Ansatz unter konventionellem Heizen dargestellt.

In dem IR-Spektrum, welches konstant unter konventionellem Erhitzen aufgezeichnet wurde, lassen sich ebenjene beiden Signale finden. Es lässt sich erkennen, dass das Signal bei 1381 cm^{-1} im zeitlichen Verlauf abnimmt und das Signal bei 1395 cm^{-1} ansteigt. Dies könnte ebenfalls dafürsprechen, dass es sich bei dem Signal bei der Wellenzahl 1395 cm^{-1} um eine metallierte Spezies handelt.

Der Vorteil bei dem konventionellen Heizen liegt hier, dass alle 5 Sekunden ein IR-Spektrum aufgezeichnet wird und sich so auch die Verläufe der Signale über die Zeit darstellen lassen. So wurden dem Edukt und der Lithiumverbindung charakteristische Wellenzahlen zugeordnet. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde das Amin nicht mit dargestellt, da dieses nur als Ligand fungiert. In der Abbildung 4.60 ist die graphische Auftragung des Verlaufs dieser Signale gegen die Zeit dargestellt. Es lässt sich erkennen, dass sowohl das Signal des Edukts als auch das des Lithiumalkyls mit der Zeit abnehmen. Zeitgleich steigen ab etwa 65 °C zwei Signale an. Das eine Signal ist das bei 1395 cm^{-1} und das andere Signal liegt bei der Wellenzahl 1540 cm^{-1} .

Hinsichtlich des eingesetzten *N*-Methylpiperidins ist das gebildete Aggregat mit *tert*-Butyllithium bekannt. Mithilfe von quantenchemischen Berechnungen auf dem Theorieniveau B3LYP/6-31+g(d,p) sowie Dispersionskorrektur D3 nach Grimme^[112] wurden die IR-Spektren der einzelnen Komponenten berechnet und hinsichtlich möglicher Übereinstimmung mit den experimentell erhaltenen Daten überprüft. Der *tert*-Butyllithium-Tetraeder weist eine berechnete Wellenzahl von 1167 cm^{-1} auf und das Dimer **110** von 1120 cm^{-1} und 1151 cm^{-1} . Experimentell konnte dem Lithiumreagenz das Signal bei der Wellenzahl 1131 cm^{-1} zugeordnet werden. Dementsprechend können unter Berücksichtigung von Aggregationseffekten die experimentellen und berechneten Wellenlängen in Annäherung übereinstimmen. Dem Edukt Toluol wurde experimentell eine Wellenzahl von 1494 cm^{-1} zugeordnet und eine berechnete Schwingung tritt bei 1495 cm^{-1} auf. Folglich ist die experimentell bestimmte Signalzuordnung hier mit der berechneten deckungsgleich. Die Schwingung bei 1494 cm^{-1} entspricht einer Deformationsschwingung zweier Protonen der Methylgruppe. Diese Spreizschwingung ist demnach ein charakteristisches Merkmal für die Benzylposition des Toluols. Im zeitlichen Verlauf der einzelnen Signale in Abbildung 4.60 ist erkennbar, dass das Signal bei erhöhten Temperaturen absinkt, was ebenfalls auf die Entstehung von Benzyllithium hindeutet. Die Berechnung der IR-Schwingungen der metallierten Verbindung erweisen sich hier aufgrund der ungewissen Aggregation als diffizil. Die Berechnung des reinen Benzyllithiums weist im Bereich der experimentellen Daten von 1395 cm^{-1} keine Schwingung auf, indes lässt sich unter den berechneten Schwingungen eine Streckschwingung des aromatischen Ringes bei 1572 cm^{-1} feststellen. Diese kann annäherungsweise der experimentellen Schwingung bei 1540 cm^{-1} entsprechen. Werden die *in situ* gebildeten Aggregate berücksichtigt und dadurch auch Verschiebungen der Wellenzahl, entspricht das experimentell gefundene Signal dem Benzyllithium.

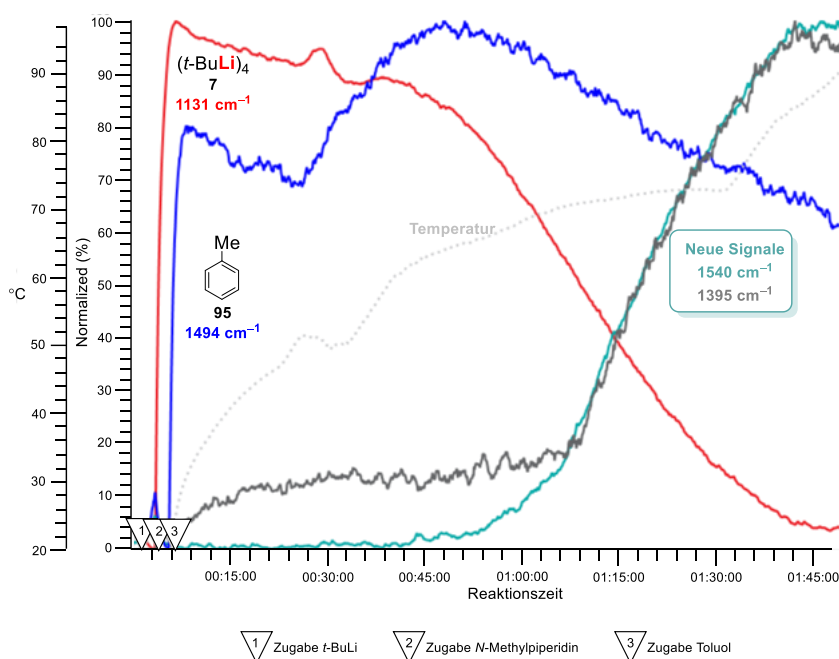


Abbildung 4.60: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von Toluol mit *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpiperidin im zeitlichen Verlauf unter konventionellem Erhitzen.

Ein ähnliches Signal konnte auch bei *in situ* IR-spektroskopischen Untersuchungen unter Verwendung von DMAE als Lewis-Base festgestellt werden. Dieses liegt bei 1586 cm^{-1} und befindet sich näherungsweise in demselben Wellenzahlbereich, wie die berechnete Streckschwingung im Benzylolithium. Das experimentelle Signal unter Verwendung von DMAE steigt ebenfalls im Laufe der Zeit beziehungsweise mit steigender Temperatur an. Die beiden experimentellen Signale mit 1540 cm^{-1} und 1586 cm^{-1} liegen nur etwa 40 Wellenzahlen auseinander und können so beide dem Benzylolithium zugeordnet werden. Wird angenommen, dass die metallierte Verbindung in Form von Aggregaten vorliegt, so kann ein unterschiedlicher Ligand und damit eine andere Aggregation auch für eine unterschiedliche Wellenzahl im IR-Spektrum sprechen.

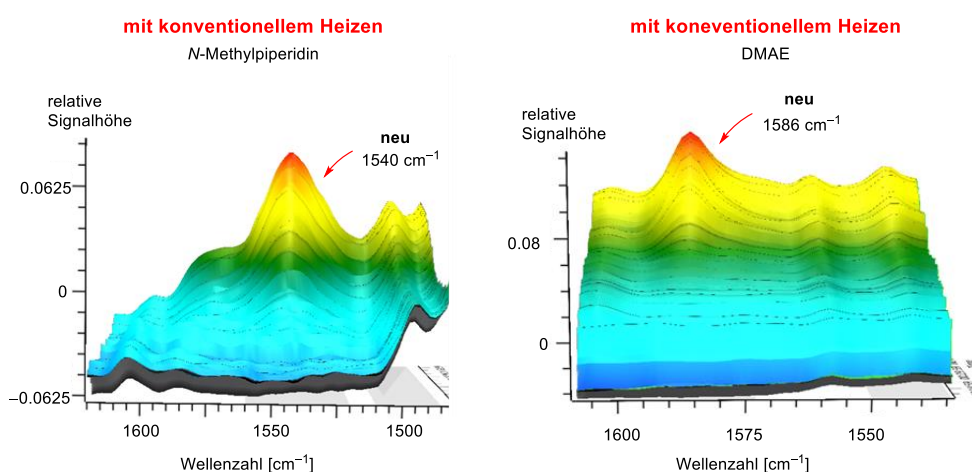


Abbildung 4.61: Ausschnitt aus dem 3D-IR-Spektrum der Reaktion von Toluol mit *N*-Methylpiperidin und *tert*-Butyllithium in *n*-Heptan links und rechts mit DMAE als Ligand. Beide Reaktionen wurden auf konventionellem Wege erhitzt.

Auch die Reaktion von *tert*-Butyllithium, DMAE und Toluol wurde hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs und steigender Temperatur mittels IR-Spektroskopie untersucht. Es lässt sich jedoch nur ein Abflachen des Signals vom Lithiumalkyl erkennen, während das Eduktsignal ebenfalls nur leicht sinkt. Ab einer Temperatur von $45 - 50\text{ °C}$ steigt das Signal bei der Wellenzahl 1586 cm^{-1} an und das Signal der Lithiumverbindung nimmt ab. Eine anschließende Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan weist im GC/EI-MS das substituierte Produkt auf. Demnach kann auch mittels *in situ* IR-Spektroskopie ein Einblick in die Metallierung von Toluol unter Temperatursteigerung gewonnen werden.

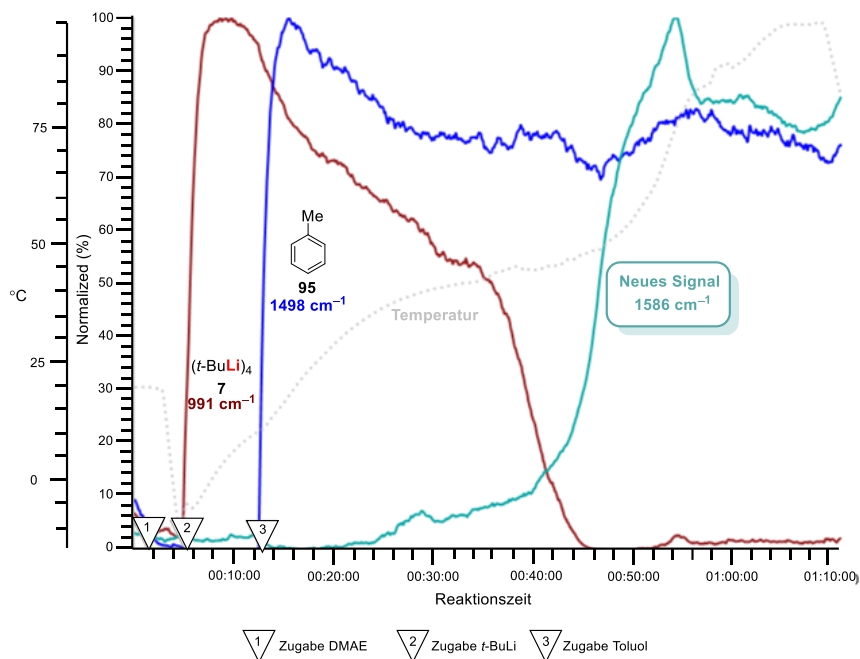


Abbildung 4.62: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von Toluol mit *tert*-Butyllithium und DMAE im zeitlichen Verlauf unter konventionellem Erhitzen.

Des Weiteren konnte auch eine Molekülstruktur im Festkörper erhalten werden. Diese besteht aus Benzylolithium und drei Molekülen Tetrahydrofuran. Dabei wurde zuerst *tert*-Butyllithium mit Toluol und *N*-Methylpiperidin in *n*-Heptan in der Mikrowelle umgesetzt und anschließend in Tetrahydrofuran kristallisiert. Die erhaltene Verbindung **183** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$. Das Lithiumatom wird jeweils von drei Sauerstoffatomen des Lösungsmittels koordiniert.

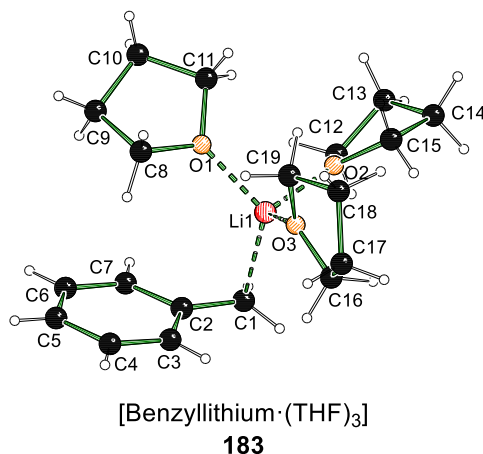
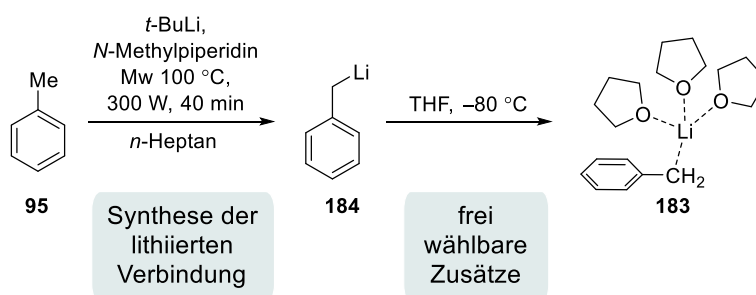


Abbildung 4.63: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **183** im Festkörper. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Li1 2.197(3), Li1–O3 1.949(3), Li1–O2 1.933(2), Li1–O1 1.948(3), C1–C2 1.405(2), C2–C3 1.424(2), C2–C7 1.426(2), C3–C4 1.376(2), C4–C5 1.391(2), C5–C6 1.393(2), C6–C7 1.378(2), O1–Li1–C1 115.58(10), O2–Li1–O1 104.39(11), O2–Li1–C1 110.22(12), O2–Li1–O3 100.93(11). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.13.

Innerhalb des Benzylanions lässt sich eine typische Deformation der Bindungslängen erkennen. Die $C_{ipso}-C_{ortho}$ Bindungen sind mit 1.426(2) Å und 1.424(2) Å leicht verlängert im Vergleich zu der $C_{\alpha}-C_{ipso}$ Bindung mit 1.405(2) Å. Die $C_{meta}-C_{para}$ und $C_{ortho}-C_{meta}$ Bindungslängen liegen hingegen mit 1.376 Å – 1.393 Å leicht verkürzt vor. Diese Deformationen geben einen Hinweis auf eine schwache Ladungsdelokalisation. Bei der Verwendung von Me_6TREN konnte in der Literatur eine ähnliche Verschiebung innerhalb eines Benzylanions beobachtet werden. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit Erkenntnissen aus der Literatur, wo beim Lithium eine schwache und bei den höheren Alkalimetallen eine stärkere Ladungsdelokalisation stattfindet.^[40,116]

Das erhaltene Benzyllithium unterstreicht die vielseitigen Möglichkeiten der Mikrowellensynthese. Das lithiierte Toluol kann in einem unpolaren Lösungsmittel synthetisiert und im Anschluss mit Zusätzen freier Wahl umgesetzt werden. Durch die Synthese in unpolarem Lösungsmittel weisen diese Verbindung eine hohe Stabilität auf, da sie weder mit Lösungsmittelmolekülen noch mit Liganden interagieren. So sind Synthesen vermeintlich hochreaktiver Lithiumverbindungen in unpolaren Lösungsmitteln möglich, die bisher ausschließlich mit Lewis-basischen Additiven bei tiefen Temperaturen zugänglich waren. Eine gezielte Zugabe von Lewis-Basen kann, wie in diesem Fall auch, zur selektiven Synthese und Kristallisation der deaggregierten Verbindung führen. Dies kann auch im Kontext der Folgechemie Vorteilhaft sein, da gezielt Zusätze zu den lithiierten Verbindungen hinzugesetzt werden können.



Schema 4.33: Schematische Reaktionsgleichung der mikrowellenbasierten Deprotonierung von Toluol sowie deren Vorteile. Im Nachhinein können der Reaktionslösung Liganden hinzugesetzt werden um Struktur motive, Löslichkeiten und Reaktivitäten eventueller Folgereaktionen zu steuern.

Ergänzend wurde durch diese Methode eine weitere monomere Molekülstruktur im Festkörper erhalten. Diese besteht aus *tert*-Butyllithium sowie drei Molekülen Tetrahydrofuran, welche mit dem Sauerstoffatom an das Lithiumzentrum koordinieren. Die Verbindung **10** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$.

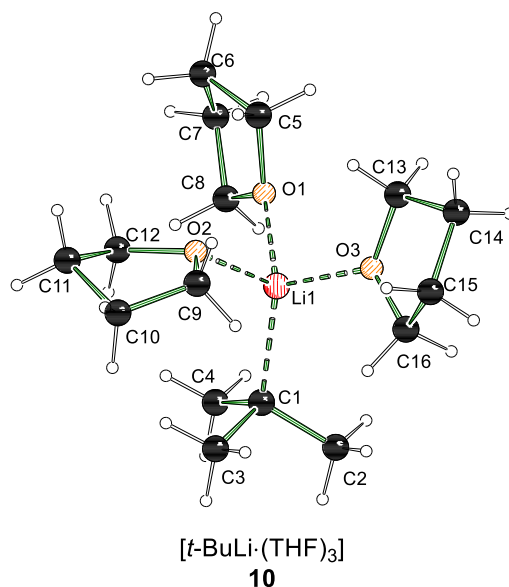
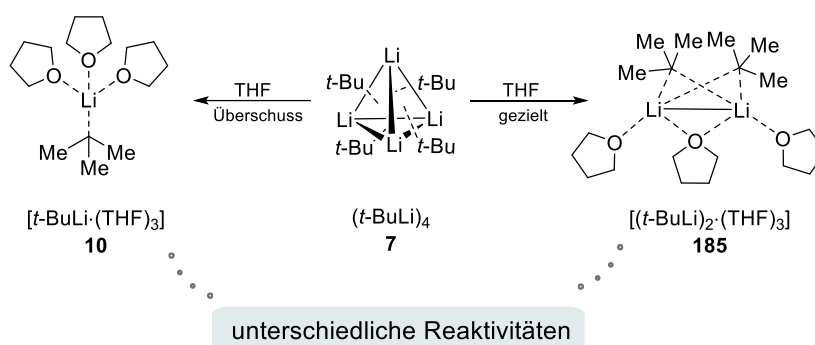


Abbildung 4.64: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **10**. Fehlordnungen sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: O1–C5 1.442(1), O1–C8 1.450(2), O1–Li1 2.015 (1), O2–Li1 2.038(1), O3–Li1 1.972(1), C1–Li1 2.168(1), O1–Li1–O2 95.41(5), O1–Li1–C1 121.31(5), O2–Li1–C1 115.01(5), O3–Li1–O1 106.43(5), O3–Li1–O2 99.43(5), O3–Li1–C1 115.51(5). Die Atome C10, C11, C15, C16 und O3 weisen jeweils Positionsfehlordnungen auf. Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.13.

Die Struktur im Festkörper wurde bereits von BAUER *et al.* mittels NMR-Spektroskopie in Lösung postuliert^[22] und konnte im Rahmen dieser Arbeit erstmals als Molekülstruktur im Festkörper erhalten werden. Die Bindungslänge zwischen carbanionischem Kohlenstoffatom und Lithiumzentrum beträgt 2.168(1) Å und ist damit deutlich kürzer als die Bindungslänge zwischen Carbanion und Lithiumzentrum in Verbindung **183** mit 2.198(3) Å. Im Gegensatz dazu sind die Bindungslängen zwischen Lithiumzentrum und Sauerstoffatomen der THF-Moleküle deutlich verlängert und liegen in einem Bereich von 2.04 – 1.97 Å, im Vergleich dazu liegen diese in Verbindung **183** zwischen 1.93 – 1.95 Å. Die gravierenden Unterschiede trotz desselben Strukturmotivs lassen sich hier auf das Carbanion beider Strukturen zurückführen. Das tertiäre Kohlenstoffatom der *tert*-Butylgruppe wird durch einen hohen carbanionischen Charakter gekennzeichnet, der durch den induktiven Effekt der drei Methylgruppen verstärkt wird. In Verbindung **183** kann die negative Ladung über den aromatischen Ring zusätzlich stabilisiert werden, was eine längere Bindung im Vergleich zu **10** zwischen Carbanion und Lithium zur Folge hat.

Diese Molekülstruktur wurde im eigenen Arbeitskreis bereits bezüglich ihrer Einordnung in die Lithiumchemie näher betrachtet. Aus diesem Grund soll hier nur ein Ausblick auf die chemische Relevanz dieser monomeren Lithiumverbindung gegeben werden. In der Masterarbeit von J. KLEINHEIDER konnte bereits die Molekülstruktur im Festkörper von Verbindung **185** erhalten werden^[117], die im Kontrast zu der hier erhaltenen monomeren Verbindung **10** steht. Aufgrund der unterschiedlichen Stöchiometrie beider Verbindungen konnte bereits eine unterschiedliche Reaktivität im Kontext chemischer Reaktionen postuliert werden.



Schema 4.34: Chemische Relevanz der erhaltenen Molekülstrukturen des Monomers (links) und der dimeren Verbindung **185**^[117] (rechts) für die Stöchiometrie der Deaggregation von *tert*-Butyllithium mit Tetrahydrofuran.

Mit der erstmaligen Isolierung des *tert*-Butyllithium-THF-Monomers wird nochmal verdeutlicht, welche Rolle die Stöchiometrie von Lewis-basischen Additiven in Reaktionen spielen kann und dass sie einen maßgeblichen Einfluss auf gebildete Aggregate und der daraus folgenden Reaktivität von lithiumorganischen Verbindungen haben. Eine präzise Vorstellung über die entstehenden Aggregate sowie der Einfluss von Veränderungen der Stöchiometrie ist unumgänglich für erfolgreiche Synthesen. Des Weiteren ist die Zugabe von Additiven nach Durchführung der Reaktion im unpolaren Medium eine vielversprechende Methode um gezielt Aggregate und Struktur motive aufzubauen. Diese Methode ist so auf unterschiedliche Substrate erweiterbar und kann diese für Folgereaktionen erschließen, sodass Untersuchungen ungewöhnlicher Aggregationsmotive ermöglicht werden können.

4.3.2 Xylol

4.3.2.1 Experimentelle Untersuchungen

Im Anschluss an die Untersuchungen zu Toluol wurden drei Konstitutionsisomere des Xylole näher betrachtet. Die Metallierung und insbesondere die Mehrfachmetallierung ist bei diesen Edukten von großem Interesse, da diese das Grundgerüst der Substanzklasse der Cyclophane darstellen.^[118] Aufgrund der zusätzlichen Methylgruppe im Vergleich zu Toluol wurde eine deutlich selektivere Mehrfachmetallierung prognostiziert. Zuerst wurde *para*-Xylol hinsichtlich der Reaktionsführung in der Mikrowelle näher untersucht. Das Edukt wurde dabei in Kombination mit *tert*-Butyllithium in unpolarem Lösungsmittel *n*-Heptan mit der Lewis-Base *N*-Methylpiperidin umgesetzt. Es wurde festgestellt, dass beispielsweise eine milde Reaktionsführung bei 70 °C und einer Leistung von 150 Watt zu dem benzylich substituierten *para*-Xylol führt. Werden hingegen die Reaktionstemperatur und die Leistung erhöht, kann bei 100 °C und 200 Watt selektiv das disubstituierte Produkt erhalten werden. Die metallierten Xylole lassen sich auch anhand der Farbgebung unterscheiden und sind für *para*-Xylol in Abbildung 4.65 dargestellt.

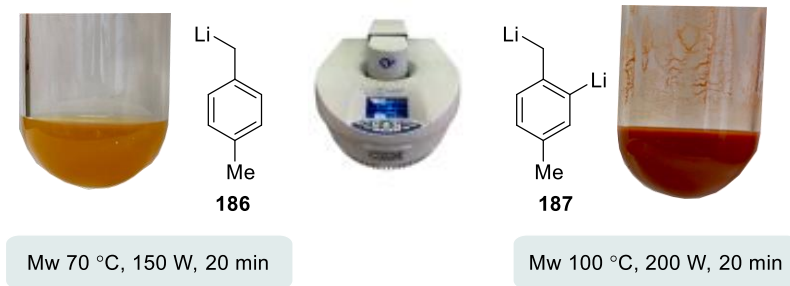


Abbildung 4.65: Darstellung der Schlenkcolben nach der Mikrowellenreaktion von *para*-Xylol mit *tert*-Butyllithium und katalytischen Mengen *N*-Methylpiperidin.

Die Xylole wurden zudem hinsichtlich der Verwendung der verschiedenen Lewis-Basen in unterschiedlicher Stöchiometrie betrachtet. Hier sollten die Ergebnisse von Toluol validiert werden, um Aussagen über die verschiedenen Lewis-Basen treffen zu können hinsichtlich der Fähigkeit zur Deaggregation, Stabilität unter hohen Temperaturen und deren Einfluss auf die Deprotonierungsreaktion der Kohlenwasserstoffe. In diesem Zusammenhang wurde der Fokus der nachfolgenden Untersuchungen auf einer Mehrfachmetallierung der Xyloisomere gelegt, wobei die Reaktionsbedingungen der Zweifachsubstitution übernommen wurden. Die Reaktionslösungen wurden nach der Mikrowelle mit Trimethylchlorsilan umgesetzt und mittels GC/EI-MS analysiert. Um einen Überblick über den Einfluss des Additivs und der gewählten Stöchiometrie zu geben, wurden die Signalfächen im Gaschromatogramm integriert, die Flächen aller Signal normiert und im Verhältnis zueinander dargestellt. Die Abbildung 4.66 stellt die erhaltenen Integrationsanteile der einfachen, zweifachen und dreifachen Substitution am *para*-Xylol dar.

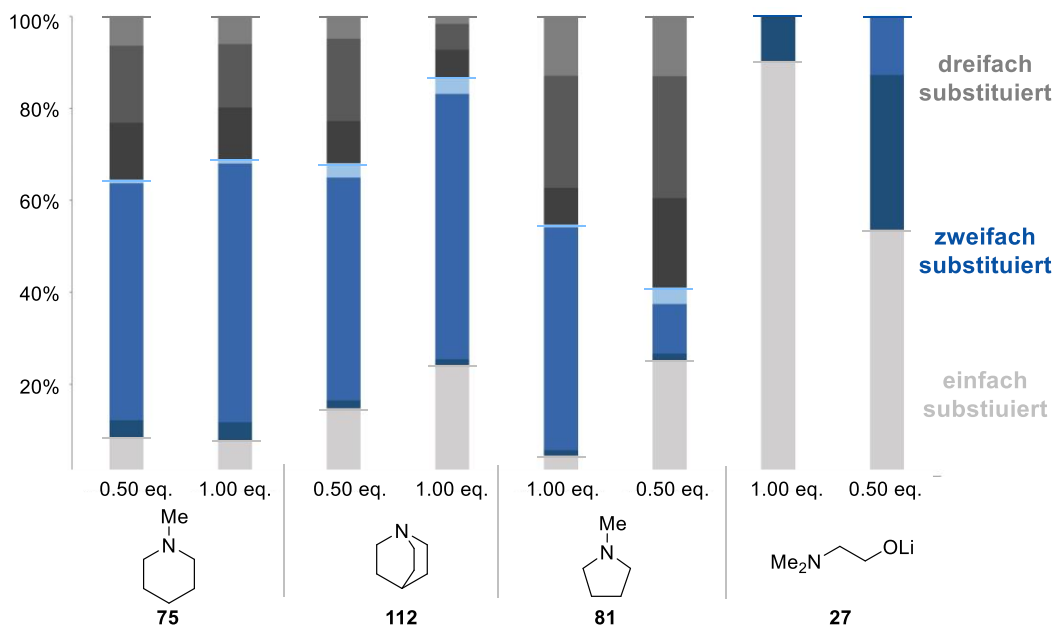


Abbildung 4.66: Integrationsanteile der einfachen (hellgrau), zweifachen (blau) und dreifachen (dunkelgrau) Substitution am *para*-Xylol nach der Umsetzung mit Trimethylchlorsilan aus den Gaschromatogrammen der GC/EI-MS-Messungen. Die eingesetzten Liganden und die verwendete Menge ist jeweils aufgeführt, die sonstigen Bedingungen wurden konstant gehalten (1.00 eq. *para*-Xylol, 2.00 eq. *tert*-Butyllithium, *n*-Heptan, Mikrowelle).

In Analogie zu den Ergebnissen des Toluols lässt sich erkennen, dass mit stöchiometrischen Mengen DMAE selektiv das monosubstituierte Produkt gebildet wird. Zudem wurden für die zweifache Substitution drei verschiedene Isomere beobachtet, wobei eins davon, unter den verwendeten Reaktionsbedingungen, bevorzugt gebildet wird. Durch die Verwendung von Chinuclidin und *N*-Methylpiperidin wurde dieses recht selektiv erhalten. Hinsichtlich der dreifachen Substitution wurde keinerlei Selektivität festgestellt. Durch die Verwendung von *N*-Methylpyrrolidin wurde vermehrt das trisubstituierte Produkt gebildet, jedoch scheint keine Möglichkeit zur Steuerung der Isomere möglich zu sein. Auffällig ist, dass bei der Verwendung von katalytischen Mengen DMAE mehr disubstituiertes Produkt gebildet wurde und hierbei ein anderes Isomer favorisiert ist. Dies unterstreicht die Wichtigkeit des Verständnisses von Reaktionsmechanismen und den *in situ* gebildeten Aggregaten. Durch die Wahl des Lewis-basischen Zusatzes können Reaktionen stark beeinflusst und auch gezielt gesteuert werden.

Im Gegensatz zu Toluol wurden die entstandenen Konstitutionsisomere des substituierten Xylols berücksichtigt. Die Monometallierung kann dabei in benzylicher Position oder am aromatischen Ring stattfinden. In Übereinstimmung mit Toluol bildet das benzylichsubstituierte Produkt **188** das dominierende Isomer. Es wurde zum Teil auch das Konstitutionsisomer **189** nachgewiesen, allerdings wurde dieses nur in Spuren gebildet und die Bildung folgt demnach statistischen Prozessen. Bezüglich der Dimetallierung wurden primär zwei Isomere erhalten, dessen Bildung sich durch die eingesetzte Lewis-Base steuern lassen. Die Verwendung von katalytischen Mengen des Aminoalkohols fördert die Bildung des benzylichsubstituierten Produkts. Die cyclischen Amine wiederum unterbinden eine weitere Metallierung an der zweiten Benzylichsposition und führen beim zweiten Metallierungsschritt zum *ortho*-Produkt. Ein zentraler Einflussfaktor auf die Regioselektivität sind die *in situ* gebildeten Aggregate und demnach ist eine bestimmende Komponente die Position des nächstgelegenen Lithiumzentrums und des dazugehörigen Carbanions. Bildet sich beispielsweise ein sehr kompaktes Aggregat des monometallierten Produkts aus, so liegt die zweite Benzylichsposition rückseitig zu dem entscheidenden Lithiumzentrum. Liegt beispielsweise ein eher ungesättigtes Aggregat vor, so kann der zweite Metallierungsschritt an der *para*-Benzylichsposition zu einer Sättigung dieses Aggregats führen und die Triebkraft zur Bildung dieses Isomers darstellen.

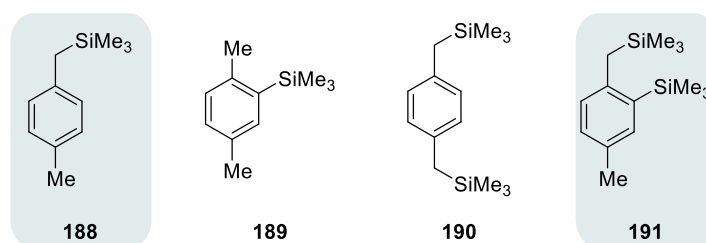


Abbildung 4.67: Gebildete Produkte der Monometallierung und Dimetallierung nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorosilan. Farblich hinterlegt sind jeweils die Verbindungen mit den dominanteren Signalen im Gaschromatogramm.

In diesem Zusammenhang wurde auch eine Molekülstruktur im Festkörper erhalten, die einen Einblick in den zuvor beschriebenen Sachverhalt bietet. Sie setzt sich aus dem dimetallierten

para-Xylol und der verwendeten Lewis-Base *N*-Methylpiperidin zusammen. Die Metallierung des Xylols erfolgt dabei, wie schon zuvor durch Substitution mit Trimethylchlorsilan und anschließender Analytik untersucht, in der Benzylposition und in der *ortho*-Position. Die Lithiumatome bilden Dreiecke, welche sternförmig angeordnet sind. In den Bereichen zwischen den Spitzen der Dreiecke liegen die dimetallierten *para*-Xylole vor. Die äußeren Lithiumzentren werden vom Stickstoffzentrum des *N*-Methylpiperidins koordiniert und nach außen abgeschirmt. Es lässt sich erkennen, dass diese Verbindung einem sehr kompakten Aggregat entspricht und somit die zuvor aufgestellte Hypothese unterstreicht. Die Regioselektivität des zweiten Metallierungsschritts folgt demnach der Position des Lithiumzentrums, welches die tragende Rolle in der Deprotonierung einnimmt. Die Struktur ist ein seltenes Beispiel für eine dimetallierte Spezies und unterstreicht den gewinnbringenden Einsatz von Mikrowellenstrahlung mit der auf diese Weise auch hochreaktive, mehrfachmetallierte Verbindungen zugänglich sind. Des Weiteren stellt die Anreicherung durch Kristallisation einen Weg dar, um diese Verbindung selektiv zu synthetisieren und funktionalisieren zu können. Die Verbindung **192** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$ und in Abbildung 4.68 ist die Molekülstruktur im Festkörper sowie das Nummerierungsschema abgebildet.

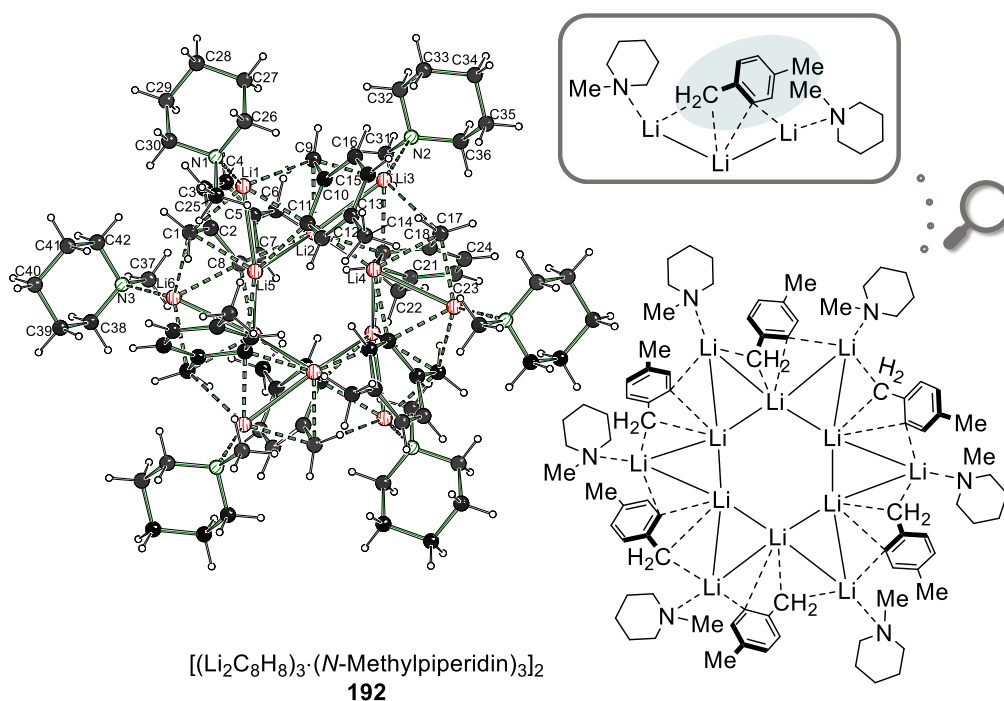


Abbildung 4.68: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **192** im Festkörper. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur. Zur besseren Übersicht ist die Nummerierung nur für die asymmetrische Einheit dargestellt. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = 1-x, 1-y, 1-z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Li1 2.650(3), C1–Li5_A 2.299(3), C1–Li6_A 2.272(3), C3–Li1 2.219(3), C3–Li2 2.197(3), Li1–N1 2.115(3), C1–C2 1.435(2), C2–C3 1.457(2), C2–C8 1.430(2), C3–C4 1.407(2), C4–C5 1.405(2), C5–C6 1.516(3), C5–C7 1.394(3), C7–C8 1.379(3), Li1–Li2 2.607(4), Li2–Li3 3.233(4), Li2–Li4 2.649(4), Li3–Li4 2.593(3), Li4–Li5 2.668(4), Li4–Li6 3.185(4), Li2–C11 2.277(3), Li1–Li2–Li3 106.34(11), C1–C2–Li1 82.53(11), C11–Li2–Li1 91.16(11). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.13.

Die gebildeten Lithiumdreiecke weisen typische Bindungslängen eines gleichschenkligen Dreiecks auf. Die Li1–Li2 und Li3–Li4 Bindungslängen liegen zwischen 2.60 Å – 2.59 Å. Die Bindungslängen zu den terminalen Lithiumzentren weisen mit 3.18 Å – 3.23 Å (Li4–Li6; Li2–Li3) deutlich längere Bindungen auf. Des Weiteren ist die Bindungslänge mit 2.115(3) Å zum Stickstoffatom der Lewis-Base in dieser Verbindung deutlich kürzer im Vergleich zur dimeren Verbindung **110** mit 2.137(2) Å. Die Bindungslänge der metallierten *ortho*-Position und den Lithiumzentren liegt im Bereich von 2.19 Å – 2.22 Å, wohingegen sich die Bindungslängen zwischen der metallierten Benzylposition und den Lithiumzentren deutlich unterscheiden. C1–Li1 weist eine Länge von 2.650(3) Å, C1–Li5_A von 2.299(3) Å und C1–Li6_A von 2.272(3) Å auf, womit sich alle drei von der Bindungslänge des Benzylolithiums in **183** mit C1–Li1 2.197(3) Å unterscheiden. Die Bindungslängen innerhalb des aromatischen Rings unterscheiden sich nur geringfügig zu denen im Toluol in **183**. Diese liegen allesamt zwischen 1.37 Å – 1.43 Å, jedoch lässt sich im Detail eine andere Verschiebung der Bindungslängen erkennen. Eine genauere Betrachtung der Bindungslängen im Xylol-Dianion deuten auf eine unsymmetrische Deformation der Bindungslängen hin. Die Bindungslängen von C1–C2 (*C_α–C_{ipso}*) und C2–C8 (*C_{ipso}–C_{ortho}*) sind mit 1.430(2) Å und 1.435(2) Å leicht verlängert, wohingegen die C2–C3-Bindungslänge (*C_{ipso}–C_{ortho}*) mit 1.457(2) Å stark verlängert vorliegt. Die C7–C8 und C5–C7-Bindungslängen sind mit 1.379(3) Å und 1.394(3) Å deutlich verkürzt, die gegenüberliegenden *C_{meta}–C_{para}* und *C_{ortho}–C_{meta}*-Bindungen lassen nur marginale Deformationen erkennen [C3–C4 1.407(2), C4–C5 1.405(2)]. Aufgrund der Dimetallierung ist die Deformation der Bindungslängen im Aromaten hier unsymmetrisch ausgeprägt. Trotzdem lässt sich dies auf eine schwache Ladungsdelokalisation zurückführen.^[40,116]

Um eine generelle Vorstellung vom Umsatz dieser Reaktion zu gewinnen, wurde *para*-Xylol mit stöchiometrischen Mengen Chinuclidin und 2.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium in der Mikrowelle umgesetzt. Durch säulenchromatographische Aufreinigung konnte das monosubstituierte Produkt mit einer Ausbeute von 7%, das disubstituierte Produkt mit einer Ausbeute von 33% und das trisubstituierte Produkt mit einer Ausbeute von 20% erhalten werden. Trotz des lediglich moderaten Umsatzes konnte in dieser Arbeit eine Methode eröffnet werden, um mehrfachmetallierte Aromaten durch einen direkten Syntheseweg zu erhalten.

Anschließend wurden die verschiedenen Lewis-Basen auch in Kombination mit *ortho*-Xylol betrachtet. In Abbildung 4.69 sind Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Reaktion von *ortho*-Xylol mit einer Auswahl an Stöchiometrien und Lewis-Basen dargestellt. Es lässt sich feststellen, dass die Verwendung von Chinuclidin sowie DMAE selektiv zum disubstituierten Produkt führen. Dementgegen wurde beim Einsatz der beiden cyclischen Amine eine statistische Produktbildung erhalten, wohingegen sogar trisubstituiertes Produkt gebildet wurde.

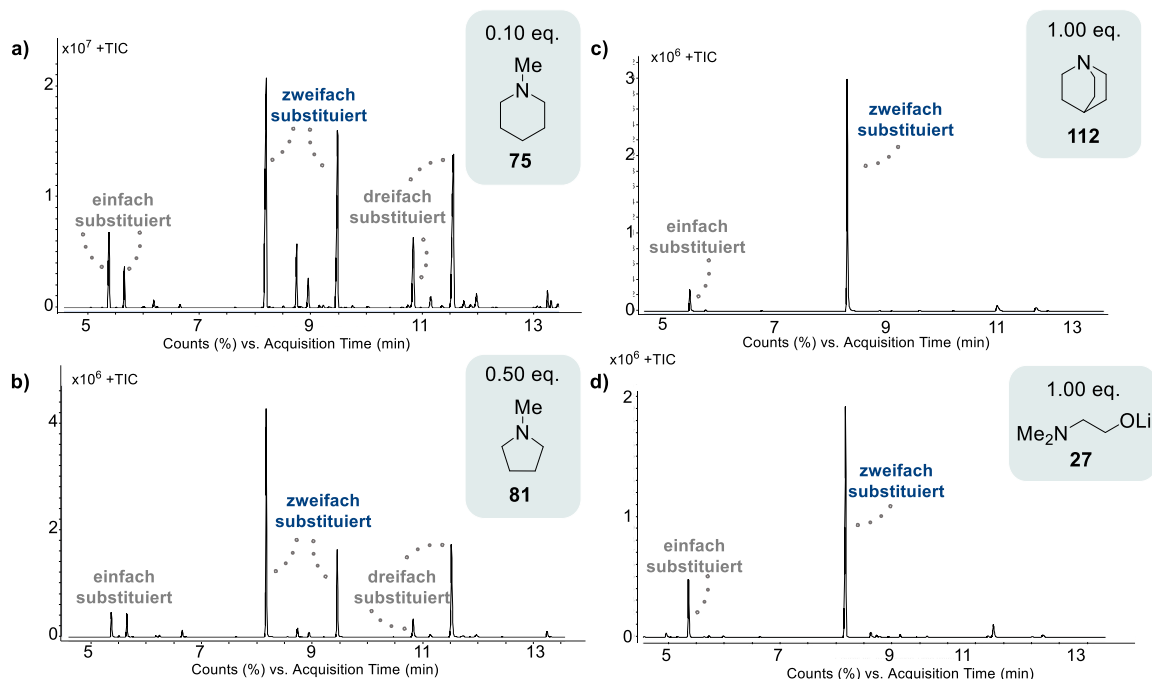


Abbildung 4.69: Ausschnitt aus den Gaschromatogrammen der mikrowellenbasierten Deprotonierung von *ortho*-Xylol unter Verwendung verschiedener Liganden, a) *N*-Methylpiperidin, b) *N*-Methylpyrrolidin, c) Chinuclidin und d) DMAE (1.00 eq. *ortho*-Xylol, 2.00 eq. bzw. 3.00 eq. *tert*-Butyllithium, Additiv, *n*-Heptan, Mikrowelle).

Die Monometallierung erfolgt bei *ortho*-Xylol bevorzugt an der benzylicischen Position. Lediglich bei der Verwendung von *N*-Methylpiperidin und *N*-Methylpyrrolidin wurde aryl-substituierte Produkt erhalten, dessen Bildung auf die statistische Produktverteilung zurückzuführen ist. Dies spiegelt sich auch bei der dimetallierten Spezies wieder. Die Verwendung von Chinuclidin und DMAE begünstigt eindeutig die Bildung der benzylicisch dimetallierten Verbindung. Die beiden anderen cyclischen Amin hingegen fördern eine statistische Produktbildung, wodurch auch das Produkt **AD** gebildet wird. Nichtsdestotrotz ist das dominierende disubstituierte Produkt die Verbindung **194**. Im Gegensatz zum Toluol gehen die Xylole keine Carbometallierungsreaktionen ein. Einen plausiblen Grund stellen hier die Methylgruppen dar, da diese den Aromaten sterisch abschirmen und somit eine nucleophile Additionsreaktion verhindern.

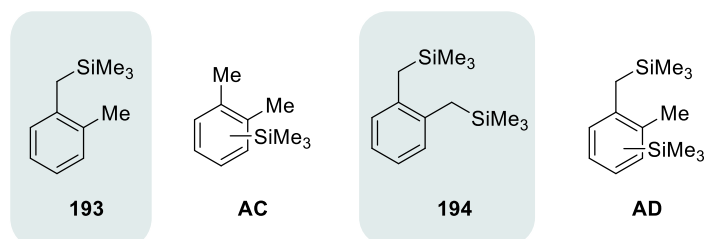


Abbildung 4.70: Gebildete Produkte der Monometallierung und Dimetallierung nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan. Farblich hinterlegt sind jeweils die Verbindungen mit den dominanteren Signalen im Gaschromatogramm.

Auch bei der Verwendung von *ortho*-Xylol wurde anschließend die Reaktion mit stöchiometrischen Mengen Chinuclidin wiederholt und säulenchromatographisch aufgereinigt. Im Falle dieses Aromaten konnte eine Ausbeute von 49% bezogen auf das disubstituierte und 10% des trisubstituierten Produkts erhalten werden. Es zeigt sich eine deutlich selektivere Synthese der dimetallierten Spezies.

Zudem konnte eine Molekülstruktur im Festkörper mit Tetrahydrofuran erhalten werden. Diese Struktur wurde ebenfalls durch Zugabe des Lösungsmittels im Anschluss an die Mikrowellenreaktion zur Kristallisation dazugegeben. Analog zu Verbindung **183** kann das gleiche Strukturmotiv beobachtet werden. Die Verbindung **195** kristallisiert im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $Pna2_1$.

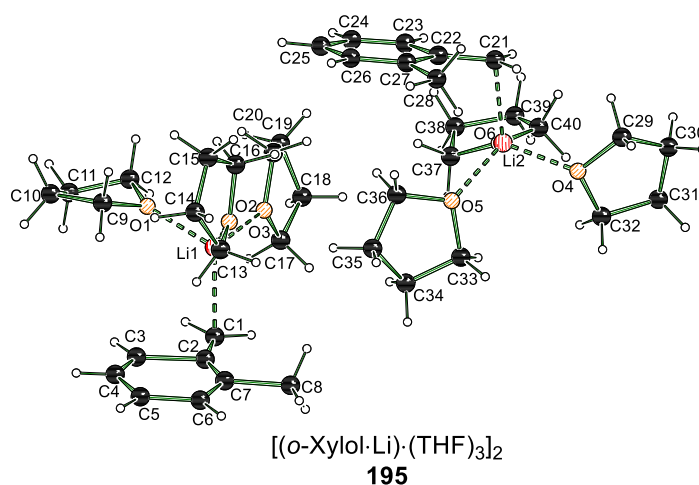


Abbildung 4.71: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **195** im Festkörper. Fehlordenungen der Atome O3, C19, C23, C25, C27, C29, C34, C37 und C39 sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Li1 2.187(8), C21–Li2 2.219(8), Li1–O2 1.964(8), Li1–O1 1.969(8), O1–Li1–C1 110.7(4), C1–C2 1.401(7), C2–C3 1.499(9), C2–C7 1.396(8), C3–C4 1.308(10), C4–C5 1.415(11), C5–C6 1.403(10), C6–C7 1.373(7), C7–C8 1.493(8), O2–Li1–O1 99.8(3), O2–Li1–C1 112.5(4), O4–Li1–C21 108.6(4). Die Verbindung kristallisiert als Inversionszwilling aus, verwendetes Zwillingsgesetz: (-1 0 0, 0 -1 0, 0 0 -1); BASF [-0.1(17)]. Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.14.

Die asymmetrische Einheit zeigt monolithiertes *ortho*-Xylol in benzylicher Position, wobei das Lithiumatom von drei Tetrahydrofuran-Molekülen koordiniert wird. In Analogie zum Benzyl lithium wurde das Tetrahydrofuran im Nachhinein dazugegeben. Erneut unterstreicht die Isolierung der Verbindung die Möglichkeit lithiierte Verbindungen im unpolarem Medium zu synthetisieren und hinterher eine Vielzahl an Zusätzen frei wählbar dazuzugeben. Die Bindungslängen innerhalb dieses Aggregats sind analog zu denen der Verbindung **183**. Die Bindungslänge zwischen dem Lithiumatom und dem Carbanion beträgt 2.187(8) Å und in der Struktur des Benzyl lithiums 2.198(3) Å. Auch die Li–O-Bindungen sind mit Bindungslängen von bis zu 1.989(8) Å in einem ähnlichen Bereich zu Verbindung **183** [1.949(3) Å]. Die Bindungslängen im Xylolanion weisen hier einige Auffälligkeiten hinsichtlich der Ladungsdelokalisation auf. Die C_α–C_{ipso}-Bindung weist eine leicht verkürzte Länge von 1.401(7) Å auf und steht damit in Einklang zu den Ergebnissen im Benzylanion in **183**. Die beiden

C_{ipso} – C_{ortho} -Bindungslänge unterscheiden sich stark voneinander. Die Bindung zur *ortho*-Methylgruppe weist eine verkürzte Länge von 1.396(8) Å auf, ebenso wie die darauffolgende C_{ortho} – C_{meta} -Bindung mit 1.373(7) Å. Die andere C_{ipso} – C_{ortho} -Bindung (C2–C3) ist stark verlängert mit einer Bindungslänge von 1.499(9) Å und steht damit in Kontrast zu den zuvor erhaltenen Bindungsdeformationen. Dies wird noch deutlicher beim Betrachten der C3–C4-Bindungslänge. Diese beträgt nur noch 1.308(10) Å und liegt damit stark verkürzt vor. Hier lässt sich erkennen, dass Xyloanionen eine deutlich andere Deformation der Bindungslängen besitzen als das symmetrische Benzylanion. Die Ladungsdelokalisation ist hier ebenfalls nur schwach ausgeprägt im Vergleich zu höheren Alkalimetallen. Dennoch lassen sich typische Deformationen wie die Verkürzung der C_{α} – C_{ipso} -Bindung erkennen.^[40,116]

Bei der Verwendung von *meta*-Xylol ergibt sich ein ähnliches Bild, wie bei dem Einsatz der verschiedenen Liganden bei *ortho*-Xylol. Durch die Verwendung des Chinuclidins und des DMAEs wurde selektiv das disubstituierte Produkt gebildet. Die beiden cyclischen Amine führen zu einer vermehrten Bildung von Isomeren bei den Substitutionen. Der Einsatz von *N*-Methylpyrrolidin ist in diesem Fall jedoch etwas selektiver hinsichtlich der zweifachen Deprotonierung.

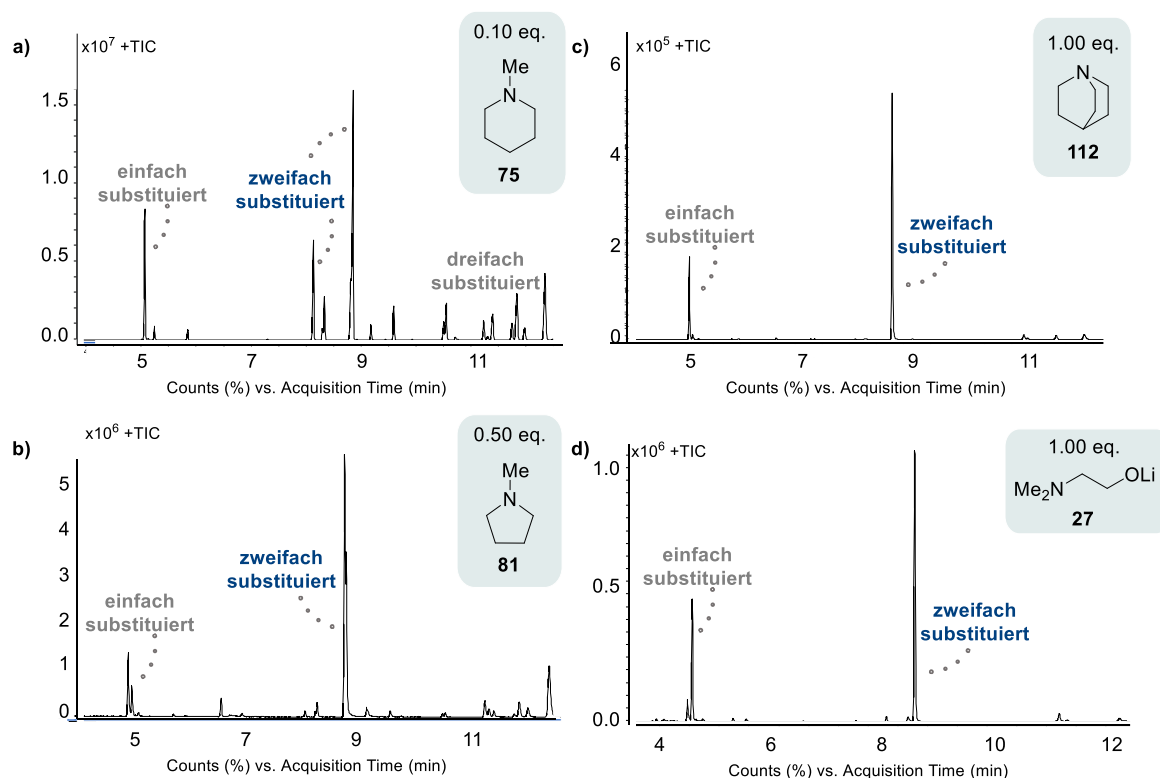


Abbildung 4.72: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der mikrowellenbasierten Deprotonierung von *meta*-Xylol unter Verwendung verschiedener Liganden, a) *N*-Methylpiperidin, b) *N*-Methylpyrrolidin, c) Chinuclidin und d) DMAE (1.00 eq. *ortho*-Xylol, 2.00 eq. *tert*-Butyllithium, Additiv, *n*-Heptan, Mikrowelle).

Das monosubstituierte Hauptprodukt bildet auch hier die benzyliche Verbindung **196**. Durch die statistische Produktverteilung bei der Verwendung des *N*-Methylpiperidins wurde dort das aryl-substituierte Produkt nachgewiesen. Hinsichtlich der Dimetallierung unter Verwendung der

cyclischen Amine bildet dieses Xylolisomer einen Übergang zwischen den beiden vorangegangenen Isomeren. Hier wurde sowohl das zweifach benzylich substituierte Produkt **197**, als auch das Konstitutionsisomer **AF** gebildet. *N*-Methylpiperidin beeinflusst die Bildung des Produkts **AF**, wohingegen bei der Verwendung von *N*-Methylpyrrolidin das zweifach benzylich substituierte Produkt und das Konstitutionsisomer **AF** in einem Verhältnis von 3 : 2 vorliegen. Die beiden anderen Lewis-Basen führen eindeutig zur Bildung des disubstituierten benzylichen Produkts.

Das *meta*-Xylol bildet einen Übergang zwischen den anderen beiden Xylolisomere hinsichtlich der Dimetallierung. Bei *ortho*-Xylol wird primär das benzylich disubstituierte Derivat gebildet, beim *para*-Xylol steht beim Einsatz der cyclischen Amine das benzylich-*ortho* disubstituierte Konstitutionsisomer im Vordergrund. Anhand dieses Edukts lässt sich unter Verwendung der cyclischen Amine der Übergang dieser beiden möglichen Produkte erkennen, da sowohl die Verbindung **197** als auch **AF** in einem hohen Verhältnis zueinander gebildet werden.

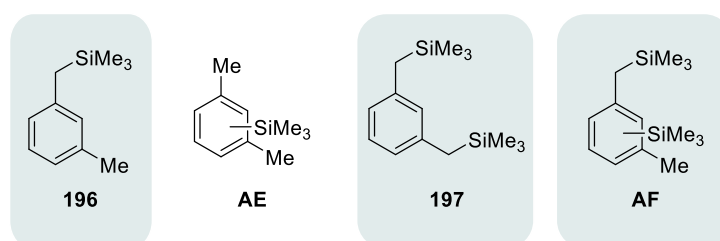


Abbildung 4.73: Gebildete Produkte der Monometallierung und Dimetallierung nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorosilan. Farblich hinterlegt sind jeweils die Verbindungen mit den dominanteren Signalen im Gaschromatogramm.

Bezüglich *para*-Xylol wurde eine Hypothese hinsichtlich der Regioselektivität aufgestellt. Die hier erhaltenen Beobachtungen fügen sich fließend in diese Erklärung ein. Ein entscheidender Faktor für die Regioselektivität des zweiten Metallierungsschritts ist das gebildete Aggregat sowie das Lithiumalkyl, welches den Deprotonierungsprozess vollzieht.

Außerdem wurde auch eine Struktur im Festkörper erhalten, die aus metalliertem Edukt und dem Lithiumalkoxid besteht. Die Verbindung setzt sich aus sieben Lithiumatomen und sechs Dimethylaminoethanolat-Anionen sowie einem Xylol-Anion zusammen. Diese kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *Pc*. Die Struktur **198** unterstreicht den Einfluss von Stöchiometrie und Wahl des Liganden innerhalb einer Deprotonierungsreaktion. Der Aminoalkohol DMAE hat sich in den mikrowellenbasierten Deprotonierung bereits als selektiver Zusatz erwiesen und bildet als Lithiumalkoxid größere Aggregate aus. Diese größeren Aggregate sind sterisch anspruchsvoller und daher auch weniger zugänglich für Substrate. Die erhaltene Struktur **198** im Festkörper unterstreicht diese Annahme, da die Lithiumalkoxide ein in sich geschlossenes Aggregat bilden und das Xylol-Anion von diesem weggedreht steht.

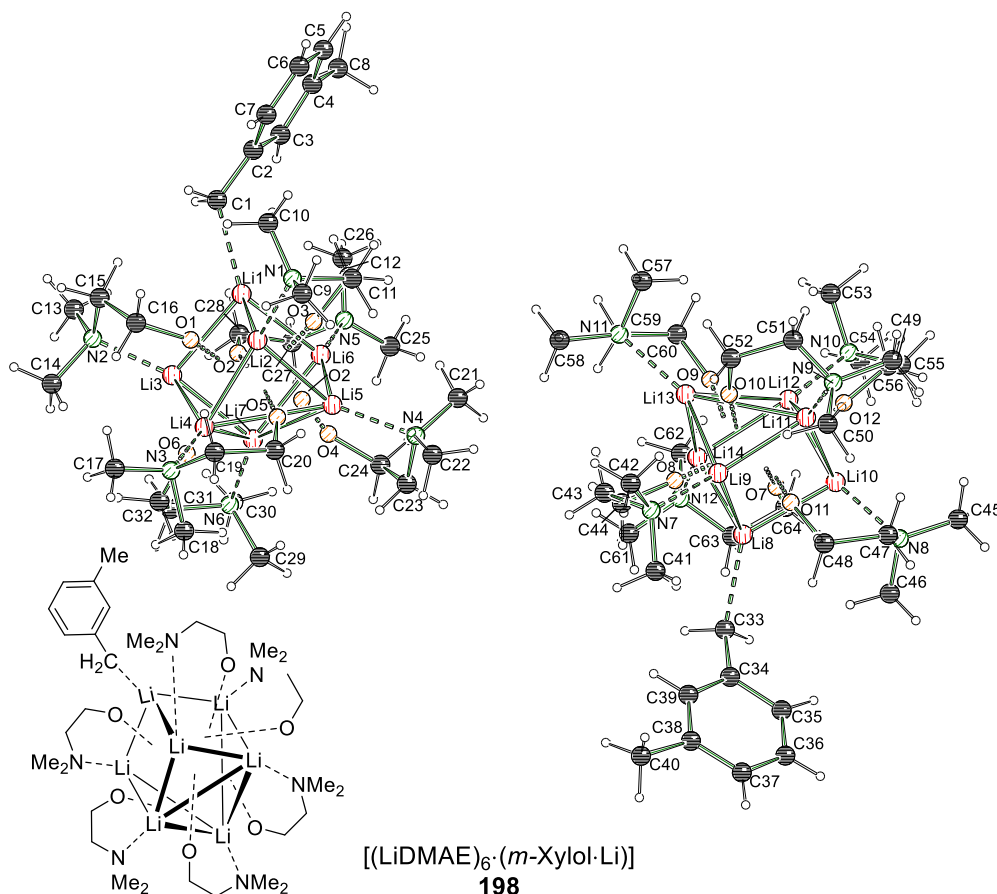


Abbildung 4.74: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **198** im Festkörper sowie schematische Zeichnung der Hälfte des Moleküls. Fehlorderungen von C21, C22, C23, C27, C43, C49, C50 und C51 sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Li1 2.304(6), N1–Li2 2.079(8), Li1–O1 2.022(7), N2–Li3 2.046(7), O2–Li2 1.880(8), O1–Li2 1.841(8), O3–Li6 1.894(8), C1–C2 1.452(5), C2–C3 1.379(7), C2–C7 1.453(7), C3–C4 1.365(7), C4–C5 1.401(8), C5–C6 1.367(7), C6–C7 1.397(6), C6–C8 1.504(8), Li1–Li2 2.481(9), Li1–Li3 2.555(9), Li2–Li1–C1 128.1(3), Li2–Li1–Li3 87.8(3). Die Verbindung kristallisiert als Inversionszwilling aus, aufgrund einer *Solvent Mask* kann das Zwillingsgesetz hier nicht angewendet werden. Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.14.

Eine ähnliche Struktur im Festkörper konnte bereits im Jahr 2004 beobachtet werden. Diese besteht aus sechs chiralen Aminoalkoxiden und einem Benzyl lithium.^[115] Innerhalb dieser Molekülstruktur ist das Toluol ebenfalls an der Methylgruppe deprotoniert und befindet sich sterisch entfernt vom Lithiumalkoxid-Aggregat. Die Bindungslänge der Lithium–Kohlenstoffbindung im metallierten Toluol und im metallierten Xylol unterscheidet sich nur marginal voneinander [2.302(4) Å und 2.304(6) Å]. Die Bindungslänge zwischen Stickstoff und Lithiumzentrum ist in der Verbindung **198** deutlich kürzer mit 2.05 Å – 2.08 Å im Vergleich zu 2.130(4) Å. Ebenso sind die Lithium–Sauerstoff-Kontakte der planaren Ebene deutlich kürzer mit einer Bindungslänge von 1.84 Å – 1.89 Å in Kontrast zu 1.89 Å – 1.96 Å. Die verkürzten Kontakte begründen sich durch den sterischen Raumanpruch des in der Literatur verwendeten Aminoalkoxids. Das Strukturmotiv und die Bindungslänge zum metallierten Aromaten sind in beiden Strukturen komparabel.^[115]

Die Bildung solcher sterisch anspruchsvollen und komplexen Molekülstrukturen verdeutlicht die Unterdrückung metallierter Isomere unter Verwendung von DMAE und *tert*-Butyllithium. Demnach spiegelt diese Struktur im Festkörper die erhaltenen Ergebnisse aus den Gaschromatogrammen wieder.

Auch im Falle des *meta*-Xylols wurde am Beispiel von stöchiometrischen Mengen Chinuclidin ebenfalls eine Ausbeute ermittelt. Auch hier wurde das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie aufgereinigt. Dabei konnte das monosubstituierte Produkt mit einer Ausbeute von 41% und das disubstituierte Produkt mit einer Ausbeute von 52% erhalten werden. Es wurde ein deutlich höherer Umsatz erzielt und zeigt, dass durch den Einsatz von Lewis-basischen Additiven in der Mikrowelle eine Mehrfachmetallierung ermöglicht werden kann. Die Steuerbarkeit dieser Reaktion durch temperaturstabile Liganden ist von enormer Wichtigkeit. Durch die Verwendung verschiedener Temperaturprofile und Lewis-Basen stabilisierte Aggregate können Barrieren für Mehrfachmetallierungen erreicht werden und anhand dieses Beispiels auch Ausbeuten von etwa 50% des disubstituierten Produkts erzielt werden. Es wurde gezeigt, dass die drei Isomere des Xylols sich deutlich hinsichtlich der Regioselektivität des zweiten Metallierungsschritts unterscheiden und durch gebildete Aggregate und strukturelle Gegebenheiten verursacht werden.

4.3.2.2 Mechanistische Untersuchungen

Um einen weiteren Einblick in den Metallierungsprozess zu erhalten, wurde die Reaktion von *meta*-Xylol, *tert*-Butyllithium und DMAE mittels *in situ* IR-Spektroskopie betrachtet. Zentrale Aspekte dieser Untersuchungen waren die Stabilität der Produkte, die Bestimmung der Temperatur zur Ausbildung der metallierten Spezies und der Zusammenhang zwischen Signalen des Edukts und des Produkts. Ähnlich zu Toluol wurde auch hier das Lösungsmittel *n*-Heptan vorgelegt und vom Spektrum subtrahiert, um eine korrigierte Basislinie zu erhalten. Anschließend wurden die Reagenzien nacheinander hinzugegeben. Auch diese Reaktion wurde mit dem *in situ* IR-Gerät auf unterschiedliche Weisen betrachtet: I) ohne Mikrowellenstrahlung, II) nach Mikrowellenstrahlung, III) unter konventionellem Heizen und IV) anhand einer Durchflusszelle während des Erhitzens mit Mikrowellenstrahlung. Für die Verwendung der Durchflusszelle hat sich in vorherigen Versuchen mit anderen Eduktsystemen eine Feststoffbildung als problematisch erwiesen.

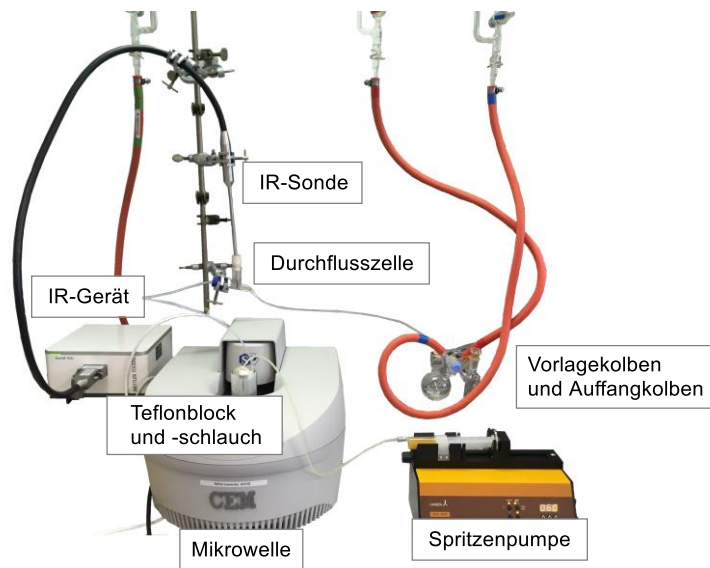


Abbildung 4.75: Kombination aus Mikrowellensynthese und *in situ* IR-Spektroskopie mithilfe einer selbstgebauten Durchflusszelle.

Im Falle des *meta*-Xylols in Kombination mit dem Lithiumalkoxid konnte dieser Versuchsaufbau jedoch erstmals erfolgreich durchgeführt werden. Dabei wurde mithilfe einer Spritzenpumpe die Reaktionslösung durch einen Teflonschlauch gefördert, der wiederum um einen Teflonblock gewunden durch die Mikrowelle führt. Im Anschluss an die Mikrowelle führt dieser dann durch eine selbstangefertigte Durchflusszelle, die mit der IR-Sonde verbunden ist und kontinuierlich IR-Spektren aufzeichnet.

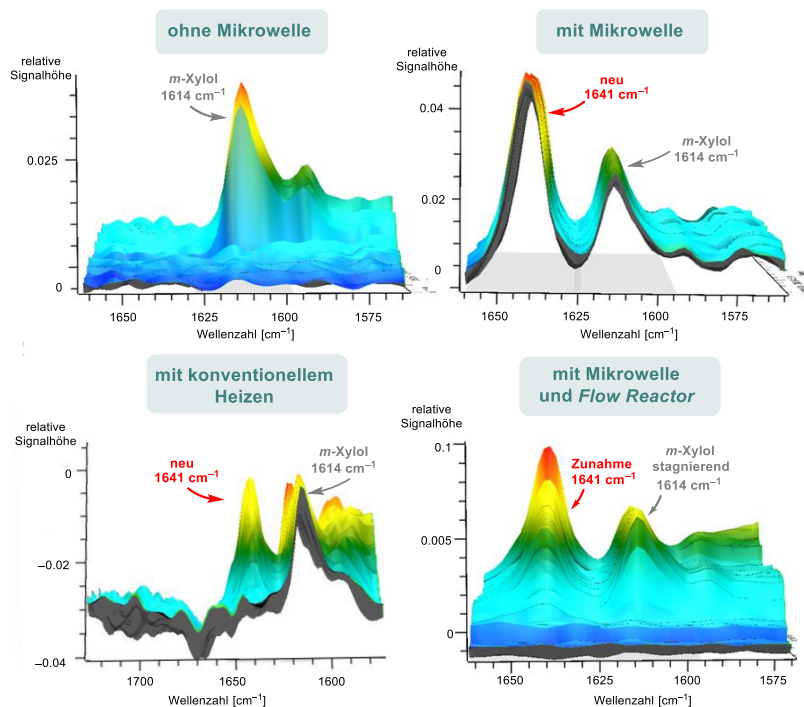


Abbildung 4.76: Ausschnitt aus den 3D-IR-Spektren der Reaktion von *meta*-Xylool mit DMAE und *tert*-Butyllithium in *n*-Heptan. Darstellung der Reaktionen vor der Mikrowelle (oben links), nach dem Bestrahlen

mit Mikrowellen (oben rechts), unter konventionellem Heizen (unten links) und aus der Durchflusszelle (unten rechts).

In allen vier durchgeführten IR-spektroskopischen Untersuchungen wurde das Signal von *meta*-Xylol bei 1614 cm^{-1} detektiert. Dieses wurde insbesondere durch das 3D-IR-Spektrum der Reaktion ohne Mikrowelle eindeutig nachgewiesen. Dieselbe Reaktionslösung wurde anschließend mit Mikrowellen bestrahlt und das 3D-IR-Spektrum weist ebenfalls das Signal des Edukts auf sowie ein neues Signal bei 1641 cm^{-1} . Diese beiden Signale lassen sich auch bei der IR-Reaktion unter konventionellem Heizen und in der selbstkonzipierten Durchflusszelle wiederfinden.

Des Weiteren wurde bei dem 3D-IR-Spektrum der Durchflusszelle eine Zunahme des Signals bei 1641 cm^{-1} mit andauerndem Durchfluss festgestellt. Dies lässt sich unter anderem durch die Verweilzeit in der Mikrowelle begründen, da am Anfang die Fließgeschwindigkeit noch nicht ideal eingestellt wurde und eine zu kurze Aufenthaltsdauer der Reaktionslösung in der Mikrowelle entstand. Des Weiteren wurde ein Zusammenhang dieses Signals sowie dem Signal des Lithiumalkyls festgestellt, was ebenfalls für die metallierte Spezies spricht.

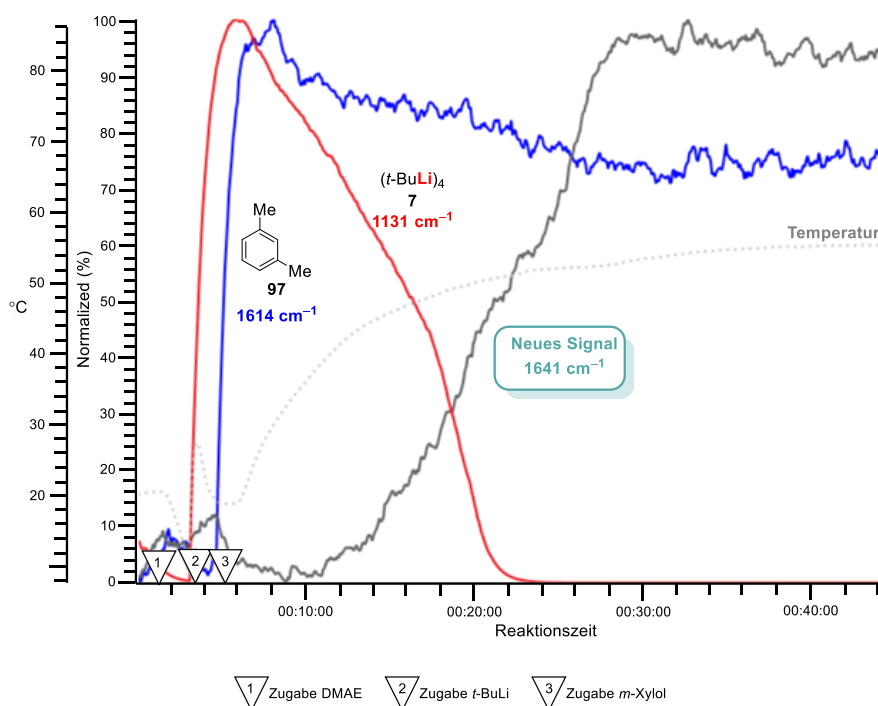


Abbildung 4.77: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von *meta*-Xylol mit *tert*-Butyllithium und DMAE im zeitlichen Verlauf unter konventionellem Erhitzen.

In Abbildung 4.77 ist der zeitliche Verlauf der einzelnen zugeordneten Signale dargestellt. Es ist erkennbar, dass sich das Signal des Lithiumalkyls und das neue Signal mit einer Wellenzahl von 1641 cm^{-1} bei etwa 30% schneiden, was nicht auf einen direkten Zusammenhang schließen lässt. Das könnte unter anderem mit der Stöchiometrie der Reaktion zusammenhängen, da in der Molekülstruktur im Festkörper sechs Lithiumalkoxide in Kombination mit einer metallierten Verbindung sind. Das Signal bei 1641 cm^{-1} steigt ab einer Temperatur von etwa $45 - 50^\circ\text{C}$ an. Dementsprechend unterstreicht dies die Notwendigkeit der Mikrowelle.

Neben *meta*-Xylol wurde auch die Deprotonierung von *para*-Xylol unter konventionellem Erhitzen mittels *in situ* IR-Spektroskopie betrachtet. Dabei wurde jedoch *N*-Methylpiperidin als Additiv verwendet. Auch hier konnten den jeweiligen Reagenzien Signale eindeutig zugeordnet werden. Ab einer Temperatur von etwa 70 °C steigt ein neues Signal bei der Wellenzahl 1597 cm^{-1} an. Diese Wellenzahl liegt im selben Bereich, wie auch die Wellenzahl von metalliertem *meta*-Xylol mit 1641 cm^{-1} und die Wellenzahl von metalliertem Toluol mit 1586 cm^{-1} . Somit handelt es sich anscheinend um das Signal der Metallierung von *para*-Xylol.

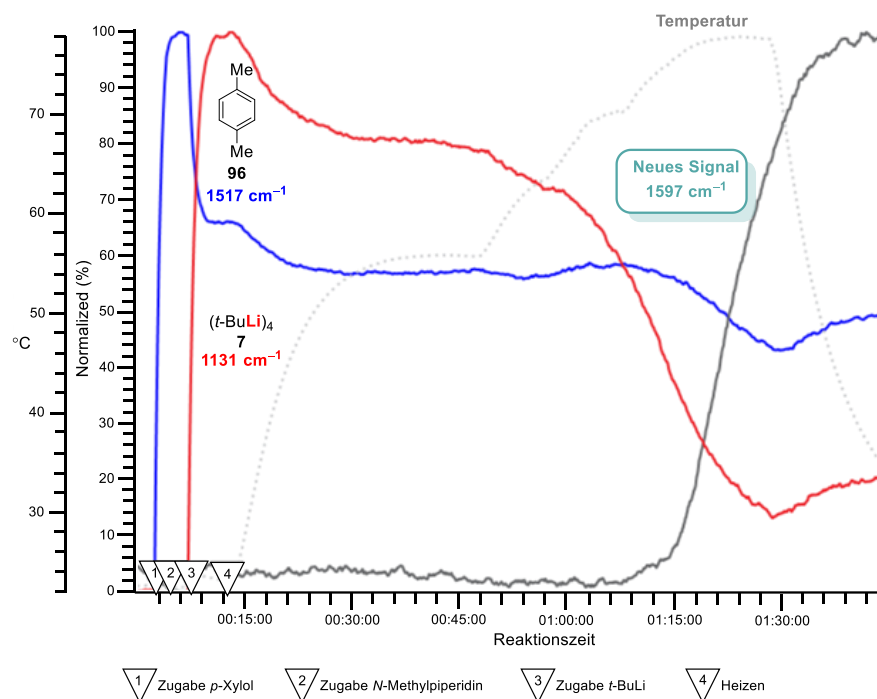


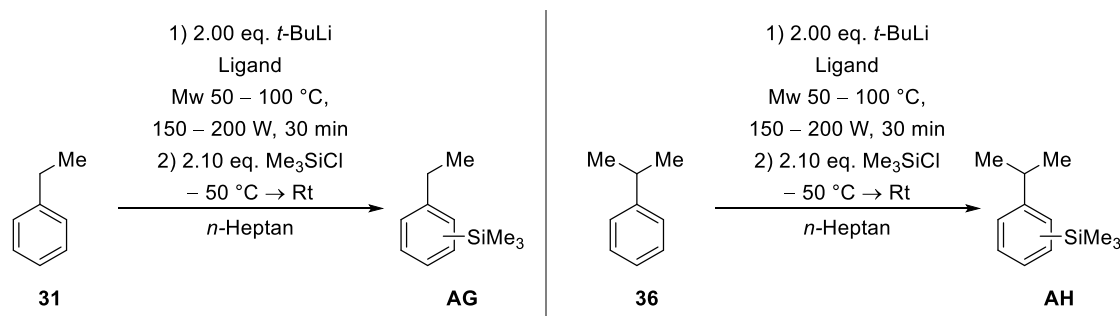
Abbildung 4.78: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von *para*-Xylol mit *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpiperidin im zeitlichen Verlauf unter konventionellem Erhitzen.

Die *in situ* IR-spektroskopischen Studien verdeutlichen, dass durch hohe Temperaturen der Zugang zu metallierten Aromaten ermöglicht wurde sowie dass die eingesetzten Additive unter hohen Temperaturen stabil sind. Insgesamt hat sich am Beispiel der drei Xylole gezeigt, dass eine Mehrfachmetallierung durch Mikrowellenstrahlung erschlossen werden kann und das Verständnis von Struktur und Reaktivität genauestens bedacht werden muss, um Reaktionen effektiv zu planen und durchzuführen zu können.

4.3.3 Ethylbenzol und Cumol

Neben den Xylole wurden auch komplexere Kohlenwasserstoffe näher untersucht. Beispielhaft wurden im Folgenden Ethylbenzol und Cumol betrachtet. In der Literatur wurde bereits eine Metallierung beider Substrate beschrieben, jedoch ergibt sich bei dem Einsatz von *n*-Butyllithium und TMEDA ein breites Spektrum an lithiierten Konstitutionsisomeren.^[43] In einem ersten Versuch wurden Cumol und Ethylbenzol mit je 2.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium sowie ausgewählten Stöchiometrien verschiedener Liganden umgesetzt. Anschließend wurden die Reaktionslösungen in

n-Heptan mit Mikrowellenstrahlung erhitzt, danach mit Trimethylchlorsilan umgesetzt und mittels GC/EI-MS analysiert.



Schema 4.35: Schematische Reaktionsgleichung zur Deprotonierung von Ethylbenzol (links) und Cumol (rechts) unter Einsatz von Mikrowellenstrahlung.

Bei diesen beiden Substraten wurden mehrfachmetallierte Produkte erhalten, ungeachtet dessen wurden auch eine Reihe an Nebenprodukten gebildet. Im Gegensatz zu den Xylenen wurde obgleich der eingesetzten Additive keine zielführende Selektivitätskontrolle erreicht. Die beiden cyclischen Amine *N*-Methylpiperidin und *N*-Methylpyrrolidin führen zur Bildung von dimetallierten Produkten, jedoch sind diese Reaktionen von einer statistischen Produktbildung geprägt. Bei der Verwendung von Chinuclidin und DMAE, die im Vorfeld vielversprechende Ergebnisse mit Xylol hervorgeführt haben, wurde neben der Mehrfachmetallierung eine Bildung von Nebenprodukten beobachtet. Nichtsdestotrotz wurden diese bei den beiden Additiven in einem geringeren Maße festgestellt als bei der Verwendung der cyclischen Amine als Additiv. Weiterhin wurde keine selektive Monometallierung festgestellt, sondern die Bildung verschiedener Isomere, beobachtet. Demnach scheint das verwendete Additiv nur einen marginalen Einfluss auf die Produktsteuerung zu nehmen. Daher wurde im Anschluss versucht die Stöchiometrie des Metallierungsreagenzes anzupassen, um eine selektivere Reaktion zu ermöglichen.

In Abbildung 4.79 und Abbildung 4.80 sind Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen beispielhafter Reaktionen beider Substrate dargestellt. Beide Substrate wurden jeweils mit einem Unterschuss an *tert*-Butyllithium sowie *N*-Methylpiperidin als Lewis-Base in der Mikrowelle umgesetzt und im Anschluss mit Trimethylchlorsilan funktionalisiert. In den beiden Abbildungen wird die statistische Produktverteilung verdeutlicht, da ein breites Produktspektrum erkennbar ist.

Ethylbenzol bildet neben den monosubstituierten Produkten an der benzyliischen und der aromatischen Position auch das Carbometallierungsprodukt. Aufgrund der strukturellen Beschaffenheit der Xylole wurde das Carbometallierungsprodukt bei diesen nicht gebildet. Bei Ethylbenzol hingegen ist der Aromat nur an einer Position durch die Ethylgruppe substituiert und eröffnet somit vorteilhaftere Gegebenheiten hinsichtlich der Carbometallierung. Außerdem wurde im Gaschromatogramm die Verbindung **166** detektiert. Das substituierte Isobuten ist ein Kennzeichen der thermischen Zersetzung von *tert*-Butyllithium und der nachfolgenden Reaktivität der Lithiumspezies. In einem ersten Schritt wurde *tert*-Butyllithium zersetzt und in einem weiteren Schritt mithilfe eines weiteren Äquivalents *tert*-Butyllithium metalliert. Die Zersetzung des Lithiumalkyls

wurde unter Mikrowellenstrahlung bereits versucht zu verifizieren, dabei konnte jedoch keine Bildung von Nebenprodukten beobachtet werden.

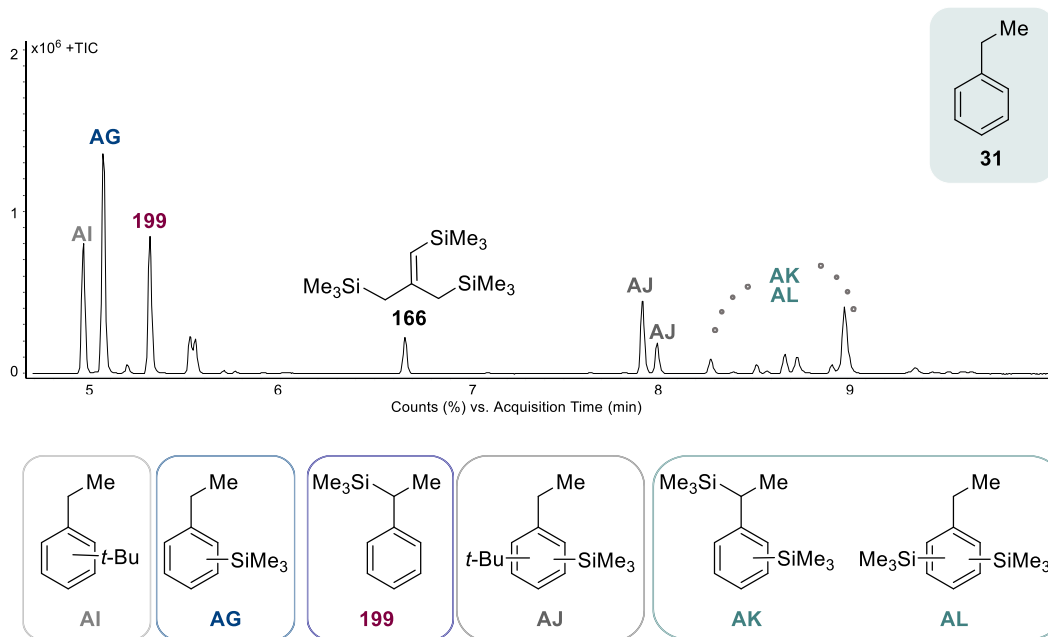


Abbildung 4.79: Ausschnitt aus dem Gaschromatogrammen der Reaktion von Ethylbenzol mit einem Unterschuss an *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpiperidin unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Dieses Gaschromatogramm liefert einen Hinweis auf mögliche Ursachen dieses Sachverhalts. Aufgrund der engen Verknüpfung von Struktur und Reaktivität, ist die Zersetzung und weitere Metallierung des Reagenzes vermutlich Aggregat-induziert. Im Reaktionsverlauf der Metallierung von Ethylbenzol entstehen komplexe Prozesse, die nicht nur zu der statistischen Produktverteilung führen, sondern auch zu hochreaktiven Verbindungen. Demnach können sich komplexe und große Aggregate ausbilden, wobei die einzelnen Komponenten eine Verbundsstruktur aufweisen und dem Prozess mit dem geringsten Stabilitätsverlust nachgeben. Dieser Prozess stellt in dem Fall aufgrund des sterischen Anspruchs die Zersetzung des Lithiumalkyls dar.

Nichtsdestotrotz wurden auch Konstitutionsisomere des disubstituierten Produkts sowie das Carbometallierungsprodukt ohne anschließende Lithiumhydrid-Abspaltung gebildet. Bei der Verwendung des Cumols wurde ein sehr vergleichbares Gaschromatogramm erhalten. Neben dem Carbometallierungsprodukt wurde auch das monosubstituierte und disubstituierte Produkt nachgewiesen. Demungeachtet wurden keine Zersetzung des Lithiumreagenzes und auch weniger ausgeprägte statistische Produktverteilung beobachtet. Es wurde primär das arylisch substituierte Produkt gebildet und in einem nicht unerheblichen Maße auch das thermodynamische benzyliche Produkt.

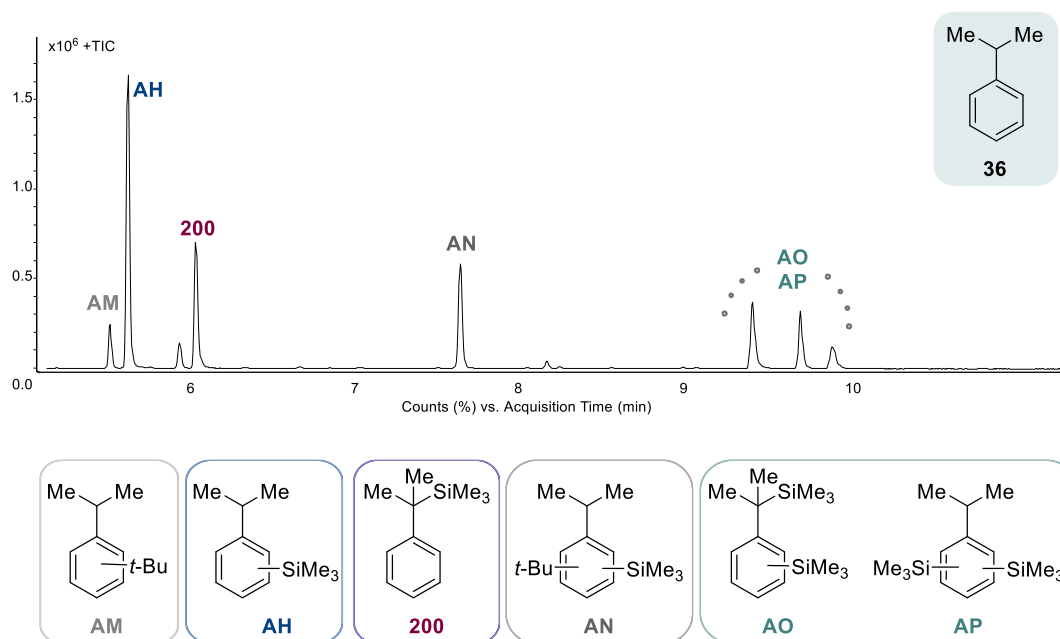


Abbildung 4.80: Ausschnitt aus dem Gaschromatogrammen der Reaktion von Cumol mit einem Unterschuss an *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpiperidin unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Infolgedessen wird deutlich, dass die beiden komplexeren Substrate zwar metalliert und auch mehrfachmetalliert werden können, die Produktverteilung jedoch eher statistisch erfolgt. Vermutlich lässt sich dies auf die hohe Symmetrie der Edukte zurückführen, da die Metallierung der arylischen Position sowohl an der *ortho*-, *meta*- oder *para*-Position erfolgen kann. Im Falle des Toluols ist die Benzylposition stark bevorzugt, wohingegen die Energieunterschiede der Metallierungspositionen in diesem Fall deutlich kleinere Differenzen aufweisen. Außerdem ist die benzyliche Position dieser beiden Substrate durch die sterisch größeren Alkylsubstituenten weniger zugänglich. Inwiefern der positive induktive Effekt der Alkylgruppen bei der Stabilisierung der negativen Ladung beteiligt ist, wird im Folgenden durch quantenchemische Berechnungen untersucht.

Die möglichen freien Anionen wurden dabei modelliert und einer Optimierung und Frequenzrechnung auf dem Theorieniveau B3LYP/6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] betrachtet. Im Fokus standen dabei die thermodynamische Stabilität, die Energiedifferenz zwischen den anionischen Regioisomeren und die relativen Unterschiede der mehrfach deprotonierten Verbindungen. Die möglichen gebildeten Aggregate wurden im Folgenden vernachlässigt und es wurde nur der Trend der thermodynamischen Stabilitäten untersucht. Da im Gaschromatogramm sowohl das arylische- als auch das benzyliche monosubstituierte Produkt in nicht unerheblichen Teilen erhalten wurde, wurden zuerst die einfachen Anionen energetisch betrachtet. Dabei wurde festgestellt, dass sowohl beim Ethylbenzol als auch beim Cumol die benzyliche Position energetisch bevorzugt ist. Die Deprotonierungen der *ortho*-, *meta*- und *para*-Positionen liegen bei beiden Edukten mit maximal $10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ energetisch nah beieinander. Demnach ist die Deprotonierung der benzylichen Positionen bei beiden Edukten thermodynamisch bevorzugt. In den experimentellen Untersuchungen hingegen wurde keine eindeutige

Regioselektivität beobachtet, wodurch die Kinetik bei diesen Reaktionen eine entscheidende Rolle einnimmt. Des Weiteren ist die Energiedifferenz zwischen den arylischen deprotonierten Anionen sehr gering, wodurch bei diesen keine thermodynamische Bevorzugung erkennbar ist.

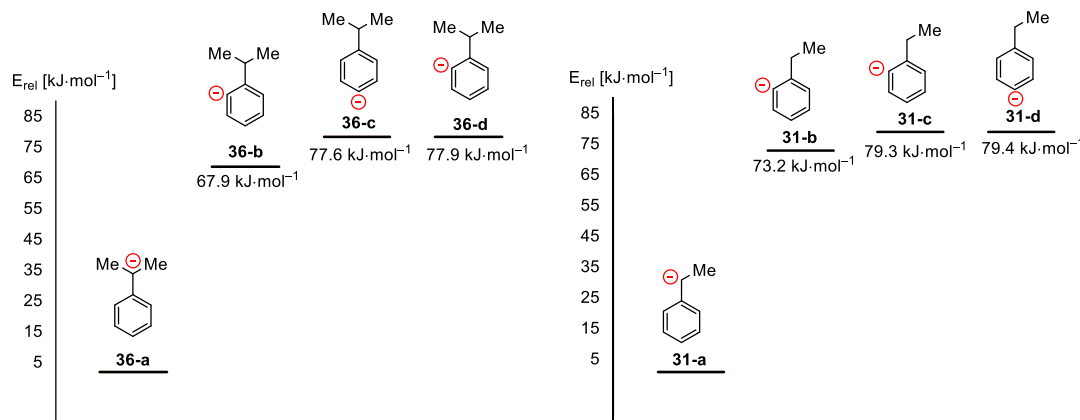


Abbildung 4.81: Vergleich der relativen Energien der einfach deprotonierten Strukturen von Cumol (links) und Ethylbenzol (rechts). [B3LYP/6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Es wurden zusätzlich auch quantenchemische Berechnungen der Dianionen durchgeführt. In Abbildung 4.82 sind exemplarisch die Dianionen des Ethylbenzols sowie deren Energiedifferenz graphisch dargestellt. Es lässt sich erkennen, dass die Anionen mit negativer Ladung in benzylicher und *meta*-Position sowie in benzylicher und *para*-Position energetisch bevorzugt sind. Der Energieunterschied zu **31-g** beträgt $28.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und ist damit ebenfalls sehr gering. Demnach wird deutlich, dass die Anionen mit negativer Ladung in benzylicher Position und am Ring keine eindeutige Bevorzugung aus thermodynamischer Sicht widerspiegeln. Außerdem liegen auch die Dianionen der zweifachen Deprotonierung in einem Bereich von 62.3 – $84.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und unterscheiden sich damit nur gering voneinander.

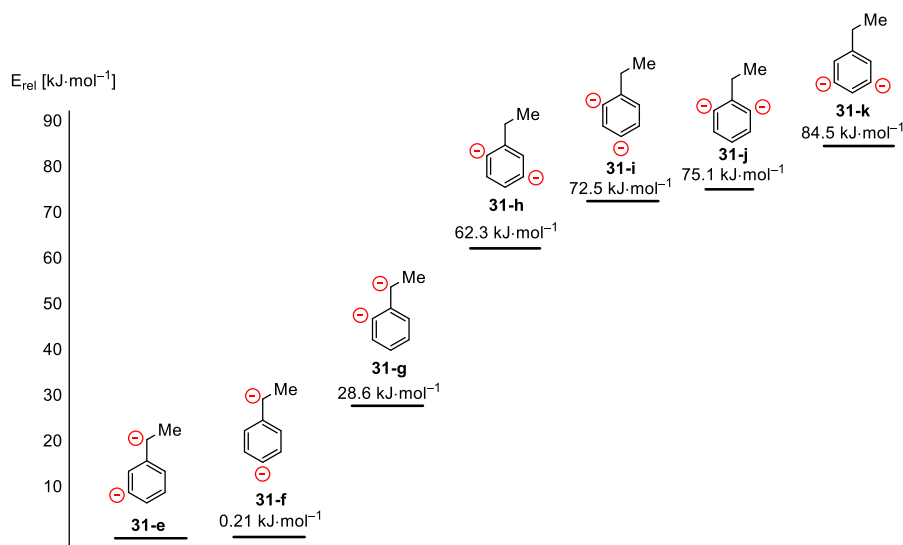
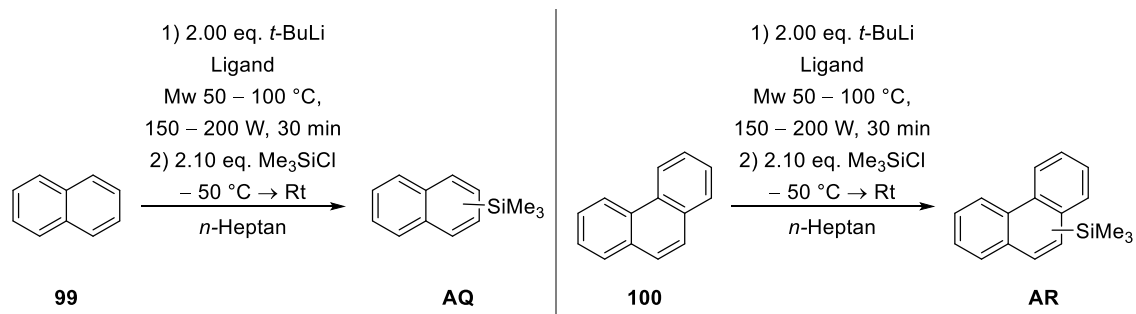


Abbildung 4.82: Vergleich der relativen Energien der zweifach deprotonierten Strukturen von Ethylbenzol. [B3LYP/6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Ein analoges Ergebnis lässt sich auch bei Cumol feststellen. Auch hier liegen die arylischen zweifachen Deprotonierungen energetisch sehr dicht beieinander. Die erhaltenen thermodynamischen Berechnungen unterstützen die fehlende Selektivität in den experimentellen Beobachtungen. Insgesamt lässt sich feststellen, dass diese beiden Edukte aufgrund ihrer chemischen Beschaffenheit eher eine statistische Deprotonierung eingehen. Dieser Befund wird durch die energetische Lage der Anionen ebenfalls verstärkt. Die Prozesse, die in der Mikrowelle ablaufen, zeichnen anhand dieser Beispiele ein komplexes Bild. Das komplexe Gefüge aus Reagenz, Substrat und Additiv bedingt demnach ein profundes Wissen möglicher Aggregationsmotive und Reaktivitäten. Auch die Zersetzung und Metallierung des *tert*-Butyllithiums scheint nicht bloß thermisch induziert zu sein, sondern ein zusammenhängendes Konstrukt aller Faktoren.

4.3.4 Naphthalin und Phenanthren

Zuletzt wurden noch die beiden polyaromatischen Verbindungen Naphthalin und Phenanthren betrachtet. Aufgrund der Vielzahl möglicher Metallierungspositionen ist, wie bei Cumol und Ethylbenzol, die Bildung unterschiedlicher Isomere zu erwarten. Dennoch ist die selektive Monometallierung und anschließende Funktionalisierung von großem Interesse für verschiedene chemische Anwendungen, wie dem Aufbau von Helicenen.^[119] Daher wurde in ersten Versuchen der Einfluss der verschiedenen Lewis-Basen näher betrachtet, um eine generelle Abschätzung über das Reaktionsverhalten dieser Substrate durchführen zu können.



Schema 4.36: Schematische Reaktionsgleichung zur mikrowellenbasierten Deprotonierung von Naphthalin (links) und Phenanthren (rechts) mit *tert*-Butyllithium.

Die mikrowellenbasierte Deprotonierung dieser beiden Edukte führt in keinem Versuch zum gewünschten Produkt. Durch Substitution mit Trimethylchlorsilan und anschließender Analyse mittels GC/EI-MS konnte nur das Carbometallierungsprodukt erhalten werden. Das Trimethylsilyl-substituierte Substrat wurde nur in Spuren nachgewiesen. Als Hauptprodukt wurde unabhängig von der verwendeten Lewis-Base das *tert*-Butyl-substituierte Produkt erhalten.

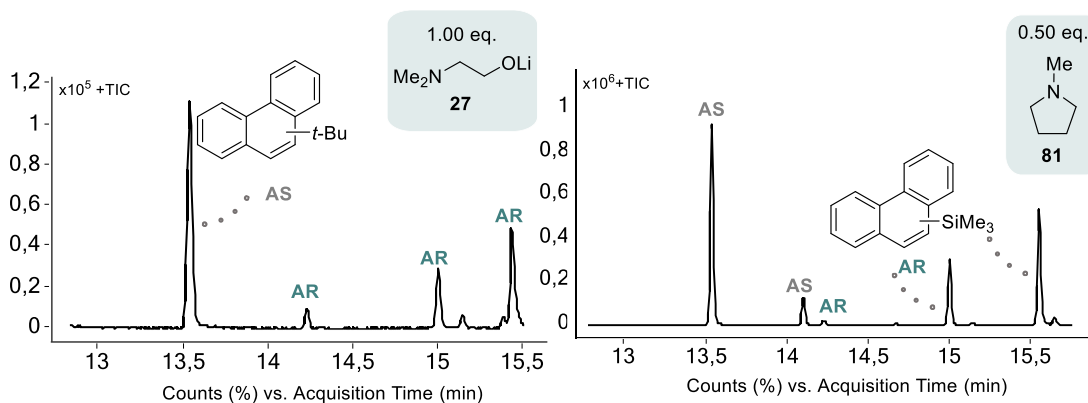


Abbildung 4.83: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Reaktion von Phenanthren mit *tert*-Butyllithium und den beiden Additive DMAE und *N*-Methylpyrrolidin unter Mikrowellenstrahlung.

Die Entstehung dieses Produkts wurde bereits beim Toluol näher erläutert. Dieses kann durch zwei verschiedene Lithiumreagenzien hervorgeführt werden. So kann es zum einen durch eine Carbometallierung von *tert*-Butyllithium gefolgt von einer Lithiumhydrid-Abspaltung entstehen oder aber durch die Carbometallierung des Isobutens an den lithiierten Aromaten. Wie schon zuvor beschrieben bildet sich bei der Zersetzungsreaktion des Lithiumalkyls Isobuten und Lithiumhydrid. Des Weiteren wurde in vorherigen Abschnitten auch bereits das substituierte Nebenprodukt des Isobutens nachgewiesen. Dementsprechend kann dieses sowohl mit dem restlichen Metallierungsagens als auch mit bestimmten Edukten reagieren. Die Stabilität des Lithiumalkyls scheint auch hier stark von den eingesetzten Reagenzien und insbesondere von den *in situ* gebildeten Aggregaten abhängig zu sein. Diese Reaktion unterstreicht die zuvor dargestellten Zusammenhänge.

Um die Metallierung von Naphthalin und Phenanthren trotzdem zu ermöglichen, wurden im Anschluss weitere Parameter variiert. Neben den verwendeten Lewis-Basen hat auch die Menge an Lithiumalkyl nur einen marginalen Einfluss auf die Produktsteuerung. Nur die Variation der Reaktionstemperatur scheint eine Veränderung der Produktbildung mit sich zu bringen. Zum Vergleich wurden beide Edukte jeweils bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit *tert*-Butyllithium und Chinuclidin in Tetrahydrofuran umgesetzt und anschließend mit Trimethylchlorsilan substituiert. Dabei wurden jedoch kein Produkt und kein Nebenprodukt gebildet. Anschließend wurde dieselbe Reaktion in *n*-Heptan bei Raumtemperatur durchgeführt, dabei wurden beide mögliche Reaktionspfade in geringem Ausmaß beobachtet. Diese Experimente zeigen, dass zum einen die Mikrowellenstrahlung unabdingbar ist und zum anderen, dass die Reaktionstemperatur eine essenzielle Rolle spielt. Demnach ist das Zusammenspiel aus Temperatur und Mikrowellenstrahlung für die Bildung des Produkts sowie des Nebenprodukts verantwortlich.

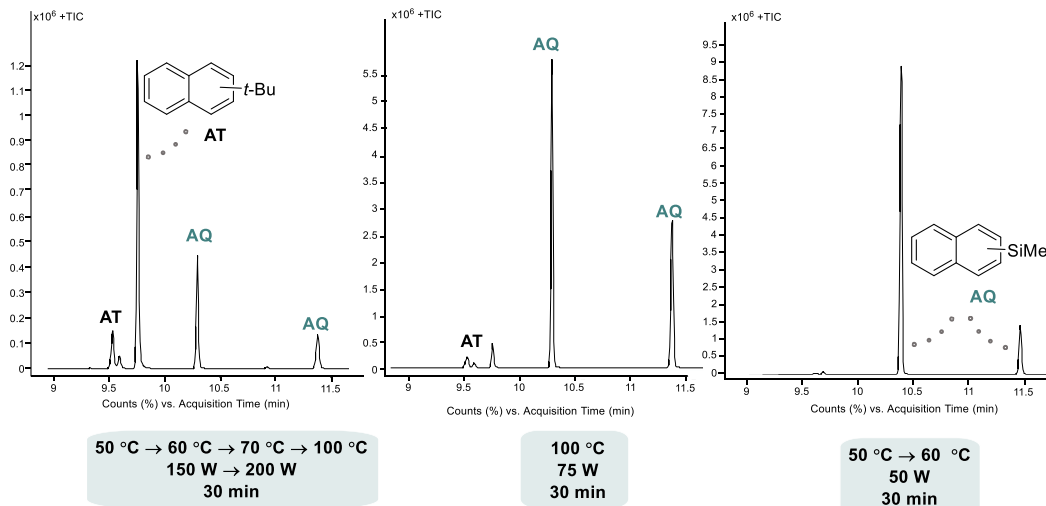


Abbildung 4.84: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Reaktion von Naphthalin mit *tert*-Butyllithium und Chinuclidin unter Mikrowellenstrahlung. Die jeweiligen Mikrowellenbedingungen sind unterhalb der Chromatogramme aufgelistet.

Im nächsten Schritt wurden die einzelnen Parameter der Mikrowelle variiert. Eine Verminderung der eingestrahlten Leistung führt so bereits zu einer Veränderung der Produktsteuerung. Eine Verringerung der Reaktionstemperatur und der eingestrahlten Leistung führt zur kompletten Unterdrückung des Carbometallierungsprodukts. Es lassen sich beim Naphthalin zwei Isomere des monosubstituierten Produkts feststellen. Eine Analyse der Konstitutionsisomere wurde hier nicht weiter durchgeführt. Um eine Vergleichbarkeit zu garantieren, wurden alle Versuche mit Chinuclidin als Lewis-Base durchgeführt. Dieses Amin hat sich im Vorfeld neben DMAE als effektiv erwiesen.

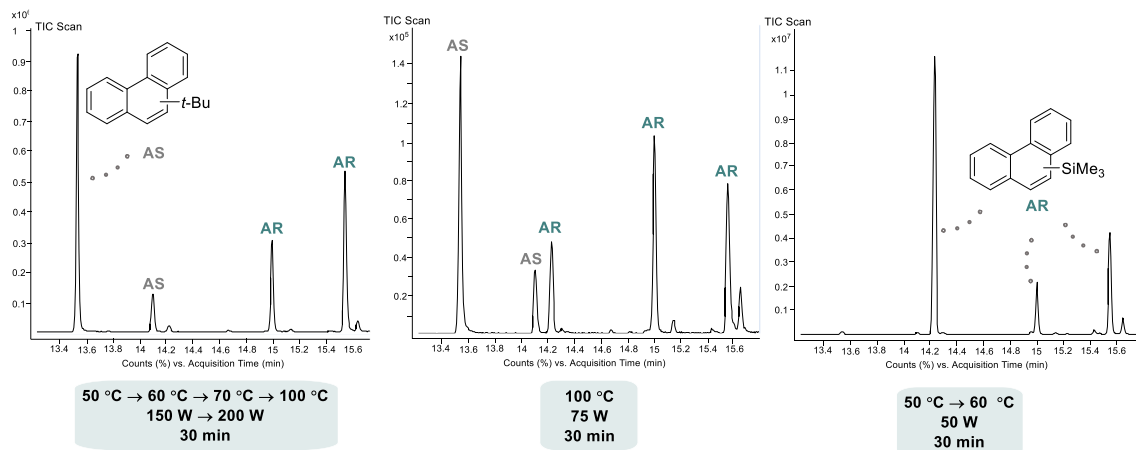


Abbildung 4.85: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Reaktion von Phenanthren mit *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpyrrolidin unter Einsatz von Mikrowellenstrahlung. Die jeweiligen Mikrowellenbedingungen sind unterhalb der Chromatogramme aufgelistet.

Auch beim Phenanthren wurden ähnliche Ergebnisse mit Hilfe der angepassten Reaktionsbedingungen in der Mikrowelle erhalten. Die erfolgreiche Monosubstitution zeigt neben einem Hauptisomer zwei weitere Isomere, die mittels GC/EI-MS detektiert werden konnten. Die Konstitutionsisomere des monosubstituierten Phenanthrens wurden nicht weiter analysiert.

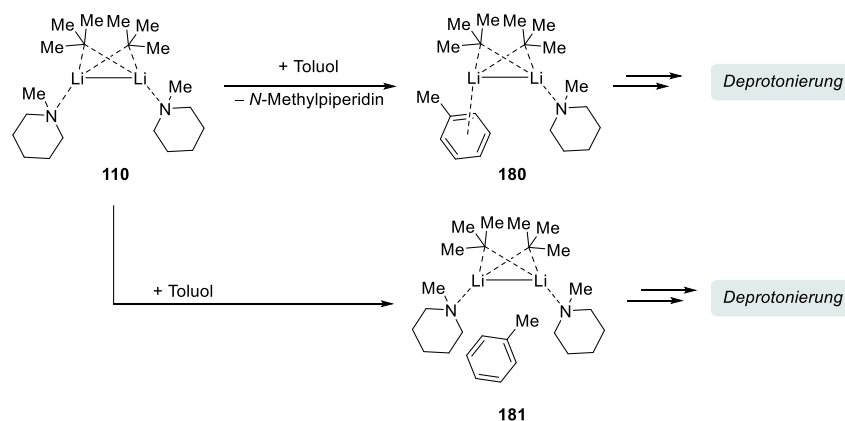
Anhand dieser beiden Beispiele wurde gezeigt, dass bei diesen Substraten nicht die eingesetzte Lewis-Base zielführend ist, sondern die Reaktionstemperatur. Die verwendeten Mikrowellenbedingungen nehmen einen entscheidenden Einfluss auf die Produktsteuerung und eine Herabsetzung und Modifikation führt jeweils zu dem gewünschten monometallierten Produkt. Hohe Temperaturen führen zu der Carbometallierung, mildere Bedingungen zur Metallierung, daher scheinen diese zwei Reaktionstypen eine Konkurrenzreaktion bei diesen beiden Beispielen darzustellen. In zukünftigen Arbeiten muss die Carbometallierung hinsichtlich des Mechanismus und einer möglichen Konkurrenz zur Metallierung substratabhängig weiter untersucht werden.

4.3.5 Resümee

Im Rahmen dieses Kapitels wurden zum einen Additive hinsichtlich ihrer Stabilität und Effizienz unter Mikrowellenstrahlung und zum anderen die Mehrfachmetallierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen untersucht. Es galt dabei herauszustellen, inwiefern durch die Wahl von Additiv und Mikrowelleneinstellungen eine selektive oder eine statistische Metallierung erfolgt. Insbesondere die Mehrfachmetallierung ist häufig kinetisch gehemmt, jedoch konnte sie am Beispiel der Xylole durch die Kombination aus Mikrowellenstrahlung und Additiv realisiert werden. Die Verwendung des Aminoalkohols DMAE führt selektiv zu monolithierten Verbindungen, wohingegen ein Einsatz der cyclischen Amine Chinuclidin, N-Methylpiperidin und N-Methylpyrrolidin mehrfachmetallierte Verbindungen etablieren. Durch Molekülstrukturen im Festkörper und in situ IR-spektroskopischen Untersuchungen konnte ein Einblick in die Einfach- und Mehrfachmetallierung von Aromaten gewonnen werden. Des Weiteren wurde orientierend gesucht, ob Reaktionen auch in einer Durchflusszelle realisierbar sind, wodurch die erhaltenen in situ IR-Spektren verschiedener Methoden miteinander verglichen werden konnten.

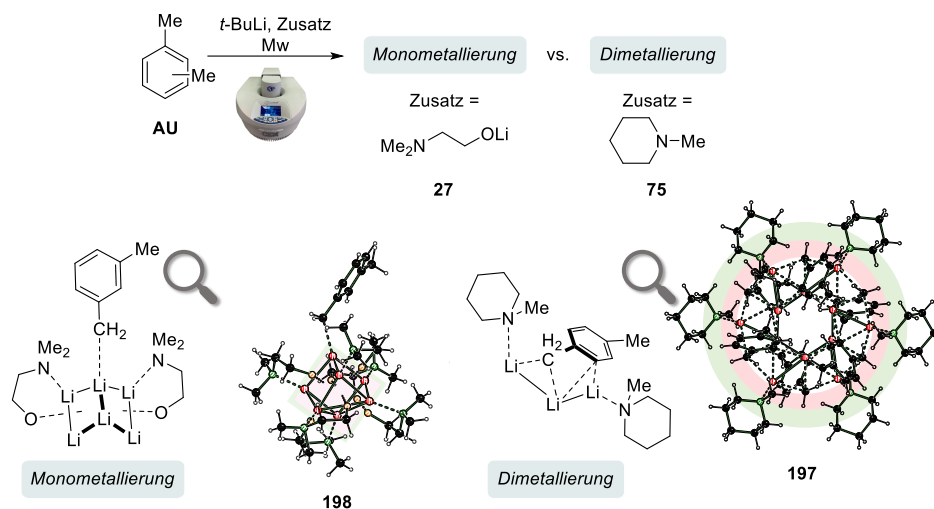
4.3.5.1 Einblick in Reaktionsprozesse

In Anlehnung an die erhaltene Verbindung 110 konnte anhand von Toluol der mögliche Mechanismus zur Deprotonierung des Aromaten postuliert werden. Ausgehend von der dimeren Spezies 110 konnte sowohl ein Austausch einer Lewis Base mit dem Substrat modelliert werden als auch die Vorkoordination. Diese beiden möglichen Spezies stellen hier Intermediate im Reaktionsverlauf dar und können die gemischte Spezies vor der Abstraktion des Protons darstellen. Die postulierten Strukturen konnten mithilfe von quantenchemischen Berechnungen validiert werden und stellen mögliche intermediäre Verbindungen dar.



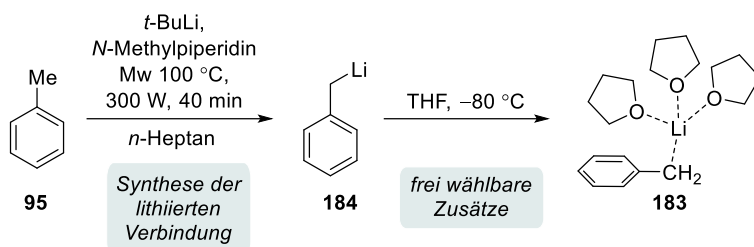
Schema 4.37: Postulierte Intermediate ausgehend von der dimere Verbindung **110** und anschließender Deprotonierung.

Des Weiteren konnte in Abhängigkeit des Lewis-basischen Additivs eine Mono- oder Dimetallierung der Xylole erhalten werden. Anhand von Molekülstrukturen im Festkörper konnte die Regioselektivität nachvollzogen werden und ein Einblick in die Reaktionsprozesse gewonnen werden. Unter Verwendung des LiDMAE wurde primär das monometallierte Produkt erhalten. Es bildet sich dabei ein komplexes Aggregat aus sechs Lithiumalkoxiden und einem metallierten Aromaten aus. Der metallierte Aromat zeigt von dem Aggregat weg und wechselwirkt nur mit einem Lithiumzentrum innerhalb von **198**. Die Zugabe des N-Methylpiperidins hingegen führt zur Dimetallierung. Es bildet sich ein Aggregat aus, wobei die dimetallierten Xylole integriert sind und im inneren Bereich der Verbindung **192** vorliegen. Im Gegensatz zur vorherigen Verbindung wird deutlich, dass die unterschiedlichen Metallierungsgrade aufgrund der gebildeten strukturellen Motive vorliegen. Lithiumalkoxide bilden aufgrund des kurzen Lithium–Sauerstoff-Abstands und der harten Ladung molekulare, kompakte Aggregate aus und geben die Struktur maßgeblich vor. Das cyclische Amin hingegen weist eine höhere Flexibilität aus und metalliert das Edukt im ersten Schritt vermutlich aus einem dimeren Aggregat heraus um sich dann zu komplexeren Verbindungen zusammenzuschließen.



Schema 4.38: Schematische Reaktionsgleichung zur Synthese der Monometallierung oder Dimetallierung in Abhängigkeit des Lewis basischen Additivs.

Zudem kann durch die etablierte Methode ein Zugang zu einer Vielzahl an Aggregationsmotiven erhalten werden. Durch die Synthese der metallierten Verbindungen im unpolaren Medium können im Anschluss Lewis-basische Reagenzien nach Wahl zugegeben werden, um attraktive Produkte für Folgereaktionen zu eröffnen.



Schema 4.39: Schematische Reaktionsgleichung der mikrowellenbasierten Deprotonierung von Toluol sowie deren Vorteile. Im Nachhinein können der Reaktionslösung Liganden hinzugesetzt werden um Struktur motive, Löslichkeiten und Reaktivitäten eventueller Folgereaktionen zu steuern.

Tabelle 4.13: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **183**, **10** und **192**.

Verbindung (Messnummer)	183 (B2155)	10 (B2612)	192 (B2362)
Empirische Formel	C ₁₉ H ₃₁ LiO ₃	C ₁₆ H ₃₃ LiO ₃	C ₄₂ H ₆₃ Li ₆ N ₃
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	314.38	280.36	651.59
Temperatur/K	100.0	100.00	100.0
Kristallsystem	Monoklin	Monoklin	Monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> /Å	9.096(7)	10.067(3)	12.875(6)
<i>b</i> /Å	16.42(2)	10.891(3)	16.204(10)
<i>c</i> /Å	12.511(16)	16.412(4)	19.839(11)
α /°	90	90	90
β /°	96.76(4)	92.010(4)	101.636(15)
γ /°	90	90	90
Zellvolumen [Å ³]	1856(4)	1798.4(8)	4054(4)
Formeleinheit pro Zelle	4	4	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.125	1.035	1.068
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.073	0.068	0.059
F(000)	688.0	624.0	1416.0
Kristallmaße/mm ³	0.183 × 0.094 × 0.056	0.853 × 0.398 × 0.286	0.347 × 0.32 × 0.284
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	4.11 bis 61.364	4.048 bis 75.706	4.092 bis 63.188
Indexbereiche	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13 -23 ≤ <i>k</i> ≤ 23 -17 ≤ <i>l</i> ≤ 17	-17 ≤ <i>h</i> ≤ 17 -18 ≤ <i>k</i> ≤ 18 -28 ≤ <i>l</i> ≤ 28	-15 ≤ <i>h</i> ≤ 18 -23 ≤ <i>k</i> ≤ 23 -29 ≤ <i>l</i> ≤ 23
Gesammelte Reflexe	40155	244498	96435
Unabhängige Reflexe	5738 [<i>R</i> _{int} = 0.0487, <i>R</i> _{sigma} = 0.0320]	9661 [<i>R</i> _{int} = 0.0369, <i>R</i> _{sigma} = 0.0121]	13550 [<i>R</i> _{int} = 0.0354, <i>R</i> _{sigma} = 0.0207]
Daten/Restraints/Parameter	5738/0/216	9661/0/231	13550/6/490
Goodness-of-fit an F ²	1.030	1.040	1.044
Finale R-Werte [$\geq 2\sigma$ (I)]	<i>R</i> ₁ = 0.0446, <i>wR</i> ₂ = 0.1104	<i>R</i> ₁ = 0.0465, <i>wR</i> ₂ = 0.1438	<i>R</i> ₁ = 0.0694, <i>wR</i> ₂ = 0.2043
Finale R-Werte [alle Daten]	<i>R</i> ₁ = 0.0659, <i>wR</i> ₂ = 0.1222	<i>R</i> ₁ = 0.0557, <i>wR</i> ₂ = 0.1515	<i>R</i> ₁ = 0.0871, <i>wR</i> ₂ = 0.2211
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.35/-0.27	0.59/-0.26	0.53/-0.27

Tabelle 4.14: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **195** und **198**.

Verbindung (Messnummer)	195 ^a (B2186)	198 ^b (B2199)
Empirische Formel	C ₂₀ H ₃₃ LiO ₃	C ₃₂ H ₆₉ Li ₇ N ₆ O ₆
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	328.24	682.51
Temperatur/K	100.00	100.00
Kristallsystem	Orthorhombisch	Monoklin
Raumgruppe	<i>Pna</i> 2 ₁	<i>Pc</i>
<i>a</i> /Å	15.911(3)	15.496(8)
<i>b</i> /Å	17.499(3)	11.098(4)
<i>c</i> /Å	14.229(2)	32.224(16)
α /°	90	90
β /°	90	98.752(9)
γ /°	90	90
Zellvolumen [Å ³]	3961.8(11)	5477(4)
Formeleinheit pro Zelle	8	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.101	0.828
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.071	0.054
F(000)	1439.0	1488.0
Kristallmaße/mm ³	0.634 × 0.586 × 0.508	0.452 × 0.42 × 0.192
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	4.49 bis 52.942	3.67 bis 56.754
Indexbereiche	-19 ≤ <i>h</i> ≤ 19 -21 ≤ <i>k</i> ≤ 21 -17 ≤ <i>l</i> ≤ 17	-20 ≤ <i>h</i> ≤ 20 -14 ≤ <i>k</i> ≤ 9 -43 ≤ <i>l</i> ≤ 43
Gesammelte Reflexe	124568	76558
Unabhängige Reflexe	8141 [<i>R</i> _{int} = 0.0667, <i>R</i> _{sigma} = 0.0279]	27359 [<i>R</i> _{int} = 0.0520, <i>R</i> _{sigma} = 0.0592]
Daten/Restraints/Parameter	8141/19/522	27359/44/1022
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.025	1.020
Finale <i>R</i> -Werte [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0779, <i>wR</i> ₂ = 0.2102	<i>R</i> ₁ = 0.0701, <i>wR</i> ₂ = 0.1804
Finale <i>R</i> -Werte [alle Daten]	<i>R</i> ₁ = 0.0836, <i>wR</i> ₂ = 0.2191	<i>R</i> ₁ = 0.0926, <i>wR</i> ₂ = 0.1959
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.76/-0.27	0.33/-0.22
Flack Parameter	0.4(3)	0.4(3)

Zwillingsgesetze: a (-1 0 0, 0 -1 0, 0 0 -1); BASF [-0.1(17)]; b Inversionszwilling, aufgrund einer *Solvent Mask* jedoch nicht auflösbar.

4.4 Heteroatomhaltige Verbindungen

Neben den bisher untersuchten Verbindungen sollen im Weiteren auch Deprotonierungsmöglichkeiten für Verbindungen mit alternativen Heteroatomen untersucht werden. Mithilfe einer Synthesemikrowelle soll näher untersucht werden, ob auch lithiierte sauerstoff- und schwefelhaltige Verbindungen unter diesen Bedingungen darstellbar und synthetisch nutzbar sind. Im Gegensatz zum konventionellen Heizen lassen sich in Labormikrowellen die Reaktionsparameter präziser einstellen und durch die alternative Energiezufuhr kann ein Zugang zu labilen metallierten Systemen geschaffen werden. Als exemplarische Vertreter der zu untersuchenden Stoffklassen sollen Anisol, 2-Methylanisol, Diphenylether, Isochroman und Thioanisol für die Versuche verwendet werden.

4.4.1 Sauerstoffhaltige Verbindungen

Die α -Metallierung von sauerstoffhaltigen Verbindungen mit Lithiumalkylen weist eine hohe Sensitivität gegenüber der Reaktionstemperatur auf. Bei einfachen etherischen Edukten, wie Tetrahydrofuran oder Diethylether, gehen die lithiierten Verbindungen schon bei tiefen Temperaturen Zersetzungsreaktionen ein, weshalb für die Versuche aromatische Kohlenwasserstoffe mit sauerstoffhaltigen Substituenten verwendet werden, die eine höhere Stabilität der negativen Ladung aufweisen sollten. Im vorherigen Kapitel hat sich bereits gezeigt, dass metallierte Aromaten eine hohe Stabilität in einem breiten Temperaturspektrum aufweisen. In der Literatur wurden schon diverse Heteroatom-substituierte Aromaten hinsichtlich einer Lithiierung untersucht, da diese, unterstützt durch den DoM-Effekt, eine hohe Regioselektivität aufweisen.^[48,53] Neben dem klassischen Beispiel Anisol wurden nachfolgend auch 2-Methylanisol, Diphenylether und Isochroman unter Mikrowellenstrahlung betrachtet.

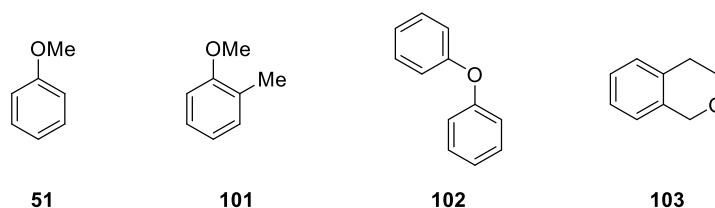


Abbildung 4.86: Übersicht der verwendeten sauerstoffhaltige Substrate: Anisol (**51**), 2-Methylanisol (**101**), Diphenylether (**102**) und Isochroman (**103**).

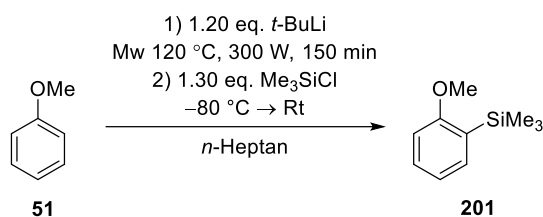
4.4.1.1 Anisol

Anisol dient als erstes Modellsubstrat, da es den einfachsten Vertreter dieser Substanzklasse darstellt. Aufgrund seiner hohen kommerziellen Verfügbarkeit und dem prägenden dirigierenden Einfluss der Methoxygruppe wurde die Metallierung in *ortho*-Position bereits vielfach untersucht.^[53,59] Bisher beschränken sich die bekannten Reaktionsbedingungen auf polare Lösungsmittel oder den Einsatz von Liganden.^[53,59] Im Rahmen dieser Untersuchung soll gänzlich in unpolaren Lösungsmitteln gearbeitet und von zusätzlichen Lewis-Basen abgesehen werden. Das

Überschreiten der nötigen Energiebarriere zur Metallierung soll ausschließlich durch den Einsatz von Mikrowellenstrahlung erreicht werden.

4.4.1.1 Experimentelle Untersuchungen

In einem ersten Versuch wurden zunächst ausgeprägte Reaktionsbedingungen gewählt, um die mögliche Metallierung, die Stabilität des Edukts und des möglichen lithiierten Produkts zunächst eingrenzen zu können. Das Edukt wurde mit einem leichten Überschuss *tert*-Butyllithium für 150 Minuten bei 120 °C in die Mikrowelle gegeben. Nach einer Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan wurde anschließend die Reaktionslösung mittels GC/EI-MS analysiert.



Schema 4.40: Durchgeführte Reaktion unter drastischen Mikrowellenbedingungen zur Metallierung von Anisol.

Es wurden diverse Neben- und Zersetzungsprodukte detektiert, die bereits in früheren Untersuchungen beobachtet wurden.^[56,87] Diese Nebenprodukte entstehen durch Übertragung der Methylgruppe auf den aromatischen Ring oder durch Abspaltung der Methoxygruppe, sodass Koppelprodukte oder das substituierte Benzol **202** entstehen können. Die dominantesten Nebenprodukte waren hierbei **204** und **205**.

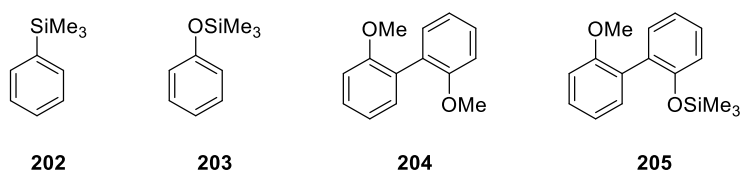


Abbildung 4.87: Detektierte Nebenprodukte aus dem GC/EI-MS-Spektrum.

Die Verbindung **204** kristallisierte nach der Reaktion unter Schema 4.40, wodurch diese zudem als Molekülstruktur im Festkörper aufgeklärt wurde. Diese kristallisiert im tetragonalen Kristallsystem in der Raumgruppe $P4_32_12_1$. Die asymmetrische Einheit beinhaltet die Hälfte des in Abbildung 4.88 abgebildeten Moleküls 2,2'-Dimethyl-1,1'-biphenyl.

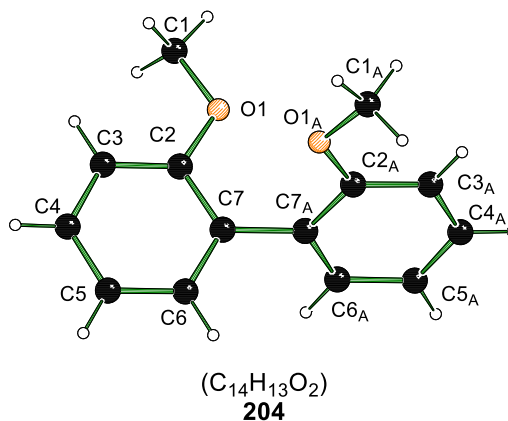


Abbildung 4.88: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **204**. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte des Moleküls. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = 1-y, 1-x, 1/2-z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–O1 1.431(2), C2–O1 1.366(2), C2–C3 1.393(2), C4–C5 1.387(2), C5–C6 1.399(2), C6–C7 1.395(2), C2–C7 1.409(2), C2–O1–C1 116.68(11), O1–C2–C3 123.51(11). Die Verbindung kristallisiert als Inversionszwilling aus, verwendetes Zwillingsgesetz: $(-1\ 0\ 0, 0\ -1\ 0, 0\ 0\ -1)$; BASF $[-0.2(16)]$. Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.15.

Durch die erhaltenen Neben- und Zersetzungsprodukte zeigen die anfänglich gewählten Reaktionsbedingungen, dass die Stabilität der lithiierten Verbindungen von ebenso großer Wichtigkeit ist, wie die Stabilität der Edukte und Reagenzien. Anschließend wurden die Reaktionsbedingungen so angepasst, dass die Reaktionszeit auf 30 Minuten und die Reaktionstemperatur auf 100 °C vermindert wurde. Unter diesen Reaktionsbedingungen wurde indes auch ein kleiner Anteil an Koppelprodukten erhalten. Die Hauptprodukte dieser Reaktion bilden das in *ortho*-Position substituierte Produkt sowie das Siloxan-substituierte Produkt. Zu Beginn der Untersuchungen wurde das Siloxan-substituierte Produkt als Kriterium für die Qualität des Schutzgas-Handlings ausgemacht und hier deswegen abgebildet. Im Laufe der Arbeiten wurde dieses durch die Verfeinerung der Technik unterdrückt.

Die Steuerung der Reaktionstemperatur und der Reaktionszeit hat einen enormen Einfluss auf die Produktbildung, wie anhand der zuvor evaluierten Reaktionen zu erkennen. Um im weiteren Verlauf die Bildung der Koppelprodukte weiterhin näher zu verstehen, wurde die Stöchiometrie variiert. Eine Erhöhung der Menge an *tert*-Butyllithium von 1.20 Äquivalenten auf 2.00 Äquivalente zeigte jedoch keine weitere Veränderung der Produktverteilung im GC/EI-MS-Spektrum. Eine Erhöhung der Menge an Lithiumalkyl auf 3.00 Äquivalente resultierte in einem höheren Maß an Nebenprodukten sowie ein nicht unerheblicher Anteil an disubstituiertem Produkt **AV**.

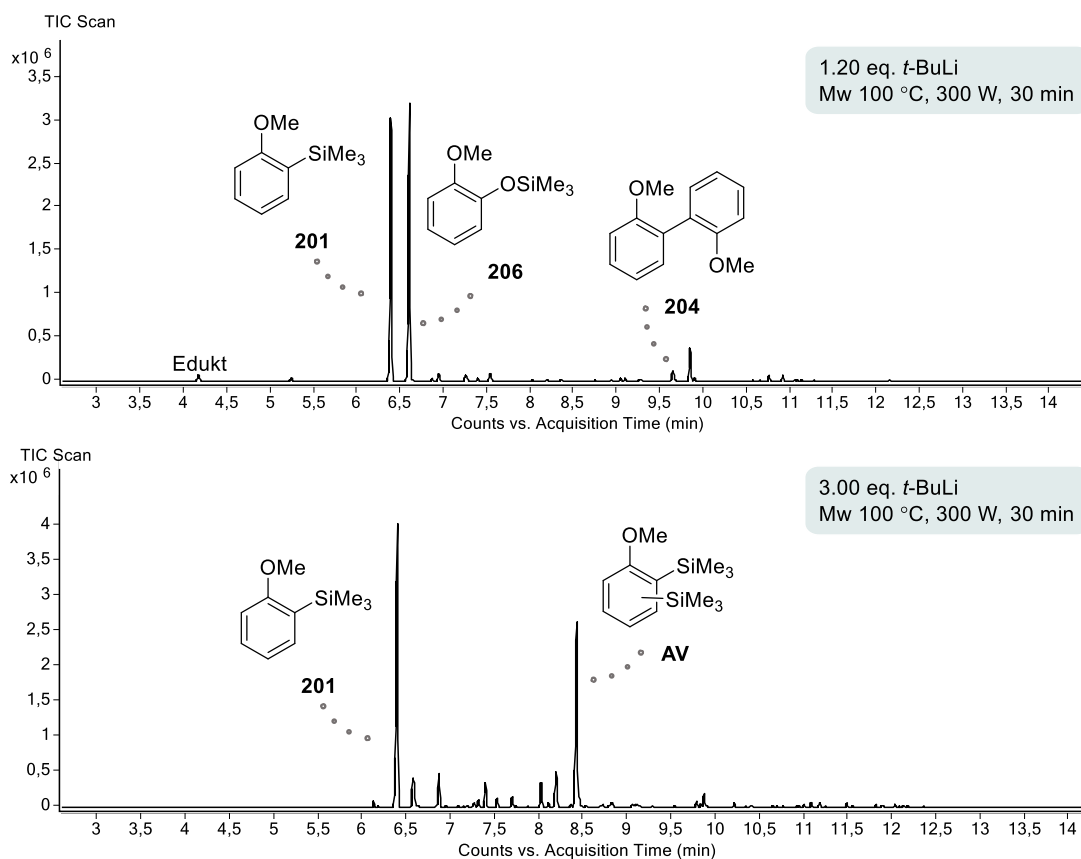


Abbildung 4.89: Gaschromatogramme der Reaktionen von Anisol mit *tert*-Butyllithium in verschiedenen Stöchiometrien unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitution mit Trimethylchlorosilan.

Die für die Disubstitution vorangegangene Mehrfachmetallierung ist hier eine Beobachtung von großer Bedeutung, da keine direkten Synthesewege zur zweifachen Metallierung von Anisol bekannt sind. Die Stöchiometrie des Lithiumreagenzes hat demnach einen geringeren Einfluss auf die Zersetzungsreaktionen als die Reaktionszeit und die Temperatur. Daher wurden diese beiden Parameter im Folgenden näher betrachtet und folglich die Menge an *tert*-Butyllithium auf 2.00 Äquivalente oder auf 4.00 Äquivalente festgelegt, um weiterhin eine mögliche Zweifachmetallierung zu erzeugen. Zuerst wurde die Reaktionszeit auf 15 Minuten verringert, wobei unter Einsatz von 2.00 Äquivalenten Lithiumalkyl selektiv das monometallierte Produkt erhalten werden konnte.

In Abbildung 4.90 ist das Gaschromatogramm der Reaktion abgebildet. Es lässt sich erkennen, dass Spuren von Nebenprodukten sowie vom disubstituierten Produkt gebildet wurden. Als Hauptprodukt wurde das monosubstituierte Anisol erhalten. Demnach wurde durch die Verkürzung der Reaktionszeit eine höhere Selektivität ermöglicht.

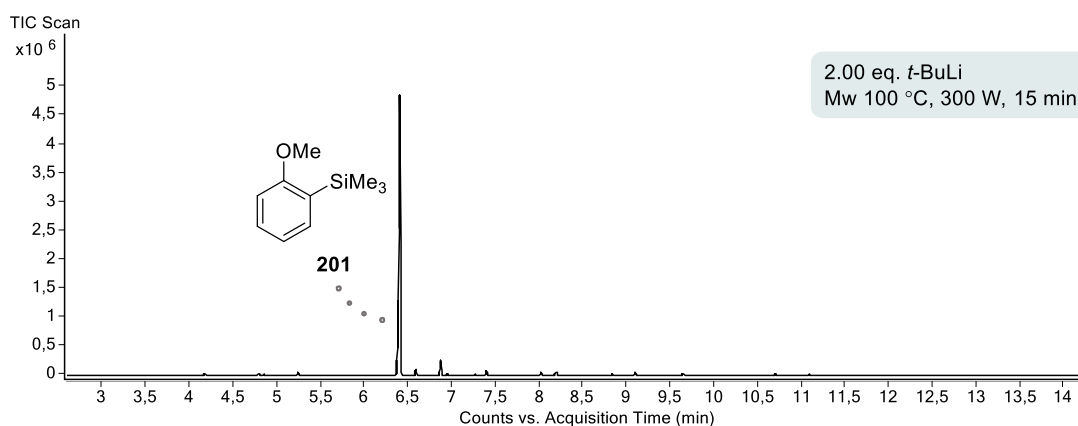


Abbildung 4.90: Gaschromatogramm der Reaktion von Anisol mit *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Nichtsdestotrotz führt die Verkürzung der Reaktionszeit nur zu einer Verkürzung der ablaufenden Prozesse und nicht zur Inhibierung. Aus diesem Grund wurde im Anschluss die Reaktionstemperatur auf 80 °C verringert. Dabei wurde unter dem Einsatz von 2.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium eine hohe Selektivität hinsichtlich der *ortho*-Metallierung erhalten. Auch die Verwendung von 4.00 Äquivalenten bei 80 °C zeigte eine Verbesserung der Selektivität. Die jeweiligen Gaschromatogramme sind in Abbildung 4.91 dargestellt. Neben dem monosubstituierten Produkt wurde ein nicht unerheblicher Anteil an disubstituiertem Produkt gebildet. Anhand des Gaschromatogramms lässt sich erkennen, dass dabei nur ein Isomer gebildet wird, was vermutlich auf das Produkt einer zweifachen *ortho*-Metallierung zurückzuführen ist.

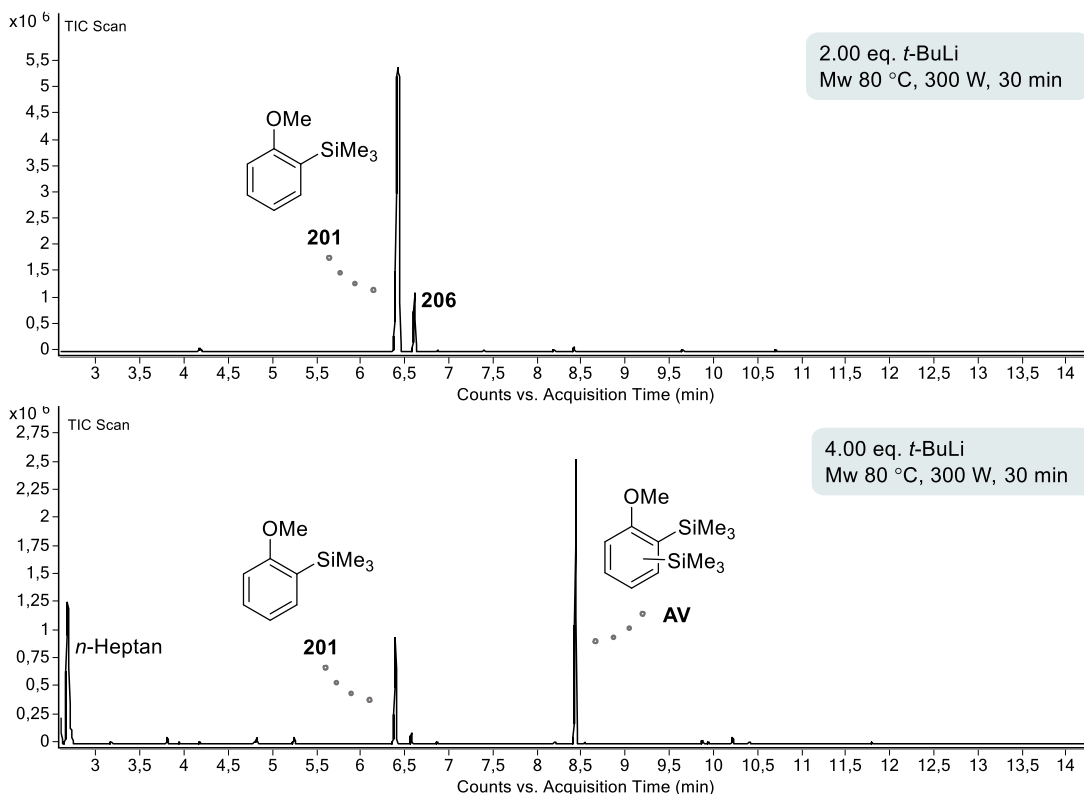


Abbildung 4.91: Gaschromatogramme der Reaktionen von Anisol mit *tert*-Butyllithium in verschiedenen Stöchiometrien unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitution mit Trimethylchlorosilan.

Die Verringerung der Reaktionstemperatur führt somit zur Bildung der Reaktionsprodukte und zu einer Unterdrückung der Nebenprodukte. Demzufolge kann die Stabilität der Lithiumverbindungen sowie der Edukte durch eine präzise Wahl der Reaktionstemperatur und Stöchiometrie gesteuert werden. Ein weiterer Vorteil dieser Metallierungsmethode ist die kurze Reaktionszeit von nur 30 Minuten und die Verwendung von unpolarem Lösungsmittel.

Des Weiteren wurden quantitative-NMR-Studien (q-NMR-Studien) durchgeführt, um mit den optimierten Bedingungen Ausbeuten der Produkte erhalten zu können. Daher wurde die Reaktion mit je 2.00 Äquivalenten und 4.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium bei 80 °C in der Mikrowelle wiederholt und anschließend wässrig aufgearbeitet. Das Rohprodukt und der Standard Dimethylsulfon wurden danach eingewogen und anschließend im ^1H -NMR-Spektrum bezüglich der Ausbeute analysiert. Das Integral der Protonen des Dimethylsulfons wurde dabei als Referenz verwendet und anhand des Integrals der Protonen der Methylgruppe des Anisols konnte anschließend die Ausbeute berechnet werden. Bei der Verwendung von 2.00 Äquivalenten Lithiumalkyl konnte so eine Ausbeute von 35% des monosubstituierten Produkts ermittelt werden. Die Ausbeuten sind in diesem Fall zu gering, für den im Gaschromatogramm angedeuteten fast vollen Umsatz. Die erhaltenen quantitativen Ausbeuten beziehen sich hier auf isolierte Ausbeuten, wodurch die Aufarbeitung zu einer möglichen Fehlerquelle und so zu einer geringen Ausbeute führen kann.

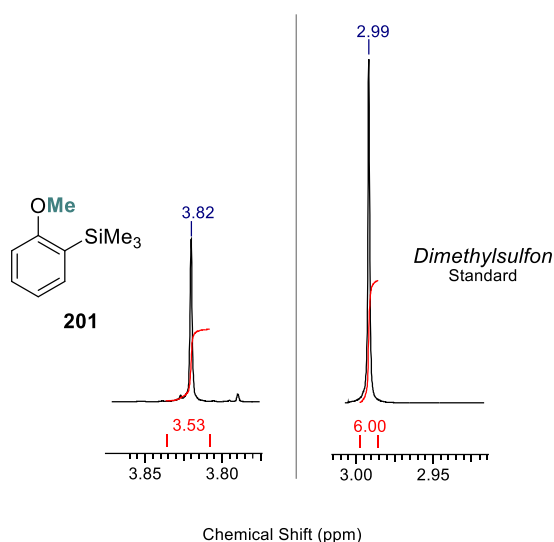
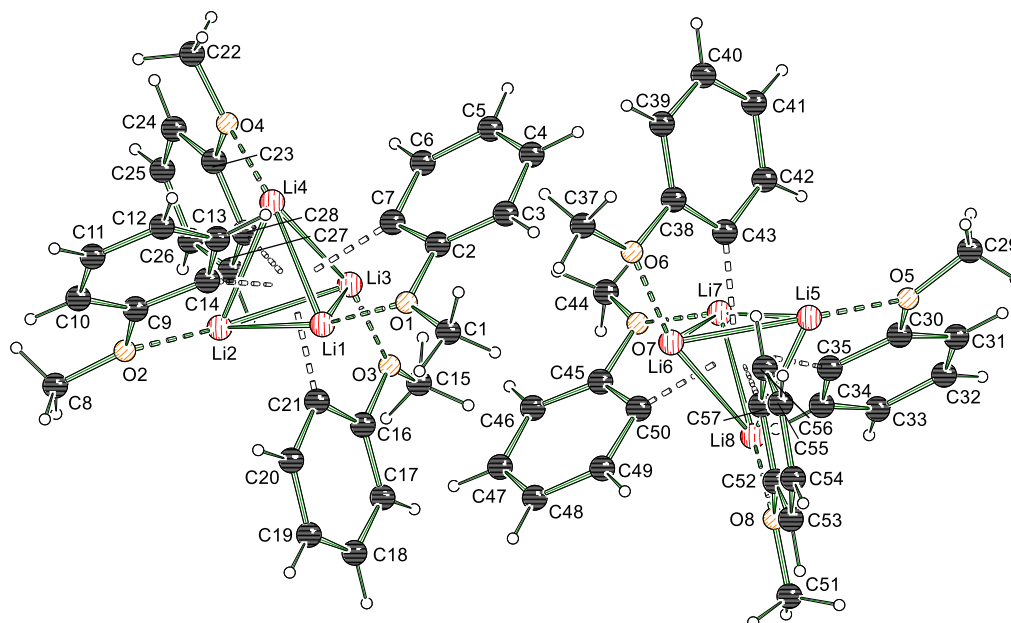


Abbildung 4.92: Ausschnitt des ¹H-NMR-Spektrums der Verbindung **201** unter Einsatz des Standards Dimethylsulfon.

Dasselbe Verfahren wurde auch bei der Reaktion mit 4.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium durchgeführt. Dabei konnten Ausbeuten von 16% des monosubstituierten Produkts und 7% des disubstituierten Produkts ermittelt werden. Auch diese Ausbeute deutet auf mögliche Probleme in der Isolierung der jeweiligen Komponenten hin und kann so die Ursache dieser geringen Ausbeute sein.

Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde eine Molekülstruktur im Festkörper erhalten. Die Verbindung **207** kristallisiert im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ und besteht aus zwei zentralen Lithium-Tetraedern, welche von den *ortho*-Kohlenstoffatomen des anionischen Anisols überkappt sind. Die Sauerstoffatome der Methoxygruppe sättigen die Koordinationssphäre der Lithiumzentren.



[(Li-Anisol)₄]₂
207

Abbildung 4.93: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **207**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–O1 1.432(17), C2–O1 1.405(18), O1–Li1 1.944(3), C2–C7 1.408(2), C2–C3 1.387(2), C3–C4 1.393(2), C4–C5 1.385(2), C5–C6 1.400(2) C6–C7 1.401(2), C7–Li1 2.339(3), C7–Li3 2.235(3), Li1–Li2 2.573(4), Li1–Li3 2.604(4), Li1–Li4 2.544(4), Li2–Li3 2.564(4), Li2–Li4 2.607(4), Li3–Li4 2.564(4), C1–O1–Li1 141.92(12), C2–O1–Li1 118.48(11), C2–C7–Li1 82.22(11), Li3–C7–Li1 69.38(11). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.15.

Eine ähnliche Struktur im Festkörper ist bereits durch HARDER *et al.* bekannt, jedoch weist diese eine andere Anordnung der Carbanionen auf.^[60] Die erhaltene Struktur besteht aus einem symmetrischem Strukturmotiv, wobei jedes Lithiumzentrum mit einem Sauerstoffatom des Anisols wechselwirkt. In der literaturbekannten Struktur bildet sich ebenfalls ein Tetraeder aus, dennoch liegt ein Lithiumatom dabei unkoordiniert vor und ein anderes wechselwirkt mit zwei Sauerstoffatomen unterschiedlicher Carbanionen. Darüber hinaus wurde die Struktur bei 295 K gemessen und weist dadurch deutlich größere Auslenkungsparameter auf.^[60]

Die Bindungslängen innerhalb des Lithiumtetraeders sind in dieser Molekülstruktur zwischen 2.54 Å – 2.60 Å und sind damit deutlich länger als die in dem *tert*-Butyllithium-haltigen Tetraeder in Verbindung **122** (2.41 Å – 2.44 Å). Diese Verlängerung der Bindungen resultiert aus dem hier vorliegenden Anion. Das Anisol wechselwirkt mit seinen Sauerstoffatomen mit den Lithiumzentren des Tetraeders und weist dabei Bindungslängen zwischen 1.917 Å – 1.966 Å auf. Auffällig ist, dass diese Li–O-Kontakte eine hohe Varianz aufweisen, die möglicherweise auf Packungseffekte zurückzuführen sind.

In weiteren Kristallisationsstudien wurde eine weitere Struktur im Festkörper erhalten. Die Verbindung **208** besteht aus Lithium-Anisol sowie einem Lithiumsiloxid und kristallisiert im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe *Pbca*. Das Strukturmotiv setzt sich aus zwei zueinander verdrehten Lithium-Dreiecken zusammen, welche ein jeweils nahezu gleichschenkliges

Dreieck bilden [Li–Li: 3.340(4) Å, 3.240(4) und 3.226(5) Å]. Die zwei kürzeren Li–Li-Kontakte werden dabei von dem Sauerstoffatom des Siloxids überkappt. Das Lithiumsiloxid bildet sich aus einer Spaltungsreaktion von Schliffett durch das lithiierte Anisol. Der längere Li–Li-Kontakt wird von einem über symmetrieäquivalente erzeugtem Anisol-Carbanion überkappt. Die Sauerstoffatome der Methoxygruppen koordinieren die Lithiumzentren und sorgen so für eine möglichst gesättigte Koordinationssphäre.

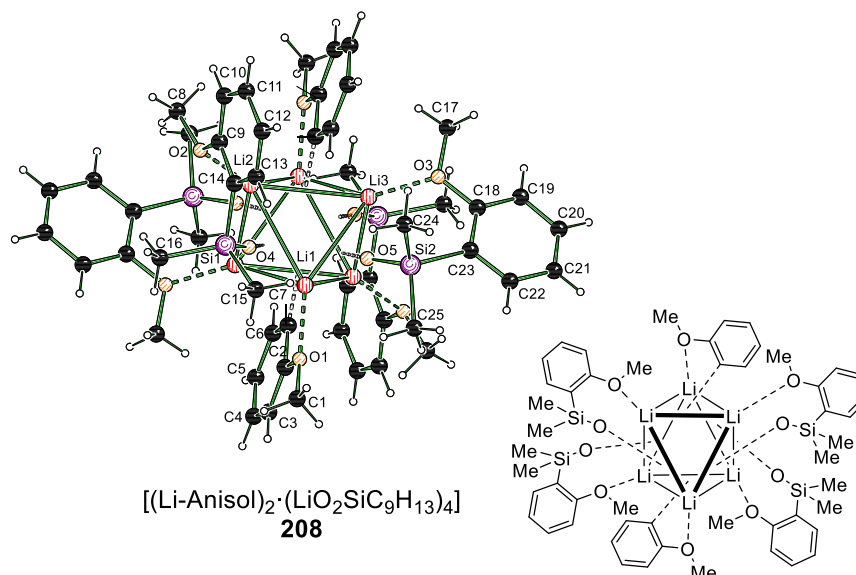


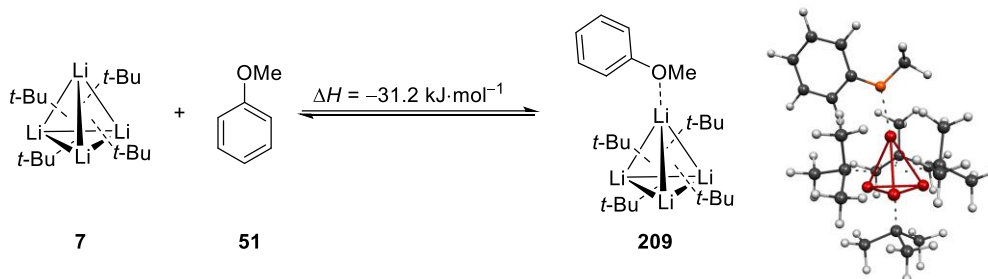
Abbildung 4.94: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **208**. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte der abgebildeten Struktur, zur besseren Übersicht ist die Nummerierung nur für die asymmetrische Einheit dargestellt. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = 1-x, 1-y, 1-z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si1–O4 1.614(11), C1–O1 1.427(2), O1–Li1 2.070(3), Li1–Li2 3.226(4), Li1–Li3 3.240(4), Li2–Li3 3.340(4), C7–Li1 2.325(3), C2–C7 1.414(2), O4–Li1 1.899(3), C1–O1–Li1 144.31(16), Si1–O4–Li1 123.89(10), O1–Li1–C7 63.86(10), Li1–Li3–Li2 58.70(8). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.15.

Die Bindungslänge zwischen Sauerstoffatom des Anisols und korrespondierendem Lithiumzentrum ist mit 2.070(3) Å länger als in der Verbindung **207** mit 1.92–1.97 Å. Die Bindungslänge zwischen C7–Li1 mit 2.315(3) Å liegt genau in dem Bereich der Bindungslängen zwischen Carbanion und Lithiumzentrum in Verbindung **207** mit 2.21–2.40 Å. Es lässt sich anhand dieser Verbindung erkennen, dass Nebenprodukte einen entscheidenden Einfluss auf die Bildung von Aggregationsmotiven haben. Das lithiierte Anisol bildet eine tetraedrische Molekülstruktur im Festkörper aus, in Verbindung mit dem Siloxid hingegen bildet zwei zueinander verdrehte Lithium-Dreiecke aus. Die obere und untere Dreieckflächen sind jeweils von lithiiertem Anisol überkappt, wohingegen in der Abbildungsebene die siloxidhaltigen Aromaten angeordnet sind.

4.4.1.1.2 Mechanistische Untersuchungen

Vorangegangene Versuche zeigen, dass die *ortho*-Metallierung von Anisol ohne den Zusatz von Lewis-basischen Additiven, experimentell in der Mikrowelle durchgeführt werden können. Um einen näheren Einblick in den möglichen Reaktionsmechanismus zu erhalten, wurden quantenchemische

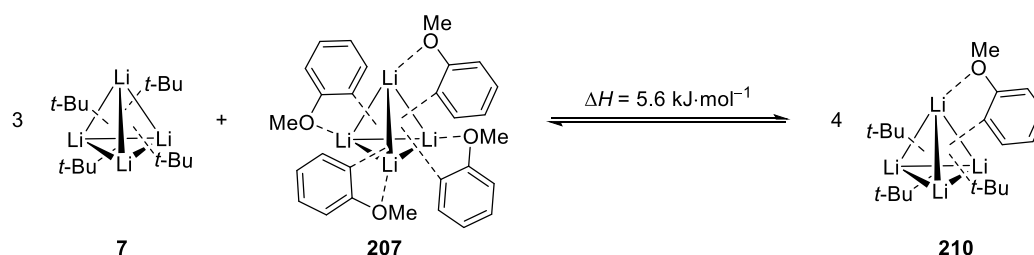
Berechnungen durchgeführt. Diese wurden mit der Methode B3LYP und dem Basissatz 6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] realisiert. Es wurden isodesmische Rechnungen modelliert, wobei in einem ersten Schritt die Annäherung eines Anisolmoleküls an den Lithium-Tetraeder des *tert*-Butyllithiums betrachtet wurde.



Schema 4.41: Isodesmische quantenchemische Berechnung zur Annäherung eines Anisolmoleküls an den *tert*-Butyllithium Tetraeder. [B3LYP/6-31+g(d,p) *empiricaldispersion* = gd3].

Die Annäherung vom Sauerstoffatom an ein Lithiumzentrum des *tert*-Butyllithium Tetraeders liefert eine Energiedifferenz von $-31.2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Dieser Energiegewinn könnte durchaus für einen möglichen Reaktionsmechanismus sprechen, der über eine solche Annäherung verläuft.

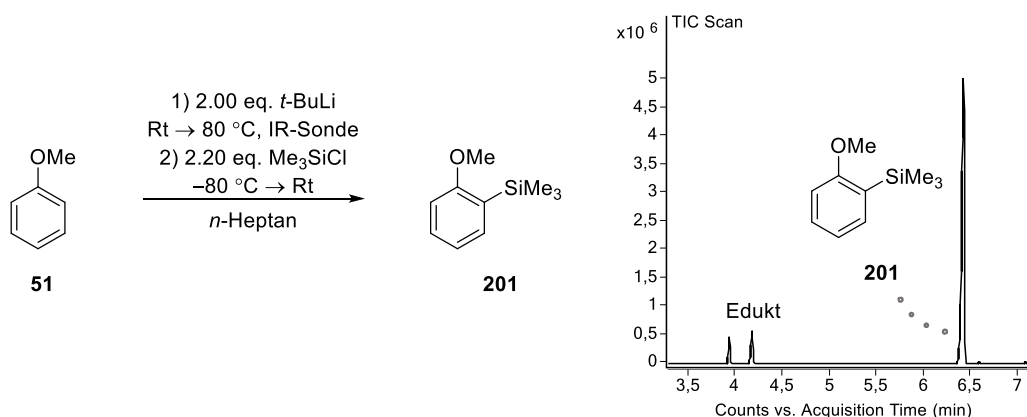
Anschließend wurde die Stabilität der möglichen Reaktionsprodukte betrachtet. Dazu wurde eine weitere isodesmische Gleichung modelliert, wo auf der einen Seite *tert*-Butyllithium und **207**, welches der erhaltenen Molekülstruktur im Festkörper entspricht, modelliert wurden und auf der anderen Seite eine gemischte Lithiumalkyl-Lithumanisol-Struktur. Diese wurde als theoretische Struktur angenommen, die sich bei der Metallierung eines Anisols bildet. Die Energiedifferenz zwischen diesen beiden Anisol-haltigen Aggregaten entspricht $5.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und deutet aufgrund des geringen Unterschieds auf keine eindeutige Bevorzugung einer der beiden Verbindungen hin. Als Molekülstruktur im Festkörper wurde die Verbindung **207** erhalten, was auf die Rolle der Stöchiometrie des Lithiumalkyls innerhalb der Reaktionslösung und infolgedessen auf entropische Effekte zurückzuführen ist.



Schema 4.42: Isodesmische quantenchemische Berechnung zur Bildung verschiedener Anisol-Aggregate. [B3LYP/6-31+g(d,p) *empiricaldispersion* = gd3].

Neben den quantenchemischen Berechnungen wurden auch *in situ* IR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt, um einen Einblick in den Verlauf der Reaktion zu erlangen. Dazu wurde der Einsatz von Mikrowellenstrahlung simuliert und so versucht einen Einblick in das Reaktionsgeschehen unter hohen Temperaturen zu erhalten. Dazu wurde die Reaktionslösung mit

konventionellen Methoden erwärmt. Die Reaktion wurde in *n*-Heptan durchgeführt, im Anschluss mit Trimethylchlorsilan substituiert und mittels GC/EI-MS analysiert. Die Auswertung des Gaschromatogramms zeigt dabei selektiv das monosubstituierte Produkt.



Schema 4.43: Reaktionsgleichung der *in situ* IR-Reaktion und Ausschnitt des erhaltenen Gaschromatogramms nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan.

Für die Reaktion wurden nacheinander alle Reagenzien in das Reaktionsgefäß gegeben, angefangen mit dem Lösungsmittel *n*-Heptan. Das Signal des Lösungsmittels wurde als Referenz im IR-Gerät gelockt und von den aufgezeichneten Spektren subtrahiert, um eine korrigierte Basislinie zu erhalten. Anschließend wurden die Reagenzien zugegeben und die Signale zugeordnet. Die Abbildung 4.95 zeigt eine Auswahl an einzelnen Signalen im zeitlichen Verlauf.

Das rote Signal bei der Wellenzahl 1131 cm^{-1} konnte so *tert*-Butyllithium und das Signal bei 1602 cm^{-1} Anisol zugeordnet werden. Es lässt sich erkennen, dass ab etwa 50 °C ein neues Signal entsteht, das eine Wellenzahl von 1550 cm^{-1} aufweist und im Rückschluss auf das GC/EI-MS-Spektrum dem metallierten Produkt zugeordnet werden kann. Das erhaltene Spektrum lässt außerdem Rückschlüsse auf den möglichen Mechanismus sowie mögliche gebildete Reaktionsprodukte zu. Das Signal des Lithiumalkyls und des Anisols sinkt, bei etwa 50% steigt jedoch das neue Signal erst langsam an und liegt bei etwa 12%. Die Signale schneiden sich anschließend bei etwa 25%. Es lässt sich erkennen, dass das neue Signal und das Signal des Lithiumalkyls in einem Verhältnis von etwa 1 : 4 zueinanderstehen. Somit stellt sich die Frage, für was das *tert*-Butyllithium hier verbraucht wird.

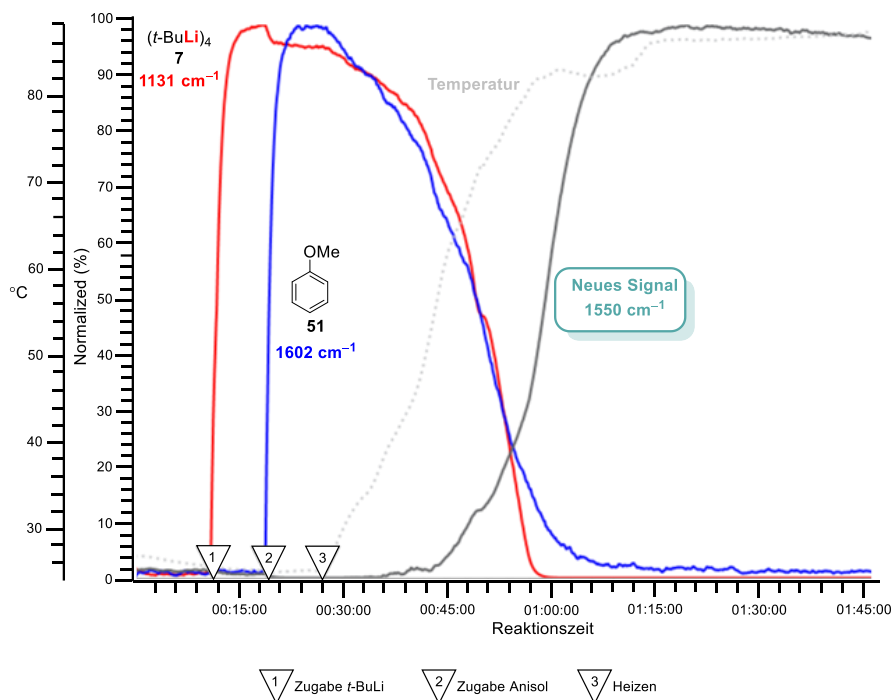
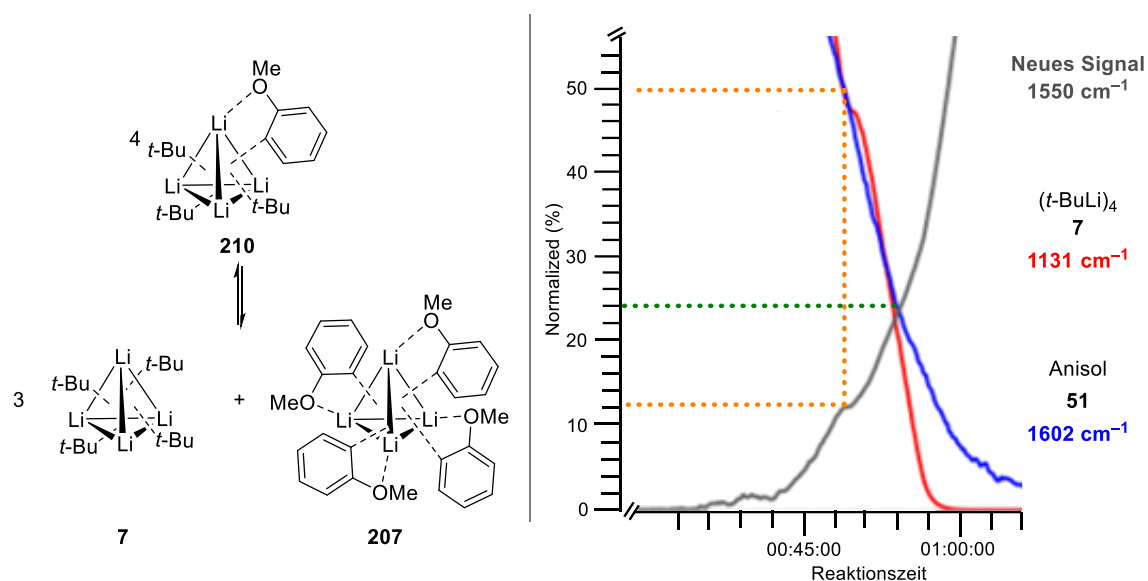


Abbildung 4.95: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von Anisol mit *tert*-Butyllithium im zeitlichen Verlauf.

In Anbetracht an die zuvor getätigten quantenchemischen Berechnungen kann dieser Zusammenhang näher erläutert werden. Zur Bildung von einem **210** werden vier Moleküle *tert*-Butyllithium benötigt. Die erhaltenen Ergebnisse würden so für die *in situ* Bildung der gemischten Verbindung **210** sprechen. In der Reaktionslösung wurden jedoch nur 2.00 Äquivalente Lithiumalkyl eingesetzt, wodurch die Stöchiometrie hier nicht einem idealisierten 1 : 4 Verhältnis entspricht. Das Signal des *tert*-Butyllithiums und des Anisols sinken trotzdem auf Höhe der Basislinie. Aufgrund dessen kann hier postuliert werden, dass auch die Verbindung **210** einen nicht unerheblichen Einfluss in der Reaktionslösung ausübt.



Schema 4.44: Hypothetische Reaktionsgleichung zwischen der Bildung des gemischten Aggregats **210** und der beiden Lithiumorganylaggregaten **7** und **207** sowie Ausschnitt aus dem zeitlichen Verlauf des IR-Spektrums.

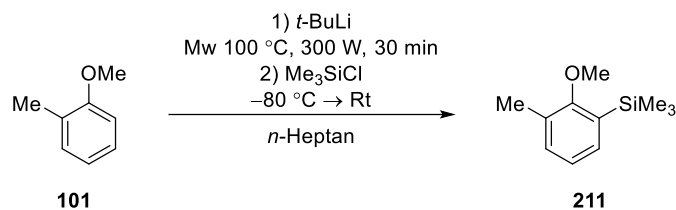
Demnach kann durch die *in situ* IR-spektroskopischen Ergebnissen auch ein Einblick in den möglichen Reaktionsmechanismus und die dominierenden Aggregate sowie den Einfluss der Stöchiometrie gewonnen werden. Durch die Verwendung von hohen Temperaturen kann bei der Metallierung von Anisol die notwendige Energiebarriere überschritten werden, die bei normalen Temperaturen nur durch die Zugabe von Lewis-Basen und den dabei gebildeten Aggregaten herabgesetzt wird. Zudem konnten durch die präzisen Einstellmöglichkeiten der Mikrowelle auch milde Reaktionsbedingungen programmiert werden. In diesem Kapitel konnte insgesamt gezeigt werden, dass höhere Energie notwendig ist um Anisol ohne Zusätze zu metallieren. Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen führte zu einer Reaktionszeit von 15 – 30 Minuten sowie zur Inhibierung von einer Zersetzung der sauerstoffhaltigen Verbindung.

4.4.1.2 2-Methylanisol

Um die Übertragbarkeit der zuvor ermittelten Bedingungen zu überprüfen, wurde als nächstes Testsubstrat 2-Methylanisol in weiteren Versuchsreihen näher betrachtet. Es besitzt im Vergleich zum Anisol eine weitere Methylgruppe in *ortho*-Position. Der DoM-Effekt sollte auch hier den entscheidenden Einfluss auf die Regioselektivität haben.

4.4.1.2.1 Experimentelle Untersuchungen

In Anlehnung an die zuvor erhaltenen Bedingungen wurde als erstes das Reaktionsverhalten bei der Deprotonierung von 2-Methylanisol bei 100 °C mit *tert*-Butyllithium in unterschiedlicher Stöchiometrie untersucht.



Schema 4.45: Schematische Reaktionsgleichung zur Metallierung von 2-Methylanisol unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan.

Hier zeigte sich nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan, dass sowohl bei der Verwendung von 1.20 Äquivalenten als auch bei 3.00 Äquivalenten Lithiumalkyl das monosubstituierte Produkt und erneut Nebenprodukte gebildet wurden. Diese lassen sich auf dieselben Reaktionspfade zurückführen wie bei der Zersetzung des Anisols. Weiterhin wurden unter Einsatz von 3.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium das disubstituierte Produkt und in sehr geringen Spuren auch das trisubstituierte Produkt nachgewiesen.

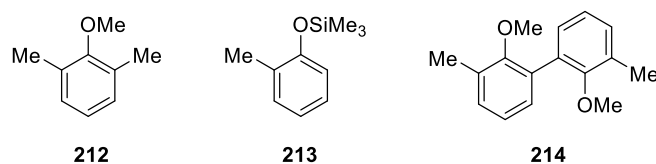


Abbildung 4.96: Gebildete Nebenprodukte bei der mikrowellenbasierten Deprotonierung von 2-Methylanisol.

Um die Nebenproduktbildung zu unterdrücken wurde die Reaktionstemperatur auf 80 °C gesenkt. Unter dem Einsatz von nur 1.20 Äquivalenten Lithiumreagenz zeigte sich eine Unterdrückung der Nebenprodukte. Es wurde im GC/EI-MS-Spektrum das Edukt, das monosubstituierte Produkt sowie das disubstituierte Produkt analysiert. Des Weiteren wurde auch hier das Siloxid-substituierte Produkt detektiert, was auf die Anwesenheit von Sauerstoff zurückschließen lässt. Bei einer Erhöhung der Menge an Lithiumalkyl zeigte sich eine Erhöhung des Umsatzes. Nichtsdestotrotz lassen sich auch noch Spuren von Nebenprodukten detektieren.

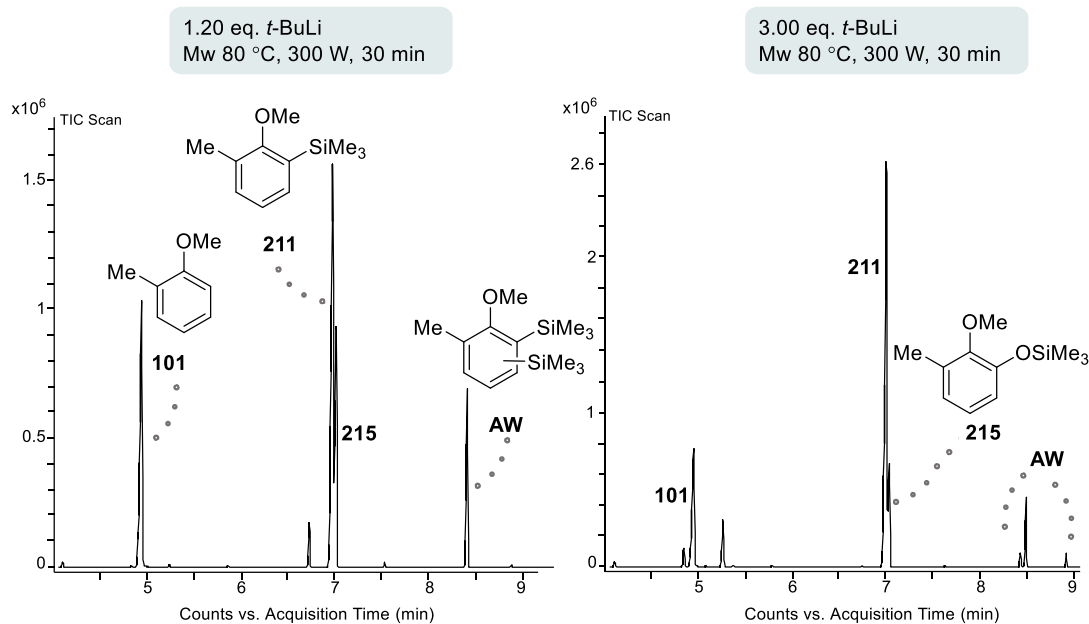


Abbildung 4.97: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Reaktion von 2-Methylanisol mit *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Insgesamt zeigt 2-Methylanisol bei Deprotonierungsreaktionen ein ähnliches Reaktionsverhalten wie Anisol. Es ist zu vermuten, dass entweder eine höhere Stabilität der hier gebildeten lithiierten Verbindungen vorliegt, da die Menge an Nebenprodukten deutlich geringer ist, oder aber die Energiebarriere zur Bildung der Nebenprodukte deutlich höher ist beziehungsweise die Nebenprodukte instabiler sind. Dennoch konnte bestätigt werden, dass die Mikrowellenbedingungen und Reaktionspfade auch auf ähnliche Verbindungen übertragbar sind. Durch die mikrowellenbasierte Deprotonierung konnte sowohl bei Anisol als auch bei 2-Methylanisol ein schneller und flexibler Zugang zu den metallierten Produkten gewonnen werden. Zudem stehen die Einstellungsmöglichkeiten der Mikrowelle im Vordergrund, da sich bei dieser Reaktion die präzise Einstellung der Reaktionstemperatur auf die Nebenproduktbildung auswirkt.

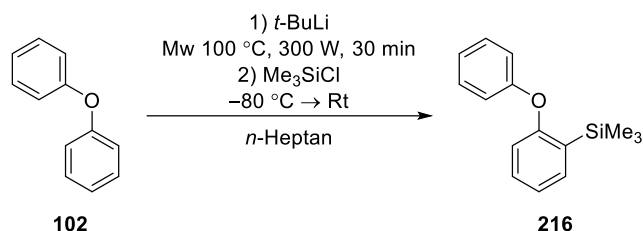
4.4.1.3 Diphenylether

Anisol vereint einen aromatischen Ether mit dem Konzept des DoM-Effekts und bildet so ein klassisches Modellsubstrat. Um komplexere etherische Verbindungen zu betrachten, deren Metallierung in der Literatur nicht so eindeutig erforscht ist, soll im weiteren Rahmen dieser Arbeit Diphenylether betrachtet werden. Anstelle der Methoxygruppe weist dieses Edukt eine Phenoxygruppe auf. Diphenylether kann konventionell dimetalliert werden, jedoch liegt die Ausbeute bei einer Reaktionszeit von 5 Stunden bei 50.5% in einem Ether/THF-Gemisch und die einfache Metallierung ist soweit nicht dokumentiert.^[63]

4.4.1.3.1 Experimentelle Untersuchungen

Die ersten Versuche der Deprotonierung von Diphenylether wurden bei 100 °C unter Mikrowellenstrahlung durchgeführt. Um die Reaktion auch hinsichtlich ihrer möglichen einfachen

Metallierung zu betrachten wurden, 1.00 Äquivalente, 2.00 Äquivalente und 4.00 Äquivalente *tert*-Butyllithium eingesetzt.



Schema 4.46: Schematische Reaktionsgleichung zur mikrowellenbasierten Deprotonierung von Diphenylether.

Bei der Reaktion mit stöchiometrischen Mengen Lithiumalkyl hat sich nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan die Anwesenheit der monosubstituierten Spezies sowie eines dominanten Nebenprodukts **203** gezeigt. Dieses Nebenprodukt konnte auch schon bei der Reaktion mit Anisol detektiert werden und spricht für eine charakteristische Zersetzung von aromatischen Ethern. Auch in der Literatur sind Zersetzungsreaktionen von Diphenylether zu Produkten wie Benzol und Phenol bekannt, dementsprechend sind auch aromatische metallierte Ether nicht gegen Zersetzungsreaktionen inert.^[120] Hier hat sich jedoch eine deutlich höhere Temperaturstabilität gegenüber Lithiumalkylen gezeigt, als bei einfachen etherischen Verbindungen, wie Tetrahydrofuran.

Bei der Verwendung von 2.00 Äquivalenten zeigte sich ein ähnliches Reaktionsverhalten. Hier wurde neben Zersetzungsprodukten auch das disubstituierte Produkt **AX** im GC/EI-MS detektiert. Des Weiteren wurde hier ebenfalls die Siloxid-haltige Verbindung **218** gebildet. Auch in diesem Fall hat sich demnach gezeigt, welche Rolle Sauerstoff in Reaktionen einnehmen kann. Dieser hat sich im Laufe der Reaktion eingebaut.

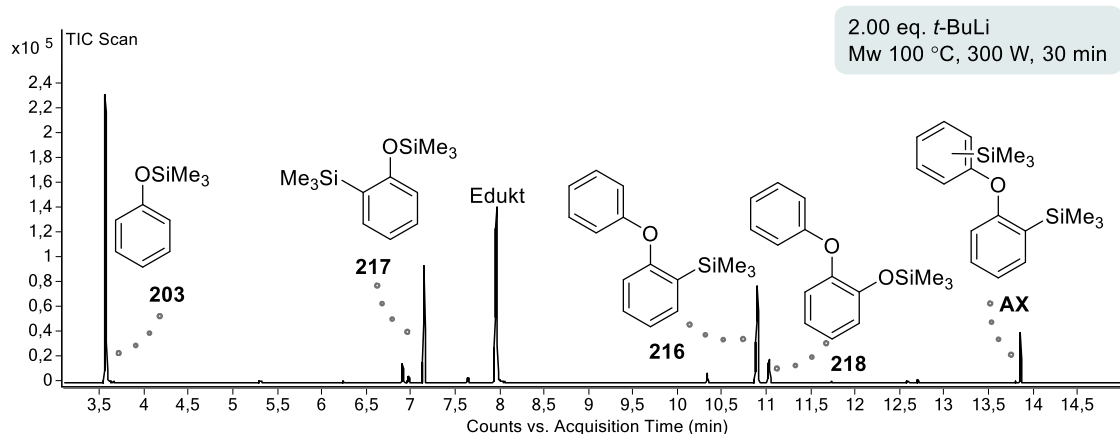
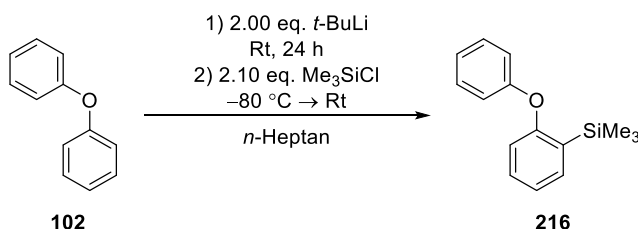


Abbildung 4.98: Gaschromatogramm der Reaktion von Diphenylether und *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Ein größerer Überschuss des Lithiumalkyls führte zu der erwarteten intensiveren Nebenproduktbildung sowie einer Abnahme des monometallierten Produkts. Dies lässt sich auf eine geringere Stabilität der metallierten Spezies zurückführen und somit konnten Rückschlüsse auf die Stabilität von metallierten aromatischen Ethern gezogen werden, wonach diese deutlich stabiler als

einfache etherische Verbindungen, wie Tetrahydrofuran oder Diethylether, sind. Nichtsdestotrotz ist diese Stabilität lediglich über einen begrenzten Temperaturbereich zu beobachten.

Um die Reaktionspfade näher zu verstehen, wurde eine Vergleichsreaktion ohne Mikrowellenstrahlung bei Raumtemperatur durchgeführt. Dazu wurde Diphenylether mit 2.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium bei Raumtemperatur im unpolaren Lösungsmittel *n*-Heptan umgesetzt und einen Tag lang gerührt.



Schema 4.47: Reaktionsgleichung zur Deprotonierung von Diphenylether bei Raumtemperatur.

Auch diese Reaktion zeigte im GC/EI-MS-Spektrum nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan das Zersetzungsprodukt **203**. Somit scheint die Bildung des Nebenprodukts nicht nur thermisch induziert zu sein, sondern auch durch die fortschreitende Reaktionszeit von einem Tag. Zudem ist hier auffällig, dass die Verbindung **AY** gebildet wurde. Die abgebildete Strukturformel steht in Einklang zu der aus dem Massenspektrum erhaltenen Summenformel. Der genaue Mechanismus und die eindeutige Struktur ist an dieser Stelle nicht eindeutig aufgeklärt, da die abgebildete Verbindung **AY** vermutlich auch in Konflikt mit der Säule der GC/EI-MS stehen würde. Demnach ist die abgebildete Verbindung **AY** an dieser Stelle nur ein hypothetisches Reaktionsprodukt und konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden.

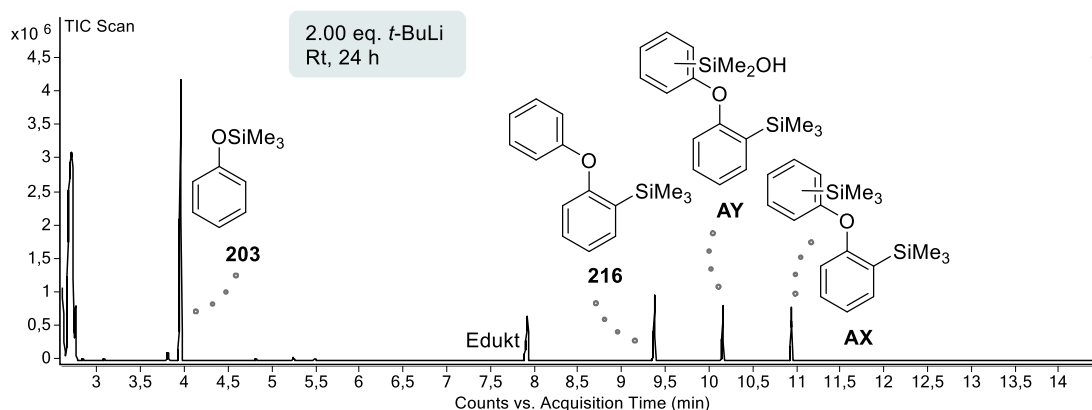


Abbildung 4.99: Gaschromatogramm zur Deprotonierung von Diphenylether mit *tert*-Butyllithium bei Raumtemperatur und anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Hier stellt sich also die Frage, wie die Bedingungen gewählt werden müssen, da sowohl Reaktionstemperatur als auch Reaktionszeit einen Einfluss auf die Zersetzung von Diphenylether nehmen. Da bei dem Versuch mit Anisol eine Verringerung der Reaktionstemperatur auf 80 °C zu einer deutlichen Verbesserung der Selektivität geführt hat, wurde diese Temperatur auch hier eingesetzt.

Für die folgenden Versuche wurde zusätzlich die Stöchiometrie des Lithiumalkyls variiert um auch eine mögliche Monometallierung zu ermöglichen. Die erhaltenen Gaschromatogramme sind in Abbildung 4.100 dargestellt.

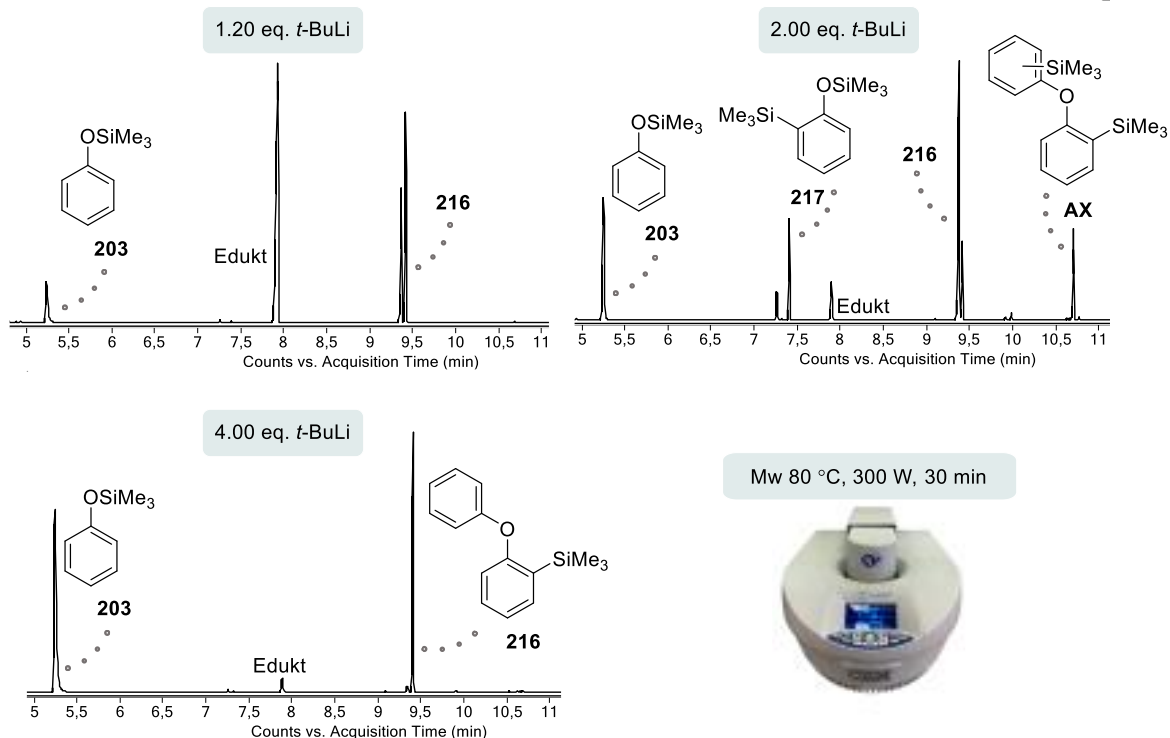


Abbildung 4.100: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der mikrowellenbasierten Deprotonierung von Diphenylether mit drei verschiedenen Stöchiometrien. 1.20 eq. *tert*-Butyllithium (oben links), 2.00 eq. *tert*-Butyllithium (oben rechts) und 4.00 eq. *tert*-Butyllithium (unten links).

Der Einsatz von 1.20 Äquivalenten Lithiumalkyl führt zu einer geringeren Nebenproduktbildung, aber auch zu einer eindeutigen Verschlechterung des Umsatzes. So lässt sich im GC/EI-MS ein deutliches Edukt-Signal detektieren. Eine Erhöhung auf 2.00 Äquivalente *tert*-Butyllithium liefert ein geringeres Edukt-Signal und gleichzeitig auch disubstituierte Spezies. Eine weitere Erhöhung auf 4.00 Äquivalente deutet auf den richtigen Optimierungsansatz hin, da das monosubstituierte Produkt als Hauptprodukt gebildet wurde. Zusätzlich konnten geringe Mengen des Zersetzungsprodukts sowie Reste des Edukts beobachtet werden.

Die Reaktionstemperatur scheint somit eine treibende Kraft für die Zersetzung des aromatischen Ethers zu sein, weshalb diese nun weiter auf 60 °C verringert wurde. Unter Einsatz von 2.00 Äquivalenten Lithiumreagenz wurden nur noch Spuren der Zersetzung im GC/EI-MS-Spektrum beobachtet. Dieses weist neben dem monosubstituierten Produkt auch das disubstituierte Produkt sowie große Mengen des Eduktes auf. Aufgrund des hohen Edukt-Anteils wurde dieselbe Reaktion anschließend mit einer höheren Reaktionszeit von einer Stunde durchgeführt. Dabei wurde eine geringere Verbesserung des Umsatzes erhalten.

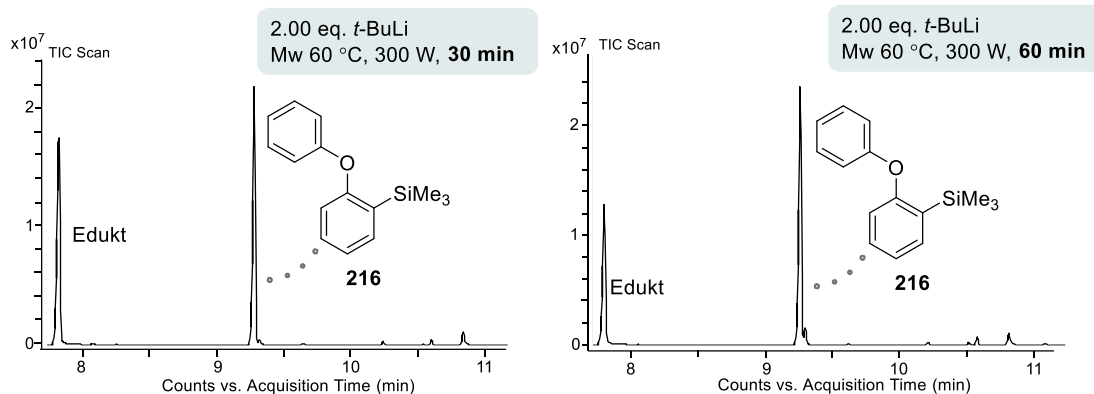


Abbildung 4.101: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Reaktion von Diphenylether und *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung unter zwei verschiedenen Reaktionszeiten.

Um die Optimierung der Reaktion voranzutreiben, wurde bei dieser Reaktion ebenfalls die Stöchiometrie des *tert*-Butyllithiums auf 4.00 Äquivalente erhöht. Dabei wurden mittels GC/EI-MS nach Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan nur Spuren des Zersetzungsprodukts **203** sowie ein geringerer Anteil an Edukt festgestellt. Primär bilden sich das mono- und disubstituierte Produkt, wobei das monometallierte, trotz des hohen Überschusses an Lithiumalkyl, das Hauptprodukt bildet. Die Spektren der verschiedenen Reaktionen lassen einige Fragen hinsichtlich der Reaktionsmechanismen offen. Eine weitere Verringerung der Reaktionstemperatur auf 50 °C zeigt beim Einsatz von 4.00 Äquivalenten Lithiumalkyl anschließend die gewünschte Verschiebung der Reaktion zum disubstituierten Produkt.

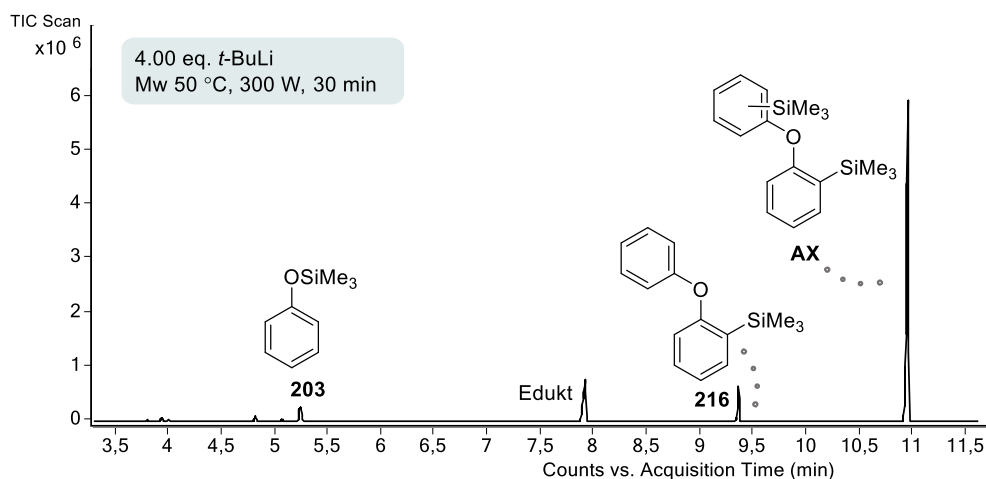


Abbildung 4.102: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der Reaktion von Diphenylether und *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung bei milden Reaktionsbedingungen.

Demnach stellt sich die Frage, in welcher Reihenfolge die Metallierung beim Diphenylether abläuft oder ob eine Ummetallierung *in situ* stattfindet. Diese mechanistischen Fragen sollen im Anschluss an die experimentellen Untersuchungen näher betrachtet werden und werden in Abschnitt 4.4.1.3.2. erläutert.

Um abschließend noch Aussagen über den Umsatz dieser Reaktion treffen zu können, wurden quantitative-NMR-spektroskopische Studien durchgeführt. Auch hier wurde als Standard Dimethylsulfon verwendet und im $^1\text{H-NMR}$ wurden aufgrund der Abwesenheit einer charakteristischen Methylgruppe, wie beim Anisol, die Protonen der TMS-Gruppe als Indikator benutzt. Bei dem Einsatz von 2.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium und Erhitzen der Reaktionslösung bei 60 °C in der Mikrowelle konnte eine Ausbeute von 15% des monosubstituierten Produkts erhalten werden.

Eine Verdopplung der Menge an Lithiumalkyl führt anschließend zu einer Ausbeute von 14% des monosubstituierten Produkts **216** und 9% des disubstituierten Produkts. Demnach sind die Ausbeuten deutlich geringer als in der Literatur.^[63] Aufgrund der konkurrierenden Zersetzungsreaktionen sowie der vergleichsweise kurzen Reaktionszeit sind diese trotzdem annehmbar. Zudem sind in der Literatur Ausbeuten zwischen 16.6% und 50.5% angegeben, die je nach Reagenz, Lösungsmittel und Reaktionszeit variieren. Die Reaktionszeit liegt dabei zwischen 5 und 14 Stunden.^[63] Dadurch kann sich der generelle geringe Umsatz möglicherweise auch auf den Reaktionsmechanismus zurückführen lassen. Außerdem beziehen sich die erhaltenen quantitativen Ausbeuten hier auf isolierte Ausbeuten, wodurch die Aufarbeitung zu einer möglichen Fehlerquelle und so zu einer geringen Ausbeute führen kann.

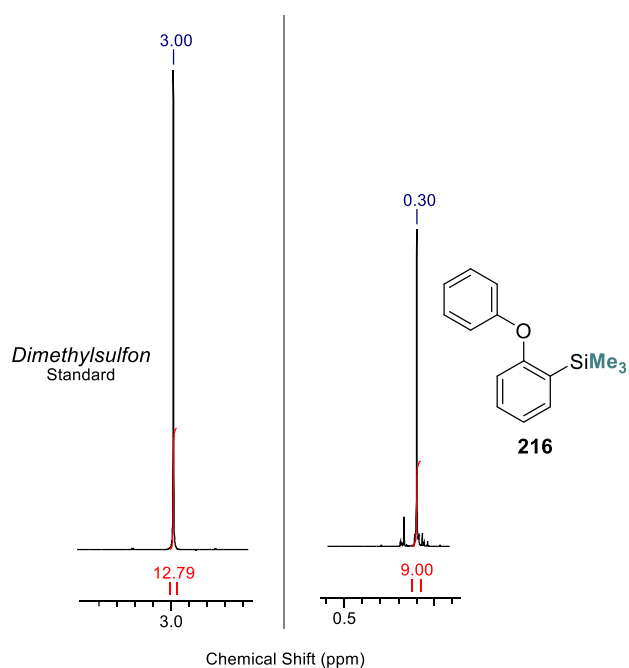


Abbildung 4.103: Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums der Verbindung **216** unter Einsatz des Standards Dimethylsulfon.

Den Reaktionen wurden keinerlei Lewis-basische Additive hinzugefügt, daher verläuft die Deaggregation des Lithiumalkyls nur über die Sauerstoffatome von Diphenylether Molekülen. Daher wurde im nächsten Kapitel mithilfe von Kristallisationsstudien und quantenchemischen Berechnungen ein genaueres Verständnis für die möglichen Reaktionsmechanismen erbracht.

4.4.1.3.2 Mechanistische Untersuchungen

Um die *in situ* ablaufenden Prozesse bei der Metallierung von Diphenylether näher zu verstehen, wurde mittels Kristallisation, quantenchemischen Berechnungen und *in situ*-IR-Spektroskopie versucht einen Einblick in den Mechanismus zu generieren. In diesem Zusammenhang konnten zwei Molekülstrukturen im Festkörper erhalten werden, die beide monolithiierten Diphenylether enthalten. Die Verbindung **218** weist dasselbe Strukturmotiv auf, welches auch schon beim lithiierten Anisol **207** aufgetreten ist. Sie besteht aus einem Lithium-Tetraeder, dessen Dreiecksflächen von den carbanionischen *ortho*-Positionen des Diphenylethers überkappt sind. Die Sauerstoffatome wechselwirken jeweils mit einem Lithiumzentrum. Die Verbindung **218** kristallisiert im tetragonalen Kristallsystem in der Raumgruppe $I4_1/a$.

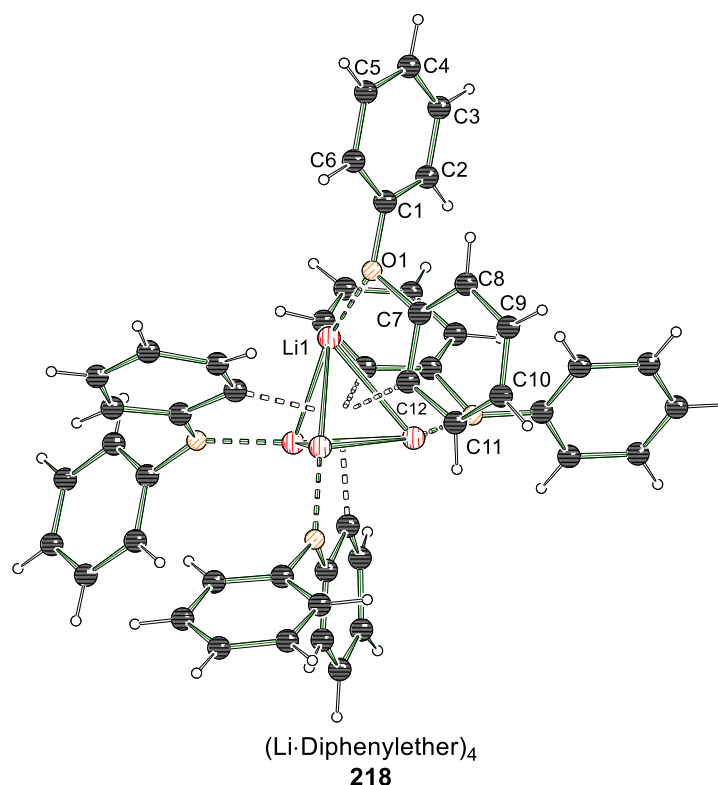


Abbildung 4.104: Molekülstruktur von Verbindung **218** im Festkörper. Aus Gründen der Übersichtlichkeit ist lediglich das Nummerierungsschema der asymmetrischen Einheit gezeigt. Die asymmetrische Einheit enthält ein Viertel der abgebildeten Struktur. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = 3/4 - y, -1/4 + x, 3/4 - z$; $B = 1 - x, 1/2 - y, +z$; $C = 1/4 + y, 3/4 - x, 3/4 - z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Li1–Li1^A 2.540(6), C1–O1 1.397(3), C7–O1 1.402(3), O1–Li1 1.933(4), C1–O1–C7 118.28(16), C1–O1–Li1 138.56(18), C7–O1–Li1 97.36(16), C2–C1–O1 118.8(2). Die Fehlordnung der Kohlenstoffatome C8, C9 und C10 sind nicht mit dargestellt. Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.16.

Die Bindungen der Lithiumzentren innerhalb des Tetraeders entsprechen mit einer Li–Li Bindungslänge von 2.540(6) Å der Li–Li Bindungslänge des Anisol-Lithium-Tetraeders in Verbindung **207** mit 2.573(4) bis 2.604(4) Å. Die Bindungslänge zwischen Lithium- und Sauerstoffatom beträgt hier 1.933(4) Å, **207** weist eine etwas längere Bindungslänge von 1.944(3) Å auf. Demnach weisen beide Molekülstrukturen im Festkörper hohe Ähnlichkeiten in Bezug auf das Strukturmotiv auf.

Die zweite Verbindung **219**, welche als Molekülstruktur im Festkörper erhalten wurde, besteht ebenfalls aus einem Lithium-Tetraeder. Die Verbindung kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$. Zusätzlich kristallisiert in der Struktur im Festkörper *n*-Pentan aus, dieses wurde jedoch in der Abbildung 4.105 aufgrund der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

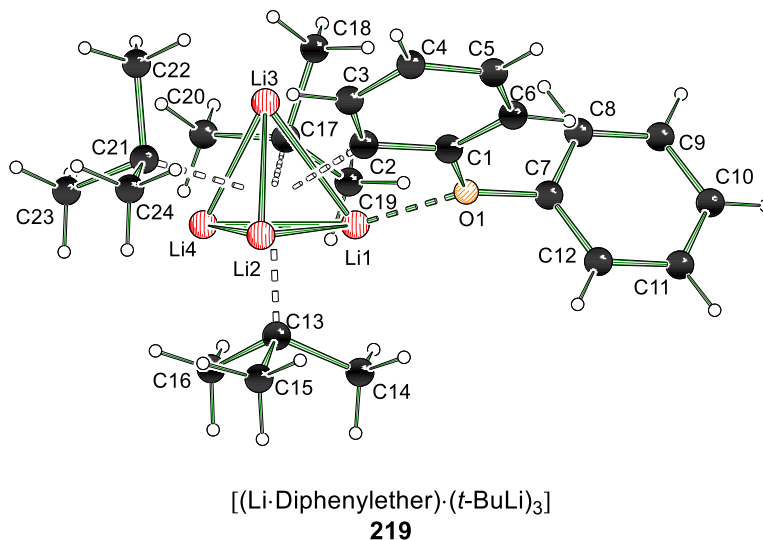


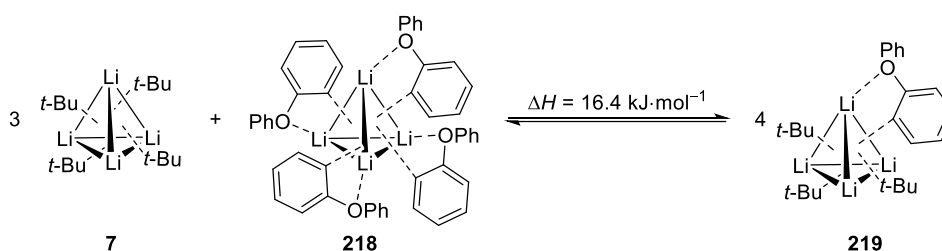
Abbildung 4.105: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von Verbindung **219** im Festkörper. Co-kristallisiertes *n*-Pentan wurde aufgrund der Übersichtlichkeit nicht abgebildet. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–O1 1.420(3), C7–O1 1.399(4), O1–Li1 1.959(6), C1–C2 1.393(4), C1–O1–C7 118.8(2), C1–O1–Li1 102.3(2), C7–O1–Li1 138.8(2), C2–C1–O1 113.6(3). Die Verbindung kristallisiert als Inversionszwilling aus, verwendetes Zwillingsgesetz: $(-1\ 0\ 0, 0\ -1\ 0, 0\ 0\ -1)$; BASF [0.412(3)]. Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.16.

Hier werden drei Dreiecksflächen von *tert*-Butylgruppen überkappt und eine Dreiecksfläche von einem *ortho*-Carbanion (C12) des Diphenylethers. Das Sauerstoffatom des Ethers koordiniert ebenfalls an ein Lithiumzentrum. Die Festkörperstruktur **219** weist mit 1.959(6) Å eine ähnliche Bindungslänge zwischen O1 und Li1 auf, wie in der Molekülstruktur **218** mit 1.933(4) Å. Des Weiteren ist in dieser Struktur die Bindung zwischen O1 und C1 mit 1.420(3) Å im Vergleich 1.397(3) Å in Verbindung **218** leicht verlängert. Es handelt sich um ein gemischtes Aggregat zwischen Lithiumalkyl und Lithiumarylverbindung, sodass **219** ein Intermediat bei der Reaktion zwischen *tert*-Butyllithium und Diphenylether darstellt.

Auf Grundlage der erhaltenen Molekülstrukturen im Festkörper können folgende Hypothesen aufgestellt werden: Je mehr lithierter Diphenylether innerhalb der Reaktionslösung vorliegt, desto eher wird sich die Molekülstruktur **218** bilden. Bei einem Überschuss an *tert*-Butyllithium wird das vorliegende Aggregat **219** dominieren. Durch eine räumliche Nähe und die Lewis-basischen Eigenschaften des Sauerstoffatoms des Diphenylethers koordiniert dieses an ein Lithiumzentrum eines *tert*-Butyllithium-Tetraeders, wodurch eine Deprotonierung des Ethers initiiert wird und Verbindung **219** gebildet werden kann. Bei diesem Aggregat ist der zweite Phenylring des Diphenylethers sterisch zugänglich und bietet so die Möglichkeit für eine zweifache Metallierung.

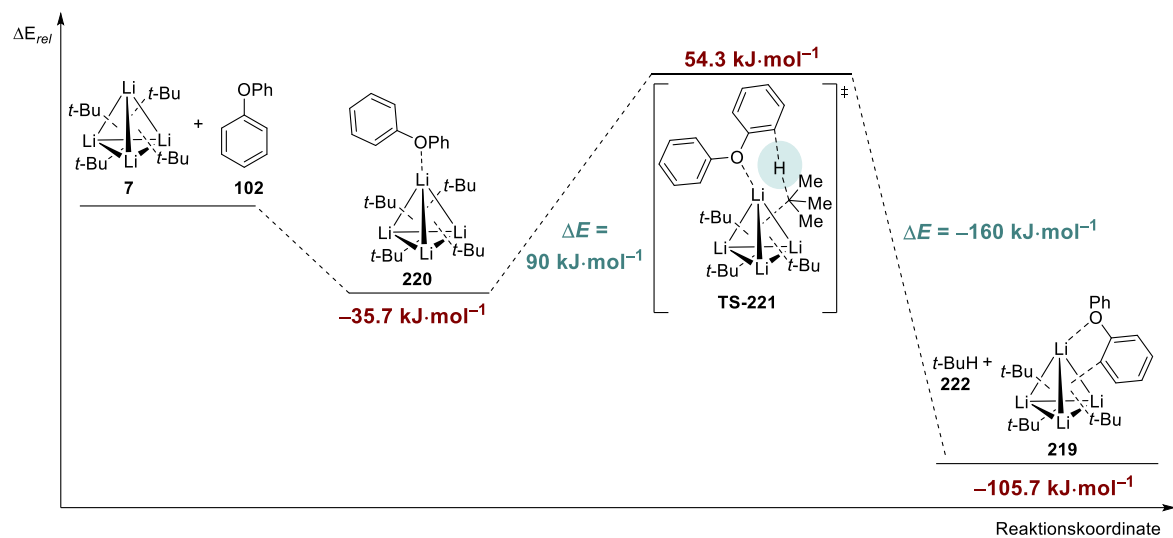
Wird erstmal das Aggregat **218** gebildet, so sind die Phenylgruppen des Diphenylethers innerhalb des Aggregats abgeschirmt und bieten wenig Platz für eine Metallierung am zweiten Phenylring.

Im Hinblick dieser zwei Molekülstrukturen wurden anschließend quantenchemische Berechnungen durchgeführt. Die quantenchemischen Berechnungen wurden mit der Methode B3LYP, dem Basissatz 6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] durchgeführt. Zuerst wurde die Stabilität der lithiierten Verbindungen anhand der beiden erhaltenen Molekülstrukturen im Festkörper **218** und **219** betrachtet. Die aufgestellte isodesmische Gleichung resultiert in einer Energiedifferenz von $16.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Demnach ist die Bildung der Verbindung **219** leicht bevorzugt. Unter Einbeziehung der Entropie wird die Verbindung **218** leicht favorisiert. Die erhaltenen Energieunterschiede stehen in Einklang mit den erhaltenen Molekülstrukturen im Festkörper.



Schema 4.48: Isodesmische quantenchemische Berechnung zur Annäherung eines Diphenylethermoleküls an den *tert*-Butyllithium Tetraeder. [B3LYP/6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Anschließend wurde der Prozess der möglichen Deprotonierung bis zur Bildung der gemischten Verbindung **219** betrachtet. Die Annäherung des Diphenylethers an einen *tert*-Butyllithium-Tetraeder liefert einen Energiegewinn von $-35.7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und stellt dementsprechend einen möglichen ersten Schritt im hypothetischen Reaktionsmechanismus dar. Der anschließend modellierte Übergangszustand **TS-221** weist eine Aktivierungsenergie von $90 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf. In den experimentellen Untersuchungen hat sich gezeigt, dass eine Metallierung unter milder Energiezufuhr abläuft. Die hier erhaltene Energiebarriere unterstützt somit die erhaltenen Ergebnisse. Die Bildung der lithiierten Spezies **219** und des *tert*-Butans führt anschließend zu einem Energiegewinn von $-160 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Demnach stellt dieser Reaktionsprozess einen hypothetischen Mechanismus bei der Deprotonierung von Diphenylether dar.



Schema 4.49: Quantenchemische Berechnung zur Bildung des lithiierten Diphenylethers ausgehend von *tert*-Butyllithium und Diphenylether. [B3LYP/6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Die zu überwindende Energiebarriere zur Ausbildung des Übergangszustands **TS-221** deckt sich mit den experimentellen Beobachtungen. Die Energiezufuhr kann neben konventionellem Heizen auch durch Mikrowellenstrahlung zur Verfügung gestellt werden. Mit der Verwendung von Mikrowellenstrahlung gehen häufig auch kürzere Reaktionszeiten einher, was sich in den experimentellen Untersuchungen widerspiegelt.

Zuletzt wurde auch die Deprotonierung von Diphenylether durch *in situ*-IR-Spektroskopie betrachtet. Dazu wurde analog zu den vorherigen Versuchen das Spektrum aufgezeichnet und das Spektrum des Lösungsmittels *n*-Heptan subtrahiert. Anschließend wurden nacheinander *tert*-Butyllithium und Diphenylether zugegeben.

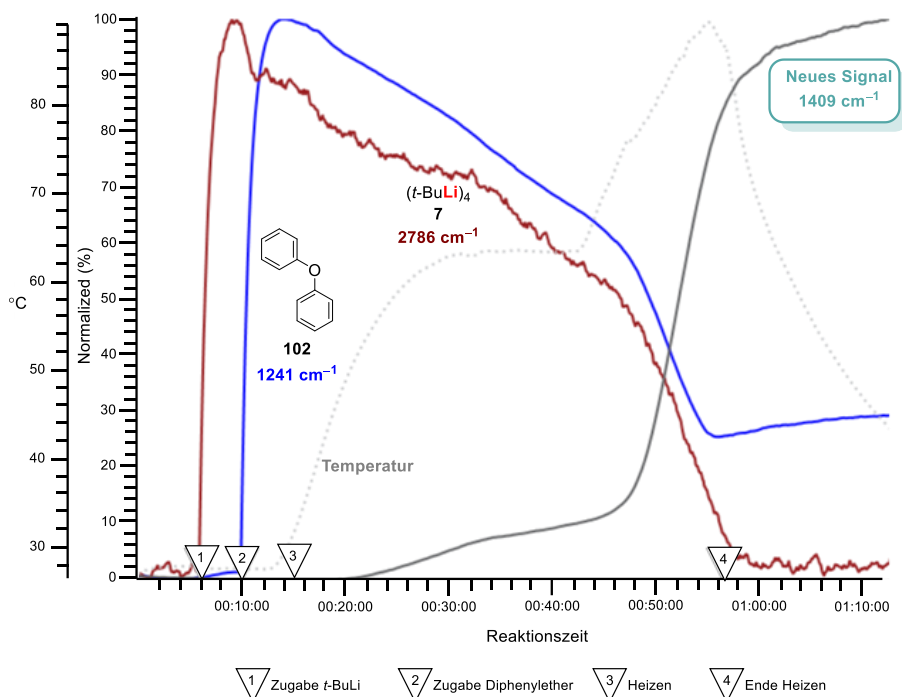


Abbildung 4.106: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von Diphenylether mit *tert*-Butyllithium im zeitlichen Verlauf.

Dem Lithiumalkyl **7** wurde das Signal bei 2786 cm^{-1} zugeordnet und dem Ether **102** 1241 cm^{-1} . Anschließend wurde die Reaktionslösung unter konventionellem Erhitzen erwärmt, um dem System Energie zuzuführen. Es lässt sich erkennen, dass ab einer Temperatur von etwa 40 °C die Intensität eines neuen Signals bei 1409 cm^{-1} erst langsam und ab einer Temperatur von 60 °C stark zunimmt. Beim genaueren Betrachten fällt in dem Signalverlauf auf, dass die Signale der Edukte zuerst leicht sinken und ab etwa 60% steil sinken, wobei das Produktsignal konträr verläuft und ab 12% steil ansteigt. Dies kann anhand der zuvor diskutierten Aggregationsmotive erklärt werden, da die beiden lithiierten Verbindungen **218** und **219** mögliche Spezies innerhalb der Reaktionslösung darstellen.

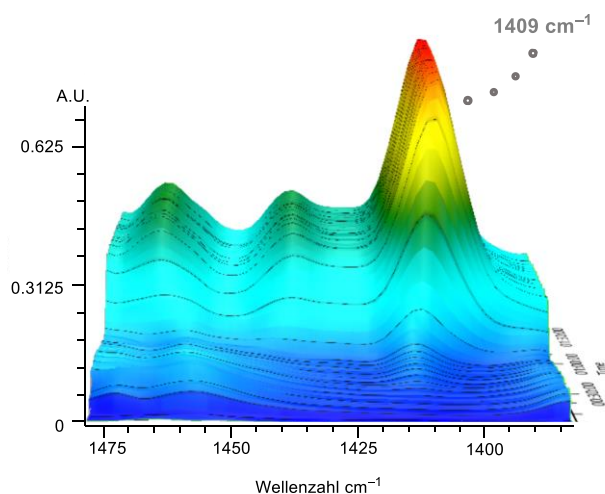
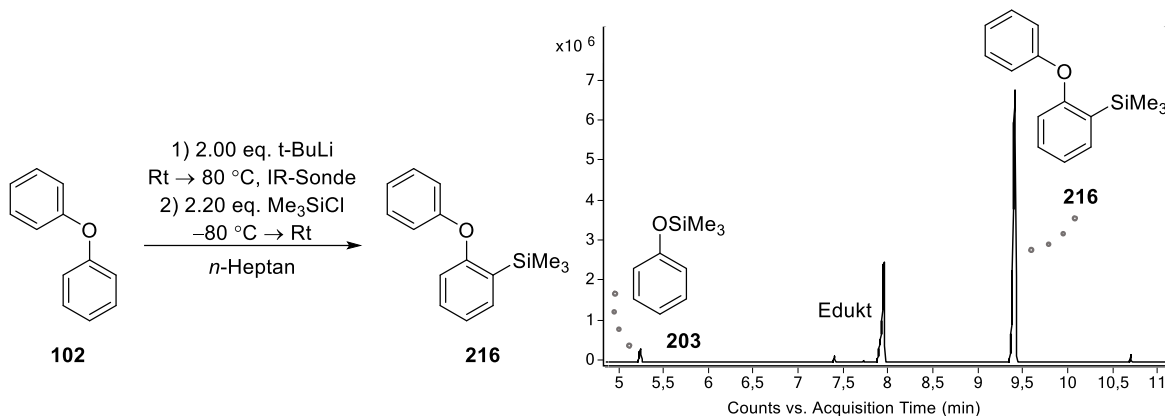


Abbildung 4.107: Ausschnitt aus der 3D-Oberfläche des *in situ* IR-Spektrums von Diphenylether mit *tert*-Butyllithium während der Reaktion.

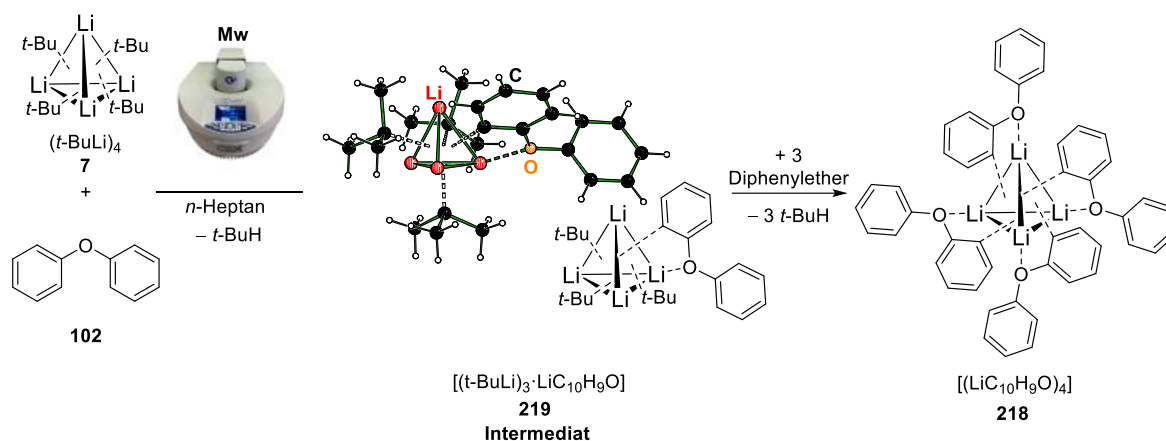
Es lässt sich somit erkennen, dass durch eine höhere Reaktionstemperatur die entsprechenden Reaktionsbarrieren überwunden werden können. Demnach stellt die Einstellung der Temperatur eine Alternative zur Verwendung von Additiven oder Lewis-basischem Lösungsmittel dar. Des Weiteren zeigt sich, dass schon geringe Erhöhungen der Reaktionstemperatur effektiv sind und auf hohe Reaktionstemperaturen verzichtet werden kann.



Schema 4.50: Reaktionsgleichung zur *in situ* IR-Spektroskopie sowie Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm nach Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Die Reaktionslösung der *in situ* IR-spektroskopischen Untersuchungen wurde anschließend mit Trimethylchlorsilan umgesetzt und mittels GC/EI-MS analysiert. Die Reaktionslösung enthielt so neben dem Edukt und Spuren des disubstituierten Produkts auch Spuren des Zersetzungsprodukts **203**. Das Hauptprodukt stellt das monosubstituierte Produkt **216** dar. Demnach kann bei den IR-Untersuchungen davon ausgegangen werden, dass das Signal bei der Wellenzahl 1409 cm^{-1} dem monometallierten Produkt zugeordnet werden kann. Die Metallierung läuft ab einer Temperatur zwischen $40\text{ }^\circ\text{C}$ und $60\text{ }^\circ\text{C}$ ab und deckt sich so mit den Ergebnissen der mikrowellenbasierten Untersuchungen.

Innerhalb der experimentellen und mechanistischen Untersuchungen konnte ein hypothetischer Mechanismus über die Bildung der gefundenen Struktur **218** aufgestellt werden, der durch quantenchemische Berechnungen unterstützt wird. Der Einsatz von Mikrowellenstrahlung liefert hier den Zugang zur monometallierten Spezies in kurzen Reaktionszeiten. Zudem kann durch die Phenoxygruppe auf den Zusatz von Additiven verzichtet werden. Die Metallierung von Diphenylether konnte so erfolgreich hinsichtlich einer Unterdrückung von Nebenprodukten etabliert werden und ist auch in unpolarem Lösungsmittel ohne jegliche Zusätze möglich.



Schema 4.51: Schematische Reaktionsgleichung zur Metallierung von Diphenylether.

Abschließend wurden zwei Molekülstrukturen im Festkörper erhalten, die mögliche Nebenprodukte darstellen und den Einfluss von Verunreinigungen innerhalb der Reaktionslösung verdeutlichen. In beiden Strukturen lässt sich Lithiumoxid wiederfinden, welches durch die hochenergetische Mikrowellenstrahlung sowie dem Präparieren von Kristallansätzen entstanden ist. Lithiumalkyle reagieren mit Spuren von Luftsauerstoff und Luftfeuchtigkeit aufgrund der Triebkraft zur Bildung einer Lithium–Sauerstoff-Bindung. Erstere Molekülstruktur im Festkörper besteht aus zwei *tert*-Butyllithium-Tetraedern, die über ein Oxid miteinander verbrückt sind. Formal besteht diese Molekülstruktur aus sechs *tert*-Butyllithium und einem Lithiumoxid. Die Verbindung **223** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$.

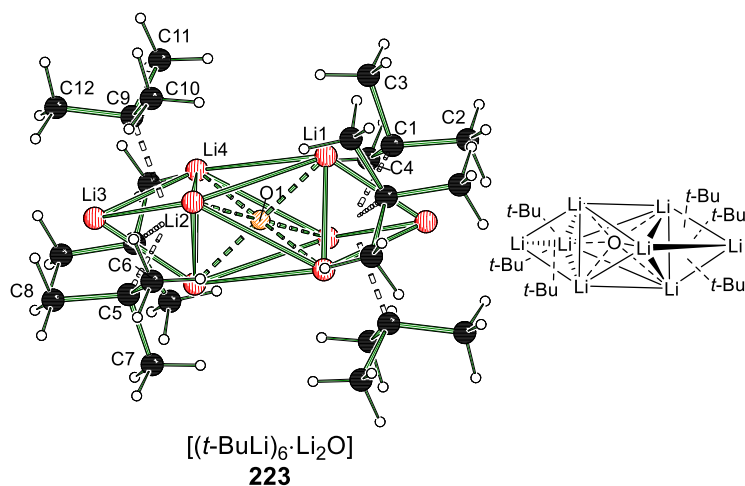


Abbildung 4.108: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **223**. Symmetrieoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: $A = 1-x, 1-y, 1-z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: O1–Li1 1.900(4), O1–Li2 1.905(4), O1–Li4 1.916(4), C1–C2 1.651(12), C1–Li1 2.266(5), C1–Li3_A 2.268(5), C1–Li4_A 2.267(5), Li1–Li2 2.980(5), Li1–Li4 3.000(5), Li1–Li3_A 2.440(5), Li1–Li2_A 2.365(5), Li2–Li3 2.448(5), Li2–Li4 2.368(5), Li1–O1–Li2_A 76.86(16), Li1–O1–Li2 76.86(16), Li2–Li1–Li4 46.64(12), Li1_A–Li4–Li2 60.07(16), Li1_A–Li4–Li3 60.77(16), Li2–Li4–Li3 60.88(15), Li1_A–Li2–Li3 60.88(15), Li1_A–Li2–Li4 59.76(17), Li4–Li2–Li3 61.48(16). Die Kohlenstoffatome C2, C3, C4, C10, C11 und C12 weisen eine Fehlordnung auf und sind nicht mit dargestellt. Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.17..

Lithiumalkyle werden unter Schutzgas im unpolaren Lösungsmittel im Kühlschrank gelagert, wobei durch jede Entnahme auch geringe Spuren von Wasser in die angebrochene Flasche gelangen können. Die Verwendung einer älteren Flasche kann daher auch im unpolaren Medium andere Reaktivitäten aufweisen, als eine neuere Flasche. Ursache dafür ist die hier erhaltene Verbindung **223**, die durch den Einbau des Sauerstoff-Dianions zu einer strukturellen Änderung und in diesem Zusammenhang auch zu einer Änderung der Reaktivitäten führt. Diese Molekülstruktur hat demnach eine hohe Relevanz bei der Verwendung von Lithiumalkylen und liefert demnach eine Erklärung für mögliche unterschiedliche Reaktivitäten.

Es konnte eine weitere Festkörperstruktur mit demselben Strukturmotiv erhalten werden. Diese weist allerdings anstelle der *tert*-Butylgruppen anionischen Diphenylether auf, welcher in *ortho*-Position deprotoniert vorliegt. Die Verbindung **226** kristallisiert im trigonalen Kristallsystem in der Raumgruppe $R\bar{3}$.

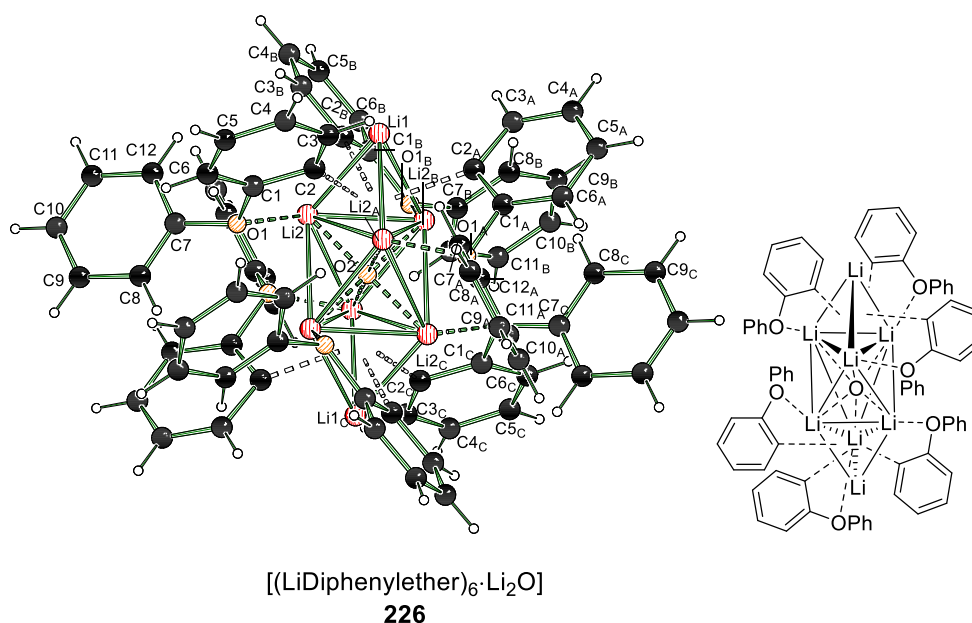
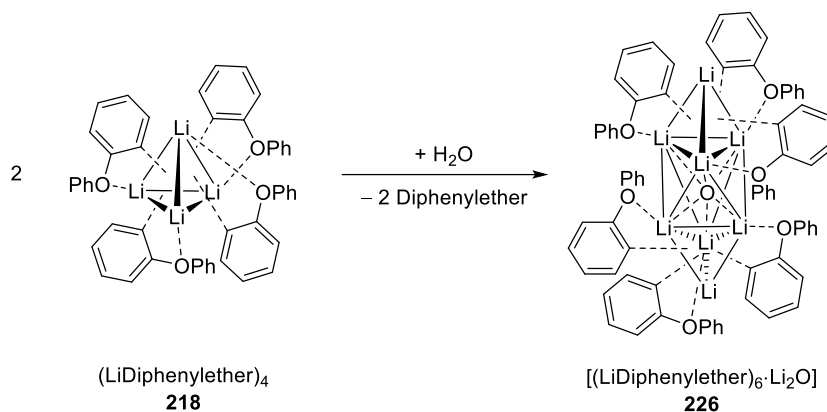


Abbildung 4.109: Molekülstruktur im Festkörper und Nummerierungsschema von Verbindung **226**. Symmetrieeoperation zur Erzeugung äquivalenter Atome: A = $4/3-x$, $2/3-y$, $5/3-z$; B = $1-y$, $+x-y$, $+z$; C = $1/3-y+x$, $-1/3+x$, $5/3-z$; D = $1/3+y$, $2/3-x+y$, $5/3-z$; E = $1+y-x$, $1-x$, $+z$; F = $4/3-x$, $2/3-y$, $2/3-z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: O1–Li1 1.442(3), O1–C7 1.400(3), O1–Li2 1.948(5), O2–Li2_A 1.839(5), Li1–Li2 2.493(9), Li2–Li2_A 2.562(8), O1–Li2–Li1 109.3(2), O1–Li2–Li2_A 72.37(18), O2–Li2–Li1 90.1(2). Kristallographische Daten befinden sich in Tabelle 4.17.

Die O–Li-Bindungslängen des Diphenylethers mit den Lithiumzentren von 1.442(3) Å unterscheiden sich stark zu denen in Verbindung **223** mit 1.933(4) Å. Zudem ist auch hier die Bindungslänge zum Oxid mit 1.839(5) Å im Vergleich zu 1.900(4) – 1.905(4) Å etwas verkürzt. Die Li–Li-Bindungslängen liegen hier in einem Bereich von 2.493(9) – 2.562(8) Å und sind im Gegensatz zu denen innerhalb des vorherigen gemischten Lithiumalkyl-Lithiumoxid Aggregats **223** mit 2.368(5) – 2.448(5) Å etwas verlängert. Diese Verlängerung lässt sich womöglich auf den sterischen Anspruch des vorliegenden etherischen Carbanions zurückführen. Das Aggregat ist hier durch das anspruchsvolle Carbanion

sterisch überfrachtet und benötigt somit mehr räumlichen Platz für die Anordnung der Anionen. Diese Packungseffekte können auch für die anderen Unterschiede in den Bindungslängen verantwortlich sein. Durch den Kontakt von lithiumorganischen Reagenzien mit Spuren von Wasser können sich somit auch die *in situ* gebildeten Aggregate verändern sowie Reaktionsgleichgewichte verschoben werden. Es wird deutlich, dass unter Ausschluss von Luftfeuchtigkeit und Luftsauerstoff die tetramere lithiierte Diphenylether-Verbindung **218** vorliegt, bei Kontakt mit sauerstoffhaltigen Kontaminationen kann jedoch der lithiumoxidhaltige Doppeltetraeder **226** entstehen.



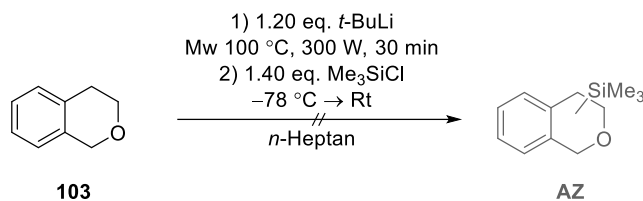
Schema 4.53: Schematische Reaktionsgleichung zur Bildung des lithiumoxidhaltigen Aggregats aus der tetrameren Lithium-Diphenylether Verbindung **218**.

Somit können geringste Spuren anderer Reagenzien oder Verunreinigungen zu anderen Strukturmotiven und somit auch zu anderen Reaktivitäten führen, was die Bildung der Reaktionsprodukte maßgeblich beeinflussen kann.

4.4.1.4 Isochroman

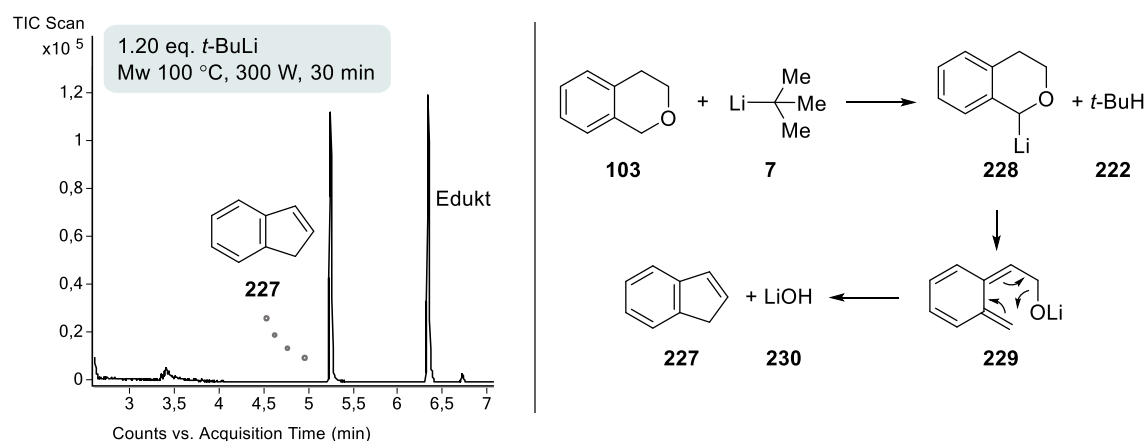
Bei den bisherigen Eduktsystemen handelt es sich um Substrate, in denen der DoM-Effekt eine tragende Rolle spielt. Daher wurde nun Isochroman näher betrachtet, wobei es sich um einen Ether handelt, der sowohl einen aromatischen Ring trägt als auch durch den benachbarten Tetrahydropyranring eine hohe Ähnlichkeit zum Tetrahydrofuran aufweist. Dabei stellt sich die Frage, ob eine negative Ladung durch den benachbarten Aromaten stabilisiert werden kann oder aber, ob analog zu Tetrahydrofuran eine Zersetzungsreaktion eintritt.

Zuerst wurden drastische Bedingungen in der Mikrowelle gewählt um das Substrat hinsichtlich einer Zersetzung zu untersuchen. Die Reaktionslösung wurde mit 1.20 Äquivalenten *tert*-Butyllithium versetzt und bei 100 °C für 30 Minuten in die Mikrowelle gegeben.



Schema 4.54: Geplante Reaktion zur mikrowellenbasierten Deprotonierung von Isochroman mit *tert*-Butyllithium sowie geplantes Reaktionsprodukt.

Nach der Substitution mit Trimethylchlorsilan wurde die Reaktionslösung mittels GC/EI-MS analysiert, wobei keinerlei Metallierungsprodukt nachgewiesen werden konnte, sondern lediglich Edukt und ein Zersetzungsprodukt. Bei diesem Zersetzungsprodukt handelt es sich um ein Eliminierungsprodukt, analog zur Zersetzungsreaktion von Tetrahydrofuran. Demnach folgt Isochroman unter extremen Bedingungen denselben Zersetzungsmechanismen und ist daher nicht mit den zuvor untersuchten Substraten Anisol und Diphenylether vergleichbar.



Schema 4.55: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der Reaktion von Isochroman mit *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung sowie möglicher Mechanismus zur Bildung des Zersetzungsprodukts **227**.

Anschließend wurde die Reaktionstemperatur verringert um zu überprüfen, ob es dadurch möglich ist, die Zersetzung zum Teil zu inhibieren. Sowohl bei Reaktionstemperaturen von 80 °C als auch von 60 °C konnte ein ähnliches Gaschromatogramm erhalten werden. Demnach scheint hier die Zersetzung bereits bei niedrigeren Temperaturen abzulaufen. Die Stabilität der lithiierten Verbindung scheint demzufolge gering zu sein.

Die Reaktion wurde anschließend ohne den Einsatz von Mikrowellenstrahlung und lediglich bei Raumtemperatur durchgeführt. Nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan wurde im GC/EI-MS-Spektrum ein anderes Bild erhalten.

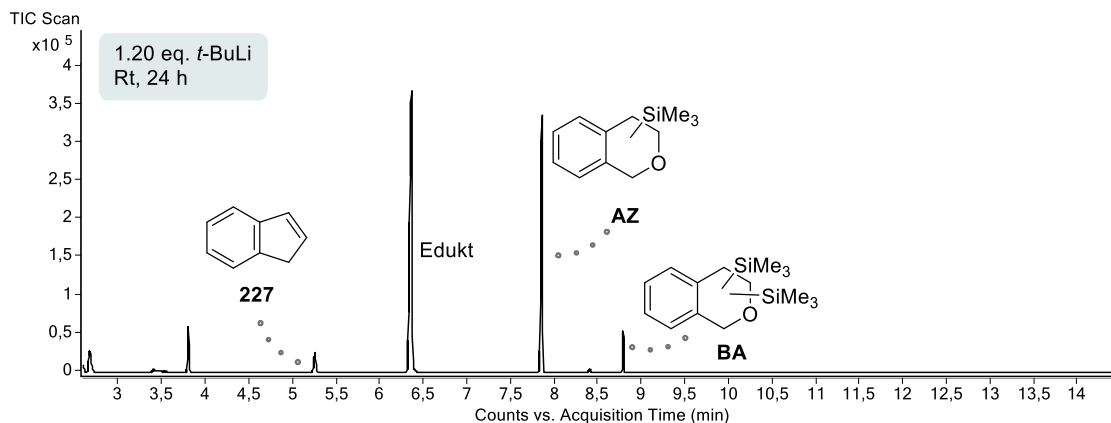


Abbildung 4.110: Gaschromatogramm der Deprotonierung von Isochroman bei Raumtemperatur und anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Es konnte zu einem kleinen Teil das Zerzeugungsprodukt erhalten werden, aber auch das monosubstituierte und Spuren des disubstituierten Produkts. Zudem wurde auch ein nicht unerhebliches Signal an Edukt detektiert. Demnach weist dieses Substrat und seine metallierte Spezies eine durchaus höhere Stabilität als Tetrahydrofuran auf, welches sich schon bei Temperaturen oberhalb von -30 °C zersetzt, ist aber für den Einsatz unter Mikrowellenstrahlung ungeeignet. Die hohe strukturelle Ähnlichkeit scheint auch zu ähnlichen Reaktionsmechanismen zu führen. Etherische Verbindungen zeigen im Allgemeinen eine geringe Stabilität der lithiierten Verbindung.

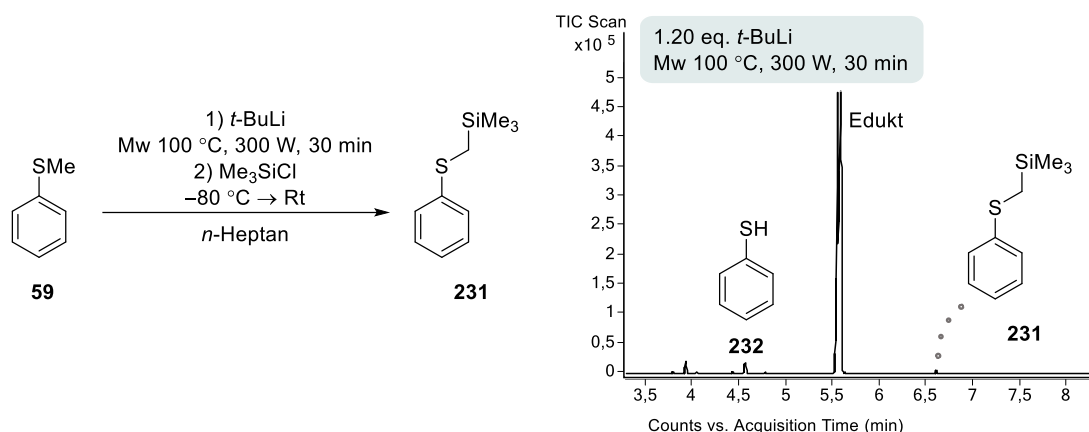
4.4.2 Schwefelhaltige Verbindungen

4.4.2.1 Thioanisol

Metallierte Organoschwefelverbindungen können sich bei Raumtemperatur langsam zersetzen und weisen somit eine partielle Stabilität bezüglich der metallierten Verbindungen auf. Als Beispielsubstrat soll Thioanisol betrachtet werden, da dieses kommerziell erhältlich ist. Aufgrund des Heteroatoms Schwefel übernimmt der DoM-Effekt keine tragende Rolle, weshalb sich die Frage stellt inwieweit auch ohne Lewis-Basen eine Deaggregation des Lithiumalkyls stattfinden kann. Eine Metallierung erfolgt nicht an dem *ortho*-Kohlenstoffatom, sondern an der Methylgruppe und steht damit im Kontrast zu dem zuvor betrachteten Sauerstoffanalogon.

4.4.2.1.1 Experimentelle Untersuchungen

Bei Thioanisol wurde eine ähnliche Herangehensweise wie bei den sauerstoffhaltigen Verbindungen gewählt. Es wurden Thioanisol und *tert*-Butyllithium in *n*-Heptan zusammengegeben und bei 100 °C mit Mikrowellen bestrahlt. Hierbei wurden verschiedene Stöchiometrien an Lithiumalkyl gewählt, um möglicherweise auch einen Zugang zu Mehrfachmetallierungen zu finden.



Schema 4.56: Reaktionsgleichung zur mikrowellenbasierten Deprotonierung von Thioanisol sowie Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm nach Substitution mit Trimethylchlorisilan.

Bei der Verwendung von 1.20 Äquivalenten *tert*-Butyllithium konnte nach der Substitution mit Trimethylchlorisilan im GC/EI-MS primär das Edukt detektiert werden. Daneben wurden Spuren von Zersetzungsprodukten beobachtet. Bei der Verwendung von 2.00 oder 4.00 Äquivalenten Lithiumalkyl wurden neben dem Edukt nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorisilan im GC/EI-MS weitere Zersetzungsprodukte analysiert.

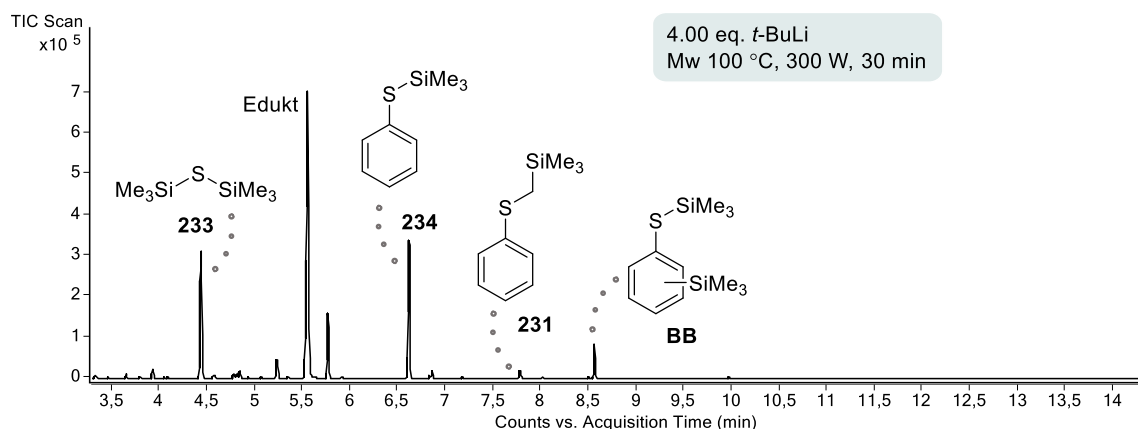


Abbildung 4.111: Gaschromatogramm der Reaktion von Thioanisol mit *tert*-Butyllithium unter Mikrowellenstrahlung und anschließende Substitution mit Trimethylchlorisilan.

Es lassen sich Spuren des α -substituierten Produkts sowie substituiertes Thiophenol und **233** feststellen. Die Verbindung **233** konnte auch schon in früheren Arbeiten näher analysiert werden und entsteht über Carben-Reaktionen. Die Produkte der Carben-Reaktionen konnten dabei durch Molekülstrukturen im Festkörper aufgeklärt werden.^[121] Das dabei entstehende Lithiumsulfid wird durch die Substitutionsreaktion zur Verbindung **233** umgesetzt.

Hinsichtlich dieser Zersetzungsreaktionen wurde Thioanisol auch bei 120 °C für eine Stunde in die Mikrowelle gegeben, wobei ein ähnliches GC/EI-MS-Spektrum erhalten wurde, welches jedoch keinen weiteren Einblick in die vorherrschenden Zersetzungsreaktionen und deren Mechanismus gewährt.

Um die α -Metallierung von Thioanisol weiter zu betrachten wurden im Anschluss mildere Mikrowellenbedingungen gewählt. Dazu wurde das Edukt mit 2.00 Äquivalenten *tert*-Butyllithium in *n*-Heptan bei 80 °C in die Mikrowelle gegeben, anschließend mit Trimethylchlorsilan versetzt und mittels GC/EI-MS analysiert.

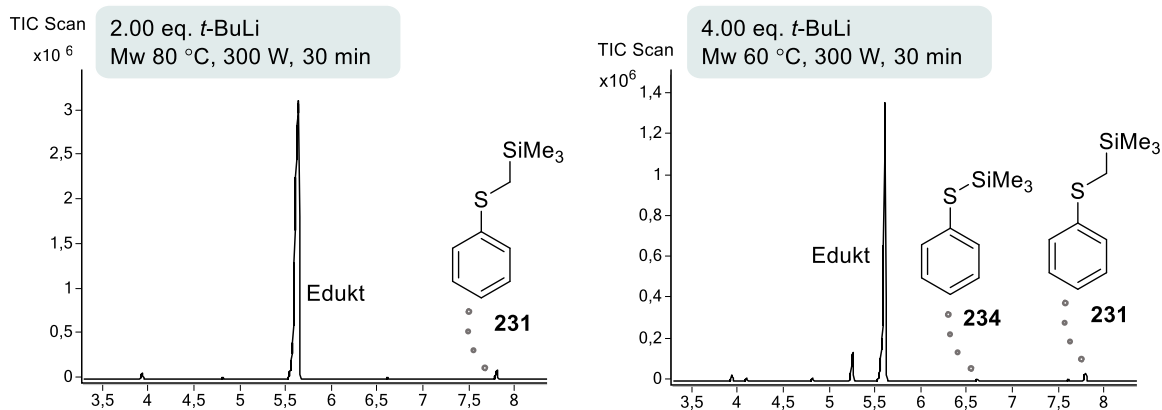


Abbildung 4.112: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Deprotonierung von Thioanisol unter Mikrowellenstrahlung und anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

Anhand des vorliegenden Gaschromatogramms ist zu erkennen, dass vornehmlich Edukt isoliert wurde und lediglich Spuren des gewünschten Produkts erhalten werden konnten. Auch der Einsatz eines hohen Überschusses an Lithiumalkyl führt nur zu einer zunehmenden Zersetzung und nicht zum gewünschten Metallierungsprodukt. Auch eine weitere Verringerung der Reaktionstemperatur auf 60 °C führt nur in Spuren zum Produkt **231**.

Aufgrund dessen wurde vermutet, dass Thioanisol sich nicht dazu eignet das Lithiumalkyl zu deaggregieren und dementsprechend kein gemischtes Aggregat gebildet wird aus dem die Deprotonierung stattfindet. Aus diesem Grund wurden im Anschluss *N*-Methylpiperidin oder DMAE als Zusatz mit eingesetzt. Um die Zersetzung des Thioanisols zu unterdrücken, wurden diese Reaktionen bei 80 °C in der Mikrowelle durchgeführt und das Lithiumreagenz im doppelten Überschuss eingesetzt. Da der Aminoalkohol DMAE *in situ* zum Lithiumalkoholat reagiert, wurde ein weiteres Äquivalent *tert*-Butyllithium eingesetzt, um dies zu berücksichtigen.

Nach der Substitutionsreaktion mit Trimethylchlorsilan wurde die Reaktionslösung mittels GC/EI-MS analysiert. Das Gaschromatogramm zeigt die erfolgreiche Metallierung der Methylgruppe des Thioanisols. Im Falle des *N*-Methylpiperidin konnte zudem das disubstituierte Produkt nachgewiesen werden.

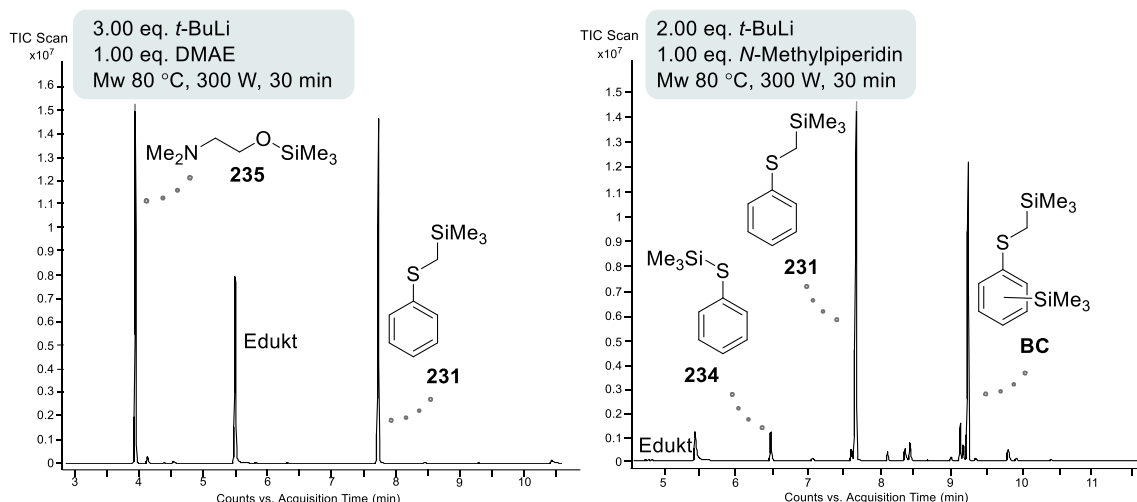


Abbildung 4.113: Ausschnitte aus den Gaschromatogrammen der Reaktion von Thioanisol mit *tert*-Butyllithium und zwei verschiedenen Additiven, DMAE (links) und *N*-Methylpiperidin (rechts). Die Reaktionen wurden mit Mikrowellen bestrahlt und im Anschluss mit Trimethylchlorsilan umgesetzt.

Der Einsatz von Additiven führt zu dem gewünschten metallierten Produkt und zu einer höheren Stabilität der metallierten Produkte. In Abwesenheit von stabilisierenden Additiven zeigt sich relativ schnell eine Zersetzung des Thioanisols, wohingegen diese nur in geringem Maße durch die Anwesenheit von **234** zu beobachten ist.

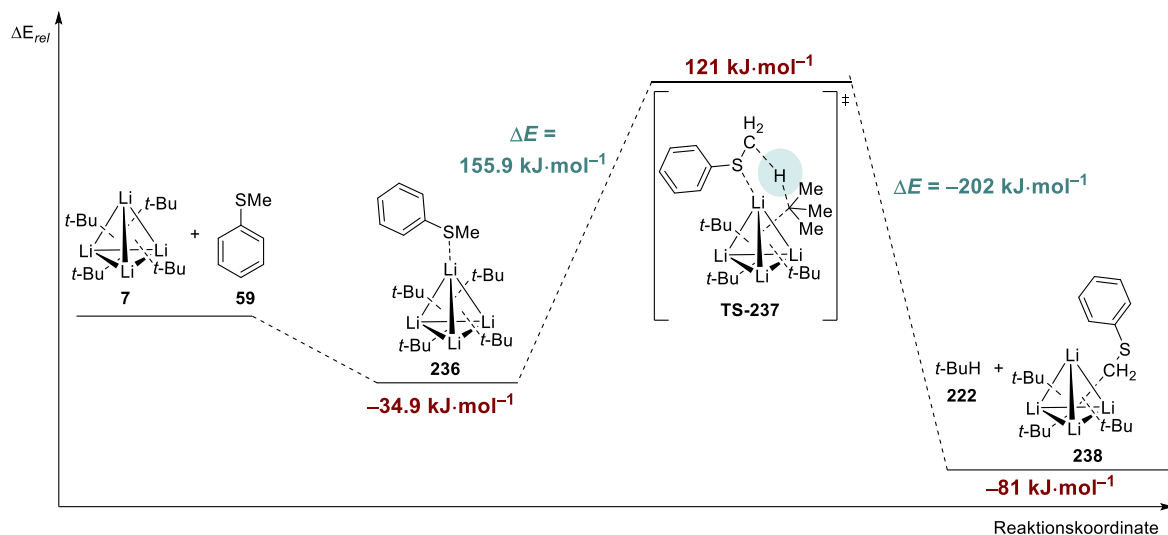
Diese beiden Reaktionsführungen wurden anschließend auch hinsichtlich ihrer Ausbeute untersucht. Dabei wurde diese ebenfalls per quantitativ-NMR-Spektroskopie bestimmt. Beim Einsatz von DMAE als Zusatz wurde im q-NMR eine Ausbeute von etwa 41% des einfach substituierten Produkts erhalten. Des Weiteren wurde zum Vergleich dieselbe Reaktion säulenchromatographisch aufgereinigt und dabei konnte das monosubstituierte Produkt mit einer Ausbeute von 43% isoliert werden. Die Verwendung von *N*-Methylpiperidin liefert eine Ausbeute im q-NMR von 35% des monosubstituierten Produkts, 10% des disubstituierten Produkts und 26% des Edukts.

4.4.2.1.2 Mechanistische Untersuchungen

Durch quantenchemische Berechnungen wurde weiterhin versucht einen Einblick in die möglichen ablaufenden Mechanismen zu schaffen. Die quantenchemischen Berechnungen wurden mit der Methode B3LYP und dem Basissatz 6-31+g(d,p) sowie der Dispersionskorrektur *D3* nach Grimme^[112] durchgeführt. Der hypothetische Mechanismus, der auch schon bei Diphenylether postuliert wurde, wurde im Anschluss auch hier modelliert und berechnet. Die Deprotonierung erfolgt beim Thioanisol hingegen an der Methylgruppe und nicht an dem aromatischen Ring.

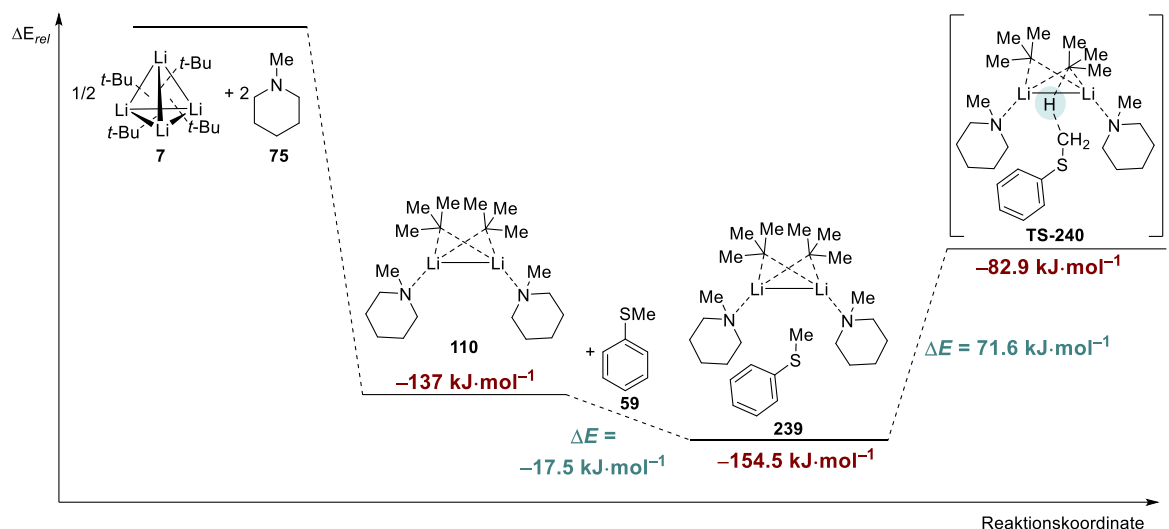
Die Annäherung des Thioanisols an den Lithiumalkyl-Tetraeder zur Verbindung **236** liefert eine Energiedifferenz von $-35.7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Die anschließende Abstraktion des Protons weist dagegen eine Aktivierungsenergie von $155.9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf. Die Deprotonierung ist somit energetisch gehemmt und kann selbst unter hochenergetischer Mikrowellenstrahlung nicht ablaufen. Die Bildung des metallierten Produkts **238** führt anschließend zu einem Energiegewinn von $202 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und ist aber aufgrund der vorherigen hohen Energiebarriere zur Bildung des Übergangszustands nicht favorisiert.

Aufgrund der erhaltenen experimentellen Ergebnisse, lässt sich erkennen, dass die Metallierung des Thioanisols ohne Zugabe von Lewis-basischen Additiven unter Mikrowellenstrahlung nicht abläuft. Demnach zeigen die berechneten Energiedifferenzen, dass eine Deprotonierung des Thioanisols aus einem *tert*-Butyllithium-Aggregate heraus keinen plausiblen Mechanismus darstellt.



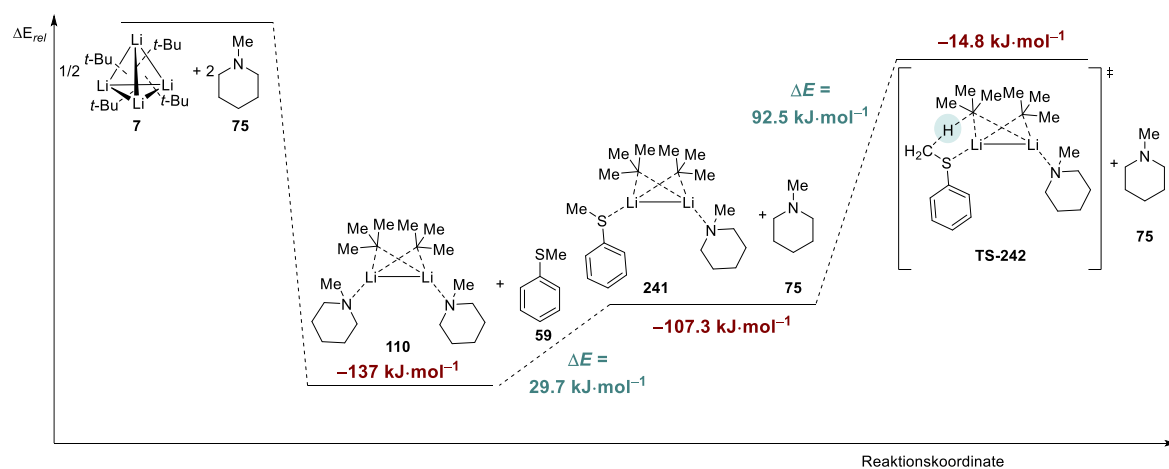
Schema 4.57: Berechnung eines hypothetischen Mechanismus ausgehend von *tert*-Butyllithium unter Annäherung des Thioanisols und anschließender Abstraktion des Protons. [B3LYP/6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Im Anschluss wurde außerdem der Einsatz von Lewis-Basen mithilfe von quantenchemischen Berechnungen betrachtet. Im vorherigen Teil wurde bereits das Dimer von *N*-Methylpiperidin und *tert*-Butyllithium näher erläutert, weshalb dieses im Zuge der quantenchemischen Berechnungen als *in situ* gebildete Spezies unter Zugabe dieses Amins angenommen wird. Die Energiebarriere zur Bildung der dimeren Verbindung **110** beträgt $-137 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Ausgehend von dieser Spezies wurde anschließend die Annäherung eines Thioanisolmoleküls berechnet. Die Energiedifferenz zur Bildung von **239** beträgt $-17.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und liegt damit in einem Bereich, der innerhalb des Reaktionsprozesses als möglich angesehen werden kann. Die Bildung des Übergangszustands zur Abstraktion des Protons weist eine Energiebarriere von $71.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf. Diese Aktivierungsenergie kann durch erhöhte Reaktionstemperaturen erreicht werden und demnach ist die Bildung der Verbindung **239** durchaus ein potentieller Schritt im Reaktionsverlauf. Der in Schema 4.58 postulierte Mechanismus kann demnach innerhalb des Reaktionsprozesses ablaufen.



Schema 4.58: Berechnung eines hypothetischen Mechanismus ausgehend von *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpiperidin unter Annäherung des Thioanisols und anschließender Abstraktion des Protons. [B3LYP/6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Im Anschluss wurde ein alternativer Reaktionsmechanismus mithilfe von quantenchemischen Berechnungen validiert. Dabei wurde ausgehend von der dimeren Verbindung **110** ein Austausch eines Liganden mit dem Thioanisol betrachtet, gefolgt von der Abstraktion des Protons. Die Energiebarriere zur Bildung der gemischten Verbindung **241** beträgt $29.7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Die Bildung dieser Verbindung **241** benötigt dementsprechend die Zufuhr von Energie. In Anbetracht an die zusätzliche Energiebarriere zur Deprotonierung des Thioanisols kann aber auch dieser Mechanismus durchaus plausibel sein. Die Aktivierungsenergie zur Abstraktion des Protons in **TS-242** beträgt $92.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, welche deutlich höher ist als die in dem zuvor dargestellten, postulierten Mechanismus. Nichtsdestotrotz kann durch die Zufuhr von hochenergetischer Mikrowellenstrahlung die Abstraktion des Protons mithilfe dieses Mechanismus ebenfalls einen möglichen Prozess darstellen.



Schema 4.59: Berechnung eines hypothetischen Mechanismus ausgehend von *tert*-Butyllithium und *N*-Methylpiperidin unter Austausch eines Liganden mit einem Thioanisol und anschließender Abstraktion des Protons des Thioanisols. [B3LYP/6-31+g(d,p) *empirical dispersion* = gd3].

Des Weiteren wurden *in situ* IR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Das Signal des Lösungsmittels *n*-Heptan wurde als Referenz im IR-Gerät gelockt und von den aufgezeichneten Spektren subtrahiert, um eine korrigierte Basislinie zu erhalten. Anschließend wurden die Chemikalien nacheinander hinzugegeben und so die Signale zugeordnet. Um einen Vergleich zur Mikrowelle ziehen zu können, wurden die Reaktionslösungen dabei auf konventionellem Wege erhitzt. Zuerst wurde die Reaktion ohne Zugabe einer Lewis-Base in einem Messintervall von 5 Sekunden pro Spektrum betrachtet.

Dabei konnte dem *tert*-Butyllithium das Signal bei 1131 cm^{-1} und dem Thioanisol bei 1091 cm^{-1} zugeordnet werden. Ab einer Temperatur von etwa $50\text{--}60\text{ }^{\circ}\text{C}$ lässt sich ein neues Signal beobachten, welches bei einer Wellenzahl von 1396 cm^{-1} vorliegt. Es lässt sich zudem erkennen, dass das Signal des Lithiumalkyls ab einer Temperatur von $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ stark abnimmt und letzten Endes komplett abfällt. Währenddessen steigt das Signal des Thioanisols parallel zum neuen Signal an. Die drei Signale kreuzen sich etwa bei 30%, demnach ist ein direkter Zusammenhang nicht zu erwarten.

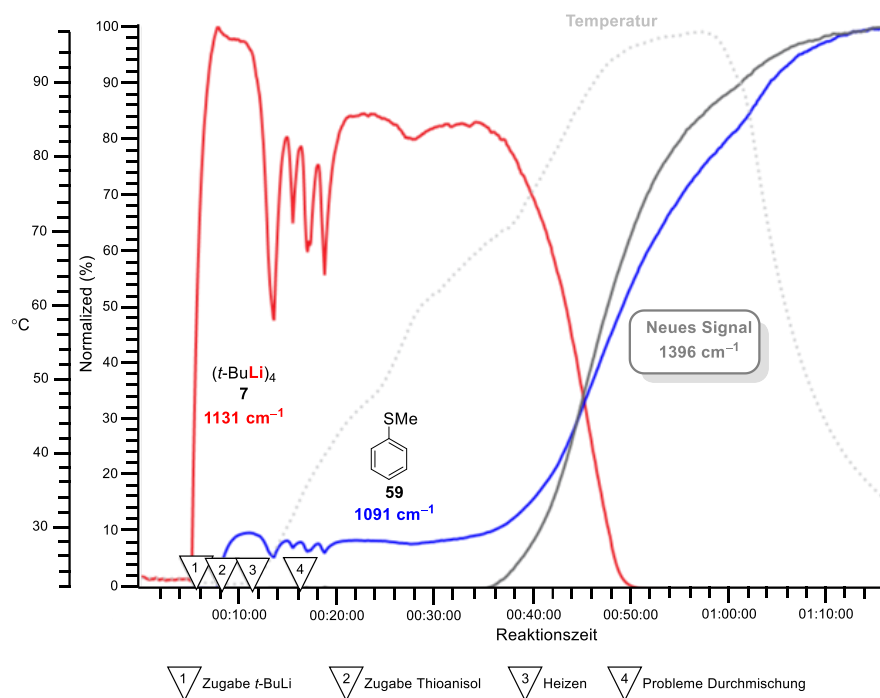


Abbildung 4.114: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von Thioanisol mit *tert*-Butyllithium im zeitlichen Verlauf.

Die Reaktion wurde anschließend mit Trimethylchlorsilan umgesetzt und mittels GC/EI-MS analysiert. Dabei wurden lediglich Spuren des Produkts **231**, sowie das Nebenprodukt **234** detektiert und Teile des Edukts reisoliert. Dementsprechend liegt es nahe, dass es sich bei dem neuen Signal um das lithiierte Zersetzungsprodukt handelt.

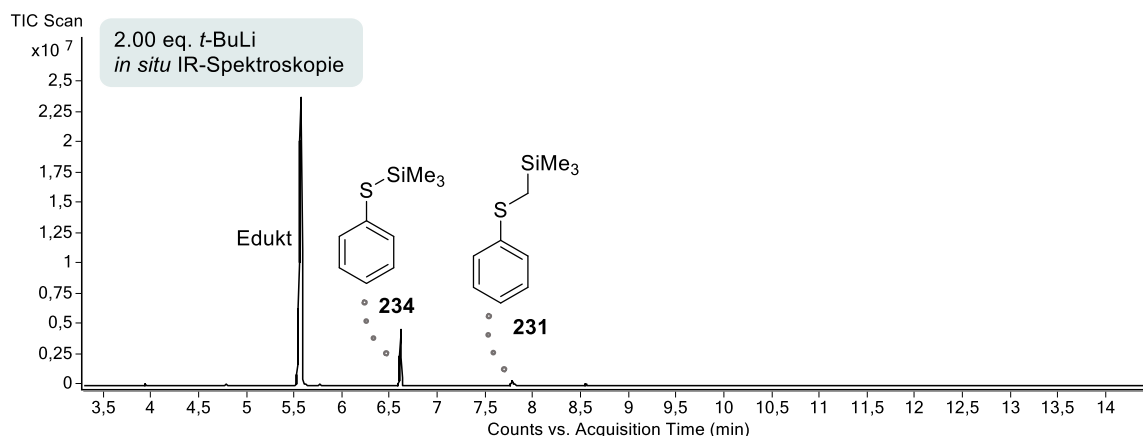


Abbildung 4.115: Gaschromatogramm der *in situ* IR-Reaktion nach Substitution mit Trimethylchlorasilan.

Anschließend wurde dieselbe Vorgehensweise unter dem Einsatz von *N*-Methylpiperidin durchgeführt. Vor der Zugabe des *tert*-Butyllithiums wurde das Amin zugegeben, dessen Signal wird der Übersichtlichkeit halber im folgenden Ausschnitt des Spektrums nicht mit dargestellt.

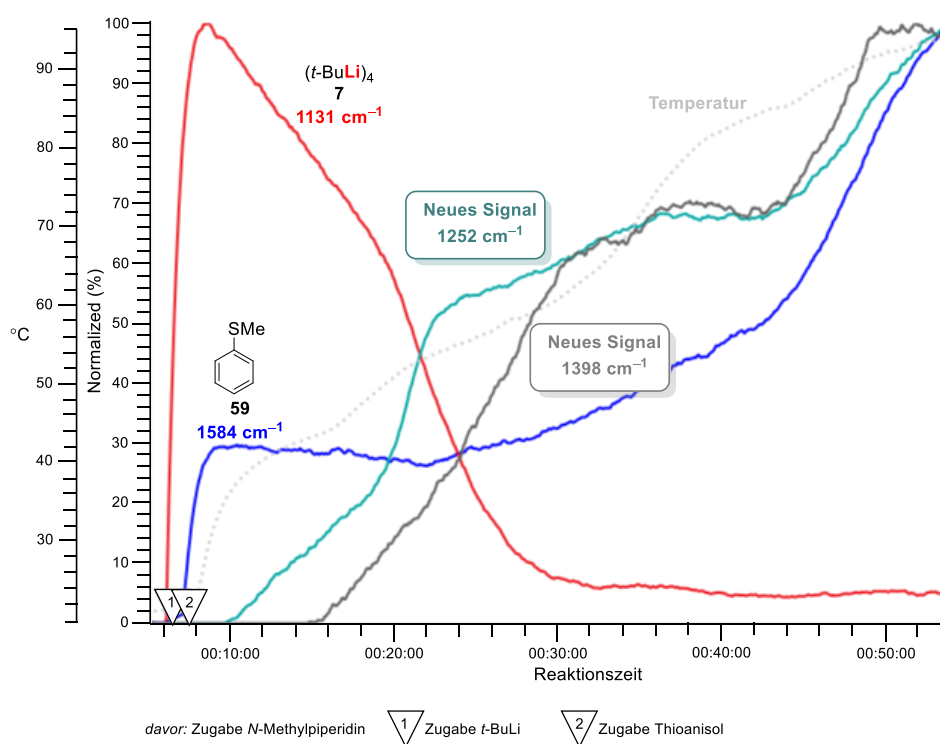


Abbildung 4.116: Einzelne Signale des *in situ* IR-Spektrums von Thioanisol, *N*-Methylpiperidin und *tert*-Butyllithium im zeitlichen Verlauf.

Im zeitabhängigen Verlauf konnte dem *tert*-Butyllithium das Signal bei einer Wellenzahl von 1131 cm^{-1} zugesprochen werden. Dem Thioanisol wurde das Signal bei 1584 cm^{-1} zugeordnet. Bei steigender Temperatur fällt das Signal des Lithiumalkyls ab, jedoch schon bei etwa $53\text{ }^{\circ}\text{C}$. Ab einer Temperatur von etwa $38\text{ }^{\circ}\text{C}$ steigt ein neues Signal mit der Wellenzahl von 1252 cm^{-1} an und ab $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ steigt das Signal bei 1398 cm^{-1} an. Letzteres wurde im vorherigen Spektrum dem möglichen Zersetzungsprodukt **234** zugeordnet. Das Signal bei 1252 cm^{-1} kann dem metallierten Thioanisol

zugeordnet werden, welches das Signal des Metallierungsreagenzes bei etwa 45 – 48% schneidet und für einen direkten Zusammenhang spricht. Das Signal des Zersetzungsprodukts **234** schneidet das Signal des Lithiumalkyls bei etwa 30%. Somit würde erst die Metallierung des Thioanisols ablaufen und anschließend zu einer Zersetzung führen.

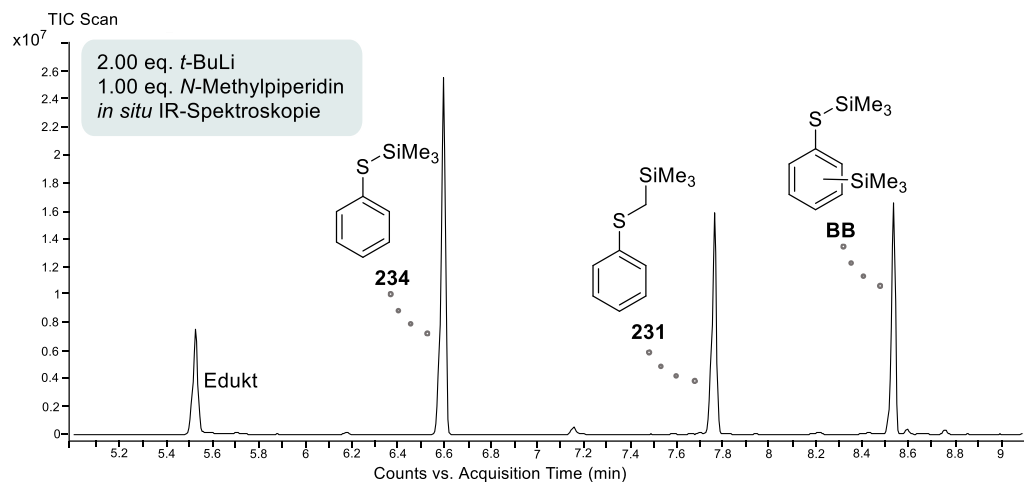


Abbildung 4.117: Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der Reaktion von Thioanisol, *N*-Methylpiperidin und *tert*-Butyllithium unter Betrachtung durch eine *in situ* IR-Sonde und anschließender Substitution mit Trimethylchlorsilan.

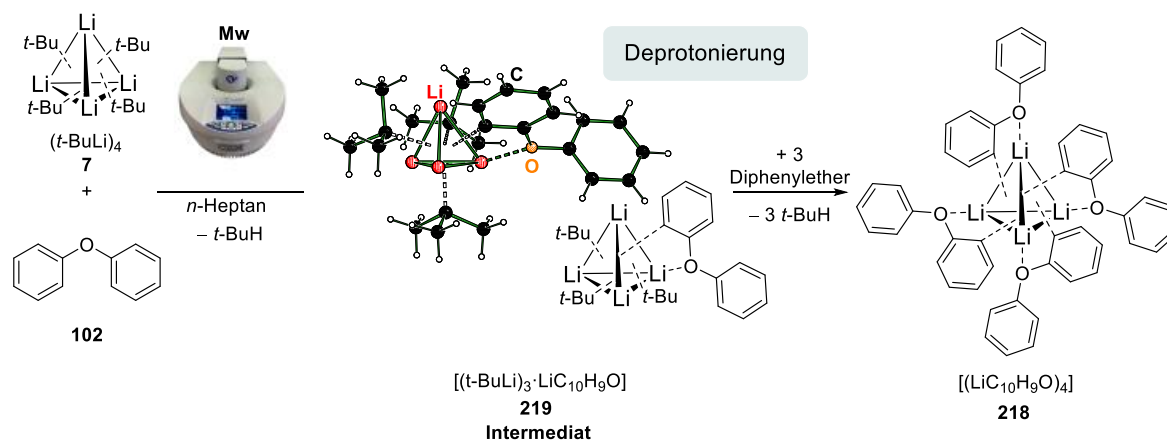
Um dies zu bestätigen wurde auch diese Reaktionslösung mit dem Trimethylchlorsilan umgesetzt und mittels GC/EI-MS analysiert. Dabei konnte sowohl das monosubstituierte Produkt **231** als auch das Zersetzungsprodukt **234** sowie ein weiteres Zersetzungsprodukt **BB** detektiert werden. Dieses erhaltene Gaschromatogramm weist jedoch Unterschiede zum Gaschromatogramm der Mikrowellenreaktion auf. In diesem ließen sich weitaus weniger Zersetzungsprodukte beobachten, was einen Vorteil der Mikrowelle darstellt. Aufgrund der homogenen Erwärmung durch Mikrowellenstrahlung bilden sich keine Wärmegefälle innerhalb der Lösung und demnach auch keine lokalen Überhitzungen. Der Einsatz von Mikrowellenstrahlung ermöglicht somit eine Metallierung des Thioanisols unter Zusatz von Lewis-Basen innerhalb von 30 Minuten, was ein klarer Vorteil gegenüber von konventionellen Reaktionen darstellt, die zum Teil mehrere Stunden bis Tage gerührt werden.^[70]

4.4.3 Resümee

Im Rahmen dieses Kapitels wurde die Metallierung von sauerstoffhaltigen und schwefelhaltigen Verbindungen unter Mikrowellenstrahlung näher betrachtet. Lithiierte sauerstoffhaltige Verbindungen weisen bekanntermaßen eine geringe thermische Stabilität auf. Durch den Einsatz eines aromatischen Grundgerüsts kann die negative Ladung besser stabilisiert werden und ermöglicht auch die Lithiierung der ortho-Position unter Mikrowellenstrahlung. Hier wurde unter drastischen Bedingungen ebenfalls eine Zersetzung nachgewiesen, welche durch die präzise Programmierung der Mikrowellenbedingungen vermieden werden konnte. Zudem hat sich gezeigt, dass sauerstoffhaltige lithiierte Verbindungen mit β -Methylengruppen eine höhere Labilität gegenüber der Reaktionstemperatur aufweisen und auch nicht unter Anpassung der Mikrowellenmethoden zu stabilisieren sind. Des Weiteren konnte ein möglicher Mechanismus durch erhaltene Molekülstrukturen im Festkörper sowie quantenchemischen Berechnungen postuliert werden. Schwefelhaltige Verbindungen haben gezeigt, dass diese nicht ohne den Zusatz einer Lewis-Base metalliert werden können. Durch die Zugabe von Additiven wurde ein zeitsparender Zugang zu α -Methyl-substituierten schwefelhaltigen Verbindungen geschaffen. Insgesamt konnte durch Mikrowellenstrahlung die Zersetzung von O,S-haltigen Verbindungen validiert, ein Einblick in mögliche Mechanismen gewonnen und die Metallierung dieser Verbindungen ermöglicht werden. Mikrowellenstrahlung birgt folglich den großen Vorteil der akkuraten Einstellungsmöglichkeiten, um eine maßgeschneiderte Metallierung zu realisieren.

4.4.3.1 Einblick in Reaktionsprozesse

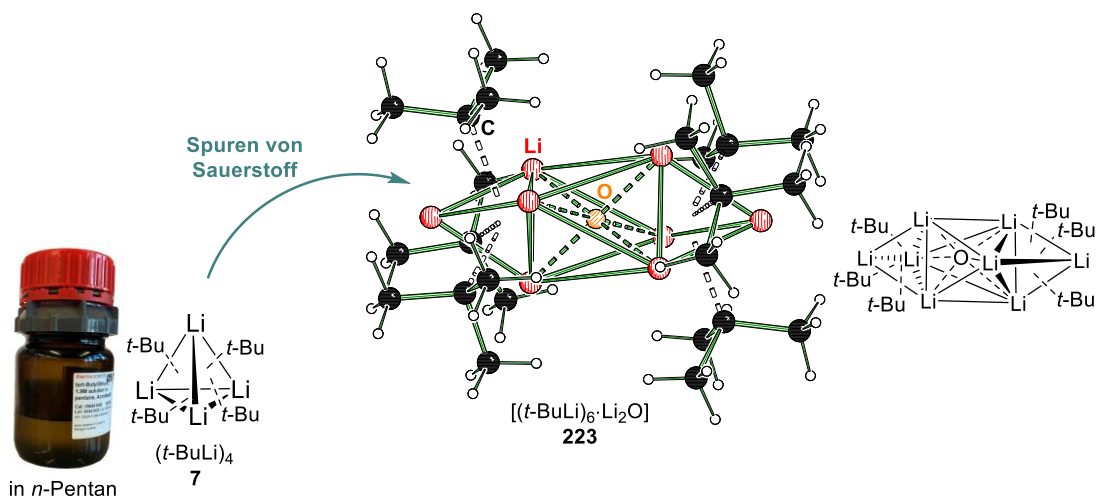
Der innerhalb dieses Themengebiets postulierte Mechanismus konnte anhand eines erhaltenen Intermediats aufgestellt werden. Dieses Intermediat besteht aus der gemischten Verbindung von lithiiertem Diphenylether und tert-Butyllithium. Die Deprotonierung des aromatischen Ethers kann hier infolge einer Annäherung an das parentale Lithiumaggregat erfolgen und im Laufe der Reaktion zu dem reinen Lithium-Diphenylether-Aggregat **218** führen.



Schema 4.60: Schematische Reaktionsgleichung zur Metallierung von Diphenylether.

Die Bildung dieser intermediären Verbindung kann in Hinblick auf den Mechanismus einen Einblick in Reaktionen liefern, die ohne zusätzliche Lewis Basen ablaufen. Das Substrat nähert sich dabei an das Lithiumzentrum des Tetraeders an und wird vermutlich aus der Annäherung heraus deprotoniert, um zu der Verbindung **219** zu führen. Demnach kann auch ohne zusätzliche Lewis Basen oder vermeintlichen Deaggregation des Lithiumalkyls eine Deprotonierung erfolgen.

Einen weiteren Einblick in Reaktionsprozesse wurde durch eine erhaltene Molekülstruktur im Festkörper gewonnen. Diese besteht aus tert-Butyllithium und Lithiumoxid. Diese Verbindung liefert eine Vorstellung, inwiefern Spuren von Sauerstoff in Mechanismen eingreifen können. Lithiumalkyle werden unter Schutzgas im unpolaren Lösungsmittel im Kühlschrank gelagert, wobei durch jede Entnahme auch geringe Spuren von Wasser in die angebrochene Flasche getragen werden können. Die Verwendung einer älteren Flasche kann daher auch im unpolaren Medium andere Reaktivitäten aufweisen, als eine neuere Flasche. Ursache dafür stellt die erhaltene Verbindung **223** dar, die durch den Einbau des Sauerstoff-Dianions zu einer strukturellen Änderung und in diesem Zusammenhang auch zu einer Änderung der Reaktivitäten führt. Diese Molekülstruktur hat demnach eine hohe Relevanz bei der Verwendung von Lithiumalkylen und liefert demnach eine Erklärung für mögliche, unterschiedliche Reaktivitäten.^[122,123]



Schema 4.61: Schematische Darstellung zur Bildung des sauerstoffhaltigen Doppeltetraeders **223**.

Tabelle 4.15: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **204**, **207** und **208**.

Verbindung (Messnummer)	204 ^a (B2604)	207 (B2611)	208 (B2614)
Empirische Formel	C ₁₄ H ₁₄ O ₂	C ₁₄ H ₁₄ Li ₂ O ₂	C ₂₅ H ₃₃ Li ₃ O ₅ Si ₂
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	214.25	228.13	490.51
Temperatur/K	100.00	100.00	100.00
Kristallsystem	Tetragonal	Triklin	Orthorhombisch
Raumgruppe	<i>P</i> 4 ₃ 2 ₁ 2	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>Pbca</i>
a/Å	7.3678(2)	9.122(3)	11.5251(17)
b/Å	7.3678(2)	16.519(5)	20.945(3)
c/Å	20.0478(8)	17.954(7)	22.849(3)
α /°	90	78.162(9)	90
β /°	90	81.326(2)	90
γ /°	90	81.326(2)	90
Zellvolumen [Å ³]	1088.28(7)	2562.5(2)	5515.5(14)
Formeleinheit pro Zelle	4	8	8
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.308	1.183	1.181
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.086	0.075	0.159
F(000)	456.0	960.0	2080.0
Kristallmaße/mm ³	0.481 × 0.254 × 0.209	0.253 × 0.220 × 0.110	0.454 × 0.270 × 0.264
Strahlung	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	5.982 bis 58.26	3.816 bis 58.388	3.89 bis 61.016
Indexbereiche	-9 ≤ h ≤ 10 -10 ≤ k ≤ 9 -27 ≤ l ≤ 27	-12 ≤ h ≤ 12 -22 ≤ k ≤ 22 -24 ≤ l ≤ 24	-16 ≤ h ≤ 15 -29 ≤ k ≤ 29 -26 ≤ l ≤ 32
Gesammelte Reflexe	28300 1469	80412 13842	127705 8401
Unabhängige Reflexe	[<i>R</i> _{int} = 0.0355, <i>R</i> _{sigma} = 0.0115]	[<i>R</i> _{int} = 0.0705, <i>R</i> _{sigma} = 0.1043]	[<i>R</i> _{int} = 0.0607, <i>R</i> _{sigma} = 0.0232]
Daten/Restraints/Parameter	1469/0/75	13842/0/677	8401/0/323
Goodness-of-fit an F ²	1.115	1.015	1.102
Finale R-Werte [≥2 σ (I)]	<i>R</i> ₁ = 0.0326, <i>wR</i> ₂ = 0.0882	<i>R</i> ₁ = 0.0484, <i>wR</i> ₂ = 0.1043	<i>R</i> ₁ = 0.0523, <i>wR</i> ₂ = 0.1372
Finale R-Werte [alle Daten]	<i>R</i> ₁ = 0.0339, <i>wR</i> ₂ = 0.0895	<i>R</i> ₁ = 0.0897, <i>wR</i> ₂ = 0.1222	<i>R</i> ₁ = 0.0641, <i>wR</i> ₂ = 0.1444
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.27/-0.18	0.22/-0.23	1.08/-0.37

Zwillingsgesetze: a (-1 0 0, 0 -1 0, 0 0 -1); BASF [-0.2(16)].

Tabelle 4.16: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **218** und **219**.

Verbindung (Messnummer)	218 (B2655)	219 ^a (B2658)
Empirische Formel	C ₂₄ H ₁₈ Li ₂ O ₂	C ₂₅ H ₃₉ Li ₄ O
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	352.26	386.32
Temperatur/K	100.00	100.00
Kristallsystem	Tetragonal	Monoklin
Raumgruppe	<i>I</i> ₄ /a	<i>P</i> ₂ /c
<i>a</i> /Å	17.834(4)	9.8250(8)
<i>b</i> /Å	17.834(4)	32.083(3)
<i>c</i> /Å	17.834(4)	8.6954(7)
α /°	90	90
β /°	90	90.054(3)
γ /°	90	90
Zellvolumen [Å ³]	4084(2)	2740.9(4)
Formeleinheit pro Zelle	8	4
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	1.146	0.936
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.070	0.052
F(000)	1472.0	842.0
Kristallmaße/mm ³	0.980 × 0.608 × 0.590	0.380 × 0.288 × 0.286
Strahlung	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	3.908 bis 57.024	3.808 bis 52.89
Indexbereiche	-23 ≤ <i>h</i> ≤ 23 -23 ≤ <i>k</i> ≤ 23 -17 ≤ <i>l</i> ≤ 17	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12 -40 ≤ <i>k</i> ≤ 40 -10 ≤ <i>l</i> ≤ 9
Gesammelte Reflexe	27628	61701
Unabhängige Reflexe	2569 [<i>R</i> _{int} = 0.0574, <i>R</i> _{sigma} = 0.0316]	5639 [<i>R</i> _{int} = 0.0521, <i>R</i> _{sigma} = 0.0240]
Daten/Restraints/Parameter	2569/24/160	5639/30/296
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.084	1.114
Finale R-Werte [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0836, <i>wR</i> ₂ = 0.2177	<i>R</i> ₁ = 0.0954, <i>wR</i> ₂ = 0.2674
Finale R-Werte [alle Daten]	<i>R</i> ₁ = 0.0939, <i>wR</i> ₂ = 0.2250	<i>R</i> ₁ = 0.0999, <i>wR</i> ₂ = 0.2712
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.28/-0.35	0.92/-0.27

a: Zwillingsgesetz: (-1 0 0, 0 -1 0, 0 0 -1); BASF [0.412(3)].

Tabelle 4.17: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung von **223** und **226**.

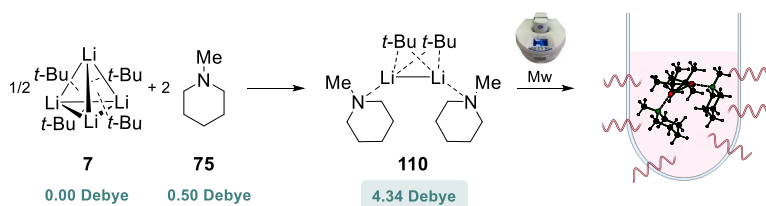
Verbindung (Messnummer)	223 (B1896)	226 (B2659)
Empirische Formel	C ₁₂ H ₂₇ Li ₄ O _{0.5}	C ₁₂ H ₉ Li ₁ O ₁
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	207.09	181.11
Temperatur/K	100.00	100.00
Kristallsystem	Monoklin	Trigonal
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>R</i> $\bar{3}$
<i>a</i> /Å	8.7759(13)	22.965(16)
<i>b</i> /Å	11.2223(15)	22.965(16)
<i>c</i> /Å	15.414(2)	9.526(8)
α /°	90	90
β /°	93.333(6)	90
γ /°	90	120
Zellvolumen [Å ³]	1515.5(4)	4351(7)
Formeleinheit pro Zelle	4	18
Berechnete Dichte ρ_{calc} [g·cm ⁻³]	0.908	1.244
Adsorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.048	0.076
F(000)	460.0	1698.0
Kristallmaße/mm ³	0.543 × 0.386 × 0.170	0.306 × 0.238 × 0.148
Strahlung	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
2 θ Bereich für Datensammlung [°]	4.92 bis 54.126	5.922 bis 52.764
Indexbereiche	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11 0 ≤ <i>k</i> ≤ 14 0 ≤ <i>l</i> ≤ 19	-28 ≤ <i>h</i> ≤ 27, -23 ≤ <i>k</i> ≤ 28, -9 ≤ <i>l</i> ≤ 11
Gesammelte Reflexe	3308	5180
Unabhängige Reflexe	3308	1970
	[<i>R</i> _{int} = 0.0364, <i>R</i> _{sigma} = 0.0223]	[<i>R</i> _{int} = 0.0504, <i>R</i> _{sigma} = 0.0633]
Daten/Restraints/Parameter	3308/0/220	1970/0/132
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.087	1.020
Finale R-Werte [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0945, <i>wR</i> ₂ = 0.2569	<i>R</i> ₁ = 0.0617, <i>wR</i> ₂ = 0.1356
Finale R-Werte [alle Daten]	<i>R</i> ₁ = 0.1092, <i>wR</i> ₂ = 0.2667	<i>R</i> ₁ = 0.1127, <i>wR</i> ₂ = 0.1623
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.65/-0.22	0.22/-0.18

5 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit konnte die mikrowellenbasierte Deprotonierung mit *tert*-Butyllithium als Reagenz etabliert und die Stabilität von Organolithiumverbindungen unter hohen Temperaturen validiert werden. Die Reaktionen wurden dabei in unpolarem Lösungsmittel durchgeführt, was eine hohe Flexibilität für eine Folgechemie mit sich bringt. Außerdem haben sich die gebildeten metallierten Reaktionsprodukte aufgrund der hohen Temperaturen als lager- und temperaturstabil erwiesen. Diese Methodik bietet somit einen Zugang zu einer Vielzahl an lithiierten Produkten, die unter konventionellen Deprotonierungsreaktionen nicht zugänglich sind oder nur mit speziellen Synthesen erhalten werden können.

Eine erste Substanzklasse, die in dieser Arbeit untersucht wurde, waren tertiäre Amine. Tertiäre Amine stellen aufgrund der kinetisch gehemmten α -Metallierung einen schwer zu lithierenden Synthesebaustein dar. Die Darstellung des α -lithiierten Amins erfolgt konventionell nur über alternative Mechanismen und ist durch eine direkte Metallierung nur in Ausnahmefällen zugänglich. Innerhalb dieser Untersuchungen konnte jedoch ein direkter Zugang zu metallierten *N*-Methylaminen und ein Einblick in den Mechanismus gewonnen werden. Neben der Deaggregation des Lithiumalkyls müssen diese Amine zersetzungsstabil in Gegenwart des Lithiumalkyls unter hohen Temperaturen sein. Aus diesem Grund wurden im Zuge dieser Arbeit verschiedene Verbindungen untersucht.

Als erstes wurden cyclische Amine betrachtet, da diese aufgrund ihrer starren Geometrie, dem mäßigen sterischen Anspruch und dem gerichteten Elektronenpaar vielversprechende Eigenschaften aufweisen, um Lithiumalkyle zu deaggregieren. Anhand der drei Amine *N*-Methylpiperidin, *N*-Methylpyrrolidin und *N,N*-Dimethylpiperazin konnte gezeigt werden, dass cyclische Amine in der Lage sind *tert*-Butyllithium zu dimeren Strukturmotiven zu deaggregieren. Weiterhin konnte durch zusätzliche Molekülstrukturen im Festkörper ein erster Einblick in den Mechanismus einer Deaggregation erhalten werden, welcher weiterhin



Schema 5.1: Deaggregation des Lithiumalkyls mit **75** zum dimeren Strukturmotiv und gleichzeitiger Erhöhung des Dipolmoments. [B3LYP, 6-31+g(d,p), *empirical dispersion* gd3].

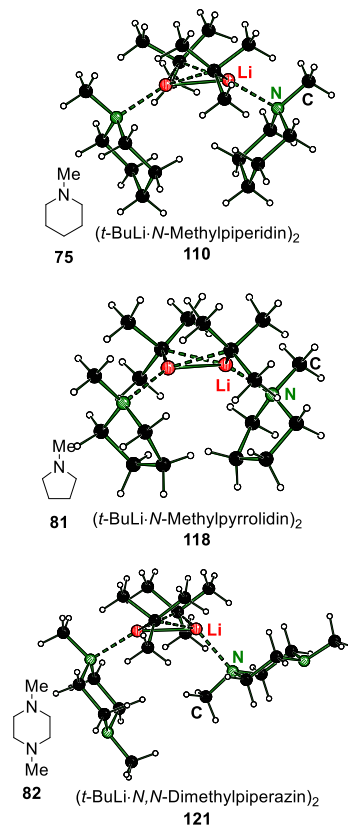
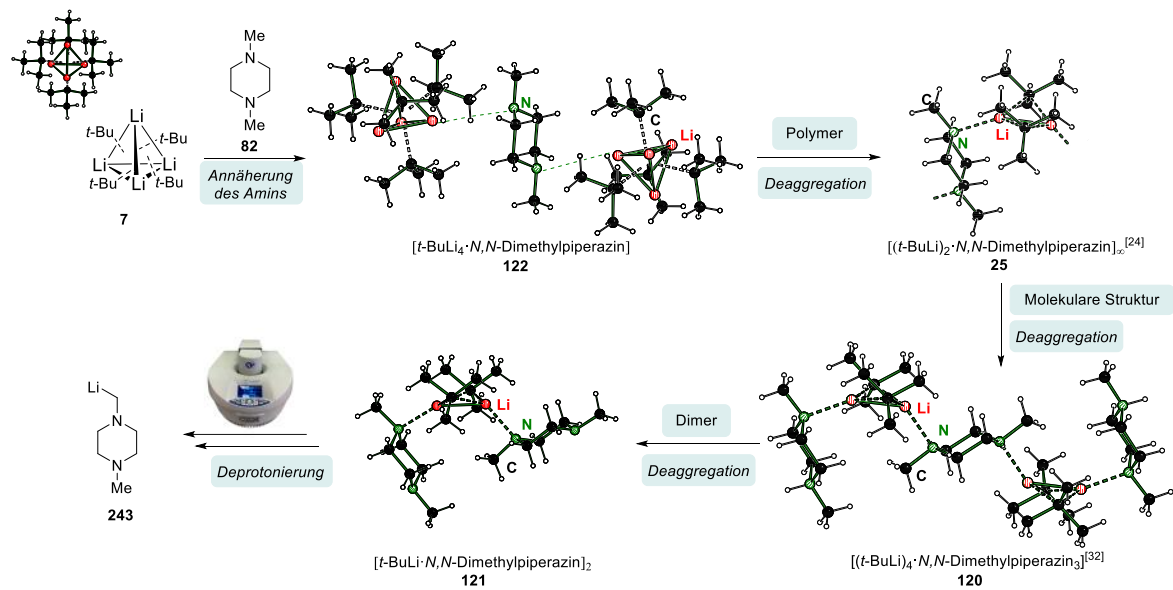


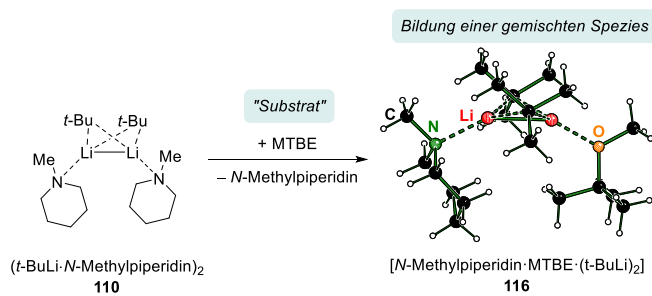
Abbildung 5.1: Dimere Struktur motive bestehend aus *tert*-Butyllithium und den jeweiligen Aminen **75**, **81**, **82**.

durch quantenchemische Berechnungen und *in situ* IR-spektroskopischen Untersuchungen unterstützt wurde. In einem ersten Schritt nähert sich dabei das Amin an den Lithium-tetraeder des *tert*-Butyl-



Schema 5.2: Deaggregation des *tert*-Butyllithiums mit *N,N*-Dimethylpiperazin.

lithiums an, was in Folge zu einer Veränderung der elektronischen Struktur sowie zu einer Verschiebung des hochsymmetrischen Tetraeders führt. Infolgedessen kann die Deaggregation zu kleineren Aggregaten erfolgen, welche wiederum ein Dipolmoment aufweisen und somit mit Mikrowellenstrahlung interagieren können. Die Metallierung erfolgt bei 100 °C im unpolaren, hochsiedenden Lösungsmittel *n*-Heptan unter Mikrowellenstrahlung. Es konnten dabei Ausbeuten von 27% – 78% des jeweiligen substituierten Amins erhalten werden sowie zwei Molekülstrukturen im



Schema 5.3: Bildung der gemischten Verbindung 116 ausgehend von 110.

Festkörper des lithiierten *N*-Methylpiperidins. Durch quantenchemische Berechnungen und *in situ* IR-Spektroskopie konnte die Metallierung des Amins zusätzlich validiert werden. Des Weiteren konnte eine Molekülstruktur im Festkörper erhalten werden, die ein Intermediat im Kontext allgemeiner Deprotonierungsreaktionen darstellt. Diese besteht aus einem dimeren Strukturmotiv und enthält *tert*-Butyllithium, MTBE und *N*-Methylpiperidin. Lithiumreagenzien werden konventionell Lewis-Basen zugesetzt, um diese für Reaktionen zu deaggregieren und für nachfolgende Reaktionen zugänglich zu machen. Die erhaltene gemischte Verbindung verdeutlicht, dass ein Substrat in einem dimeren Strukturmotiv die vorherige Lewis Base ersetzen kann und aus einer solchen gemischten Spezies Reaktionen ablaufen können.

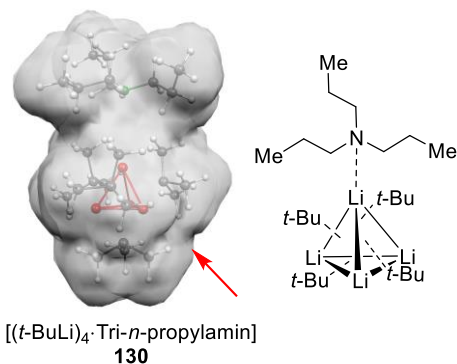


Abbildung 5.2: Modellierter Connolly-Oberfläche der Verbindung **130**. [B3LYP/6-31+g(d,p), *empirical dispersion gd3*].

Im Anschluss konnte durch die Verwendung weiterer Amine die beobachtete Metallierung weiter evaluiert werden. Durch den Einsatz von sterisch anspruchsvollen Aminen, wie Trialkylamine oder *N,N*-Dicyclohexylmethylamin, konnte verdeutlicht werden, dass eine Anforderung an die mikrowellenbasierte Deprotonierung die Zugänglichkeit des Stickstoffatoms ist. Diese Amine gehen keine Reaktion mit dem Lithiumalkyl ein, was durch quantenchemische Berechnungen verdeutlicht werden konnte. Des Weiteren stellt der Siedepunkt des Amins eine Einschränkung in dieser Methodik dar, da dieses beim Erhitzen in Lösung verbleiben muss. Durch die Verwendung von leichtsiedenden Aminen konnte diese Problematik näher erläutert werden. Demnach können Amine, die diese Bedingungen erfüllen mittels Mikrowellenstrahlung und *tert*-Butyllithium erfolgreich metalliert werden. In diesem Zusammenhang wurden auch weitere dimere Struktur motive als Molekülstruktur im Festkörper erhalten. Im Hinblick auf lineare Diamine konnte zudem die Metallierung der drei Verbindungen TMMDA, TMHDA und TMPDA erzielt werden. Die selektive Dimetallierung des TMMDA führt zur Bildung eines unlöslichen Feststoffs. Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine Mischung aus Tetrahydrofuran und Lithiumalkoxid zur Löslichkeit der zweifachmetallierten Komponente beiträgt. In diesem Zusammenhang konnten zwei Molekülstrukturen im Festkörper erhalten werden, die das dimetallierte Amin enthalten. Das TMHDA verhält sich unter Mikrowellenstrahlung, wie die zuvor erhaltenen Amine und konnte ebenfalls erfolgreich deprotoniert werden. Die Metallierung verläuft

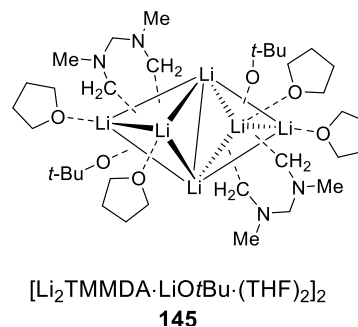


Abbildung 5.3: Schematische Struktur der Verbindung **145**.

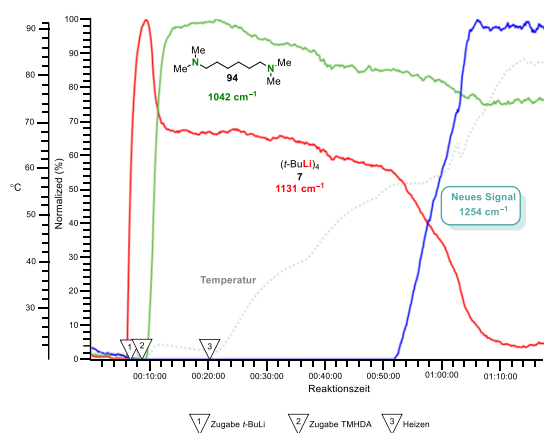


Abbildung 5.4: *In situ* IR-spektroskopische Betrachtung der Metallierung von TMHDA.

ebenso aus einem dimeren Struktur motiv in Kombination mit *tert*-Butyllithium. Das TMPDA hingegen bildet mit *tert*-Butyllithium ein monomeres Struktur motiv aus. Unter Verwendung der etablierten Synthesemethode konnte das lithiierte Amin jedoch nicht isoliert werden. Ein Austausch des Lithiumalkyls zum sterisch weniger anspruchsvollen *n*-Butyllithium bildet mit dem Diamin hingegen ein dimeres Struktur motiv aus und führt unter Mikrowellenstrahlung zum deprotonierten Produkt. Das substituierte Amin kann dabei mit

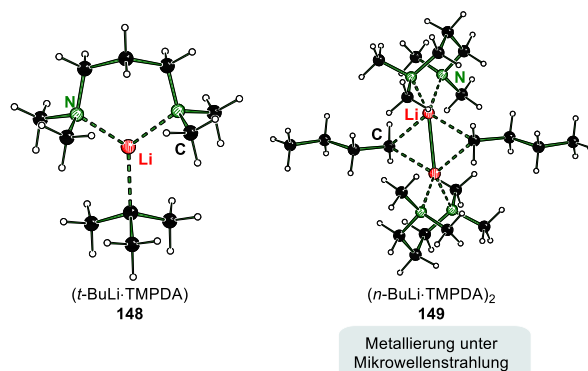


Abbildung 5.5: Molekülstrukturen im Festkörper von TMPDA mit verschiedenen Lithiumalkylen.

quantenchemische Berechnungen der Zusammenhang zwischen gebildetem Aggregat und möglicher ablaufender Deprotonierungsreaktion weiter erläutert und verdeutlicht werden.

Abschließend konnte die mikrowellenbasierte Deprotonierung auch auf zwei komplexere Amine ausgeweitet werden. Das

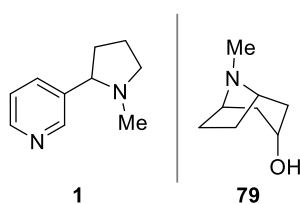


Abbildung 5.6: Nikotin und Tropin.

Tropin konnte mittels Mikrowellenstrahlung ebenfalls an der *N*-Methylgruppe metalliert und nach Substitution sowie Aufarbeitung mit einer Ausbeute von 47% erhalten werden. Das Nikotin geht unter Mikrowellenstrahlung eine Kombi-

nation aus nucleophiler Addition und Deprotonierung ein und wurde mit einer Ausbeute von 77% erhalten.

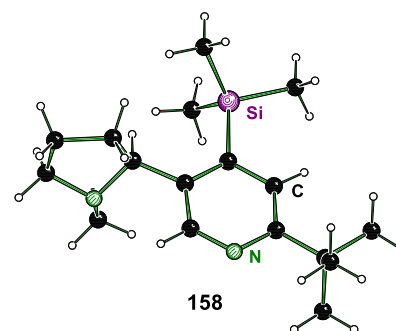


Abbildung 5.7: Molekülstruktur im Festkörper von **158**.

Somit wurde die Metallierung von tertiären Aminen durch den Einsatz von Mikrowellenstrahlung ermöglicht und konnte näher evaluiert und verifiziert werden. Anschließend wurden Kohlenwasserstoffe unter Mikrowellenstrahlung betrachtet sowie ausgewählte Lewis-Basen eingesetzt, um diese auf ihre Stabilität unter hohen Temperaturen zu untersuchen. Als Lewis-Basen

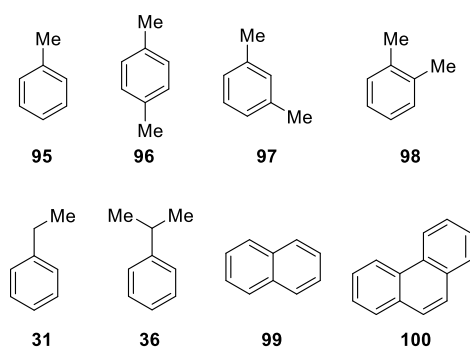


Abbildung 5.8: Verwendete aromatische Substrate.

konnten dabei neben den beiden cyclischen Aminen *N*-Methylpiperidin und *N*-Methylpyrrolidin auch das bicyclische Chinclidin und der Aminoalkohol DMAE erfolgreich unter hohen Temperaturen in Gegenwart des *tert*-Butyllithiums etabliert werden. Am Beispiel der aromatischen Verbindungen wurden die eingesetzten Liganden in unterschiedlichen Stöchiometrien hinsichtlich ihres Einflusses auf die Produktbildung bei der Metallierung untersucht. Dabei wurde in Zusammenhang mit dem jeweiligen Edukt zwischen einer kontrollierten Regioselektivität oder einer statistischen Produktbildung

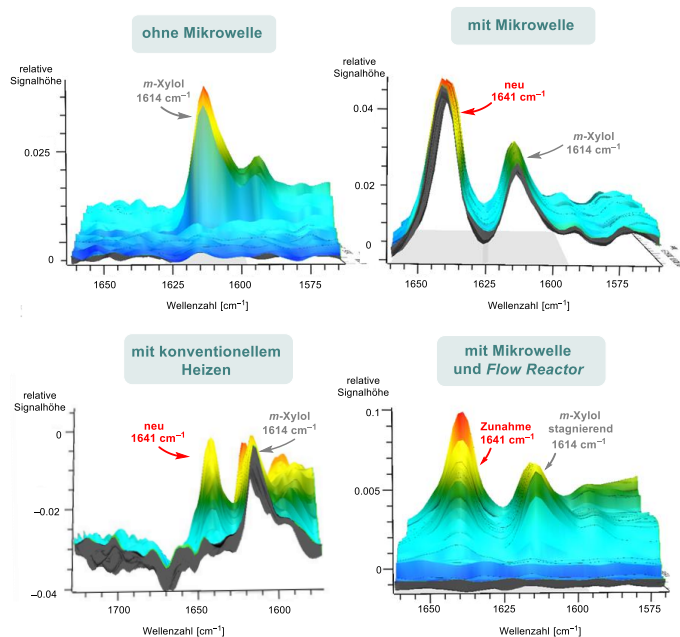


Abbildung 5.9: *In situ* IR-spektroskopische Untersuchungen von *meta*-Xylol unter verschiedenen Bedingungen.

unterschieden. Die verwendeten Lewis-Basen konnten so in Bezug auf mögliche Analogien bei den verschiedenen Edukten eingeordnet und beurteilt werden. Neben den experimentellen Studien, wurden auch mechanistische Studien durchgeführt, um ein Verständnis für die ablaufenden Prozesse zu erlangen. Am Beispiel der Deprotonierung von Toluol wurde ein möglicher Mechanismus anhand der dimeren Struktur des *N*-Methylpiperidins und des *tert*-Butyllithiums postuliert, welcher auch weiterhin durch IR-spektroskopischen Betrachtungen gestützt wurde. Des Weiteren wurde die Metallierung durch diese spektroskopische Methode unter Einsatz verschiedener Lewis-Basen verfolgt und dadurch ein Einblick in das Reaktionsgeschehen gewonnen. Anhand der Xylole konnte dieses Verfahren weiter ausgebaut und infolgedessen durch die Kombination mit einer selbstkonzipierten Durchflusszelle auch unter Mikrowellenstrahlung mit der IR-Sonde studiert werden. Innerhalb dieser Untersuchungen konnte die Metallierung des Substrats verfolgt und validiert werden. Anhand von Molekülstrukturen im Festkörper konnte außerdem die Regioselektivität der Metallierung der Xylole unter Verwendung der verschiedenen Liganden erklärt werden. Die beiden Molekülstrukturen im Festkörper **192** und **193** spiegeln zum einen die Kombination aus *meta*-Xylol mit dem Aminoalkoxid LiDMAE und zum anderen die Kombination aus dimetalliertem *para*-Xylol und dem *N*-Methylpiperidin wider. Die Mehrfachmetallierung der disubstituierten Xylole verläuft in Ausbeuten von 33% – 52% und ist durch die Wahl der Lewis-Base gezielt steuerbar. Innerhalb dieses Kapitels konnte ebenfalls gezeigt werden, wie flexibel Reaktionen unter Mikrowellenstrahlung sind. Durch die Verwendung des

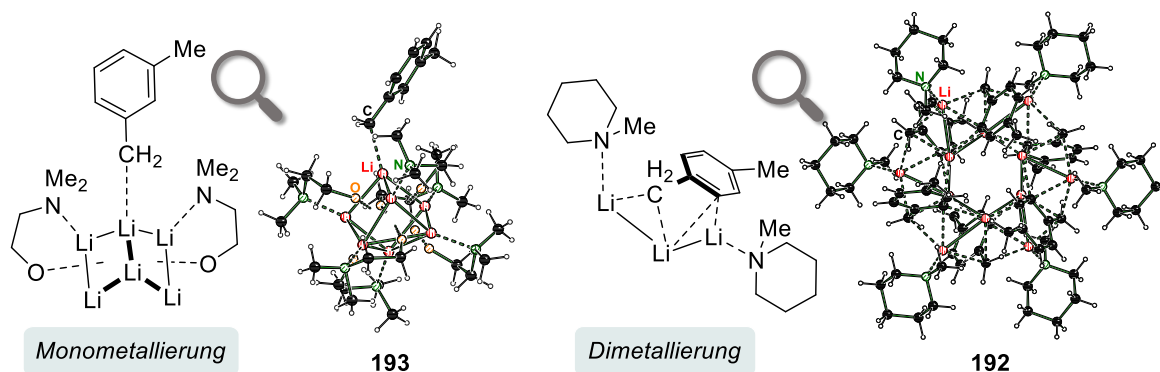
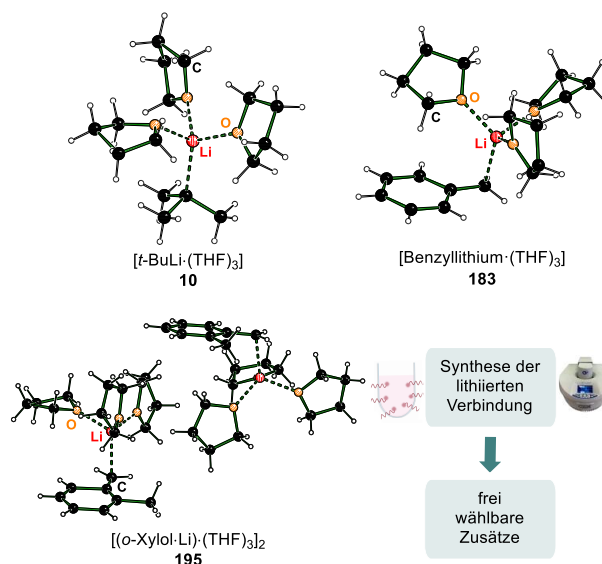


Abbildung 5.10: Molekülstrukturen im Festkörper von **193** und **192**.

unpolaren Lösungsmittels wurde im Anschluss ermöglicht Reagenzien freier Wahl zu der Reaktionslösung zuzusetzen, um diese für Folgereaktionen verfügbarer zu machen. In ersten Versuchen wurde dies durch die Zugabe von Tetrahydrofuran untersucht, in dessen Zusammenhang auch Molekülstrukturen im Festkörper **10**, **183** und **195** erhalten worden sind. Dadurch konnte das breite Spektrum an möglichen Zusätzen verdeutlicht werden. Eine weitere dynamische Möglichkeit innerhalb der Mikrowelle konnte am Beispiel der beiden Substrate Naphthalin und Phenanthren gezeigt werden. Die

Verwendung von hohen Reaktionstemperaturen führt zu den Produkten einer Carbometallierung und anschließender Lithiumhydrid-Abspaltung. Eine Optimierung der Bedingungen und Anpassung der Reaktionstemperatur und Leistung ermöglicht hingegen die Verschiebung der Reaktion zum Metallierungsprodukt. Demnach bietet die Mikrowellenstrahlung vielfältige Möglichkeiten um Reaktionen selektiv zu steuern und auch unter milden Bedingungen zu betrachten.



Schema 5.4: Erhaltene Molekülstrukturen im Festkörper und deren chemische Relevanz.

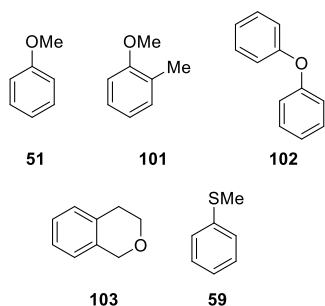


Abbildung 5.11: Verwendete Substrate.

Zuletzt wurden noch die Deprotonierung weiterer heteroatomhaltiger Verbindungen unter Mikrowellenstrahlung untersucht. Dabei wurden Edukte mit aromatischem Grundgerüst gewählt, um eine zusätzliche Stabilisierung der negativen Ladung innerhalb der heteroatomtragenden Verbindung zu gewährleisten. Anhand der Beispielsubstrate Anisol und 2-Methylanisol wurde durch die gezielte Steuerung der Parameter innerhalb der Mikrowelle eine *ortho*-Metallierung erreicht. Erste Versuche dieser beiden Substrate zeigen eine Zersetzungsreaktion, welche jedoch durch eine Optimierung der Reaktionsbedingungen vermieden werden kann. Durch quantenchemische Berechnungen und unterstützenden Studien mittels *in situ* IR-Spektroskopie konnte ein Mechanismus postuliert und die Metallierung des Substrats validiert werden. Anhand des Diphenylethers wurde der postulierte Mechanismus weiter bestätigt, da in diesem Zusammenhang eine Molekülstruktur im Festkörper **219** erhalten wurde, die ein Intermediat der *ortho*-Metallierungsreaktion von Diphenylether darstellt. Diese Molekülstruktur besteht aus einem Lithiumtetraeder, der an drei Dreiecksflächen von *tert*-Butylgruppen überkappt wird und an einer Dreiecksfläche von dem carbanionischen Diphenylether. Weiterhin wurde auch eine Molekülstruktur im

Erste Versuche dieser beiden Substrate zeigen eine Zersetzungsreaktion, welche jedoch durch eine Optimierung der Reaktionsbedingungen vermieden werden kann. Durch quantenchemische Berechnungen und unterstützenden Studien mittels *in situ* IR-Spektroskopie konnte ein Mechanismus postuliert und die Metallierung des Substrats validiert werden. Anhand des Diphenylethers wurde der postulierte Mechanismus weiter bestätigt, da in diesem Zusammenhang eine Molekülstruktur im Festkörper **219** erhalten wurde, die ein Intermediat der *ortho*-Metallierungsreaktion von Diphenylether darstellt. Diese Molekülstruktur besteht aus einem Lithiumtetraeder, der an drei Dreiecksflächen von *tert*-Butylgruppen überkappt wird und an einer Dreiecksfläche von dem carbanionischen Diphenylether. Weiterhin wurde auch eine Molekülstruktur im

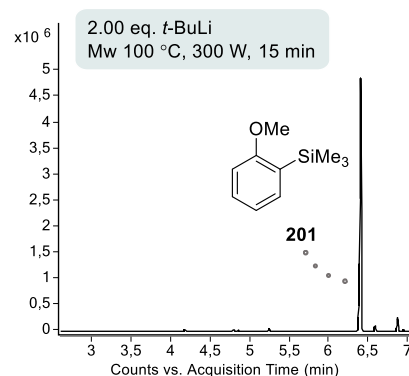
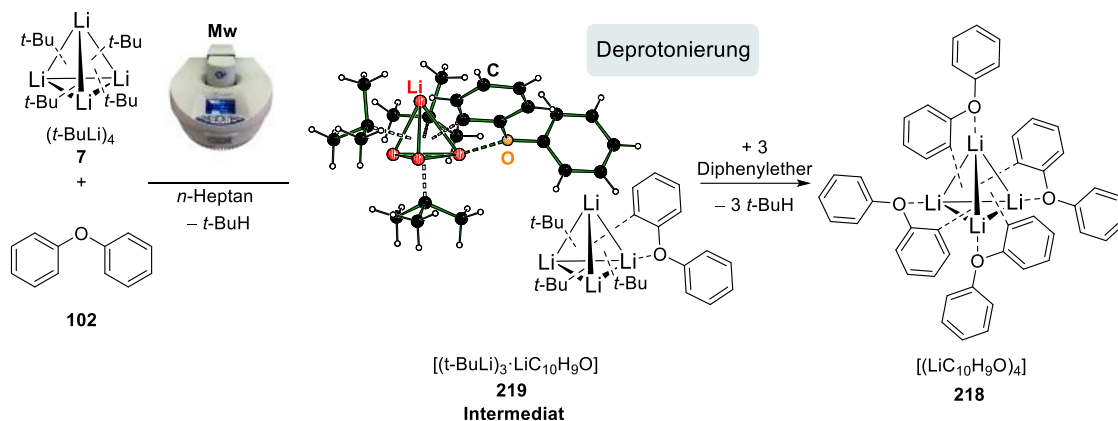


Abbildung 5.12: Ausschnitt aus dem GC-Spektrum von Anisol.



Schema 5.5: Schematische Darstellung eines möglichen Mechanismus anhand von erhaltenen Molekülstrukturen im Festkörper.

Festkörper von einem Lithiumtetraeder erhalten, der einen vollen Austausch der *tert*-Butylgruppen gegen carbanionischem Diphenylether aufweist. Diese Molekülstruktur steht in Analogie zu der Molekülstruktur mit Anisol **207**. Die Metallierung des Diphenylethers konnte weiterhin mittels quantenchemischer Berechnungen in den chemischen Kontext eingeordnet und durch *in situ* IR-spektroskopischen Untersuchungen in der Reaktionslösung beobachtet werden. Im Kontrast zu diesen Ergebnissen steht das schwefelhaltige Substrat Thioanisol. Bei diesem Substrat erfolgt die

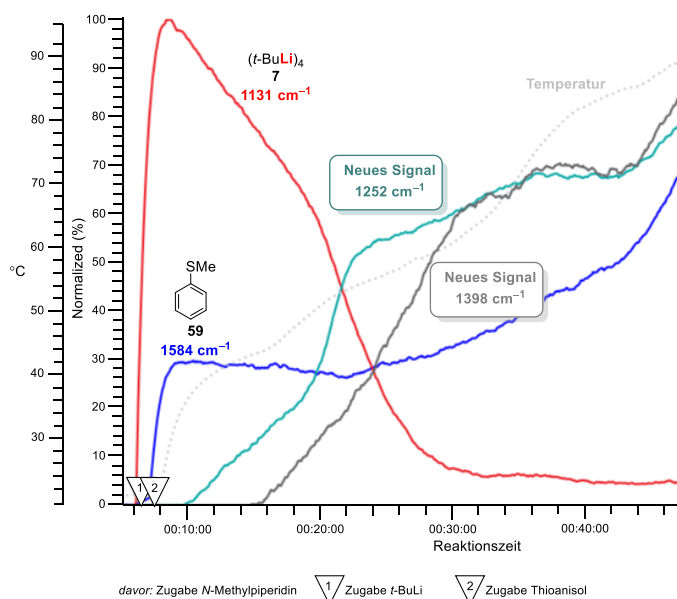
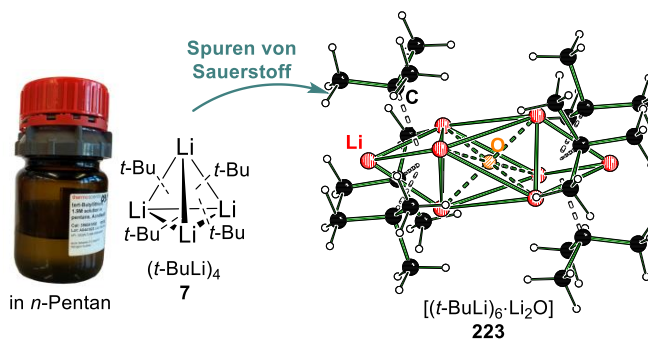


Abbildung 5.13: IR-spektroskopische Betrachtung der Metallierung von Thioanisol unter Zusatz von *N*-Methylpiperidin.

Metallierung nicht in *ortho*-Position, sondern an der Methylgruppe. Die Veränderung des Heteroatoms hat somit nicht nur eine Änderung der Regioselektivität zur Folge, vielmehr erfordert dieses Substrat den Zusatz von Lewis-Basen. Ohne zusätzliche Additive lässt sich lediglich eine Zersetzung des schwefelhaltigen Substrats feststellen. Durch die Verwendung von *N*-Methylpiperidin oder dem Aminoalkohol DMAE wurde hingegen das metallierte Produkt erhalten und durch eine Anpassung der Mikrowellenbedingungen eine Zersetzung unterdrückt. Auch diese experimentellen Ergebnisse konnten durch quantenchemische Berechnungen und *in situ*

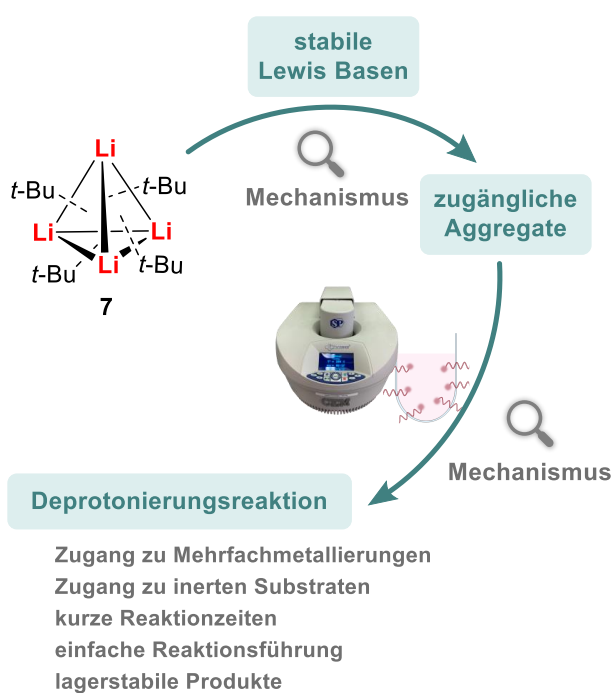
IR-spektroskopischen Studien evaluiert und unterstützt werden. Die Metallierung der heteroatomhaltigen Verbindungen konnte so unter Mikrowellenstrahlung realisiert werden und weist in Kontrast zu konventionellen Methoden kurze Reaktionszeiten auf.

Innerhalb dieser Arbeit konnte eine weitere Molekülstruktur im Festkörper erhalten werden, die einen grundlegenden Einblick in die Lithiumchemie gewährt. Diese besteht aus einem *tert*-Butyllithium-Doppel-tetraeder, welcher über ein Sauerstoff-Dianion überbrückt ist. Diese Verbindung spiegelt den fundamentalen Einfluss von Verunreinigungen in Reaktionen im Hinblick auf die



Schema 5.6: Chemische Relevanz der Verbindung **223**.

Struktur-Reaktivitätsbeziehung von Lithiumalkylen wider. Durch häufige Entnahme kann diese Verbindung beispielsweise auch in den herkömmlichen Vorratsflaschen vorliegen und in Reaktionen, in denen ein unpolares Lösungsmittel verwendet wird, einen entscheidenden Einfluss auf Reaktivitäten und Reaktionsprozesse nehmen. Die hier erhaltene Verbindung **223** liefert ein Verständnis und auch eine mögliche Erklärung für viele Phänomene in der Lithiumalkylchemie, wie beispielsweise unterschiedliche Reaktivitäten verschiedener Vorratsflaschen innerhalb ein und derselben Reaktion.^[122,123]



Schema 5.7: Darstellung der erhaltenen Ergebnisse und Ziele.

vorgestellte Methode durch kurze Reaktionszeiten und Verwendung von wenigen Reagenzien aus. Dadurch sind die lithiierten Verbindungen insbesondere für Folgechemie von großem Interesse, da sie im Anschluss an die Reaktion mit einer Vielzahl an Zusätzen umgesetzt werden können und eine hohe Temperaturstabilität aufweisen. Die mikrowellenbasierte Deprotonierung bietet so ein vielversprechendes Werkzeug in der Organometallchemie, um mit Lithiumalkylen auch unter hohen

Insgesamt konnte im Rahmen dieser Arbeit ein Zugang zur mikrowellenbasierten Deprotonierung erarbeitet werden. Des Weiteren wurde die Stabilität lithiumorganischer Verbindungen unter hohen Temperaturen betrachtet und mögliche Lewis-basische Zusätze für diese Bedingungen gefunden. Die Metallierung verschiedenster Substrate konnte erstmals unter hohen Temperaturen in einer direkten Methode realisiert werden. Es konnte hier ein erstmaliger, direkter Zugang zu inerten Substraten, welche eine geringe CH-Acidität aufweisen, etabliert werden. Insbesondere wurde die Mehrfachmetallierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen und die direkte Metallierung tertiärer Amine ermöglicht. Zudem zeichnet sich die hier

Temperaturen zu arbeiten und eine präzise Steuerung der Reaktionen zu ermöglichen. Die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse stellen einen grundlegenden Einblick in Reaktionen mit Lithiumorganyle unter hohen Temperaturen sowie die Stabilität lithierter Verbindungen unter diesen Bedingungen dar. Aufgrund der hohen Reaktivität der Reagenzien und den damit verbundenen Hindernissen, wie dem Etablieren stabiler Lewis-Basen oder der generellen Handhabung, wurde die Möglichkeit dem Reaktionssystem definierte Mengen an Energie zuzuführen bisher nicht weiterverfolgt. Die Kombination aus der präzisen Einstellbarkeit der Mikrowelle, einem durchdachten Konzept zur Handhabung sensitiver Verbindungen und einer fundierten Deaggregation des Lithiumalkyls eröffnen einen neuen Zugang zu einer Vielzahl an Möglichkeiten innerhalb dieses Reaktionstypus.

6 Experimentalteil

6.1 Arbeits- und Messtechniken

6.1.1 Allgemeine Arbeitsbedingungen

6.1.1.1 Reaktionsbedingungen

Alle chemischen Transformationen mit sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien (Lithiumalkyle und Chlorsilane) wurden in getrockneten, sauerstofffreien Lösungsmitteln unter einer Schutzgasatmosphäre von Argon (Argon 5.0 der *Firma Messer Griesheim GmbH*) durchgeführt. Die verwendeten Standardglasapparaturen wurden vor dem Arbeiten mit sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen im evakuierten Zustand ($1.7 \cdot 10^{-1}$ mbar) ausgeheizt. Die Handhabung sämtlicher oxidations- und hydrolyseempfindlicher Substanzen erfolgte ebenfalls unter einer Argonatmosphäre.

6.1.1.2 Lösungsmittel

Für die Reaktionen mit metallorganischen Verbindungen wurden die Lösungsmittel *n*-Pentan, *n*-Hexan, *n*-Heptan, *n*-Decan, Tetrahydrofuran, Methyl-*tert*-Butylether, Diethylether sowie Toluol über Natriumdraht getrocknet, vor Verwendung destilliert und unter einer Argonatmosphäre aufbewahrt. Tetrahydrofuran sowie Diethylether wurden vorher bereits über KOH gelagert. Der hohe Wassergehalt des Tetrahydrofurans erforderte außerdem eine Vordestillation über Natriumdraht.

6.1.1.3 Reagenzien

Alle verwendeten Reagenzien wurden, soweit nicht anderweitig angegeben, als Handelsprodukte ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Die verwendeten Lösungen der lithiumorganischen Reagenzien waren Produkte der Firmen *Sigma Aldrich GmbH* und *Acros Organics*. Die Lösungsmittel für NMR-spektroskopische Untersuchungen waren Produkte der Firmen *Sigma Aldrich GmbH*, *Deutero*, sowie *Eurisotop*. Das zum Trocknen der organischen Phasen verwendete Natrium- und Magnesiumsulfat lag in der Qualitätsstufe „reinst“ vor und das verwendete Wasser war entionisiert. Alle weiteren Reagenzien waren Produkte der Firmen *Acros Organics*, *Alfa Aesar*, *Sigma Aldrich GmbH*, *FLUKA*, und *ABCR*.

6.1.1.4 Säulenchromatographie

Für die säulenchromatographische Aufreinigung wurde Säulenmaterial des Typs Kieselgel 60 (0.035–0.070 nm) der Firma *Acros Organics* und Aluminiumoxid des Typs Brockmann I, 60 (50–200 μ m) der Firma *Acros Organics* verwendet. Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor Verwendung am Rotationsverdampfer destilliert. Die eingesetzten Lösungsmittelgemische sind in den jeweiligen Arbeitsvorschriften angegeben.

6.1.1.5 Dünnschichtchromatographie

Es wurden DC-Aluminiumplatten des Typs Kieselgel 60 F₂₅₄ der Firma *Merck* verwendet. Die Detektion erfolgte mittels UV-Lampe ($\lambda = 254 \text{ nm}$).

6.1.1.6 Kugelrohrdestillation

Für einige destillative Aufreinigungen wurde eine *Glass Oven B-585* Kugelrohrdestille der Firma *Büchi* verwendet. Die Ofentemperaturen und Drücke sind in den jeweiligen Vorschriften angegeben.

6.1.1.7 In situ FTIR-Spektroskopie

Es wurde das *ReactIR 700* der Firma *Mettler Toledo* verwendet. Die Sonde, ausgestattet mit einem *DiComp (diamond-composite)* Probenkopf, ist an eine AgX 6 mm x 1.5 m Glasfaser (Silberhalogenid) gekoppelt. Die Messung erfolgte in einem Wellenzahlenbereich von 3000 cm^{-1} bis 650 cm^{-1} bei einer Auflösung von 4 Wellenzahlen. Die Scanoption lag hier jeweils bei Autoselekt. Die digitale Auswertung erfolgte mit der geräteeigenen Software *iC IR 7.1*. Des Weiteren wurde zur Kombination mit der Durchflussszelle die Spritzenpumpe VIT-FIT der Firma *Lambda* verwendet.

6.1.1.8 Mikrowelle

Für die Mikrowellenreaktionen wurde das Gerät *Discover SP* der Firma *CEM GmbH* verwendet. Es wurden 10 mL und 35 mL Reaktionsgefäße aus Borosilikatglas mit Silikondeckeln genutzt. Die Regulierung der Energie erfolgte über eine Temperatursteuerung. Die Parameter Temperatur, Energie, Zeit sowie die äußere Kühlung mittels Druckluft (*PowerMAX*) wurden variiert. Die Druckbegrenzung lag bei 17.2 bar und die Rührleistung war auf Stufe „hoch“ eingestellt.

6.1.2 Allgemeine Messtechniken

6.1.2.1 Kernspinresonanzspektroskopie

¹H-NMR-Spektren

Spektrometer Bruker Avance III HD (400.1 MHz, 500.2 MHz, 600.3 MHz), Bruker Avance NEO (500.2 MHz) und Agilent DD2 (499.88 MHz). Locksubstanzen (interner Standard): Chloroform-*d*₁ (CHCl_3 , $\delta = 7.26 \text{ ppm}$), Benzol-*d*₆ ($\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$, $\delta = 7.16 \text{ ppm}$); Messtemperatur ca. 25 °C. Die Anzahl der Wasserstoffatome pro Signal wurde durch Vergleich der Integrale bestimmt.

¹H⁷Li-NMR-Spektren

Spektrometer Bruker Avance III HD (400.1 MHz, 600.3 MHz) und Bruker Avance NEO (500.2 MHz). Locksubstanzen (interner Standard): Benzol-*d*₆ ($\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$, $\delta = 7.16 \text{ ppm}$); Messtemperatur ca. 25 °C. Die ⁷Li-NMR-Spektren wurden ¹H-breitbandentkoppelt (¹H) aufgenommen. Bei den Signalen handelt es sich, wenn nicht anders angegeben, um Singulettensignale.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR-Spektren}$

Spektrometer Bruker Avance III HD (400.1 MHz, 500.2 MHz, 600.3 MHz) und Agilent DD2 (499.88 MHz). Locksubstanzen (interner Standard): Chloroform- d_1 (CHCl_3 , $\delta = 77.2$ ppm), Benzol- d_6 ($\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$, $\delta = 128.1$ ppm); Messtemperatur ca. 25 °C. Alle $^{13}\text{C-NMR-Spektren}$ wurden ^1H -breitbandentkoppelt ($\{^1\text{H}\}$) aufgenommen. Die Signalzuordnungen der $^{13}\text{C-NMR-Spektren}$ wurden durch 2D-Experimente (HSQC, HMBC) unterstützt; deren Ergebnisse sind in den jeweiligen Zuordnungen enthalten und nicht extra aufgeführt. Die Anzahl der Kohlenstoffatome pro Signal wurde durch Vergleich der relativen Signalintensitäten bestimmt.

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR-Spektren}$

Spektrometer Bruker Avance III HD (400.1 MHz, 600.3 MHz). Locksubstanzen (interner Standard): Chloroform- d_1 (CHCl_3 , $\delta = 7.26$ ppm), Benzol- d_6 ($\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$, $\delta = 7.16$ ppm); Messtemperatur ca. 25 °C. Alle $^{29}\text{Si-NMR-Spektren}$ wurden, sofern nicht anders angegeben, mittels der INEPT-Methode aufgenommen und erscheinen somit in Form von refokussierten Singulettsignalen ohne Signalaufspaltung durch skalare Kopplung ($\{^1\text{H}\}$).

Die Spin-Spin-Kopplungskonstanten (J) wurden in Hertz (Hz) angegeben [$^nJ_{(x,y)}$:Kopplung des beobachteten Kerns X mit einem n-Bindungen entfernten Kern Y]. 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, br. s = breites Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quint = Quintett, dd = Dublett vom Dublett, dt = Dublett vom Triplett, td = Triplett vom Dublett, ddd = Dublett vom Dublett vom Dublett, m = Multipllett.

Die Kohlenstoffzentren der Phenylsubstituenten wurden wie folgt abgekürzt: C_{ipso} = Kohlenstoffzentrum in *ipso*-Position, C_{ortho} = Kohlenstoffzentrum in *ortho*-Position, C_{meta} = Kohlenstoffzentrum in *meta*-Position, C_{para} = Kohlenstoffzentrum in *para*-Position.

6.1.2.2 Elementaranalysen

Zur Elementaranalyse wurde das Gerät *vario MICRO cube* der Firma *elementar* verwendet. Wenn möglich wurden bei literaturunbekannten Verbindungen die Anteile der jeweiligen Elemente einer Verbindung in Prozent angegeben.

Die Elementaranalysen wurden von Herrn *Markus Hüffner* durchgeführt.

6.1.2.3 Massenspektrometrie

Gaschromatograph: Modell 7890B der Firma *Agilent*; HP-5 MS-Kapillarsäule der Firma *Agilent* (Länge 30 m, ID 0.25 mm); Trägergas Helium. Folgende Temperaturprogramme lagen den Messungen zugrunde: 50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C·min $^{-1}$]; 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 , ^{28}Si , ^{32}S , ^{120}Sn).

6.1.2.4 Einkristallröntgenstrukturanalyse

Die Datensammlung erfolgte an einem *Bruker D8 Venture* Vierkreis-Diffraktometer der Firma *Bruker AXS GmbH*. Verwendeter CPAD-Detektor: *Photon II* von *Bruker AXS GmbH*; Röntgenquellen: Mikrofokusquelle $I\mu S$ und Mikrofokusquelle $I\mu S 3.0 Mo$ bzw. Cu von *Incoatec GmbH* mit Spiegeloptik *HELIOS* und Einlochkollimator von *Bruker AXS GmbH*.

Verwendete Programme zur Datensammlung: *APEX3 Suite*^[124] (v2018.7-2, v2019.1-0 und v2019.11-0) und *APEX4 Suite*^[125] (v2021.10-0) und integrierte Programme *SAINT* (V8.40A; Integration) und *SADABS* (2018/7; Absorptionskorrektur) der Firma *Bruker AXS GmbH*. Zur weiteren Bearbeitung wurden die *SHELX*-Programme verwendet.^[126] Die Lösung der Kristallstrukturen erfolgte mit Hilfe mit dem Programm *SHELXT*^[127], die Strukturverfeinerung mit *SHELXL*^[128]. Die Bearbeitung und Finalisierung der Kristallstrukturdaten erfolgte mit Programm *OLEX²* v1.5.^[129] Alle Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert. Tabellen der Atomkoordinaten sind im Anhang zu finden: U_{eq} ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Tensors U_{ij} . Für die Wasserstoffatome wurden die Standardwerte des *SHELXL*-Programms verwendet mit $U_{iso}(H) = -1.2 U_{eq}(C)$ für CH_2 und CH und mit $U_{iso}(H) = -1.5 U_{eq}(C)$ für CH_3 . Tabellen der anisotropen Auslenkungsparameter sind im Anhang zu finden. Der Exponent des anisotropen Auslenkungsfaktors hat die 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 Wasserstoffatome wurden, wenn nicht anders unter Kapitel 6.1.3 angegeben, geometrisch ideal positioniert und nach dem Reitermodell verfeinert.

Die Einkristalle der metallierten 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*^[130] unter einem *SMZI270* Stereomikroskop der Firma *Nikon Metrology GmbH*. Mit Hilfe eines inerten Öls (Perfluoropolyalkylether verschiedener Viskositäten, Firma *ABCR*) wurden die Kristalle auf einem *MicroMount*, *MicroLoop* oder *MicroGripper* der Firma *MiTeGen* montiert und anschließend zügig in den Stickstoff-Kaltgasstrom des Diffraktometers bewegt und gemessen.

Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte in allen Fällen anhand des absoluten Strukturparameters (*Flack-Parameter*).

6.1.3 Zusätzliche Angaben zu den Einkristallröntgenstrukturanalysen

Folgende Wasserstoffatome der röntgenkristallographischen untersuchten Verbindungen wurden in der Differenz-Fourier Karte gefunden und frei verfeinert.

86 (B2309): alle.

113 (B2066): H1 (*NH*).

115 (B1817): H2A–H2C, H3A–H3C, H4A–H4C, H9A, H9B.

133 (B2157): alle.

145 (B2468): H1A, H1B, H3A, H3B.

146 (B2389): alle.

148 (B2361): alle.

149 (B3003): H1A, H1B, H2A, H2B

150 (B2999): alle.

161 (B2336): H1 (*NH*).

162 (B2337): H1, H3A (*NH*).

183 (B2155): H1A, H1B.

192 (B2362): H17A, H17B, H9A, H9B.

207 (B2611): H6, H13, H20, H42, H49.

218 (B2655): H8.

6.1.4 Zusätzliche Angaben zu den quantenchemischen Rechnungen

Die durchgeführten quantenchemischen Berechnungen wurden mit Hilfe folgender Programme durchgeführt: Die Moleküle, sofern diese nicht aus Molekülstrukturen im Festkörper transferiert werden konnten, wurden mit dem Interface *GaussView* 6.0^[131] modelliert und ein *Gaussian Job File* (gjf, Eingabedateien) erstellt. Die Berechnungen erfolgten mit den Programmen *Gaussian 09* Revision E.01^[132] sowie mit *Gaussian 98* Revision A.07.^[133] Alle Grundzustandsstrukturen wurden zunächst ohne Symmetrieeinschränkungen optimiert. Eine jeweils nachfolgende Frequenzrechnung lieferte, wenn nicht anders angegeben, keine imaginären Frequenzen für die Minimumstrukturen. Die quantenchemischen Berechnungen wurden unter Verwendung der Basissätze 6–31+G(d,p)^[134] sowie dem Hybrid-DFT-Funktional *B3LYP*^[135] durchgeführt. Sofern eine Dispersionskorrektur nicht in dem Funktional inbegriffen gewesen ist, wurde eine zusätzliche Dispersionskorrektur *D3* nach *Grimme* verwendet.^[112] Die Visualisierung der energieoptimierten Strukturen erfolgte mit dem Programm *Molekel* 4.32^[136].

Alle Energien wurden unter Berücksichtigung der auf demselben Niveau erhaltenen Nullpunktskorrekturen (ZPE), freien Enthalpien (ΔH) und Standard-*Gibbs*-Energien (ΔG) umgerechnet und in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ angegeben. Dabei wurden als Bedingungen für die Temperatur 298.15 K (Raumtemperatur) und für den Druck 1 bar (Normaldruck) gewählt.

6.1.5 Farblegende

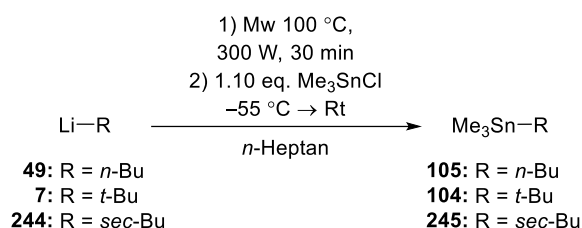
In der folgenden Tabelle 6.1 sind die verwendeten RGB Farbcodes für die Farbgebung der entsprechenden Atome in Lewis-Strukturen, *Molekel*-Bildern oder *Schakal*-Bildern aufgeführt.

Tabelle 6.1: RGB-Farbcodes der Atome in dieser Arbeit.

Element	R		G		B	
	Dezimal	%	Dezimal	%	Dezimal	%
H	255	0.7	255	0.7	255	0.7
Li	255	1.0	0	0	0	0
C	0	0.25	0	0.25	0	0.25
N	0	0	127	0.5	0	0
O	255	1.0	127	0.5	0	0
Si	127	0.5	0	0	127	0.5
Cl	0	0	127	0.5	0	0
F	191	0.7245	255	1.0	0	0
I	47	0.1875	0	0	63	0.25

6.1.6 Synthesen

6.1.6.1 Vorarbeiten: Stabilität von Lithiumreagenzien unter Mikrowellenstrahlung



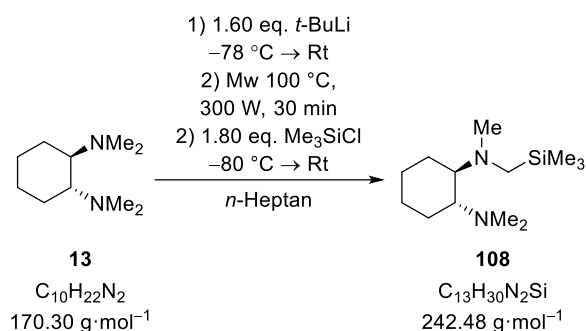
Es wurde das Lithiumalkyl (siehe Tabelle 6.2) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben und die Reaktionslösung wurde mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorstannan (1.10 eq., 2.20 mmol, 437 mg) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die Reaktionslösung mittels GC/EI-MS analysiert.

Tabelle 6.2: Übersicht über das verwendete Lithiumalkyl sowie die erhaltenen Produkte.

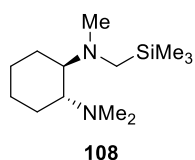
Eintrag	Lithiumalkyl	Produkt
1	<i>n</i> -BuLi (2.5 M in <i>n</i> -Hexan) 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.80 mL	105
2	<i>t</i> -BuLi (1.9 M in <i>n</i> -Pentan) 1.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	104
3	<i>sec</i> -BuLi (1.3 M in Cyclohexan) 1.00 eq., 2.00 mmol, 1.54 mL	106, 107
<i>n</i> -Bu-SnMe ₃ 104	GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, <i>t_R</i> = 5.10 min); <i>m/z</i> (%): 222 (5) [(M) ⁺], 207 (60) [(M-CH ₃) ⁺], 164 (100) [(SnMe ₃) ⁺], 134 (40) [(SnCH ₂) ⁺].	
<i>t</i> -Bu-SnMe ₃ 105	GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, <i>t_R</i> = 3.45 min); <i>m/z</i> (%): 222 (10) [(M) ⁺], 207 (20) [(M-CH ₃) ⁺], 164 (100) [(SnMe ₃) ⁺], 57 (60) [(M-SnMe ₃) ⁺].	

6.1.6.2 (R,R)-Tetramethylcyclohexyldiamin

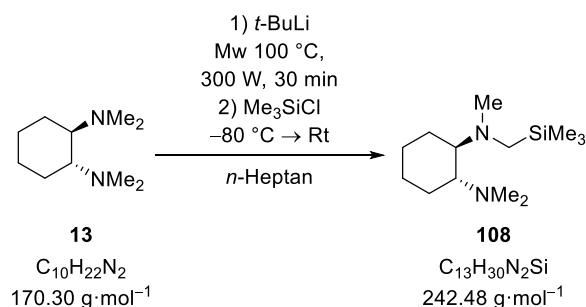
6.1.6.2.1 Untersuchung der Stabilität von α -lithiertem (R,R)-TMCDA



Es wurde *tert*-Butyllithium (1.60 eq., 1.60 mmol, 0.84 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) hinzugefügt und die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Danach wurde (R,R)-Tetramethylcyclohexyldiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.19 mL) dazugegeben und die Reaktionslösung auf Raumtemperatur aufgetaut. Nach 3 Stunden wurde 1.00 mL der Reaktionslösung in ein Mikrowellengefäß überführt und mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurden beide Reaktionslösungen auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (je 0.80 eq., 0.80 mmol, 0.10 mL) wurde hinzuge tropft. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert. Es konnte in beiden Lösungen das monosubstituierte Produkt **108** nachgewiesen werden.



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 8.33 min); m/z (%): 243 (97) [(M)⁺], 227 (13) [(M-CH₃)⁺], 196 (9) [(M-C₃H₉)⁺], 182 (15) [(M-C₄H₁₂)⁺], 169 (35) [(M-C₃H₉Si)⁺], 124 (72) [(M-C₆H₁₇Si)⁺], 73 (100) [(M-C₁₀H₂₁N₂)⁺].

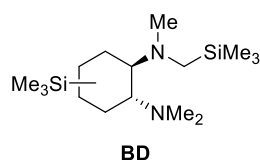
6.1.6.2.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von (*R,R*)-TMCD

Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.3) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie (*R,R*)-Tetramethylcylohexyldiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.19 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.3) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.3 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

Tabelle 6.3: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

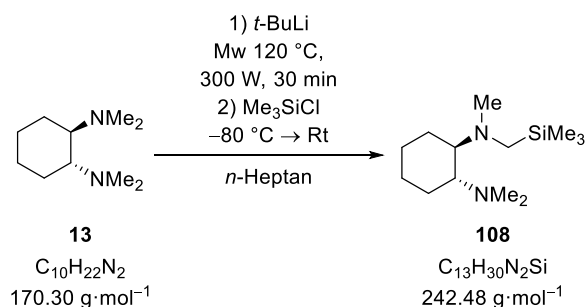
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	108, BD
2	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	108, BD

Erhaltenes Produkt:



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, *t_R* = 9.93 min); *m/z* (%): 315 (85) [(M)⁺], 299 (19) [(M-CH₃)⁺], 241 (24) [(M-C₃H₉Si)⁺], 227 (21) [(M-C₄H₁₂Si)⁺], 196 (33) [(M-C₆H₁₈Si)⁺], 73 (33) [(M-C₁₃H₂₉N₂Si)⁺].

6.1.6.2.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von (*R,R*)-TMCDa bei 120 °C

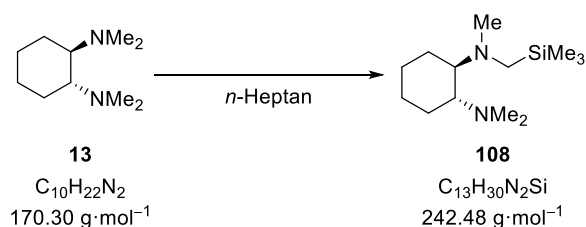


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.4) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie (*R,R*)-Tetramethylcylohexyldiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.19 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (120 °C 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.4) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.4 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

Tabelle 6.4: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	–
2	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	–

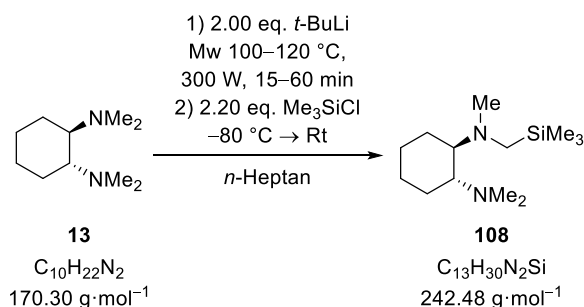
6.1.6.2.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von (*R,R*)-TMCDa bei 110 °C



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie (*R,R*)-Tetramethylcylohexyldiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.19 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (110 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nach 2 h

wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. Es konnte das monosubstituierte Produkt **108** nachgewiesen werden.

6.1.6.2.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von (*R,R*)-TMCDA bei verschiedenen Mikrowellenbedingungen



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie (*R,R*)-Tetramethylcylohexyldiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.19 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (Temperatur und Zeit siehe Tabelle 6.5, 300 W) und anschließend auf $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.5 sind die Reaktionsbedingungen sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

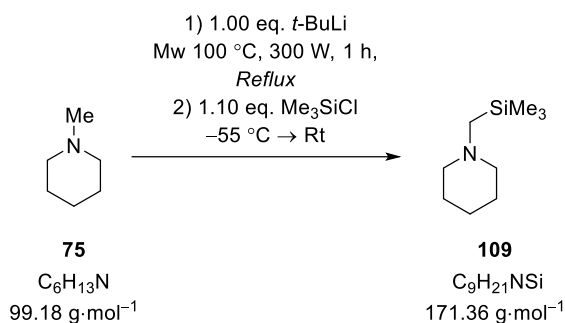
Tabelle 6.5: Übersicht über die Reaktionsbedingungen und die erhaltenen Produkte.

Eintrag	Temperatur	Zeit	Produkte
1	100 °C	1 h	108
2	120 °C	15 Min	108
3	120 °C	30 Min	–

6.1.6.3 Cyclische tertiäre Amine

6.1.6.3.1 *N*-Methylpiperidin

6.1.6.3.1.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin: Optimierte Bedingungen



Es wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *N*-Methylpiperidin (2.00 mL) hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde mittels Mikrowellenstrahlung zum Rückfluss erhitzt (100 °C, 300 W, 60 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.20 eq., 4.80 mmol, 0.61 mL) hinzugetropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese über Celite filtriert, das Lösungsmittel entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1 → 5 : 1) aufgereinigt. Das Produkt **109** wurde als hellgelbe Lösung erhalten (534 mg, 3.12 mmol, 78%).

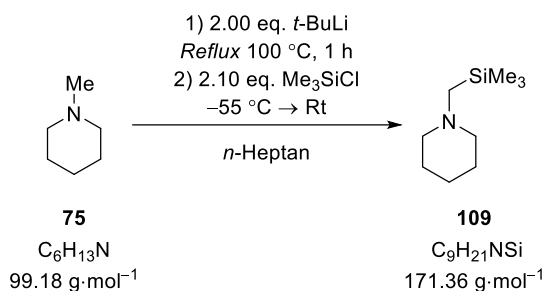
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, t_R = 5.46 min); m/z (%): 171 (20) [(M)⁺], 156 (25) [(M-CH₃)⁺], 98 (100) [(NC₆H₁₂)⁺], 73 (10) [(SiMe₃)⁺].

¹H-NMR (400.25 MHz, CDCl₃): δ = 0.05 [s, 9H; Si(CH₃)₃], 1.37 – 1.38 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂], 1.54 – 1.57 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂], 1.88 [s, 2H; SiCH₂N], 2.32 [s, 4H; NCH₂CH₂CH₂] ppm.

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ = -1.06 [3C, Si(CH₃)₃], 23.8 [1C, NCH₂CH₂CH₂], 26.2 [2C, NCH₂CH₂CH₂], 51.7 [1C, SiCH₂N], 58.4 [2C, NCH₂CH₂CH₂] ppm.

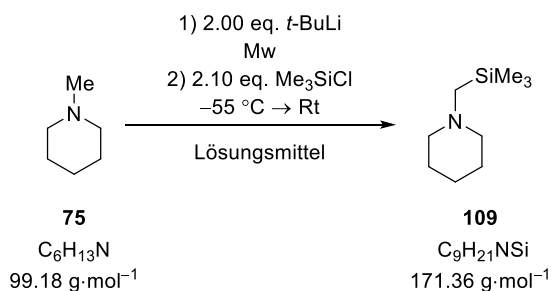
²⁹Si-NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = -1.7 ppm.

6.1.6.3.1.2 Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin: Rückfluss



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan,) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde das *n*-Heptan (3.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL) wurde die Reaktionslösung für eine Stunde zum Rückfluss erhitzt. Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Es wurden hauptsächlich nur das Edukt **75** sowie Spuren des Produkts **109** nachgewiesen.

6.1.6.3.1.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin: Variation der Mikrowellenbedingungen und des Lösungsmittels

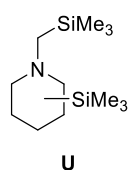


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan,) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde das Lösungsmittel (siehe Tabelle 6.6) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N*-Methylpiperidin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.6) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (genaue Bedingungen siehe Tabelle 6.6). Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzten Mengen an *N*-Methylpiperidin, dem Lösungsmittel und den jeweiligen Mikrowellenbedingungen und entstandenen Produkten sind in Tabelle 6.6 aufgeführt.

Tabelle 6.6: Übersicht über die eingesetzte Menge an *N*-Methylpiperidin, dem Lösungsmittel, die jeweiligen Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

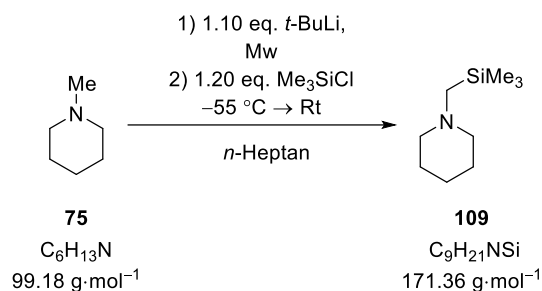
Eintrag	<i>N</i> -Methylpiperidin	Lösungsmittel	Mikrowelle	Produkt
1	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL	2.00 mL <i>n</i> -Heptan	100 °C, 300 W, 5 min	109 (geringer Umsatz)
2	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL	2.00 mL <i>n</i> -Heptan	100 °C, 300 W, 10 min	109 (geringer Umsatz), U (Spuren)
3	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL	2.00 mL <i>n</i> -Heptan	100 °C, 300 W, 30 min	109
4	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL	2.00 mL <i>n</i> -Heptan	100 °C, 300 W, 60 min	109
5	2.00 mL	–	100 °C, 300 W, 5 min	109
6	2.00 mL	–	100 °C, 300 W, 10 min	109
7	2.00 mL	–	100 °C, 300 W, 30 min	109
8	2.00 mL	–	100 °C, 300 W, 60 min	109 (geringer Umsatz)
9	2.00 mL	–	100 °C, 300 W, 60 min	109
10	2.00 mL	–	100 °C, 300 W, 120 min	109
11	2.00 mL	–	100 °C, 300 W, 120 min	109

Erhaltenes Produkt:



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 7.82$ min); m/z (%): 243 (7) [(M)⁺], 228 (10) [(M-CH₃)⁺], 214 (2) [(M-C₂H₆)⁺], 98 (100) [(NC₆H₁₂)⁺], 73 (20) [(SiMe₃)⁺].

6.1.6.3.1.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin: ohne Zusatz



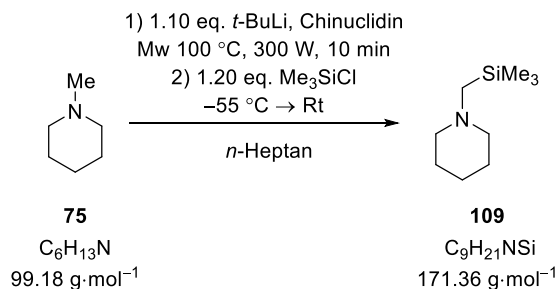
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.10 eq., 1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.7) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.7) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.7) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (genaue Bedingungen siehe Tabelle 6.7). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.7) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzten Mengen an *N*-Methylpiperidin, *tert*-Butyllithium, dem Lösungsmittel, Trimethylchlorsilan sowie den Mikrowellenbedingungen und die jeweiligen entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.7 aufgeführt.

Tabelle 6.7: Übersicht über die eingesetzte Menge an *N*-Methylpiperidin, *tert*-Butyllithium, *n*-Heptan, Trimethylchlorsilan sowie die jeweiligen Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

Eintrag	<i>N</i> -Methylpiperidin	<i>t</i> -BuLi	Mikrowelle	<i>n</i> -Heptan	Me ₃ SiCl	Produkt
1	1.00 eq., 10.0 mmol, 1.21 mL	1.10 eq., 11.0 mmol, 5.79 mL	90 °C, 300 W, 5 min	10.0 mL	1.20 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL	109, U
2	1.00 eq., 10.0 mmol, 1.21 mL	1.10 eq., 11.0 mmol, 5.79 mL	100 °C, 300 W, 10 min	5.00 mL	1.20 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL	109, U

						109
3	1.00 eq., 10.0 mmol, 1.21 mL	1.10 eq., 11.0 mmol, 5.79 mL	100 °C, 300 W, 10 min	15.0 mL	1.20 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL	(geringer Umsatz), U (Spuren)
						109
4	1.00 eq., 5.00 mmol, 0.61 mL	1.10 eq., 5.50 mmol, 2.89 mL	100 °C, 300 W, 10 min	15.0 mL	1.20 eq., 6.00 mmol, 0.76 mL	(geringer Umsatz), U (Spuren)
						109
5	1.00 eq., 3.00 mmol, 0.35 mL	4.00 eq., 12.0 mmol, 6.30 mL	100 °C, 300 W, 10 min	10.0 mL	4.10 eq., 12.3 mmol, 1.57 mL	(geringer Umsatz), U (Spuren)

6.1.6.3.1.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin: Variation der Menge an Chinuclidin

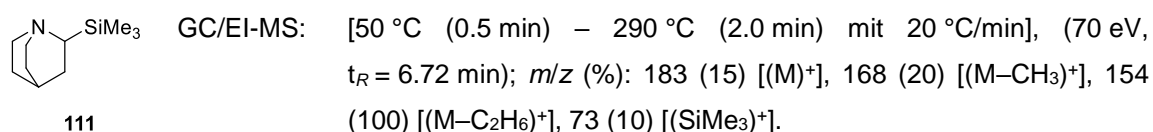


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.10 eq., 11.0 mmol, 5.79 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurden *n*-Heptan (10.0 mL) und Chinuclidin dazugegeben. Die eingesetzte Menge an Chinuclidin (**112**) ist in Tabelle 6.8 aufgeführt. Nach der Zugabe von *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 10.0 mmol, 1.21 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.20 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL) hinzuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzten Mengen an Chinuclidin, die Mikrowellenbedingungen und die jeweiligen Produkte sind in Tabelle 6.8 aufgeführt. Die Analytik zu den erhaltenen Produkten befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

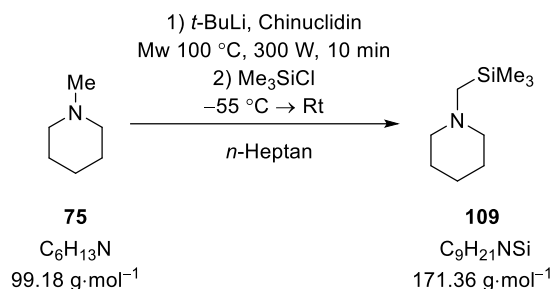
Tabelle 6.8: Übersicht über die eingesetzte Menge an Chinuclidin, die jeweiligen Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

Eintrag	Chinuclidin	Mikrowelle	Produkt
1	0.10 eq., 1.00 mmol, 111 mg	100 °C, 300 W, 10 min	109, U, 111
2	0.01 eq., 0.10 mmol, 11.1 mg	100 °C, 300 W, 10 min	109 (geringer Umsatz)
3	0.20 eq., 2.00 mmol, 222 mg	100 °C, 300 W, 10min	109, U, 111, 112

Erhaltenes Produkt:



6.1.6.3.1.6 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin: Variation der Stöchiometrie

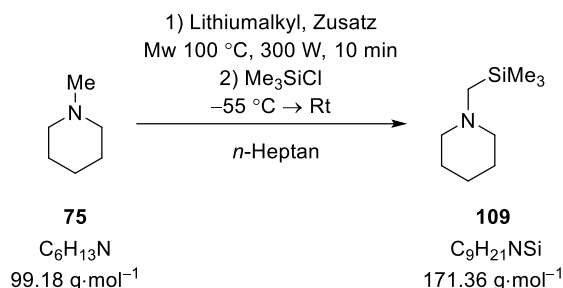


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.9) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurden *n*-Heptan (10 mL) und Chinuclidin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.9) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N*-Methylpiperidin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.9) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.9) hinzuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzten Mengen an *N*-Methylpiperidin, *tert*-Butyllithium, Chinuclidin sowie Trimethylchlorsilan und die jeweiligen entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.9 aufgeführt.

Tabelle 6.9: Übersicht über die eingesetzte Menge an *N*-Methylpiperidin, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan, Chinuclidin und die entstandenen Produkte.

Eintrag	<i>N</i> -Methylpiperidin	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Chinuclidin	Produkt
1	1.00 eq., 10.0 mmol, 1.21 mL	1.50 eq., 15.0 mmol, 7.89 mL	1.60 eq., 16.0 mmol, 2.04 mL	0.10 eq., 1.00 mmol, 111 mg	109, U, 111, 112
2	1.00 eq., 5.00 mmol, 0.61 mL	2.50 eq., 12.50 mmol, 6.60 mL	2.60 eq., 13.0 mmol, 1.66 mL	0.10 eq., 1.00 mmol, 111 mg	109, U, 111, 112
3	1.00 eq., 3.00 mmol, 0.35 mL	4.00 eq., 12.0 mmol, 6.30 mL	4.10 eq., 12.3 mmol, 1.57 mL	0.10 eq., 0.30 mmol, 33.3 mg	109 (geringer Umsatz), 111
4	1.00 eq., 3.00 mmol, 0.35 mL	4.00 eq., 12.0 mmol, 6.30 mL	4.10 eq., 12.3 mmol, 1.57 mL	1.00 eq., 3.00 mmol, 333 mg	109 (geringer Umsatz), 111

6.1.6.3.1.7 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin: Variation des Lithiumalkyls

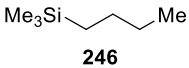


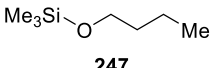
Es wurde das Lithiumalkyl (Art und eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.10) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurden *n*-Heptan (10.0 mL) und ein möglicher Zusatz (Art und eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.10) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N*-Methylpiperidin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.10) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.10) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzten Mengen an *N*-Methylpiperidin, das verwendete Lithiumalkyl, der jeweilige Zusatz, die Menge an Trimethylchlorsilan sowie die jeweiligen Reaktionsprodukte sind in Tabelle 6.10 aufgeführt. Die Analytik der Produkte befindet sich im Anschluss an die Tabelle, falls diese nicht in einem vorherigen Kapitel erfolgt sind.

Tabelle 6.10: Übersicht über die eingesetzte Menge an *N*-Methylpiperidin, dem Lithiumalkyl, dem Zusatz und Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

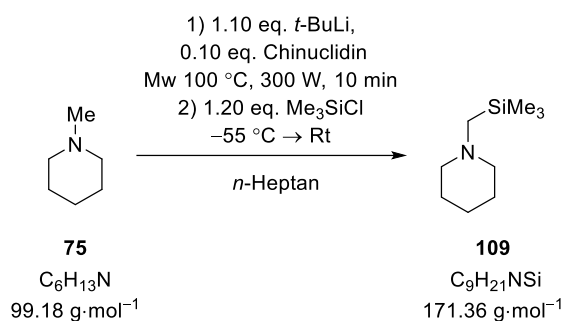
Eintrag	<i>N</i> -Methylpiperidin	Lithiumalkyl	Zusatz	Me ₃ SiCl	Produkt
1	1.00 eq., 10.0 mmol, 1.21 mL	<i>n</i> -BuLi, 2.5 M in <i>n</i> -Hexan, 1.10 eq., 11.0 mmol, 4.40 mL	Chinuclidin 0.10 eq., 1.00 mmol, 111 mg	1.20 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL	111, 246, 247, 109 (geringer Umsatz)
2	1.00 eq., 5.00 mmol, 0.61 mL	<i>i</i> -PrLi, 2.5 M in <i>n</i> -Pentan, 1.10 eq., 5.50 mmol, 2.20 mL	–	1.20 eq., 6.00 mmol, 0.76 mL	109 (geringer Umsatz)

Erhaltene Produkte:


246 GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 2.99$ min); m/z (%): 130 (5) [(M)⁺], 115 (20) [(M–CH₃)⁺], 73 (100) [(SiMe₃)⁺], 59 (60) [(M–SiMe₃)⁺].


247 GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 3.34$ min); m/z (%): 146 (7) [(M)⁺], 131 (100) [(M–CH₃)⁺], 103 (30) [(C₄H₁₁OSi)⁺], 73 (10) [(SiMe₃)⁺].

6.1.6.3.1.8 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin: Variation der Mikrowellenbedingung



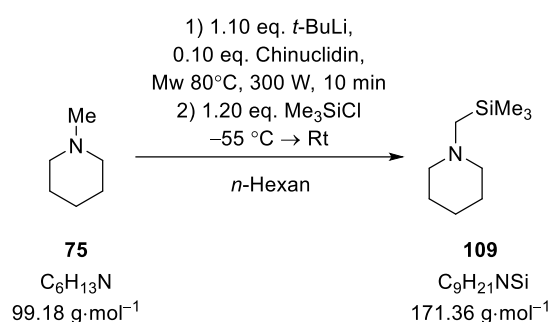
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.10 eq., 11.0 mmol, 5.79 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurden *n*-Heptan (10.0 mL) und Chinuclidin (**112**) (0.10 eq., 1.00 mmol, 111 mg) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 10.0 mmol, 1.21 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (genaue Bedingungen siehe Tabelle 6.11). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.20 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die

erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzten Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.11 aufgeführt.

Tabelle 6.11: Übersicht über die jeweiligen Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

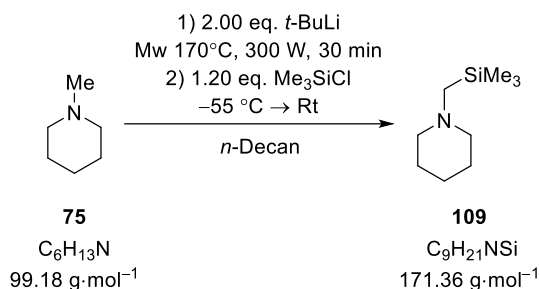
Eintrag	Mikrowelle	Produkt
1	100 °C, 300 W, 30 min	109, U (Spuren)
2	100 °C, 300 W, 5 min	109, U, 111, 112
3	120 °C, 300 W, 10 min	109, U (Spuren)
4	90 °C, 300 W, 10 min	109, U, 111, 112
5	120 °C, 300 W, 30 min	109
6	100 °C, 300 W, 10 min, <i>PowerMax</i>	109, U (Spuren)
7	100 °C, 150 W, 10 min, <i>PowerMax</i>	109, U (Spuren)

6.1.6.3.1.9 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin: Hexan als Lösungsmittel



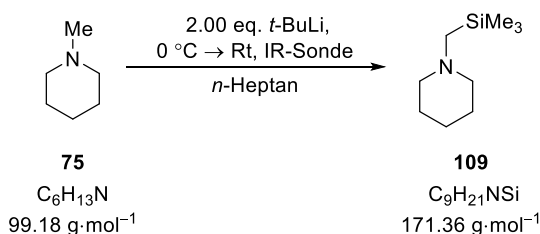
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.10 eq., 11.0 mmol, 5.79 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurden *n*-Hexan (10.0 mL) und Chinuclidin (**112**) (0.10 eq., 1.00 mmol, 111 mg) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 10.0 mmol, 1.21 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (80 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.20 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Als Produkte konnten hier sowohl das Edukt **75**, die beiden Produkte **109** und **U** sowie die beiden Nebenprodukte **111** und **112** nachgewiesen werden.

6.1.6.3.1.10 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin: *n*-Decan als Lösungsmittel

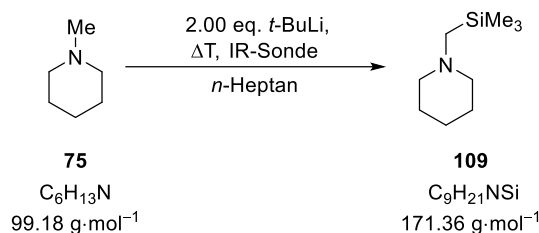


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Decan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (170 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese unter Eisbadkühlung mit verdünnter HCl (etwa 4.00 mL) versetzt und die organische Phase abgetrennt. Anschließend wurde ebenfalls unter Eisbadkühlung die wässrige Phase mit KOH auf einen pH-Wert von ca. 13 eingestellt und mit Diethylether (3 x 4.00 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die erhaltene Lösung wurde mittels GC/EI-MS analysiert. Es konnte hauptsächlich nur das Edukt **75** nachgewiesen werden sowie Spuren des Produkts **109**.

6.1.6.3.1.11 *in situ* IR Spektroskopie tiefe Temperaturen

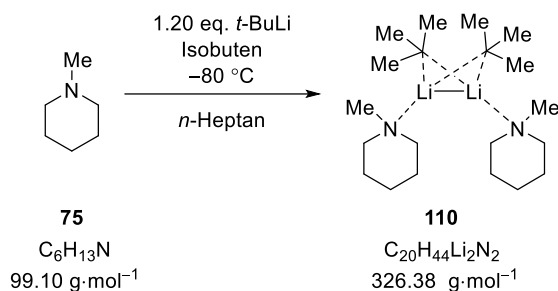


Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei 0 °C *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) und dann *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde bis zum Erreichen von Raumtemperatur gerührt und währenddessen sind durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden.

6.1.6.3.1.12 *in situ* IR Spektroskopie konventionelles Erhitzen

Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei Raumtemperatur *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) und dann *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell bis auf 100 °C erwärmt und währenddessen sind durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden.

6.1.6.3.1.13 Molekülstruktur im Festkörper von 110



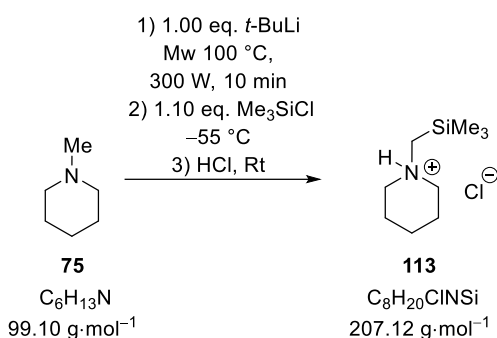
Es wurde *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL) in *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt. Anschließend wurden bei –80 °C *tert*-Butyllithium (1.20 eq., 2.20 mmol, 1.15 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) und Isobuten (etwa 1.00 mL) zugegeben. Das Produkt kristallisierte innerhalb von 4 Wochen bei –80 °C aus.

^1H -NMR (600.29 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.97$ [s, 9H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.22 [m, 2H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 1.48 – 1.52 [m, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.10 [s, 3H; CH_3N], 2.20 [s, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$ -NMR (150.94 MHz, C_6D_6): $\delta = 14.6$ [1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 23.2 [1C, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 26.9 [2C, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 30.0 [3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 47.6 [1C, NCH_3], 57.4 [2C, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$] ppm.

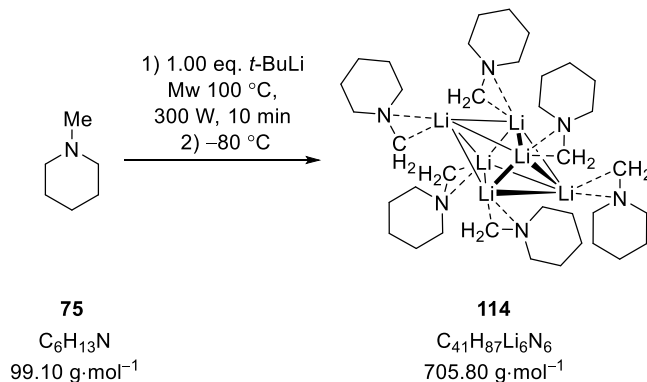
^7Li -NMR (233.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.5$ ppm.

6.1.6.3.1.14 Molekülstruktur im Festkörper von 113



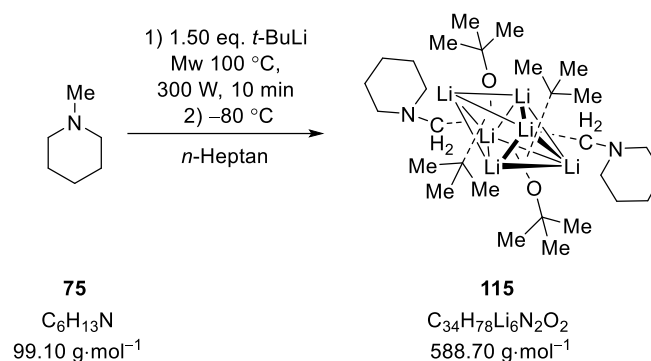
N-Methylpiperidin (5.00 eq., 25.0 mmol, 3.00 mL) und *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 5.00 mmol, 2.60 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) wurden vorgelegt. Die Reaktionslösung wurde anschließend unter Rückfluss mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 1 h). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.64 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde das es über Celite filtriert, das Lösungsmittel wurde entfernt und das Produkt wurde mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1 → 5 : 1) aufgereinigt. Zu der hellgelben Lösung wurde etwas Salzsäure gegeben, dabei kristallisierte das gewünschte Produkt nach 2 Tagen als Hydrochlorid aus.

6.1.6.3.1.15 Molekülstruktur im Festkörper von 114



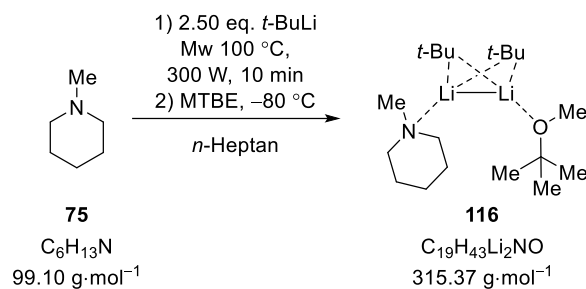
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 5.00 mmol, 2.60 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und unter Feinvakuum wurde das *n*-Pentan entfernt. Anschließend wurde *N*-Methylpiperidin (5.00 eq., 25.0 mmol 3.00 mL) hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde bei 90 °C für 10 Minuten mit Mikrowellenstrahlung bestrahlt (300 W). Nach Abkühlen auf -80 °C und Lagerung für 3 Wochen entstand das gewünschte Produkt. Die erhaltene Struktur ist stark verzwilligt und hochreaktiv, daher konnte die Strukturbestimmung nicht einwandfrei durchgeführt werden.

6.1.6.3.1.16 Molekülstruktur im Festkörper von 115

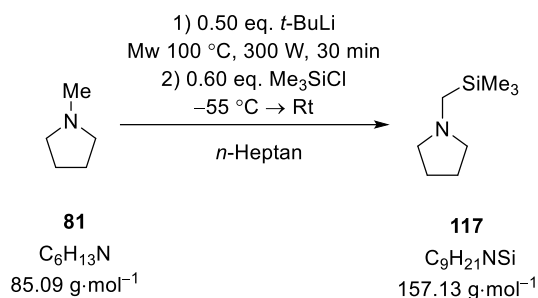


Es wurde *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL) in *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (1.50 eq., 3.00 mmol, 1.57 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde bei 90 °C für 10 min mit Mikrowellenstrahlung bestrahlt (300 W). Nach Abkühlen auf -80 °C und Lagerung für 3 Wochen entstand das gewünschte Produkt. Durch das Überführen der Reaktionslösung vom Mikrowellen Gefäß in einen Schlenk Kolben, wurde möglicherweise Sauerstoff eingetragen, der für die Bildung der *tert*-Butoxids verantwortlich ist.

6.1.6.3.1.17 Molekülstruktur im Festkörper von 116



Es wurde 1-Methylpiperidin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL) in *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (2.50 eq., 2.60 mL, 5.00 mmol, 1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde bei 100 °C für 10 min mit Mikrowellenstrahlung bestrahlt (300 W). Nach Abkühlen auf -80 °C, Zugabe von Methyl-*tert*-butylether (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.23 mL) und Lagerung für 3 Wochen entstand das Produkt.

6.1.6.3.2 *N*-Methylpyrrolidin6.1.6.3.2.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpyrrolidin: optimierte Bedingungen

Es wurde *tert*-Butyllithium (0.50 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (15.0 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N*-Methylpyrrolidin (1.00 eq., 20.0 mmol, 2.07 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (0.60 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde unter Eisbadkühlung mit verdünnter HCl (etwa 4.00 mL) versetzt und die organische Phase abgetrennt. Anschließend wurde ebenfalls unter Eisbadkühlung die wässrige Phase mit KOH auf einen pH-Wert von ca. 13 eingestellt und mit Diethylether (3 x 4.00 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt konnte mit einer Ausbeute von 1.22 mg (7.77 mmol, 78%) erhalten werden und zeigte in der GC/EI-MS Analyse Signale vom Edukt. Daher wurde das Rohprodukt im Anschluss säulenchromatographisch aufgereinigt (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1). Das Produkt **117** konnte als farblose Flüssigkeit erhalten werden (425 mg, 2.70 mmol, 27%).

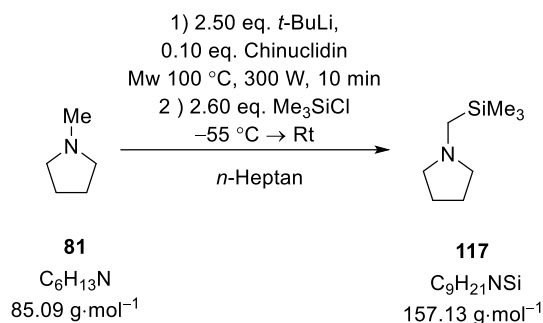
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 4.87$ min);
 m/z (%): 157 (20) [(M)⁺], 142 (50) [(M-CH₃)⁺], 84 (100) [(M-C₃H₉Si)⁺], 73 (10) [(C₃H₉Si)⁺].

¹H-NMR (400.25 MHz, CDCl₃): δ = 0.09 [s, 9H; Si(CH₃)₃], 1.77 [s, 4H; CH₂NCH₂], 1.86 [s, 2H; SiCH₂N], 2.48 [br. s, 4H; NCH₂CH₂CH₂] ppm.

{¹H}¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ = -0.9 [3C, Si(CH₃)₃], 24.2 [3C, NCH₂CH₂CH₂], 48.2 [1C, SiCH₂N], 58.5 [2C, NCH₂CH₂CH₂] ppm.

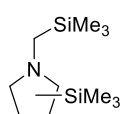
²⁹Si-NMR (79.52 MHz, CDCl₃): δ = -1.3 ppm.

6.1.6.3.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpyrrolidin: Einsatz von Chinuclidin



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.50 eq., 12.5 mmol, 6.58 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (5.00 mL) und Chinuclidin (0.10 eq., 0.50 mmol, 55.0 mg) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N*-Methylpyrrolidin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.52 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.60 eq., 13.0 mmol, 1.66 mL) hinzuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Als Produkt konnten dabei **117** und **BE**.

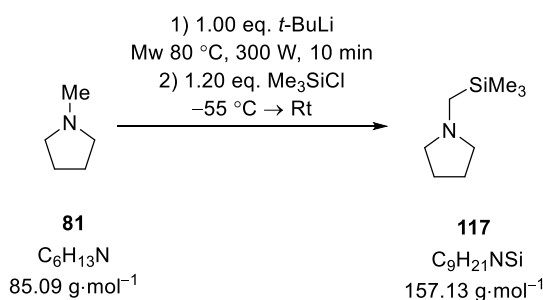
Erhaltenes Produkt:



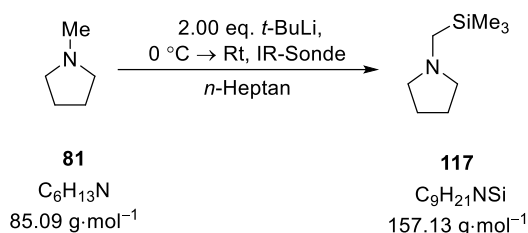
BE

GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 7.28$ min); m/z (%): 229 (4) [(M)⁺], 214 (10) [(M–CH₃)⁺], 145 (7) [(M–SiC₄H₁₁)⁺], 84 (100) [(NC₅H₉)⁺], 73 (20) [(SiMe₃)⁺].

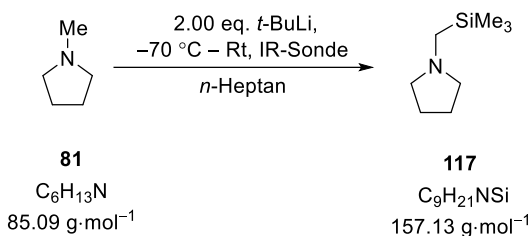
6.1.6.3.2.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpyrrolidin: Ohne Lösungsmittel



Es wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *N*-Methylpyrrolidin (2.00 mL) dazugegeben und die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (80 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.20 eq., 4.20 mmol, 0.53 mL) hinzuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Dabei wurde das Produkt **117** nachgewiesen.

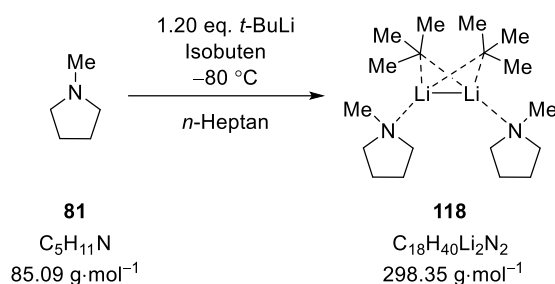
6.1.6.3.2.4 *in situ* IR Spektroskopie tiefe Temperaturen

Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei 0 °C *N*-Methylpyrrolidin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.52 mL) und dann *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde bis zum Erreichen von Raumtemperatur gerührt und währenddessen sind durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden.

6.1.6.3.2.5 *in situ* IR Spektroskopie tiefe Temperaturen - Entropie

Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei -70 °C *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) und dann *N*-Methylpyrrolidin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.52 mL) hinzugegeben. Es wurden durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet und währenddessen wurde die Reaktionslösung abwechselnd gekühlt und erwärmt.

6.1.6.3.2 Molekülstruktur im Festkörper von 118



Es wurde *N*-Methylpyrrolidin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL) in *n*-Heptan vorgelegt (2.00 mL). Anschließend wurden bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ *tert*-Butyllithium (1.20 eq., 2.20 mmol, 1.15 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) und Isobuten (etwa 1 mL) zugegeben. Das Produkt kristallisierte innerhalb von 4 Wochen bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ aus.

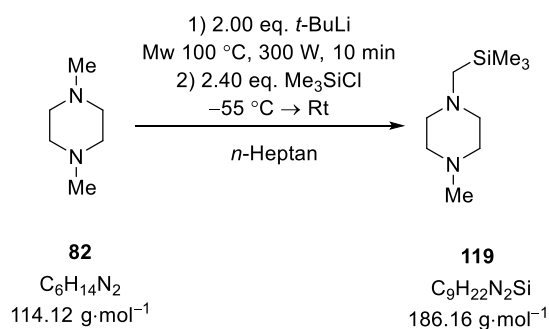
$^1\text{H-NMR}$ (400.25 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.88$ [s, 9H; $C(CH_3)_3$], 1.60 – 1.61 [m, 4H; NCH_2CH_2], 2.20 [s, 3H; CH_3N], 2.30 [s, 4H; NCH_2CH_2] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.64 MHz, C_6D_6): $\delta = 14.7$ [1C, $C(CH_3)_3$], 23.6 [1C, NCH_2CH_2], 29.9 [3C, $C(CH_3)_3$], 42.8 [1C, NCH_3], 57.0 [2C, NCH_2CH_2] ppm.

$^7\text{Li-NMR}$ (155.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.5$ ppm.

6.1.6.3.3 *N,N*-Dimethylpiperazin

6.1.6.3.3.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylpiperazin: optimierte Bedingungen



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (15.0 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dimethylpiperazin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.67 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt ($100 \text{ }^\circ\text{C}$, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.40 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde unter Eisbadkühlung mit verdünnter HCl (etwa 4.00 mL) versetzt und die organische Phase abgetrennt. Anschließend wurde ebenfalls unter Eisbadkühlung die wässrige Phase mit KOH auf einen pH-Wert von ca. 13 eingestellt und mit Diethylether (3 x 4.00 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen

Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt zeigte in der GC/EI-MS Analyse Signale vom Edukt. Daher wurde das Rohprodukt im Anschluss säulenchromatographisch aufgereinigt (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1). Das Produkt **119** konnte als hellgelbe Flüssigkeit erhalten werden (402 mg, 2.15 mmol, 43%).

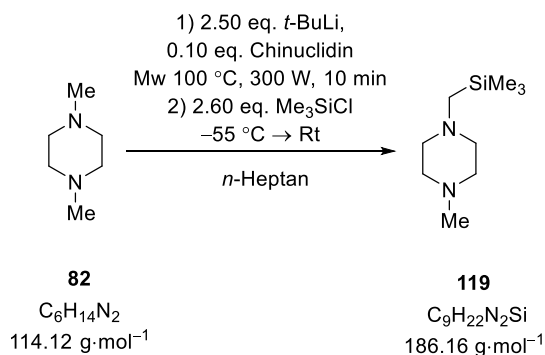
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, t_R = 6.18 min);
 m/z (%): 186 (10) [(M)⁺], 171 (15) [(M-CH₃)⁺], 113 (90) [(M-C₃H₉Si)⁺], 70 (100) [(C₄H₉N)⁺].

¹H-NMR (600.29 MHz, CDCl₃): δ = 0.05 [s, 9H; Si(CH₃)₃], 1.97 [s, 2H; SiCH₂N], 2.26 [s, 3H; NCH₃], 2.39 – 2.43 [s, 8H; NCH₂CH₂N] ppm.

{¹H}¹³C-NMR (150.9 MHz, CDCl₃): δ = -0.9 [3C, Si(CH₃)₃], 46.2 [1C, NCH₃], 50.9 [1C, SiCH₂N], 55.3 [2C, NCH₂CH₂N], 55.5 [2C, NCH₂CH₂N] ppm.

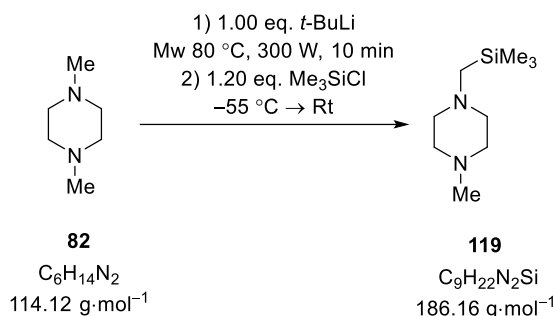
²⁹Si-NMR (119.26 MHz, CDCl₃): δ = -1.5 ppm.

6.1.6.3.3.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N*-Methylpyrrolidin: Zusatz von Chinuclidin



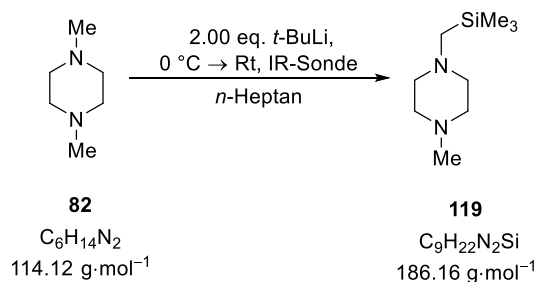
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.50 eq., 12.5 mmol, 6.58 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (5.00 mL) und Chinuclidin (0.10 eq., 0.50 mmol, 55.0 mg) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dimethylpiperazin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.67 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.60 eq., 13.0 mmol, 1.66 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Als Produkt konnte die Verbindung **119** erhalten werden.

6.1.6.3.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylpiperazin: Ohne Lösungsmittel

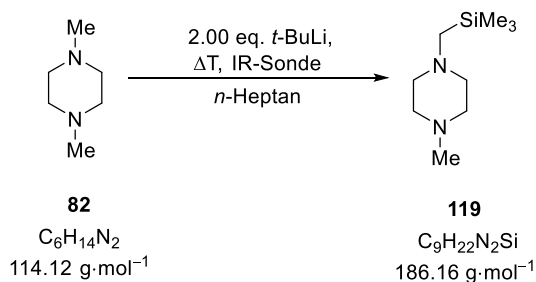


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *N,N*-Dimethylpiperazin (2.00 mL) dazugegeben und die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (80 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.20 eq., 4.20 mmol, 0.53 mL) hinzugegotropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Hier konnte lediglich das Edukt **82** nachgewiesen werden.

6.1.6.3.4 *in situ* IR Spektroskopie tiefe Temperaturen

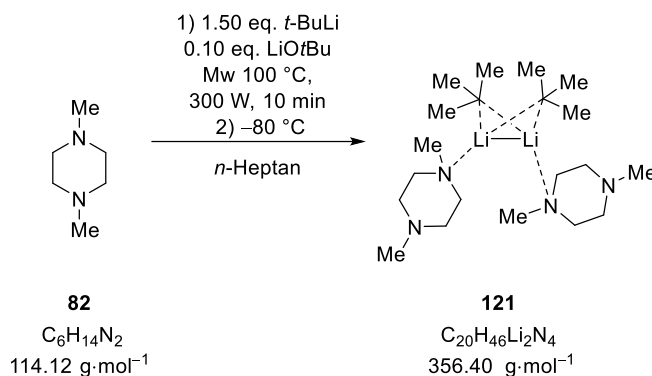


Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei 0 °C *N,N*-Dimethylpiperazin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.67 mL) und dann *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde bis zum Erreichen von Raumtemperatur gerührt und währenddessen sind durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden.

6.1.6.3.3.5 *in situ* IR Spektroskopie konventionelles Erhitzen

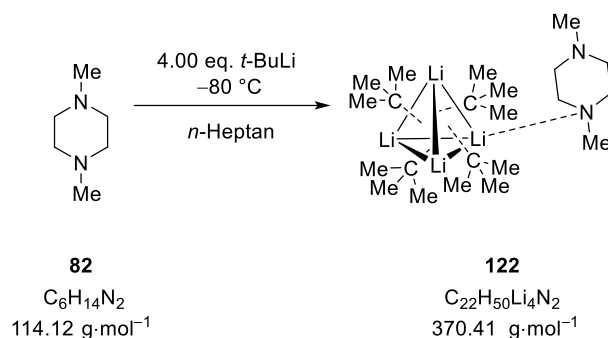
Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei Raumtemperatur *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) und dann *N,N*-Dimethylpiperazin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.67 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell bis auf 100 °C erwärmt und währenddessen sind durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden.

6.1.6.3.3.6 Molekülstruktur im Festkörper von 121



Es wurde *N,N*-Dimethylpiperazin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.27 mL) und Lithium-*tert*-butoxid (0.10 eq., 0.20 mmol, 16.0 mg) in *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (1.50 eq., 3.00 mmol, 1.57 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde bei 90 °C für 10 min mit Mikrowellenstrahlung bestrahlt (300 W). Nach Abkühlen auf -80 °C und Lagerung für 6 Wochen entstand das gewünschte Produkt.

6.1.6.3.3.7 Molekülstruktur im Festkörper von 122

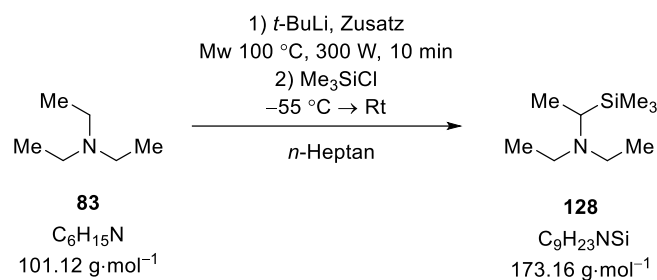


Es wurde *N,N*-Dimethylpiperazin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.13 mL) *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde bei 90 °C für 10 min mit Mikrowellenstrahlung bestrahlt (300 W). Nach Abkühlen auf –80 °C und Lagerung für 3 Tage entstand das gewünschte Produkt.

6.1.6.4 Lineare tertiäre Amine

6.1.6.4.1 Triethylamin

6.1.6.4.1.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Triethylamin

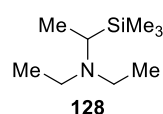


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.12) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.12) und der Zusatz (Art und eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.12) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem Triethylamin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.12) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorosilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.12) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorosilan, dem Lösungsmittel sowie dem jeweiligen Zusatz und die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.12 aufgeführt. Die Analytik des Produkts befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.12: Übersicht über die eingesetzte Menge an Triethylamin, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan, *n*-Heptan, Zusatz und die dabei entstandenen Produkte.

Eintrag	Triethylamin	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	<i>n</i> -Heptan	Zusatz	Produkt
1	1.00 eq., 5.00 mmol, 0.69 mL	2.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL	2.20 eq., 11.0 mmol, 1.41 mL	7.00 mL	–	–
2	2.00 eq., 2.00 mmol, 0.27 mL	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.52 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL	2.00 mL	–	128 (Spuren)
3	1.00 eq., 5.00 mmol, 0.69 mL	1.00 eq., 5.00 mmol, 2.63 mL	1.20 eq., 6.00 mmol, 0.76 mL	5.00 mL	Chinuclidin 0.10 eq., 0.50 mmol, 55.0 mg	–

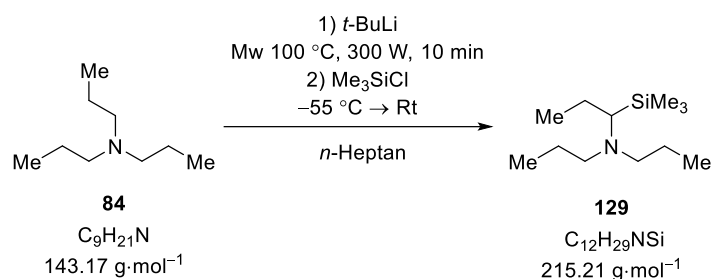
Erhaltenes Produkt:



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 3.84$ min); m/z (%): 148 (2) [(M-CH₃)⁺], 143 (7) [(M-C₂H₆)⁺], 101 (20) [(NC₆H₁₅)⁺], 73 (100) [(SiMe₃)⁺].

6.1.6.4.2 Tri-*n*-propylamin

6.1.6.4.2.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Tri-*n*-propylamin



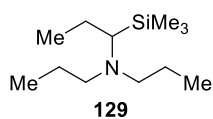
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.13) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.13) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem Tri-*n*-propylamin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.13) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.13) hinzugegott. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan,

dem Lösungsmittel sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.13 aufgeführt. Die Analytik des Produkts befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.13: Übersicht über die eingesetzte Menge an Tri-*n*-propylamin, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan, *n*-Heptan und die entstandenen Produkte.

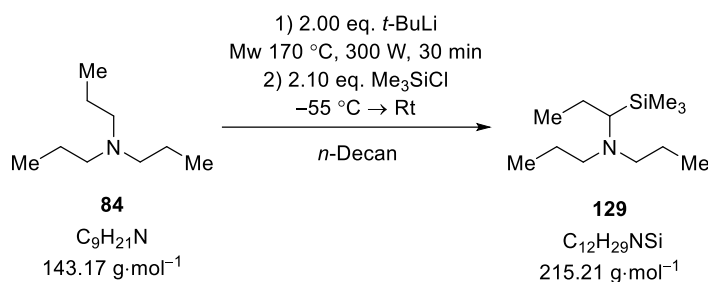
Eintrag	Tri- <i>n</i> -propylamin	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	<i>n</i> -Heptan	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.19 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	2.00 mL	129 (Spuren)
2	1.00 eq., 2.50 mmol, 0.47 mL	2.00 eq., 5.00 mmol, 2.63 mL	2.20 eq., 5.50 mmol, 0.70 mL	5.00 mL	–
3	1.00 eq., 5.00 mmol, 0.96 mL	3.00 eq., 15.00 mmol, 7.89 mL	3.20 eq., 16.0 mmol, 2.04 mL	5.00 mL	–

Erhaltenes Produkt:



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 5.58$ min); m/z (%): 216 (2) [(M)⁺], 201 (100) [(M–CH₃)⁺], 185 (7) [(M–C₂H₅)⁺], 73 (40) [(SiMe₃)⁺].

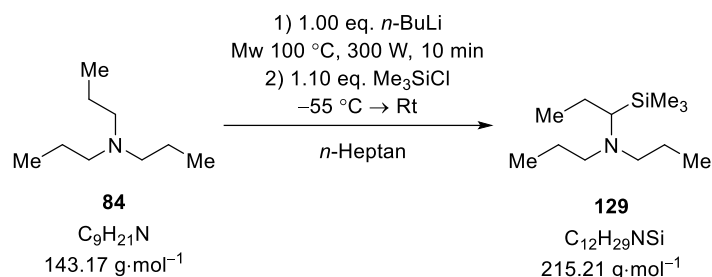
6.1.6.4.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Tri-*n*-propylamin: *n*-Decan als Lösungsmittel



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Decan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem Tri-*n*-propylamin (1.00 eq, 1.00 mmol, 0.19 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (170 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegotropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese unter Eisbadkühlung mit verdünnter HCl (etwa 4.00 mL) versetzt und die organische

Phase abgetrennt. Anschließend wurde ebenfalls unter Eisbadkühlung die wässrige Phase mit KOH auf einen pH-Wert von ca. 13 eingestellt und mit Diethylether (3 x 4.00 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die erhaltene Lösung wurde mittels GC/EI-MS analysiert, dabei konnte nur das Edukt **84** nachgewiesen werden.

6.1.6.4.2.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Tri-*n*-propylamin: *n*-Butyllithium

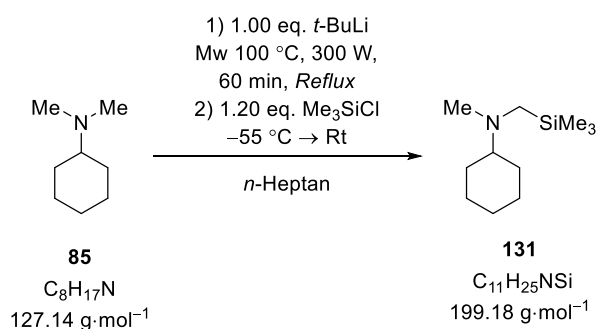


Es wurde *n*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 0.80 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem Tri-*n*-propylamin (1.00 eq, 1.00 mmol, 0.19 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) zugetropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Dabei konnte nur das Edukt **84** nachgewiesen werden.

6.1.6.5 Cyclohexylamine

6.1.6.5.1 *N,N*-Dimethylcyclohexylamin

6.1.6.5.1.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin: optimierte Bedingungen



Es wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurden *n*-Heptan (2.00 mL) und *N,N*-Dimethylcyclohexylamin (2.00 mL) hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde mittels Mikrowellenstrahlung zum Rückfluss erhitzt (100 °C, 300 W, 60 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.20 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL)

hinzugetropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese über Celite filtriert, das Lösungsmittel entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1 → 5 : 1) aufgereinigt. Das Produkt **131** wurde als hellgelbe Flüssigkeit erhalten (413 mg, 2.07 mmol, 21%).

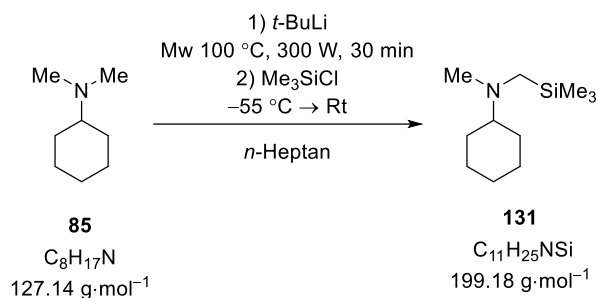
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 6.907$ min);
 m/z (%): 199 (10) [(M)⁺], 184 (10) [(M–CH₃)⁺], 156 (25) [(M–C₃H₆)⁺], 126 (100) [(M–C₃H₉Si)⁺], 73 (10) [(C₃H₉Si)⁺].

¹H-NMR (600.29 MHz, CDCl₃): δ = 0.06 [s, 9H; Si(CH₃)₃], 1.19 – 1.21 [m, 4H; CH_{meta}], 1.61 – 1.63 [m, 2H; CH_{para}], 1.76 – 1.80 [m, 4H; CH_{ortho}], 1.96 [s, 2H; NCH₂Si(CH₃)₃], 2.26 [s, 3H; NCH₃] ppm.

{¹H}¹³C-NMR (150.49 MHz, CDCl₃): δ = –1.37 [6C, Si(CH₃)₃], 26.06 [2C, C_{meta}] 26.47 [1C, C_{para}], 27.94 [2C, C_{ortho}], 41.71 [1C, NCH₃]; 44.5 [1C, NCH₂Si(CH₃)₃] ppm.

²⁹Si-NMR (119.26MHz, CDCl₃): δ = –1.0 ppm.

6.1.6.5.1.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin: Variation Stöchiometrie

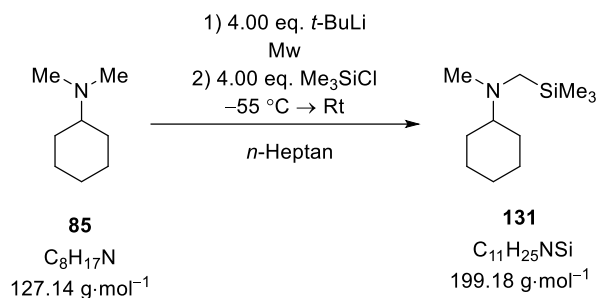


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.14) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde das Lösungsmittel (Art und eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.14) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.14) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.14) hinzugetropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan, *n*-Heptan und die jeweiligen Produkte sind in Tabelle 6.14 aufgeführt.

Tabelle 6.14: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan, *n*-Heptan und die entstandenen Produkte.

Eintrag	<i>N,N</i> -Dimethylcyclohexylamin	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	<i>n</i> -Heptan	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.15 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL	2.00 mL	131 (Spuren)
2	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.15 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	2.00 mL	131 (geringer Umsatz)
3	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.15 mL	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	2.00 mL	131 (geringer Umsatz)
4	3.00 eq., 3.00 mmol, 0.45 mL	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.52 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL	2.00 mL	131 (mehr Umsatz)
5	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.15 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	2.00 mL	131 (mehr Umsatz)
6	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.15 mL	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	2.00 mL	131
7	2.00 mL	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	–	131

6.1.6.5.1.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin: Mikrowellenbedingungen

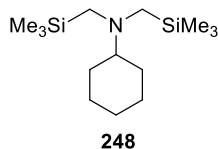


Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.15 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (siehe Tabelle 6.15). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die verwendeten Mikrowellenbedingungen sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.15 aufgeführt. Die Analytik des Produkts **248** befindet sich im Anschluss an die Tabelle, das Hauptprodukt **131** wurde bereits im vorherigen Kapitel analysiert.

Tabelle 6.15: Übersicht über die verwendeten Mikrowellenbedingungen sowie die entstandenen Produkte.

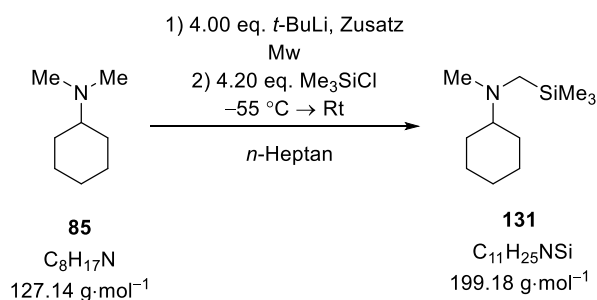
Eintrag	Mikrowelle	Produkt
1	1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 30 min, 100 °C, 300 W	131, 248 (Spuren)
2	1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W	131, 248 (Spuren)

Erhaltenes Produkt:



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 9.087$ min); m/z (%): 271 (7) [(M)⁺], 256 (10) [(M-CH₃)⁺], 228 (10) [(M-C₃H₆)⁺], 126 (100) [(M-C₃H₉Si)⁺], 73 (10) [(C₃H₉Si)⁺].

6.1.6.5.1.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin: Variation Zusatz und Mikrowelle

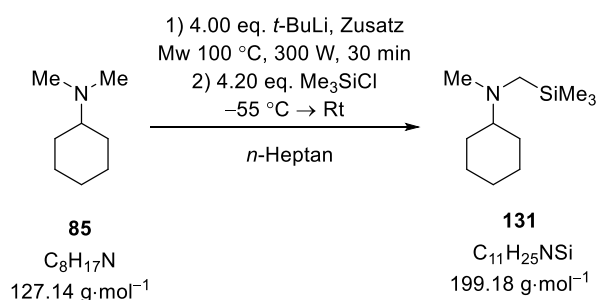


Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) und der Zusatz (Art und eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.16) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.15 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (siehe Tabelle 6.16). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Der jeweilige verwendete Zusatz, die Mikrowellenbedingungen sowie die erhaltenen Produkte sind in Tabelle 6.16 aufgeführt.

Tabelle 6.16: Übersicht über den eingesetzten Zusatz, die verwendeten Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

Eintrag	Zusatz	Mikrowelle	Produkt
1	Chinuclidin 0.10 eq., 0.10 mmol, 11.0 mg	1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 30 min, 100 °C, 300 W	131, 248 (Spuren)
2	Chinuclidin 1.00 eq., 1.00 mmol, 111 mg	1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 30 min, 100 °C, 300 W	131, 111
3	DMAE 1.00 eq, 1.00 mmol, 0.10 mL	1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 30 min, 100 °C, 300 W	131 (geringer Umsatz)
4	Chinuclidin 0.10 eq., 0.10 mmol, 11.0 mg	1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 30 min, 100 °C, 300 W	131 (geringer Umsatz)
5	DMAE 0.10 eq, 0.10 mmol, 0.01 mL	1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 30 min, 100 °C, 300 W	131 (geringer Umsatz)
6	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq, 0.30 mmol, 0.03 mL	3 h, 70 °C, 150 W	131 (geringer Umsatz), 109

6.1.6.5.1.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin: Zusatz

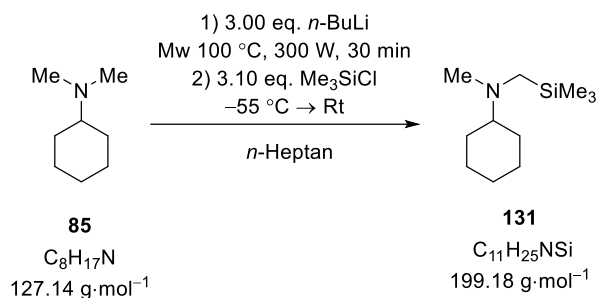


Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 12.0 mmol, 6.30 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (5.00 mL) und der Zusatz (Art und eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.17) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin (1.00 eq., 3.00 mmol, 0.45 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (4.00 eq., 12.0 mmol, 6.30 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Der eingesetzte Zusatz sowie die gebildeten Produkte sind in Tabelle 6.17 aufgeführt.

Tabelle 6.17: Übersicht über den eingesetzten Zusatz und die entstandenen Produkte.

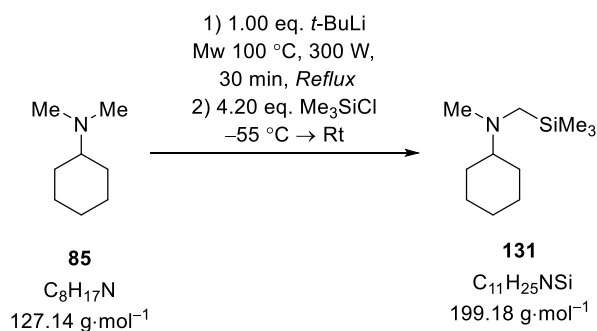
Eintrag	Zusatz	Produkt
1	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq, 0.30 mmol, 0.03 mL	131 (Spuren)
2	Chinuclidin 0.50 eq., 1.50 mmol, 166 mg	131 (Spuren)
3	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq, 0.30 mmol, 0.03 mL	131 (Spuren)
4	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq, 0.30 mmol, 0.03 mL	131 (Spuren)
5	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.10 eq, 0.30 mmol, 0.03 mL	131 (Spuren)
6	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.10 eq, 0.30 mmol, 0.03 mL	131 (Spuren)

6.1.6.5.1.6 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin: *n*-Butyllithium



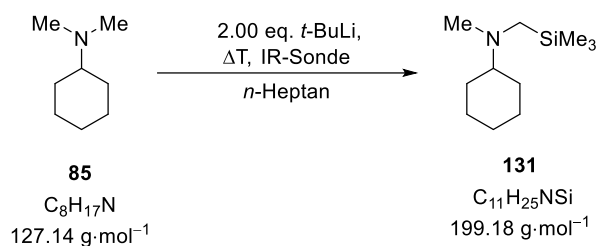
Es wurde *n*-Butyllithium (3.00 eq., 3.00 mmol, 1.20 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.15 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt ($100 \text{ }^\circ\text{C}$, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (3.10 eq., 3.10 mmol, 0.40 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Hier konnte lediglich das Edukt **85** erhalten werden.

6.1.6.5.1.7 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin: *Reflux* und ohne Lösungsmittel



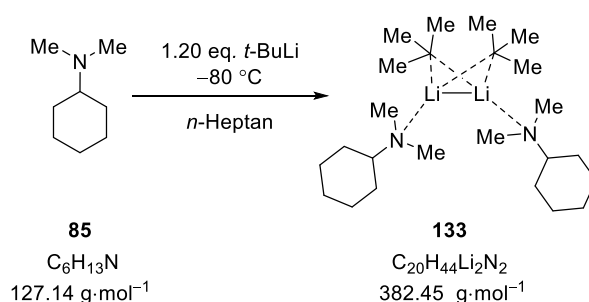
Es wurde *n*-Butyllithium (1.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Nach der Zugabe von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin (3.00 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt ($100 \text{ }^\circ\text{C}$, 300 W, 1 h, *reflux*). Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.10 eq., 10.1 mmol, 1.20 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Dabei konnte sowohl das Edukt **85** als auch das Produkt **131** nachgewiesen werden.

6.1.6.5.1.8 *in situ* IR Spektroskopie konventionelles Erhitzen



Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei Raumtemperatur *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) und dann *N,N*-Dimethylcyclohexylamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.15 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell bis auf 100 °C erwärmt und währenddessen sind durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden.

6.1.6.5.1.9 Molekülstruktur im Festkörper von 133

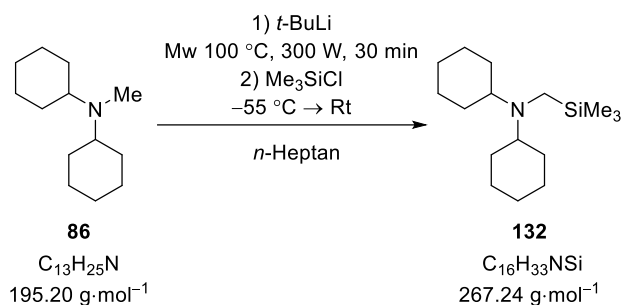


Es wurde *N,N*-Dimethylcyclohexylamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.15 mL) in *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt. Anschließend wurde bei $-80 \text{ } ^\circ\text{C}$ *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.00 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) zugegeben. Das Produkt kristallisierte innerhalb von 4 Tagen bei $-80 \text{ } ^\circ\text{C}$ aus.

$^1\text{H-NMR}$ (600.29 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.98$ [s, 9H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.15 – 1.18 [m, 4H; $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 1.26 – 1.28 [m, 4H; $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 1.70 – 1.77 [m, 4H; $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.07 [s, 1H; $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.18 [s, 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (150.94 MHz, C_6D_6): $\delta = 14.6$ [1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 26.3 [2C, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 27.1 [1C, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 29.6 [3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 33.6 [2C, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 42.1 [1C, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 64.2 [1C, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$] ppm.

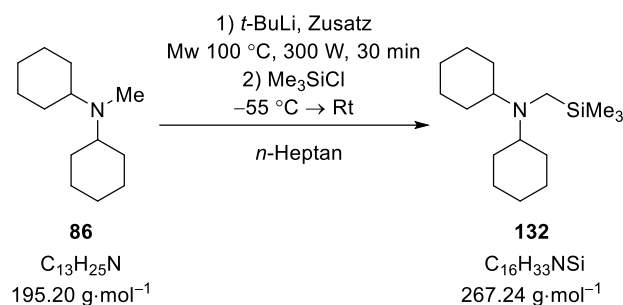
$^7\text{Li-NMR}$ (233.3 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.4$ ppm.

6.1.6.5.2 *N,N*-Dicyclohexylmethylamin6.1.6.5.2.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dicyclohexylmethylamin: Variation Stöchiometrie

Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.18) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dicyclohexylmethylamin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.18) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.18) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, dem Trimethylchlorsilan sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.18 aufgeführt.

Tabelle 6.18: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die entstandenen Produkte.

Eintrag	Edukt 86	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.42 mL	1.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	1.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–
2	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.42 mL	1.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	1.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–
3	2.00 eq., 4.00 mmol, 0.85 mL	1.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	1.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–

6.1.6.5.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dicyclohexylmethylamin: Zusatz

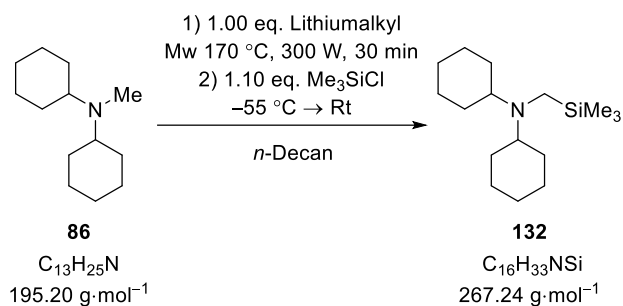
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.19) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) und der Zusatz (Art und eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.19) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dicyclohexylmethylamin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.19) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.19) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie dem jeweiligen Zusatz sind neben den gebildeten Produkten in Tabelle 6.19 aufgeführt.

Tabelle 6.19: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie dem Zusatz bei der Reaktionsführung und die gebildeten Produkte.

Eintrag	Edukt 86	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Zusatz	Produkt
1	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.42 mL	1.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	1.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 222 mg	–
2	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.42 mL	1.50 eq., 3.00 mmol, 1,57 mL	1.60 eq., 3.20 mmol, 0.41 mL	DMAE 1.00 eq, 2.00 mmol, 0.20 mL	–
3	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.42 mL	2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 222 mg	–
4	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.42 mL	2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 222 mg	–

	1.00 eq.,	4.00 eq.,	4.20 eq.,	<i>N</i> -Methylpiperidin	
5	1.00 mmol,	4.00 mmol,	4.20 mmol,	0.10 eq, 0.10 mmol,	–
	0.21 mL	2.10 mL	0.54 mL	0.01 mL	

6.1.6.5.2.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dicyclohexylmethylamin: Variation des Lösungsmittels *n*-Decan

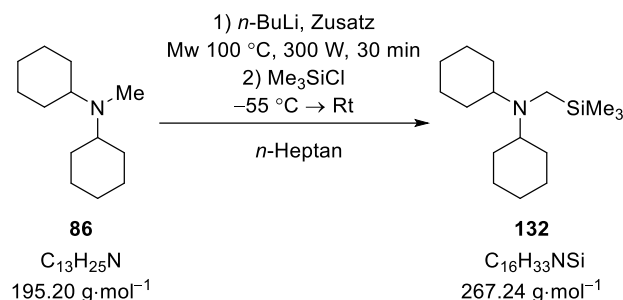


Es wurde das Lithiumalkyl (Menge siehe Tabelle 6.20) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Decan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dicyclohexylmethylamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.21 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (170 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese unter Eisbadkühlung mit verdünnter HCl (etwa 4.00 mL) versetzt und die organische Phase abgetrennt. Anschließend wurde ebenfalls unter Eisbadkühlung die wässrige Phase mit KOH auf einen pH-Wert von ca. 13 eingestellt und mit Diethylether (3 x 4.00 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die erhaltene Lösung wurde mittels GC/EI-MS analysiert. Das verwendete Lithiumalkyl sowie das gebildete Produkt sind in Tabelle 6.20 aufgeführt.

Tabelle 6.20: Übersicht über die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und die gebildeten Produkte.

Eintrag	Lithiumalkyl	Produkt
1	<i>tert</i> -Butyllithium (1.9 M in <i>n</i> -Pentan) 1.00 eq., 2.00 mmol, 2.10 mL	–
2	<i>n</i> -Butyllithium (2.5 M in <i>n</i> -Hexan) 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.80 mL	–

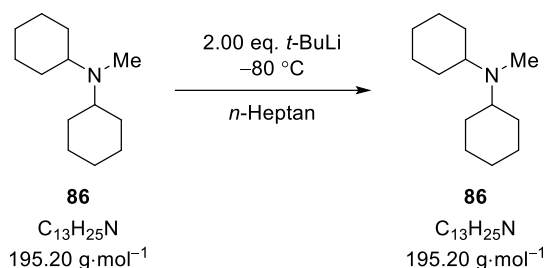
6.1.6.5.2.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dicyclohexylmethylamin: *n*-Butyllithium und Zusatz



Es wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in *n*-Hexan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.21) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) und der Zusatz (Art und eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.21) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N*-Dicyclohexylmethylamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.21 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.21) hinzuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an *n*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan und dem verwendeten Zusatz sind neben den gebildeten Produkten in der Tabelle 6.21 aufgeführt.

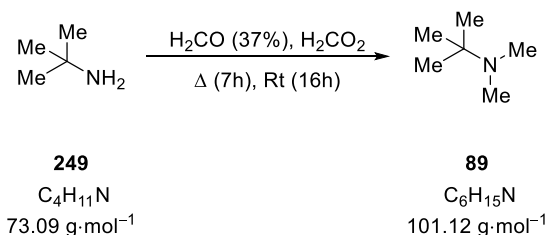
Tabelle 6.21: Übersicht über die eingesetzte Menge an *n*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan und dem Zusatz sowie die gebildeten Produkte.

Eintrag	<i>n</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Zusatz	Produkt
1	4.00 eq., 4.00 mmol, 1.60 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	Chinuclidin 1.00 eq., 1.00 mmol, 111 mg	–
2	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.20 mL	1.60 eq., 3.20 mmol, 0.41 mL	DMAE 1.00 eq, 1.00 mmol, 0.10 mL	–

6.1.6.5.2.5 Molekülstruktur im Festkörper von **86**

Es wurde *N,N*-Dicyclohexylmethylamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.21 mL) in *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt. Anschließend wurde bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) zugegeben. Dabei kristallisierte kein lithiumhaltiges Aggregat aus, es konnte lediglich das auskristallisierte Edukt erhalten werden und einkristallröntgenstrukturanalytisch untersucht werden.

6.1.6.6 Leichte Amine

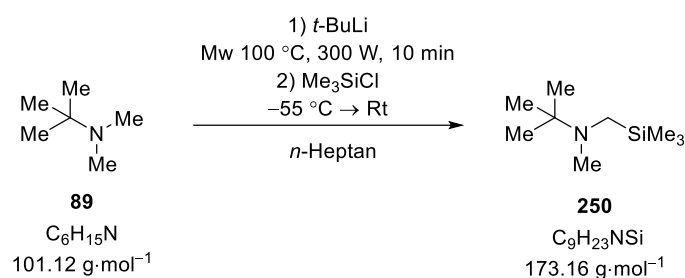
6.1.6.6.1 *N,N*-Dimethyl-*tert*-butylamin6.1.6.6.1.1 Synthese von *N,N*-Dimethyl-*tert*-butylamin

Zuerst wurde Ameisensäure (100 mL) vorgelegt und bei $0 \text{ }^\circ\text{C}$ wurde langsam unter Rühren *tert*-Butylamin (25.1 mL, 240 mmol, 1.00 eq.) hinzugegeben. Anschließend wurde bei $0 \text{ }^\circ\text{C}$ Formaldehyd (100 mL) hinzugefügt und die Reaktionslösung wurde für 7 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde die Reaktionslösung für weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Bei $0 \text{ }^\circ\text{C}$ wurde KOH bis zu pH=13 zu der Reaktionslösung hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit *n*-Pentan (3 x 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und vorsichtig unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde anschließend destillativ aufgereinigt (Kopftemperatur $40 \text{ }^\circ\text{C}$, Druck: 1000 mbar) und das Produkt **89** konnte als klare Flüssigkeit erhalten werden (23.3 g, 230 mmol, 96%).

GC/EI-MS: [50 $^\circ\text{C}$ (0.5 min) – 290 $^\circ\text{C}$ (2.0 min) mit 20 $^\circ\text{C}/\text{min}$], (70 eV, $t_R = 2.72$ min);
 m/z (%): 101 (40) [(M)⁺], 86 (100) [(M-CH₃)⁺], 71 (20) [(M-C₂H₆)⁺], 56 (30) [(C₃H₇N)⁺].

¹H-NMR (500.25 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.02$ [s, 9H; C(CH₃)₃], 2.20 [s, 6H; N(CH₃)₂] ppm.

{¹H}¹³C-NMR (125.74 MHz, CDCl₃): $\delta = 25.3$ [3C, C(CH₃)₃], 38.6 [1C, C(CH₃)₃], 53.5 [2C, N(CH₃)₂] ppm.

6.1.6.6.1.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethyl-*tert*-butylamin

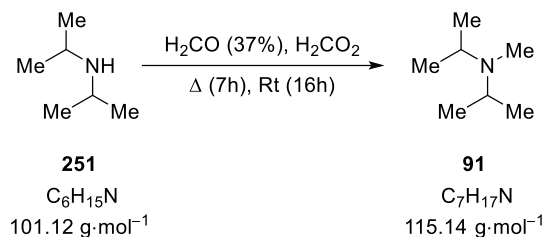
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.22) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem *N,N*-Dimethyl-*tert*-butylamin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.22) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.22) hinzugeetropt. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.22 aufgeführt.

Tabelle 6.22: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan, Besonderheiten und entstandenen Produkten.

Eintrag	Edukt 89	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Besonderheit	Produkt
1	1.00 eq., 8.00 mmol, 815 mg	1.25 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL	1.40 eq., 11.2 mmol, 1.43 mL	5.00 mL <i>n</i> -Heptan und Mw <i>Reflux</i> 100 °C, 1 h, 300 W	–
2	1.00 eq., 1.00 mmol, 101 mg	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–	–
3	2.00 eq., 4.00 mmol, 404 mg	1.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	1.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–	–
4	5.00 eq., 5.00 mmol, 505 mg	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.52 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL	–	–
5	10.0 eq., 10.0 mmol, 1003 mg	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.52 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL	–	–

6.1.6.6.2 *N,N*-Diisopropylmethylamin

6.1.6.6.2.1 Synthese von *N,N*-Diisopropylmethylamin



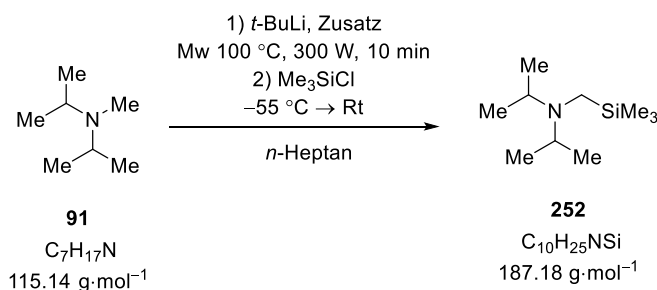
Zuerst wurde Ameisensäure (100 mL) vorgelegt und bei 0 °C wurde langsam unter Rühren Di-*iso*-propylamin (33.26 mL, 240 mmol, 1.00 eq.) hinzugetropft. Anschließend wurde bei 0 °C Formaldehyd (100 mL) hinzugefügt und die Reaktionslösung wurde für 7 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde die Reaktionslösung für weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Bei 0 °C wurde KOH bis zu pH=13 zu der Reaktionslösung hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit *n*-Pentan (3 x 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und vorsichtig unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde anschließend destillativ aufgereinigt (Kopftemperatur 45 °C, Druck: 1000 mbar) und das Produkt **91** konnte als klare Flüssigkeit erhalten werden.

GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 3.08$ min); m/z (%): 115 (40) [(M)⁺], 100 (100) [(M-CH₃)⁺], 84 (10) [(C₅H₁₁N)⁺], 72 (25) [(C₄H₁₀N)⁺], 58 (100) [(C₃H₇N)⁺].

¹H-NMR (500.25 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.01 - 1.03$ [m, 12H; (CH₃)₂CHNCH(CH₃)₂], 2.15 [s, 3H; NCH₃], 2.88 – 2.94 [s, 2H; (CH₃)₂CHNCH(CH₃)₂] ppm.

{¹H}¹³C-NMR (125.25 MHz, CDCl₃): $\delta = 19.7$ [4C, (CH₃)₂CHNCH(CH₃)₂], 31.2 [1C, NCH₃], 53.5 [2C, (CH₃)₂CHNCH(CH₃)₂] ppm.

6.1.6.6.2.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Diisopropylmethylamin



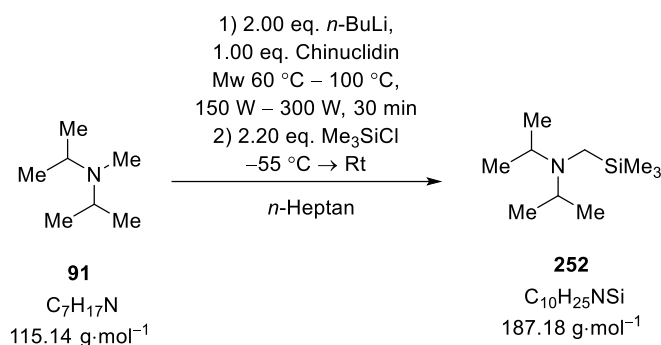
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.23) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem *N,N*-Diisopropylmethylamin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.23) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und

Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.23) hinzuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.23 aufgeführt.

Tabelle 6.23: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

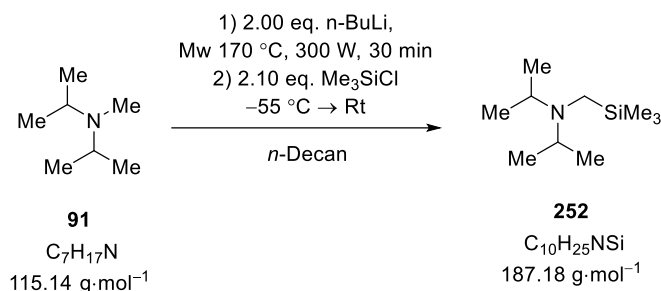
Eintrag	Edukt 91	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	5.00 eq., 5.00 mmol, 575 mg	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.52 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL	–
2	2.00 eq., 2.00 mmol, 230 mg	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.52 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL	–

6.1.6.6.2.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Diisopropylmethylamin: Variation Lithiumalkyl



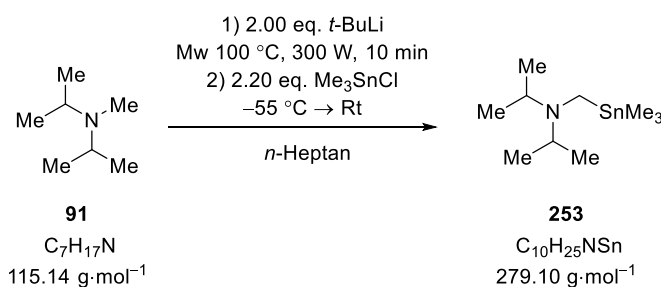
Es wurde *n*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 0.80 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurden *n*-Heptan (2.00 mL) und Chinuclidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 111 mg) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem *N,N*-Diisopropylmethylamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 117 mg) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (60 °C – 100 °C, 150 W – 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL) hinzuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Es konnte nur das Edukt **91** und der Ligand **112** nachgewiesen werden.

6.1.6.6.2.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Diisopropylmethylamin: *n*-Decan als Lösungsmittel



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Decan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem *N,N*-Diisopropylmethylamin (1.00 eq, 1.00 mmol, 117 mg) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (170 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese unter Eisbadkühlung mit verdünnter HCl (etwa 4.00 mL) versetzt und die organische Phase abgetrennt. Anschließend wurde ebenfalls unter Eisbadkühlung die wässrige Phase mit KOH auf einen pH-Wert von ca. 13 eingestellt und mit Diethylether (3 x 4.00 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die erhaltene Lösung wurde mittels GC/EI-MS analysiert, dabei konnte nur das Edukt **91** nachgewiesen werden.

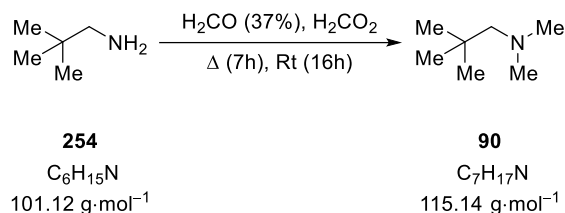
6.1.6.6.2.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Diisopropylmethylamin: Variation Abfangreagenz



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem *N,N*-Diisopropylmethylamin (1.00 eq, 1.00 mmol, 114 mg) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 10 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorstannan (2.20 eq. 2.20 mmol, 437 mg) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Es konnte lediglich Edukt **91** nachgewiesen werden.

6.1.6.6.3 *N,N*-Dimethylneopentylamin

6.1.6.6.3.1 Synthese von *N,N*-Dimethylneopentylamin



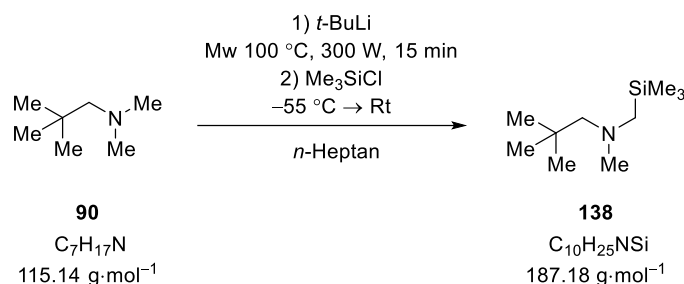
Zuerst wurde Ameisensäure (50 mL) vorgelegt und bei 0 °C wurde langsam unter Rühren Neopentylamin (15 mL, 127 mmol, 1.00 eq.) hinzugegeben. Anschließend wurde bei 0 °C Formaldehyd (50 mL) hinzugefügt und die Reaktionslösung wurde für 7 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde die Reaktionslösung für weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Bei 0 °C wurde KOH bis zu pH=13 zu der Reaktionslösung hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit *n*-Pentan (3 x 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und vorsichtig unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde anschließend destillativ aufgereinigt (Kopftemperatur 92-97 °C, Druck: 1000 mbar) und das Produkt **90** konnte als klare Flüssigkeit erhalten werden (9.6 g, 84 mmol, 66%).

GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 2.74$ min);
 m/z (%): 115 (40) [(M)⁺], 100 (50) [(M-CH₃)⁺], 85 (10) [(C₅H₁₁N)⁺], 58 (100) [(C₃H₈N)⁺].

¹H-NMR (500.25 MHz, CDCl₃): δ = 0.90 [s, 9H; C(CH₃)₃], 2.06 [s, 2H; NCH₂C(CH₃)₃], 2.30 [s, 6H; N(CH₃)₂] ppm.

{¹H}¹³C-NMR (125.74 MHz, CDCl₃): δ = 28.1 [3C, NCH₂C(CH₃)₃], 32.7 [1C, NCH₂C(CH₃)₃], 48.8 [2C, N(CH₃)₂], 72.2 [1C, NCH₂C(CH₃)₃] ppm.

6.1.6.6.3.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylneopentylamin



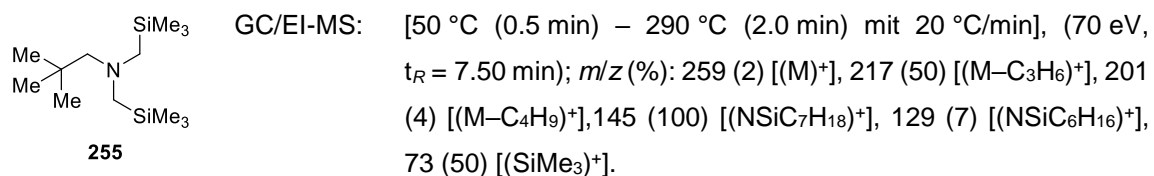
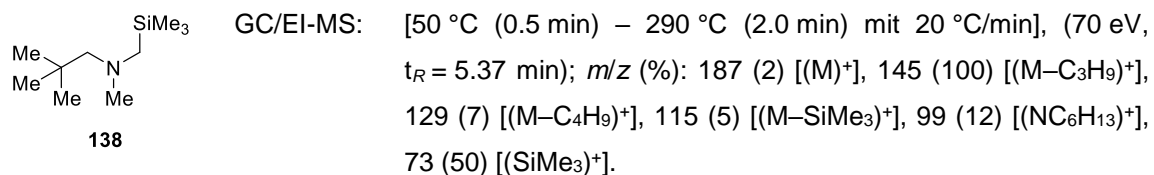
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.24) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem *N,N*-Dimethylneopentylamin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.24) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 15 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und

Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.24) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.24 dargestellt. Die Analytik der gebildeten Produkte ist im Anschluss an die Tabelle aufgeführt.

Tabelle 6.24: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

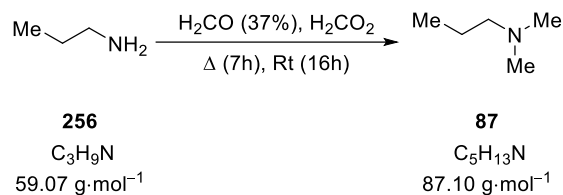
Eintrag	Edukt 90	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 115 mg	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–
2	1.00 eq., 1.00 mmol, 115 mg	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.57 mL	3.20 eq., 3.20 mmol, 0.42 mL	138, 255 (beide in Spuren)
3	1.00 eq., 2.00 mmol, 238 mg	3.00 eq., 6.00 mmol, 3.15 mL	3.10 eq., 6.20 mmol, 0.79 mL	138, 255 (beide in Spuren)

Erhaltene Produkte:



6.1.6.6.4 *N,N*-Dimethylpropan-1-amin

6.1.6.6.4.1 Synthese von *N,N*-Dimethylpropan-1-amin



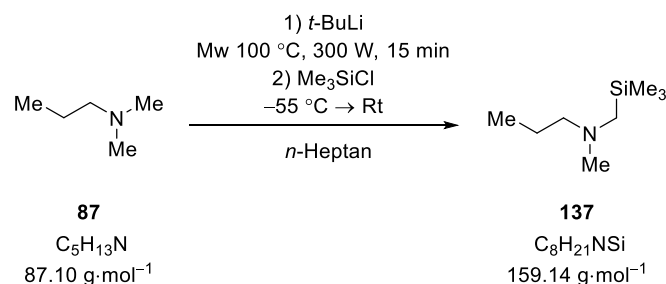
Zuerst wurde Ameisensäure (100 mL) vorgelegt und bei 0 °C wurde langsam unter Rühren *n*-Propylamin (19.70 mL, 240 mmol, 1.00 eq.) hinzugegotropft. Anschließend wurde bei 0 °C Formaldehyd (100 mL) hinzugefügt und die Reaktionslösung wurde für 7 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde die Reaktionslösung für weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Bei 0 °C wurde KOH bis zu pH=13 zu der Reaktionslösung hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit *n*-Pentan (3 x 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und vorsichtig unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde anschließend destillativ aufgereinigt (Kopftemperatur 65 °C, Druck: 1000 mbar) und das Produkt **87** konnte als klare Flüssigkeit erhalten werden (5.3 g, 60.7 mmol, 25%).

GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 2.604$ min); m/z (%): 87 (2) [(M)⁺], 78 (100) [(C₆H₅)⁺], 58 (2) [(C₃H₈N)⁺].

¹H-NMR (500.25 MHz, CDCl₃): δ = 1.28 – 1.30 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₃], 1.48 – 1.50 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₃], 2.22 [s, 6H; N(CH₃)₂] ppm.

{¹H}¹³C-NMR (125.6 MHz, CDCl₃): δ = 11.8 [1C, NCH₂CH₂CH₃] 20.9 [1C, NCH₂CH₂CH₃], 45-5 [1C, NCH₂CH₂CH₃], 61.9 [2C, N(CH₃)₂] ppm.

6.1.6.6.4.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylpropan-1-amin



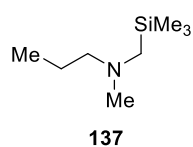
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.25) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem *N,N*-Dimethylpropan-1-amin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.25) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 15 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.25) hinzugegotropft. Nachdem die

Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.25 aufgeführt. Die Analytik der Produkte befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

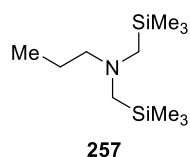
Tabelle 6.25: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

Eintrag	Edukt 87	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 86.7 mg	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–
2	1.00 eq., 1.00 mmol, 88.5 mg	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.57 mL	3.20 eq., 3.20 mmol, 0.42 mL	137, 257 (beide in Spuren)
3	1.00 eq., 2.00 mmol, 174 mg	3.00 eq., 6.00 mmol, 3.15 mL	3.10 eq., 6.20 mmol, 0.79 mL	–

Erhaltene Produkte:



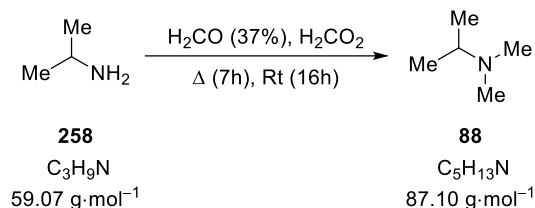
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 4.13$ min); m/z (%): 159 (10) [(M)⁺], 144 (10) [(M-CH₃)⁺], 130 (30) [(M-C₂H₅)⁺], 86 (5) [(M-SiMe₃)⁺], 73 (50) [(SiMe₃)⁺].



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 6.70$); m/z (%): 233 (30) [(M)⁺], 216 (10) [(M-C₃H₆)⁺], 202 (15) [(M-C₂H₅)⁺], 129 (10) [(NSiC₆H₁₅)⁺], 86 (100) [(NC₅H₁₁)⁺], 73 (50) [(SiMe₃)⁺].

6.1.6.6.5 *N,N*-Dimethylpropan-2-amin

6.1.6.6.5.1 Synthese von *N,N*-Dimethylpropan-2-amin



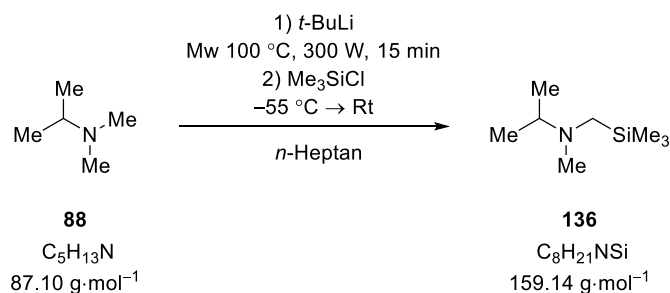
Zuerst wurde Ameisensäure (100 mL) vorgelegt und bei 0 °C wurde langsam unter Rühren *iso*-Propylamin (20.56 mL, 240 mmol, 1.00 eq.) hinzugetropft. Anschließend wurde bei 0 °C Formaldehyd (100 mL) hinzugefügt und die Reaktionslösung wurde für 7 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde die Reaktionslösung für weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Bei 0 °C wurde KOH bis zu pH=13 zu der Reaktionslösung hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit *n*-Pentan (3 x 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und vorsichtig unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde anschließend destillativ aufgereinigt (Kopftemperatur 69 °C, Druck: 1000 mbar) und das Produkt **88** konnte als klare Flüssigkeit erhalten werden (10.7 g, 123 mmol, 51%).

GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 2.604$ min);
 m/z (%): 87 (2) [(M)⁺], 78 (100) [(C₆H₅)⁺], 73 (10) [(M-CH₃)⁺].

¹H-NMR (500.25 MHz, CDCl₃): δ = 1.01 [s, 6H; CH(CH₃)₂], 2.22 [s, 6H; N(CH₃)₂],
 2.57 – 2.59 [m, 1H; NCH(CH₃)₂] ppm.

{¹H}¹³C-NMR (176.5 MHz, CDCl₃): δ = 18.4 [2C, CH(CH₃)₂], 41.1 [2C, N(CH₃)₂], 54.7 [1C,
 NCH(CH₃)₂] ppm.

6.1.6.6.5.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N*-Dimethylpropan-2-amin



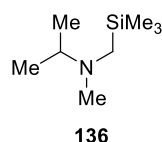
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.26) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von getrocknetem *N,N*-Dimethylpropan-2-amin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.26) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 15 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und

Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.26) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.26 aufgeführt. Die Analytik der Produkte erfolgt im Anschluss an die Tabelle.

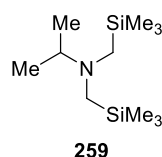
Tabelle 6.26: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

Eintrag	Edukt 88	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 84.9 mg	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–
2	1.00 eq., 1.00 mmol, 89.3 mg	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.57 mL	3.20 eq., 3.20 mmol, 0.42 mL	136 (Spuren)
3	1.00 eq., 2.00 mmol, 178 mg	3.00 eq., 6.00 mmol, 3.15 mL	3.10 eq., 6.20 mmol, 0.79 mL	136, 259 (beides in Spuren)

Erhaltene Produkte:

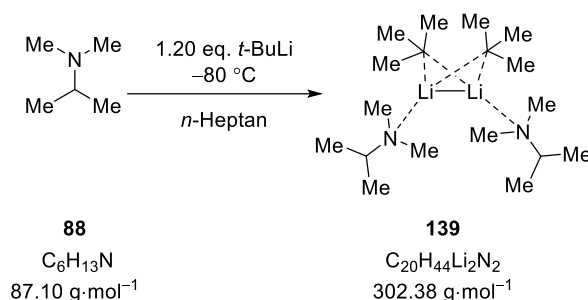


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, t_R = 4.14 min); m/z (%): 159 (10) [(M)⁺], 144 (40) [(M–CH₃)⁺], 116 (30) [(M–C₃H₉)⁺], 86 (100) [(M–SiMe₃)⁺], 73 (20) [(SiMe₃)⁺].



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, t_R = 6.71 min); m/z (%): 231 (5) [(M)⁺], 216 (20) [(M–C₃H₆)⁺], 188 (3) [(M–C₃H₇)⁺], 116 (10) [(NSiC₅H₁₃)⁺], 86 (100) [(NC₅H₁₁)⁺], 73 (20) [(SiMe₃)⁺].

6.1.6.6.5.3 Molekülstruktur im Festkörper von 139



Es wurde *N,N*-Dimethylpropan-2-amin (1.00 eq., 1.00 mmol, 87.1 mg) in *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt. Anschließend wurde bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.00 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) zugegeben. Das Produkt kristallisierte innerhalb von 6 Tagen bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ aus.

$^1\text{H-NMR}$ (400.25 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.91 - 0.93$ [d, 2H; $\text{NCH}(\text{CH}_3)_2$], 0.98 [s, 9H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2.11 [s, 6H; $(\text{CH}_3)_2\text{N}$], $2.45 - 2.52$ [m, 1H; $\text{NCH}(\text{CH}_3)_2$] ppm.

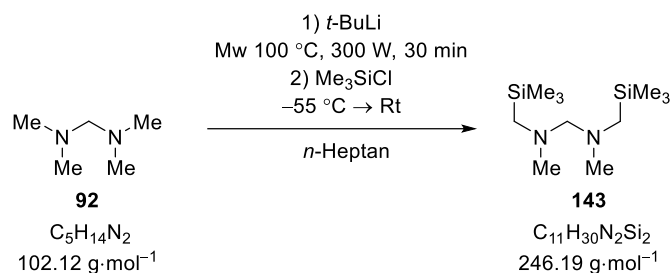
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100.64 MHz, C_6D_6): $\delta = 14.6$ [1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 18.9 [2C, $\text{NCH}(\text{CH}_3)_2$], 29.9 [1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 33.6 [2C, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$], 55.3 [2C, $\text{NCH}(\text{CH}_3)_2$] ppm.

$^7\text{Li-NMR}$ (155.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.4$ ppm.

6.1.6.7 Lineare Diamine

6.1.6.7.1 *N,N,N',N'*-Tetramethylmethandiamin

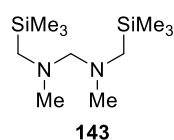
6.1.6.7.1.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethylmethandiamin



Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.27) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethylmethandiamin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.27) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt ($100\text{ }^\circ\text{C}$, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.27) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium und Trimethylchlorsilan sind neben den gebildeten Produkten in Tabelle 6.27 aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen erfolgt im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.27: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, Lithiumalkyl, Trimethylchlorsilan sowie die entstandenen Produkte.

Eintrag	TMDA	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.13 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	140 (Spuren), 143
2	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.13 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	140 (Spuren), 143
3	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.26 mL	1.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	1.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	143

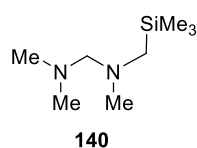
Erhaltene Produkte:

GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 6.69$ min); m/z (%): 246 (1) [(M)⁺], 231 (6) [(M–Me)⁺], 130 (100) [(M–NMe₂)⁺], 87 (5) [(CH₂SiMe₃)⁺], 73 (26) [(SiMe₃)⁺], 58 (8) [NMe₂(CH₂)⁺].

¹H-NMR (600.29 MHz, CDCl₃): δ = 0.05 [s, 18H; Si(CH₃)₃], 1.89 [s, 4H; CH₂Si(CH₃)₃], 2.20 [s, 6H; NCH₃], 2.62 [s, 2H; NCH₂N] ppm.

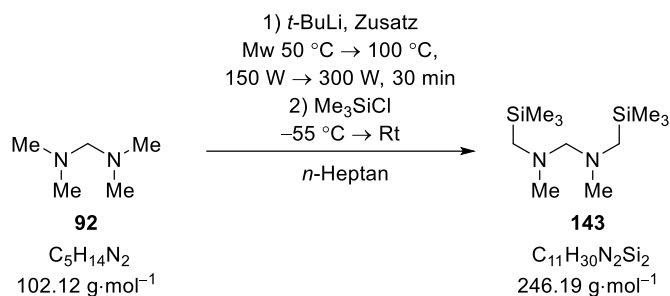
{¹H}¹³C-NMR (150.49 MHz, CDCl₃): δ = –1.20 [6C, Si(CH₃)₃], 43.9 [2C, NCH₃], 46.7 [2C, CH₂Si(CH₃)₃], 87.5 [1C, NCH₂N] ppm.

²⁹Si-NMR (119.26MHz, CDCl₃): δ = –0.9 ppm.



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 4.53$ min); m/z (%): 174 (1) [(M)⁺], 159 (1) [(M–Me)⁺], 130 (40) [(M–NMe₂)⁺], 73 (21) [(SiMe₃)⁺], 58 (100) [NMe₂(CH₂)⁺].

6.1.6.7.1.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethylmethandiamin: Chinuclidin, Menge an *tert*-Butyllithium



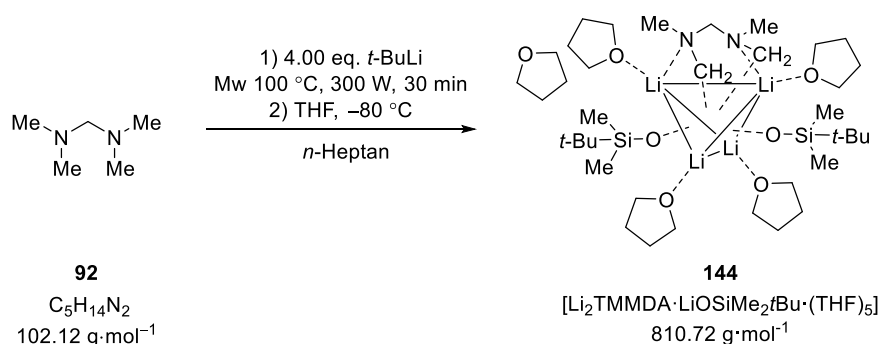
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.28) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethylmethandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.14 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.28) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan und dem jeweiligen Zusatz sind neben den gebildeten Produkten in der Tabelle 6.28 aufgeführt.

Tabelle 6.28: Übersicht über die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl, Trimethylchlorsilan, dem verwendeten Zusatz und die entstandenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Zusatz	Produkt
1	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.57 mL	–	140 (Spuren), 143
2	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.57 mL	Chinuclidin 0.10 eq., 0.10 mmol, 11.1 mg	140 (Spuren), 143
3	5.00 eq., 5.00 mmol, 2.60 mL	5.20 eq., 5.20 mmol, 0.66 mL	Chinuclidin 0.10 eq., 0.10 mmol, 11.1 mg	140 (Spuren), 143
4	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.57 mL	Chinuclidin 1.00 eq., 1.00 mmol, 111 mg	140 (Spuren), 143

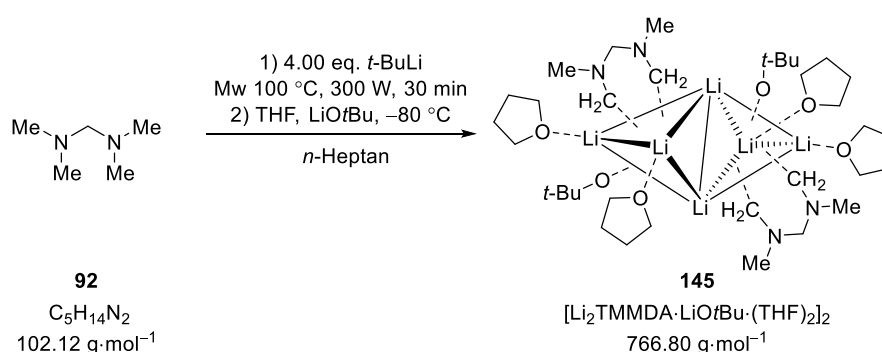
5	5.00 eq., 5.00 mmol, 2.60 mL	5.20 eq., 5.20 mmol, 0.66 mL	Chinuclidin 1.00 eq., 1.00 mmol, 111 mg	140 (Spuren), 143
6	5.00 eq., 5.00 mmol, 2.60 mL	5.20 eq., 5.20 mmol, 0.66 mL	DMAE 1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	140 (Spuren), 143

6.1.6.7.1.3 Molekülstruktur im Festkörper von 144



Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethylmethandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.14 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -80 °C gekühlt, mit 1.00 mL Tetrahydrofuran versetzt und nach 2 Wochen wurden farblose Kristalle der Verbindung **144** erhalten.

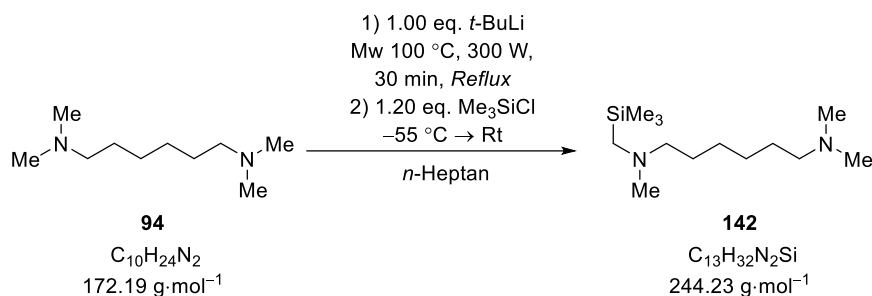
6.1.6.7.1.4 Molekülstruktur im Festkörper von 145



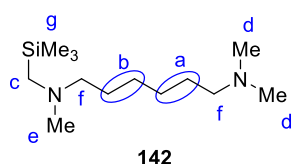
Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethylmethandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.14 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -80 °C gekühlt, mit 1.00 mL Tetrahydrofuran und Lithium-*tert*-butanolat (1.00 eq., 1.00 mmol, 80.0 mg) versetzt und nach 2 Wochen wurden farblose Kristalle der Verbindung **145** erhalten.

6.1.6.7.2 *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan

6.1.6.7.2.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan: optimierte Bedingungen



Es wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Nach der Zugabe von *n*-Heptan (6.00 mL) wurde *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan (3.00 mL) dazugegeben und die Reaktionslösung wurde mittels Mikrowellenstrahlung zum Rückfluss erhitzt (100 °C, 300 W, 60 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.20 eq., 12.0 mmol, 1.53 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese über Celite filtriert, das Lösungsmittel entfernt. Eine erste Analyse des Rohprodukts liefert eine Ausbeute von 1500 mg (6.15 mmol, 61%), es ließ sich jedoch ein Rest Edukt in der GC/EI-MS Analyse nachweisen. Anschließend wurde das Produkt mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 100 : 1 → 50 : 1) aufgereinigt. Das Produkt **142** wurde als klare Flüssigkeit erhalten (886 mg, 3.63 mmol, 36%).



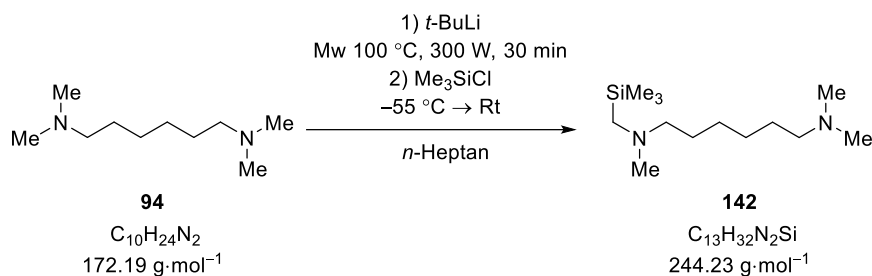
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 8.263$ min); m/z (%): 244 (25) [(M)⁺], 229 (10) [(M-CH₃)⁺], 171 (60) [(M-C₃H₉Si)⁺], 126 (100) [(C₇H₁₅N₂)⁺], 73 (10) [(C₃H₉Si)⁺], 58 (90) [(C₃H₈N)⁺].

¹H-NMR (600.29 MHz, CDCl₃): δ = 0.10 [s, 9H; g], 1.33 – 1.37 [m, 4H; a], 1.45 – 1.49 [m, 4H; b], 1.85 [s, 2H; c], 2.12 [s, 6H; d], 2.18 [s, 3H; e], 2.17 – 2.20 [m, 2H; f], 2.27 – 2.30 [m, 2H; f] ppm.

{¹H}¹³C-NMR (150.94 MHz, CDCl₃): δ = -0.88 [3C. g], 28.1 [2C, a], 28.6 [2C, b], 46.0 [2C, d], 46.5 [1C, e], 50.3 [1C, c], 60.4 [1C, f], 62.7 [1C, f] ppm.

²⁹Si-NMR (119.26 MHz, CDCl₃): δ = -1.5 ppm.

6.1.6.7.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan: Stöchiometrie

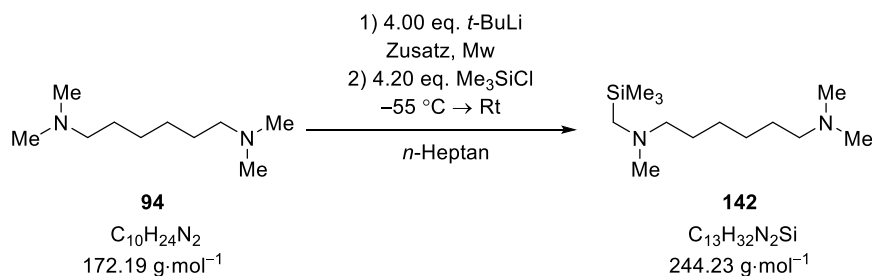


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.29) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.29) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.29) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium und Trimethylchlorsilan sind neben den gebildeten Produkten in Tabelle 6.29 aufgeführt.

Tabelle 6.29: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, Lithiumalkyl, Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

Eintrag	TMHDA	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.21 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	-
2	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.21 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	-

6.1.6.7.2.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan: Zusatz

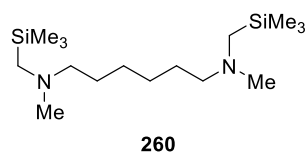


Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) und der jeweilige Zusatz (siehe Tabelle 6.30) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.21 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (siehe Tabelle 6.30). Danach wurde die Reaktionslösung auf – 50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die Art und eingesetzte Menge an Zusatz sowie die Mikrowellenbedingungen und gebildeten Produkte sind in Tabelle 6.30 aufgeführt.

Tabelle 6.30: Übersicht über den eingesetzten Zusatz, die verwendeten Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

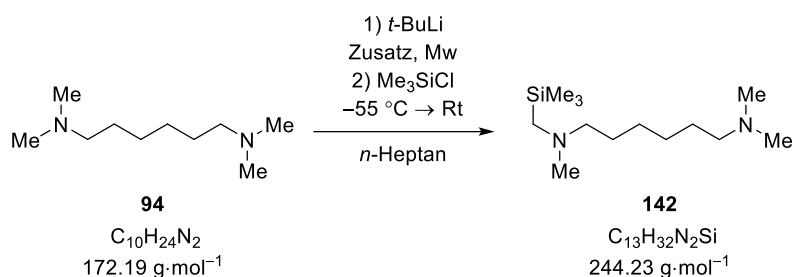
Eintrag	Zusatz	Mikrowelle	Produkt
1	Chinuclidin 0.10 mmol, 0.10 eq., 11.0 mg	100 °C, 300 W, 30 min	142, 111 (Spuren), 260
2	Chinuclidin 0.10 mmol, 0.10 eq., 11.0 mg	100 °C, 300 W, 30 min	142
3	DMAE 1.00 mmol, 1.00 eq., 0.10 mL	100 °C, 300 W, 30 min	142
4	DMAE 1.00 mmol, 1.00 eq., 0.10 mL	1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 30 min, 100 °C, 300 W	–
5	Chinuclidin 1.00 mmol, 1.00 eq., 111 mg	100 °C, 300 W, 30 min	–
6	Chinuclidin 1.00 mmol, 1.00 eq., 111 mg	100 °C, 300 W, 90 min	–

Erhaltenes Produkt:



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 9.826$ min); m/z (%): 316 (20) [(M)⁺], 301 (10) [(M–CH₃)⁺], 243 (70) [(M–C₃H₉Si)⁺], 229 (40) [(M–C₄H₁₁Si)⁺], 130 (100) [(C₆H₁₆NSi)⁺], 73 (90) [(C₃H₉Si)⁺], 58 (40) [(C₃H₈N)⁺].

6.1.6.7.2.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan: Zusatz und Variation *tert*-Butyllithium



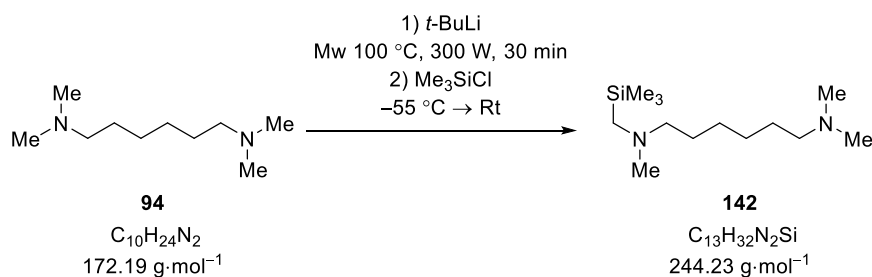
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.31) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) und der jeweilige Zusatz (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.31) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.21 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (siehe Tabelle 6.31). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.31) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan, der Art und Menge des Zusatzes sowie die Mikrowellenbedingungen und die gebildeten Produkte sind in Tabelle 6.31 aufgeführt.

Tabelle 6.31: Übersicht über die eingesetzte Menge an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan, dem verwendeten Zusatz sowie den Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Zusatz	Mikrowelle	Produkt
1	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	Chinuclidin 2.00 mmol, 2.00 eq., 224 mg	100 °C, 300 W, 30 min	112
2	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	Chinuclidin 2.00 mmol, 2.00 eq., 224 mg	100 °C, 300 W, 90 min	142, 260

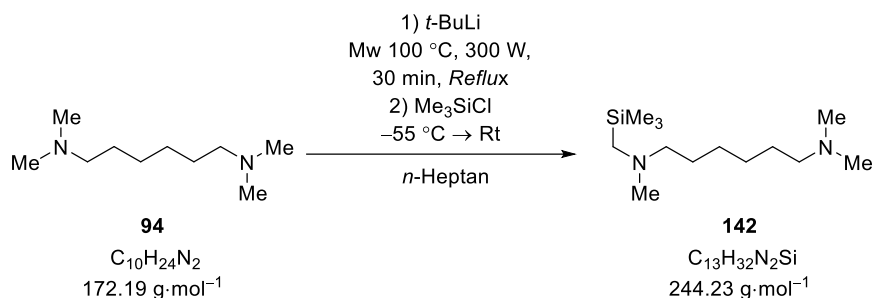
3	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.57 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL	Chinuclidin 1.00 mmol, 1.00 eq., 111 mg	100 °C, 300 W, 30 min	–
4	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.57 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL	Chinuclidin 1.00 mmol, 1.00 eq., 111 mg	100 °C, 300 W, 30 min	–
5	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	Chinuclidin 1.00 mmol, 1.00 eq., 111 mg	1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 30 min, 100 °C, 300 W	–
6	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	Chinuclidin 1.00 mmol, 1.00 eq., 111 mg	1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 30 min, 100 °C, 300 W	–

6.1.6.7.2.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan: Amin als Lösungsmittel



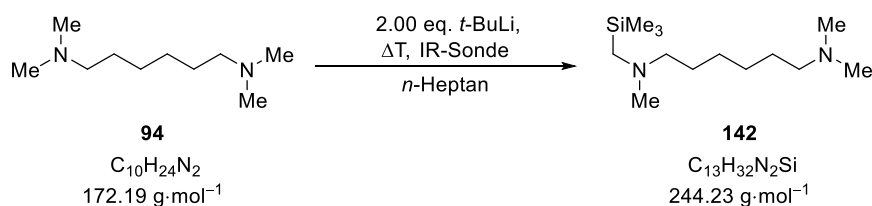
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan (2.00 mL) zugegeben und die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Es konnten das Edukt sowie das Produkt **142** nachgewiesen werden.

6.1.6.7.2.6 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan: *Reflux*



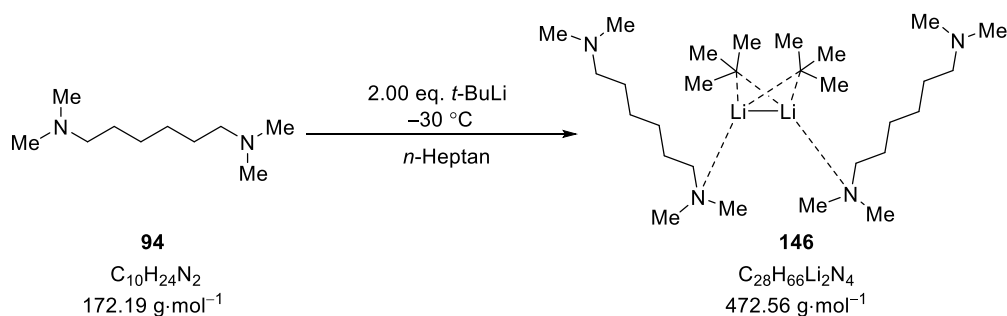
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (6.00 mL) sowie *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan (3.00 mL) zugegeben und die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt ($100 \text{ }^\circ\text{C}$, 300 W, 30 min, *reflux*). Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.40 eq., 11.2 mmol, 1.43 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Es konnte das Hauptprodukt **142** sowie das Produkt **260** nachgewiesen werden.

6.1.6.7.2.7 *in situ* IR Spektroskopie konventionelles Erhitzen



Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei Raumtemperatur *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) und dann *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.21 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell bis auf $100 \text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt und währenddessen sind durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden.

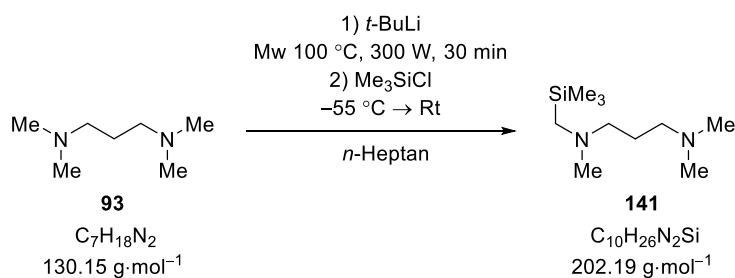
6.1.6.7.2 Molekülstruktur im Festkörper von 146



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (1.00 mL) und *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,6-diaminohexan (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.21 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung auf $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und nach 7 Tagen bildeten sich farblose Kristalle der Verbindung **146** aus.

6.1.6.7.3 *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin

6.1.6.7.3.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin

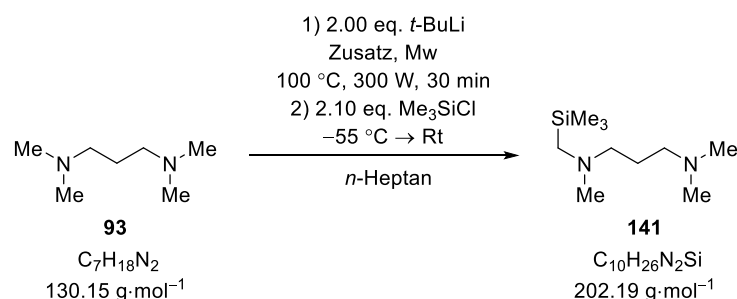


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.32) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.32) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt ($100 \text{ }^\circ\text{C}$, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.32) hinzugeetropt. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte sind in Tabelle 6.32 aufgeführt.

Tabelle 6.32: Übersicht über die eingesetzte Menge an Edukt, Lithiumalkyle, Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

Eintrag	TMPDA	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–
2	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–
3	8.00 eq., 8.00 mmol, 1.28 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	–

6.1.6.7.3.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin: Variation Zusatz



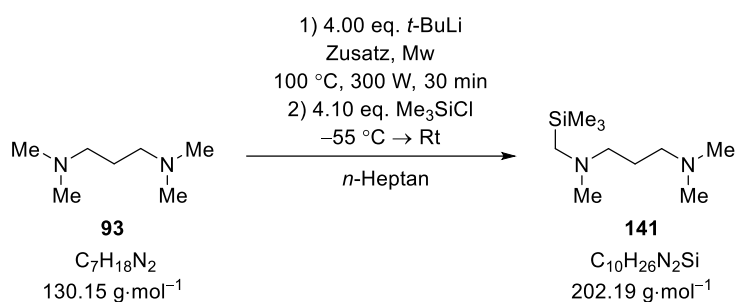
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) und der jeweilige Zusatz (siehe Tabelle 6.33) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.17 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die Art und eingesetzte Menge des Zusatzes sowie die gebildeten Produkte sind in Tabelle 6.33 aufgeführt.

Tabelle 6.33: Übersicht über den eingesetzten Zusatz und die entstandenen Produkte.

Eintrag	Zusatz	Produkt
1	Chinuclidin 1.00 eq., 1.00 mmol, 111 mg	–
2	Chinuclidin 0.10eq., 0.10 mmol, 11.1 mg	–

3	<i>N</i> -Methylpiperidin 1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL	–
4	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq., 0.10 mmol, 0.01 mL	–
5	DMAE 1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	–
6	DMAE 0.10 eq., 0.10 mmol, 0.01 mL	–

6.1.6.7.3.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin: Variation Zusatz katalytisch und Variation Menge an *tert*-Butyllithium

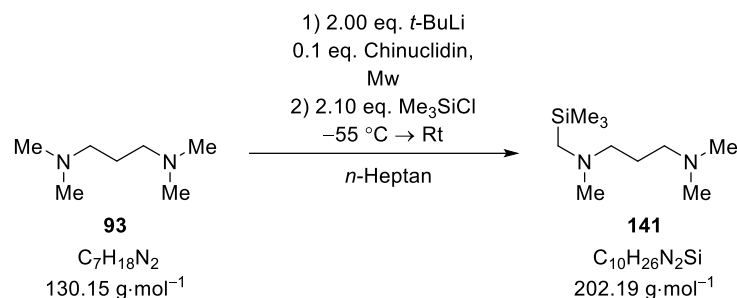


Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) und der jeweilige Zusatz (siehe Tabelle 6.34) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.17 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (4.10 eq., 4.10 mmol, 0.53 mL) hinzugeetropt. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die Art und eingesetzte Menge des Zusatzes sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.34 aufgeführt.

Tabelle 6.34: Übersicht über den verwendeten Zusatz sowie die entstandenen Produkte.

Eintrag	Zusatz	Produkt
1	Chinuclidin 0.10eq., 0.10 mmol, 11.1 mg	–
2	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq., 0.10 mmol, 0.01 mL	–
3	DMAE 0.10 eq., 0.10 mmol, 0.01 mL	–

6.1.6.7.3.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin: Variation Mikrowelle

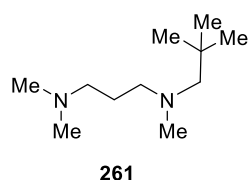


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) und Chinuclidin (0.10 eq., 0.10 mmol, 11.1 mg) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.17 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (siehe Tabelle 6.35). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die Mikrowellenbedingungen sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.35 aufgeführt. Die Analytik des Produkts befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.35: Übersicht über die verwendeten Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

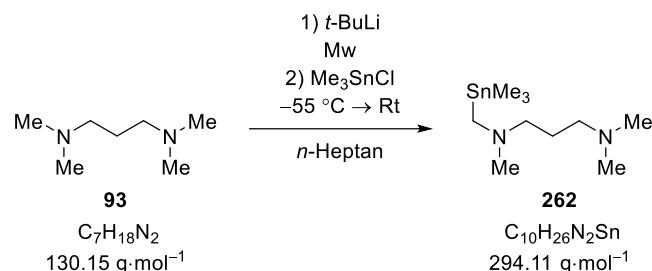
Eintrag	Mikrowelle	Produkt
1	100 °C, 300 W, 30 min	–
2	2 min, 50 °C, 0 W, PowerMax; 5 min, 100 °C, 300 W; 5 Wiederholungen	–
3	120 °C, 300 W, 10 min; 3 Wiederholungen	261

Erhaltenes Produkt:



GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 6.00 min); m/z (%): 186 (1) [(M)⁺], 171 (1) [(M–CH₃)⁺], 129 (8) [(M–*t*Bu)⁺], 72 (5) [*t*Bu(CH₂)⁺], 58 (100) [NMe₂(CH₂)⁺], 57 (14) [(*t*Bu)⁺].

6.1.6.7.3.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin: Trimethylchlorstannan

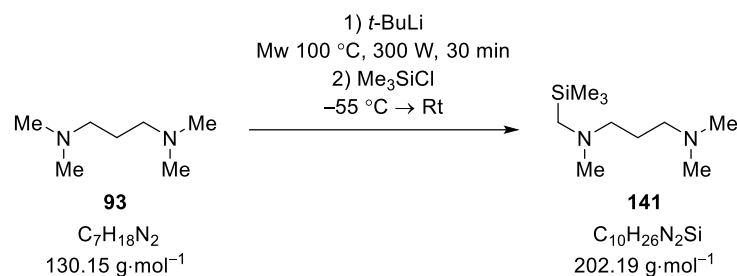


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.36) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (siehe Tabelle 6.36). Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorstannan (siehe Tabelle 6.36) wurde hinzugefügt. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an *tert*-Butyllithium und dem Trimethylchlorstannan sowie die Mikrowellenbedingungen und gebildeten Produkte sind in Tabelle 6.36 aufgeführt.

Tabelle 6.36: Übersicht über die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl, dem Trimethylchlorstannan, den Mikrowellenbedingungen sowie die entstandenen Produkte.

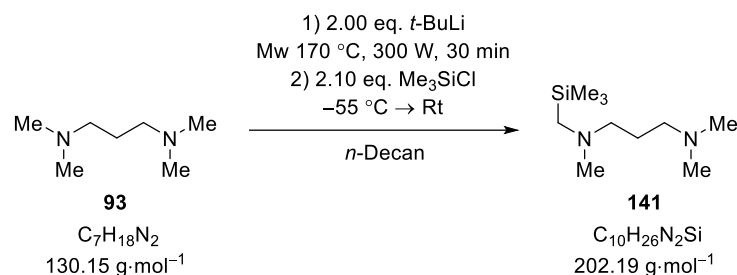
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SnCl	Mikrowelle	Produkt
1	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 437 mg	100 °C, 300 W, 30 min	–
2	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 437 mg	100 °C, 300 W, 60 min	–
3	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.57 mL	3.20 eq., 3.20 mmol, 636 mg	100 °C, 300 W, 30 min	–
4	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.52 mL	1.20 eq., 1.20 mmol, 238 mg	100 °C, 300 W, 30 min	–
5	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 437 mg	120 °C, 300 W, 60 min	–

6.1.6.7.3.6 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin: Amin als Lösungsmittel



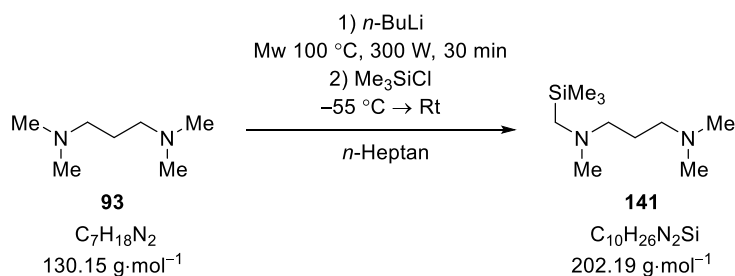
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (2.00 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Dabei konnte lediglich das Edukt nachgewiesen werden.

6.1.6.7.3.7 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin: *n*-Decan als Lösungsmittel

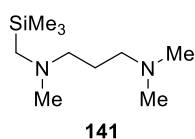


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Decan (2 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (170 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese unter Eisbadkühlung mit verdünnter HCl (etwa 4.00 mL) versetzt und die organische Phase abgetrennt. Anschließend wurde ebenfalls unter Eisbadkühlung die wässrige Phase mit KOH auf einen pH-Wert von ca. 13 eingestellt und mit Diethylether (3 x 4.00 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Die erhaltene Lösung wurde mittels GC/EI-MS analysiert, dabei konnte nur das Edukt nachgewiesen werden.

6.1.6.7.3.8 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin: *n*-Butyllithium



Es wurde *n*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 1.60 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.32 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.57 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese über Celite filtriert, das Lösungsmittel entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 100 : 1 \rightarrow 50 : 1) aufgereinigt. Das Produkt **141** wurde als klare Flüssigkeit erhalten (243 mg, 1.20 mmol, 60%). Des Weiteren konnten Spuren des disubstituierten Produkts **147** mittels GC/EI-MS nachgewiesen werden.

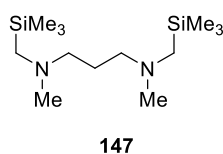


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 6.148\text{ min}$); m/z (%): 202 (10) [(M)⁺], 187 (4) [(M-CH₃)⁺], 157 (10) [(M-C₂H₆N)⁺], 130 (15) [(M-C₃H₉Si)⁺], 73 (30) [(C₃H₉Si)⁺], 58 (100) [(C₃H₈N)⁺].

¹H-NMR (600.14 MHz, C₆D₆): $\delta = 0.06$ [s, 9H; Si(CH₃)₃], 1.60 – 1.63 [m, 2H; NCH₂CH₂CH₂N], 1.87 [s, 2H; NCH₂Si(CH₃)₃], 2.22 [s, 9H; NCH₃], 2.26 – 2.32 [m, 4H; NCH₂CH₂CH₂N] ppm.

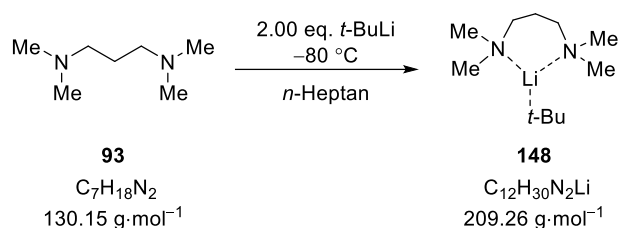
{¹H}¹³C-NMR (150.91 MHz, C₆D₆): $\delta = -1.3$ [3C, Si(CH₃)₃], 25.8 [1C, NCH₂CH₂CH₂N], 45.5 und 46.3 [3C, NCH₃], 49.6 [1C, NCH₂Si(CH₃)₃], 57.9 und 59.8 [2C, NCH₂CH₂CH₂N] ppm.

²⁹Si-NMR (119.23 MHz, CDCl₃): $\delta = -1.3$ ppm.



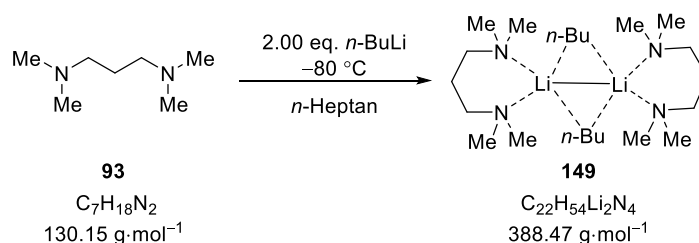
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 8.025\text{ min}$); m/z (%): 274 (5) [(M)⁺], 259 (7) [(M-CH₃)⁺], 157 (20) [(M-C₂H₆N)⁺], 130 (80) [(M-C₃H₉Si)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺], 58 (40) [(C₃H₈N)⁺].

6.1.6.7.3.9 Molekülstruktur im Festkörper von 148



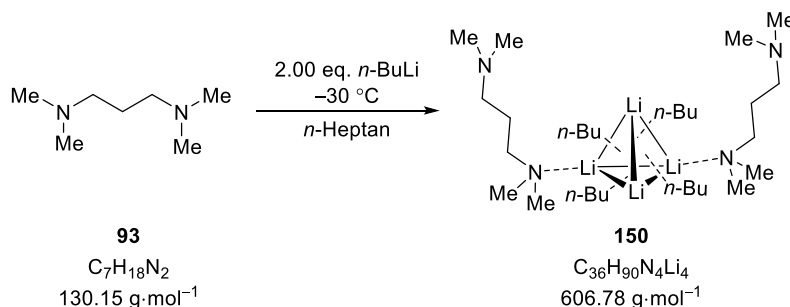
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Nach der Zugabe von *n*-Heptan (2.00 mL) und *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) wurde die Reaktionslösung bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ gelagert und nach 1 Woche konnten farblose Kristalle erhalten werden, welche mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht worden sind.

6.1.6.7.3.10 Molekülstruktur im Festkörper von 149



Es wurde *n*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 1.60 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Nach der Zugabe von *n*-Heptan (2.00 mL) und *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) wurde die Reaktionslösung bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ gelagert und nach 1 Woche konnten farblose Kristalle erhalten werden, welche mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht worden sind.

6.1.6.7.3.11 Molekülstruktur im Festkörper von 150

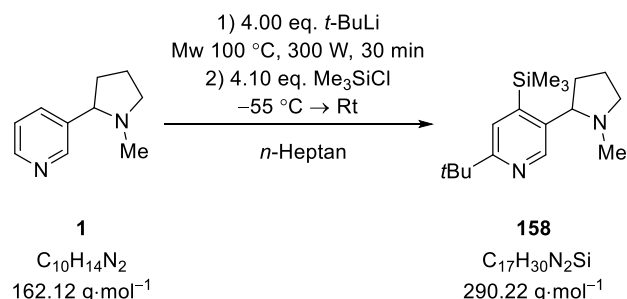


Es wurde *n*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 1.60 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Nach der Zugabe von *n*-Heptan (0.50 mL) und *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) wurde die Reaktionslösung bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gelagert und nach einem Tag konnten farblose Kristalle erhalten werden, welche mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht worden sind.

6.1.6.8 Weitere Amine

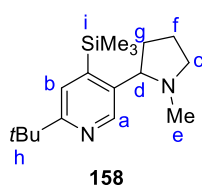
6.1.6.8.1 Nikotin

6.1.6.8.1.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Nikotin: optimierte Bedingungen



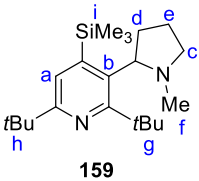
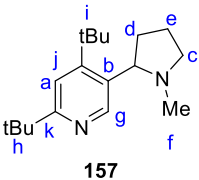
Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 20.0 mmol, 10.5 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (10.0 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von Nikotin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.80 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf –50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (4.10 eq., 20.5 mmol, 2.62 mL) hinzuge tropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese über Celite filtriert, das Lösungsmittel entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 100 : 1 → 50 : 1) aufgereinigt. Das Produkt wurde als klare Flüssigkeit erhalten (1125 mg, 3.87 mmol, 77%). Das Produkt **158** kristallisierte innerhalb von einem Tag aus und wurde mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht. (**B2334**) Neben diesem Produkt konnten bei der säulenchromatographischen Aufreinigung auch die Nebenprodukte **77** (87 mg, 0.25 mmol, 5%) und **157** (34 mg, 0.12 mmol, 2.4%) erhalten werden, welche im Folgenden auch mittels GC/EI-MS und NMR-Spektroskopie analysiert werden. Des Weiteren konnte Verbindung **159** ebenfalls als Struktur im Festkörper erhalten werden. (**B2349**)

Erhaltene Produkte:

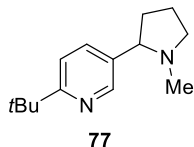


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 10.306$ min); m/z (%): 290 (10) [(M)⁺], 275 (20) [(M–CH₃)⁺], 259 (7) [(M–C₆H₆)⁺], 84 (100) [(C₅H₁₀N)⁺].

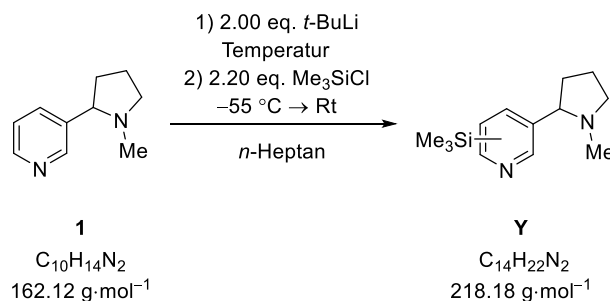
¹H-NMR (600.29 MHz, CDCl₃): δ = 0.36 [s, 9H; i], 1.37 [s, 9H; h], 1.65 – 1.71 [m, 1H; f], 1.75 – 1.81 [m, 1H; g], 1.94 – 2.02 [m, 1H; g], 2.14 – 2.20 [m, 1H; f], 2.17 [s, 3H; NCH₃], 2.26 – 2.30 [m, 1H; c], 3.24 – 3.27 [m, 1H; c], 3.30 – 3.33 [t, 1H; d], 7.33 [s, 1H; b], 8.79 [s, 1H; a] ppm.

	$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$ -NMR	(100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.53$ [3C, i], 22.8 [1C, g], 30.3 [3C, h], 36.4 [1C f], 40.5 [1C, e], 56.9 [1C, c], 68.9 [1C, d], 122.8 [1C, b], 147.40 [1C, a] ppm.
	^{29}Si -NMR	(79.52 MHz, CDCl_3): $\delta = -3.8$ ppm.
	Elementaranalyse	Berechnet: C: 70.2% H: 10.4% N: 9.6% Gemessen: C: 70.0% H: 10.6% N: 9.5%
	GC/EI-MS:	[50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 11.147$ min); m/z (%): 346 (10) [(M) ⁺], 331 (25) [(M-CH ₃) ⁺], 273 (15) [(M-SiMe ₃) ⁺], 84 (100) [(C ₅ H ₁₀ N) ⁺].
	^1H -NMR	(600.29 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.29$ [s, 9H; i], 1.34 [s, 9H; g], 1.48 [s, 9H; h], 1.70 – 1.74 [m, 1H; d], 1.84 – 1.89 [m, 1H; e], 1.91 – 1.97 [m, 1H; e], 2.04 [s, 3H; f], 2.17 – 2.22 [m, 1H; d], 2.33 – 2.38 [m, 1H; c], 3.26 – 3.30 [m, 1H; c], 3.89 – 3.92 [q, 1H; b], 7.53 [s, 1H; a] ppm.
	$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$ -NMR	(150.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.3$ [3C, i], 21.9 [1C, e], 30.2 [3C, g], 31.9 [1C, h], 35.6 [1C, d], 42.7 [1C, f], 56.3 [1C, c], 67.7 [1C, b], 124.5 [1C, a] ppm.
	^{29}Si -NMR	(119.26 MHz, CDCl_3): $\delta = -6.2$ ppm.
	Elementaranalyse	Berechnet: C: 72.7% H: 11.0% N: 8.0% Gemessen: C: 72.3% H: 11.0% N: 7.6%
	GC/EI-MS:	[50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 9.894$ min); m/z (%): 274 (10) [(M) ⁺], 259 (40) [(M-CH ₃) ⁺], 202 (10) [(C ₁₃ H ₁₈ N ₂) ⁺], 84 (100) [(C ₅ H ₁₀ N) ⁺].
	^1H -NMR	(400.25 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.34$ [s, 9H; i], 1.45 [s, 9H; h], 1.57 – 1.65 [m, 1H; d], 1.76 – 1.85 [m, 1H; e], 1.92 – 2.00 [m, 1H; e], 2.17 [s, 3H; f], 2.21 – 2.28 [m, 1H; d], 2.30 – 2.36 [q, 1H; c], 3.23 – 3.28 [t, 1H; c], 3.73 – 3.77 [t, 1H; b], 7.12 – 7.14 [d, 1H; a], 7.91 – 7.93 [d, 1H; g] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(100.64 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.8$ [1C, e], 30.2 [1C, h], 31.3 [1C, i], 36.0 [1C, d], 40.3 [1C, f], 56.9 [1C, c], 66.0 [1C, b], 116.4 [1C, a], 136.7 [1C, g], 163.2 [1C, j], 164.6 [1C, k] ppm.
$^{29}\text{Si-NMR}$	(119.26 MHz, CDCl_3): $\delta = -6.1$ ppm.
GC/EI-MS:	[50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 9.04$ min); m/z (%): 218 (50) [(M) ⁺], 203 (10) [(M-CH ₃) ⁺], 189 (40) [(M-C ₂ H ₆) ⁺], 133 (40) [(C ₉ H ₁₂ N) ⁺], 84 (100) [(C ₅ H ₁₀ N) ⁺].



6.1.6.8.1.2 Deprotonierung von Nikotin: ohne Mikrowelle

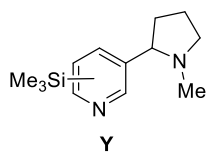


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf -80 °C gekühlt und Nikotin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) wurde dazugegeben. Anschließend wurde in unterschiedlichen Zeitintervallen Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL) dazugegeben und die Reaktion beendet. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die genauen Reaktionsbedingungen sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.37 aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen erfolgt im Anschluss an die Tabelle.

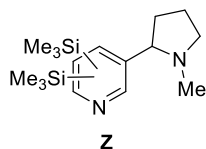
Tabelle 6.37: Übersicht über die verwendeten Reaktionsbedingungen sowie die entstandenen Produkte.

Eintrag	Bedingungen	Produkt
1	-80 °C, 5 Minuten	Y, Z
2	-80 °C → -70 °C, 15 Minuten	Y, Z
3	-80 °C → -50 °C, 45 Minuten	Y, Z
4	-80 °C → Rt, 90 Minuten	Y, Z

Erhaltene Produkte:

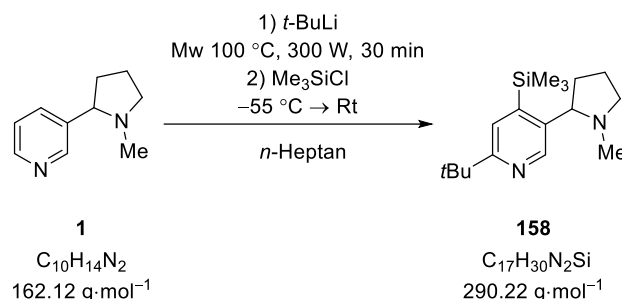


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 10.78$ min); m/z (%): 234 (5) [(M)⁺], 221 (100) [(M-CH₃)⁺], 190 (20) [(M-C₃H₉)⁺], 84 (40) [(C₅H₁₀N)⁺].



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 11.14$ min); m/z (%): 308 (2) [(M)⁺], 293 (100) [(M-CH₃)⁺], 221 (10) [(C₁₂H₂₀N₂Si)⁺], 206 (10) [(C₁₁H₁₇N₂Si)⁺], 84 (10) [(C₅H₁₀N)⁺], 73 [(SiMe₃)⁺].

6.1.6.8.1.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Nikotin: Stöchiometrie



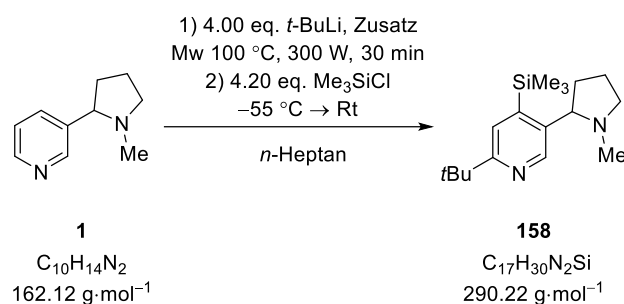
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.38) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL bzw. 10.0 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von Nikotin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.38) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.38) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium und Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte sind in Tabelle 6.38 dargestellt. Die Analytik der Reaktionsprodukte erfolgte bereits im vorherigen Kapitel.

Tabelle 6.38: Übersicht über die eingesetzte Menge an Nikotin, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

Eintrag	Nikotin	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	77
2	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	

3	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	
4	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	77, 158, 157, 159
5	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	158, 157, 159
6	1.00 eq., 5.00 mmol, 0.80 mL	4.00 eq., 20.0 mmol, 10.5 mL	4.20 eq., 22.0 mmol, 2.80 mL	Y, 158, 157

6.1.6.8.1.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Nikotin: Zusatz

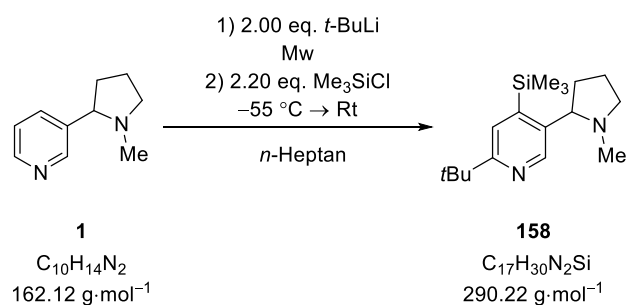


Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL bzw. 10.0 mL) und der Zusatz (siehe Tabelle 6.39) dazugegeben. Nach der Zugabe von Nikotin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzugetropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die Art und Menge des eingesetzten Zusatzes sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.39 aufgeführt.

Tabelle 6.39: Übersicht über den eingesetzten Zusatz und die entstandenen Produkte.

Eintrag	Zusatz	Produkt
1	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq, 0.10 mmol, 0.01 mL	77, 158, 157, 159
2	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq, 0.10 mmol, 0.01 mL	158, 157, 159
3	Chinuclidin 0.10 eq., 0.10 mmol, 0.11 mg	158, 157, 159

6.1.6.8.1.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung: Variation Mikrowellenbedingungen

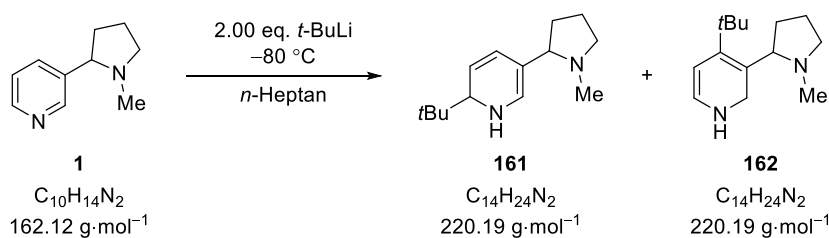


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL bzw. 10.0 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von Nikotin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (siehe Tabelle 6.40). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die jeweiligen Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.40 aufgeführt.

Tabelle 6.40: Übersicht über die eingesetzten Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

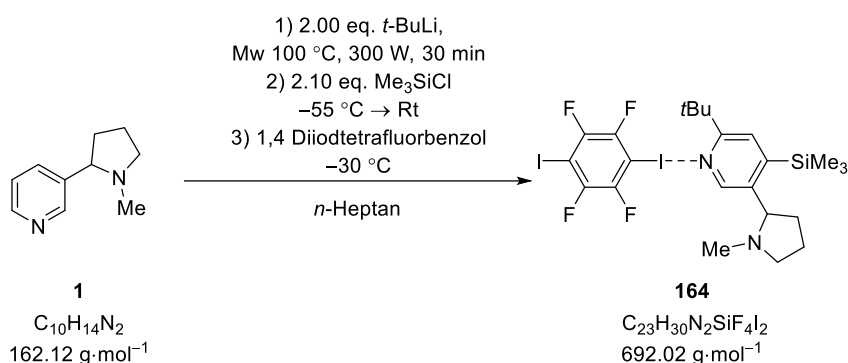
Eintrag	Mikrowelle	Produkt
1	50 °C, 300 W, 10 min	77 (hoher Umsatz), 158
2	60 °C, 300 W, 10 min	77 (hoher Umsatz), 158
3	70 °C, 300 W, 10 min	77 (hoher Umsatz), 158

6.1.6.8.1.6 Molekülstrukturen im Festkörper von 161 und 162



Es wurde Nikotin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) in *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt. Anschließend wurde bei -80 °C *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) zugegeben. Bei Lagerung bei -30 °C konnten die beiden Produkte in Form von farblosen Kristallen erhalten werden. Die Verbindungen konnten mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse charakterisiert werden.

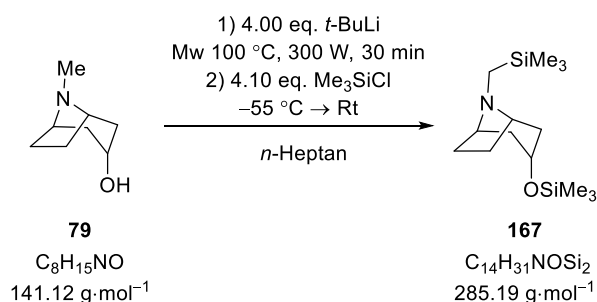
6.1.6.8.1.7 Molekülstruktur im Festkörper von 164



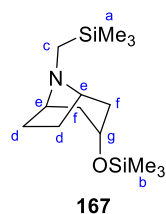
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von Nikotin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 30 min, 300 W). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese über Celite filtriert, das Lösungsmittel entfernt und das Produkt **158** mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1 → 5 : 1) aufgereinigt. Anschließend wurde 1,4-Diiodotetrafluorbenzol (1.00 eq. 0.25 mmol, 100 mg) zu der aufgereinigten Menge in 1.00 mL *n*-Heptan gegeben. Nach 10 Tagen bildeten sich bei Lagerung bei -30 °C farblose Kristalle aus.

6.1.6.8.2 Tropin

6.1.6.8.2.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Tropin: Optimierte Bedingungen

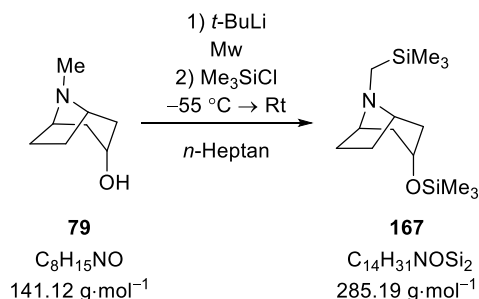


Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 12.0 mmol, 6.31 mL 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) und Chinclidin (0.50 eq., 1.50 mmol, 160 mg) dazugegeben. Nach der Zugabe von Tropin (1.00 eq., 3.00 mmol, 423 mg) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 300 W, 30 min). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (4.10 eq., 12.3 mmol, 1.57 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese über Celite filtriert, das Lösungsmittel entfernt und das Produkt **167** mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1) aufgereinigt. Das Produkt **167** wurde als hellgelbe Flüssigkeit erhalten (403 mg, 1.41 mmol, 47%).



GC/EI-MS:	[50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 8.55$ min); m/z (%): 285 (20) [(M) ⁺], 270 (25) [(M-CH ₃) ⁺], 212 (100) [(M-C ₃ H ₉ Si) ⁺], 196 (15) [(C ₁₁ H ₂₂ NSi) ⁺], 73 (30) [(C ₃ H ₉ Si) ⁺].
¹ H-NMR	(600.29 MHz, CDCl ₃): δ = 0.05 [s, 9H; b], 0.06 [s, 9H; a], 1.51 – 1.53 [m, 2H; d], 1.89 – 1.90 [m, 2H; f], 1.94 [s, 2H; c], 1.99 – 2.01 [m, 2H; d], 2.07 – 2.09 [m, 2H; f], 2.98 [s, 2H; e], 3.89 [s, 1H; g] ppm.
{ ¹ H} ¹³ C-NMR	(150.49 MHz, CDCl ₃): δ = -1.5 [1C, b], 0.0 [1C, a] 39.3 [2C, d], 25.8 [2C, f], 43.6 [1C, c], 61.2 [2C, e], 64.9 [1C, g] ppm.
²⁹ Si-NMR	(119.26MHz, CDCl ₃): δ = -21.9, -1.1 ppm.
Elementaranalyse	Berechnet: C: 58.8% H: 10.9% N: 4.9% Gemessen: C: 59.1% H: 10.8% N: 4.7%

6.1.6.8.2.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Tropin: Untersuchung der Mikrowellenbedingungen und Stöchiometrien

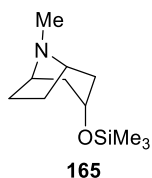


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.41) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von Tropin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.41) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (siehe Tabelle 6.41). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.41) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, *tert*-Butyllithium, dem Trimethylchlorsilan, den jeweiligen Mikrowellenbedingungen sowie den gebildeten Produkten sind in Tabelle 6.41 dargestellt. Die Analytik des Nebenprodukts **165** befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

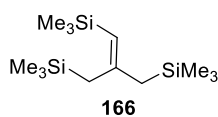
Tabelle 6.41: Übersicht über die eingesetzte Menge an Tropin, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan, den Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

Eintrag	Tropin	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Mikrowelle	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 141 mg	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.20 eq., 2.20 mmol, 0.28 mL	100 °C, 300 W, 60 min	165, 166, 167
2	1.00 eq., 1.00 mmol, 141 mg	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	100 °C, 300 W, 60 min	165
3	1.00 eq., 2.00 mmol, 282 mg	2.20 eq., 5.00 mmol, 2.63 mL	2.40 eq., 5.40 mmol, 0.69 mL	100 °C, 300 W, 30 min	165
4	1.00 eq., 1.00 mmol, 141 mg	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	100 °C, 300 W, 30 min	166, 167

Erhaltene Produkte:

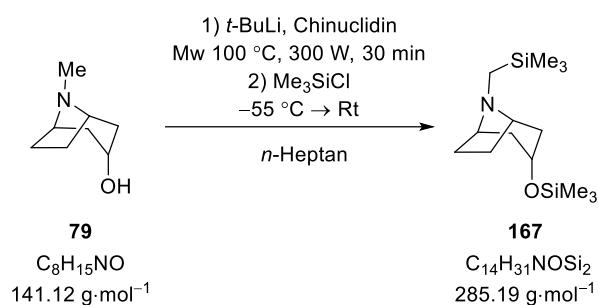


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 6.98$ min); m/z (%): 213 (40) [(M)⁺], 198 (25) [(M-CH₃)⁺], 184 (50) [(M-C₂H₆)⁺], 124 (60) [(C₈H₁₄N)⁺] 83 (100) [(C₅H₉N)⁺], 73 (30) [(C₃H₉Si)⁺].



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 7.09$ min); m/z (%): 273 (10) [(M)⁺], 257 (20) [(M-CH₃)⁺], 169 (50) [(C₈H₁₇Si₂)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

6.1.6.8.2.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Tropin: Zusatz von Chinuclidin

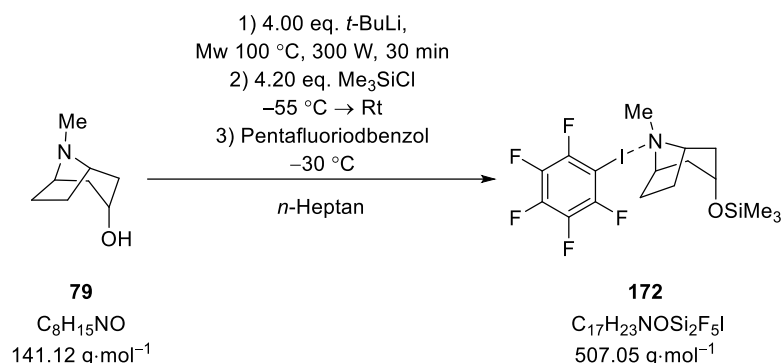


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.42) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) und Chinuclidin (Menge siehe Tabelle 6.42) dazugegeben. Nach der Zugabe von Tropin (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.42) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (siehe Tabelle 6.42). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (eingesetzte Menge siehe Tabelle 6.42) hinzugetropft. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde die erhaltene Lösung mittels GC/EI-MS analysiert. Die eingesetzte Menge an Edukt, Chinuclidin, *tert*-Butyllithium und Trimethylchlorsilan sowie die entstandenen Produkte sind in Tabelle 6.42 aufgeführt.

Tabelle 6.42: Übersicht über die eingesetzte Menge an Tropin, *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan, Chinuclidin sowie die entstandenen Produkte.

Eintrag	Tropin	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Chinuclidin	Produkt
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 141 mg	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	1.00 eq., 1.00 mmol, 111 mg	165, 166, 167
2	1.00 eq., 3.00 mmol, 423 mg	4.00 eq., 12.0 mmol, 6.31 mL	4.20 eq., 12.6 mmol, 1.61 mL	0.50 eq., 1.50 mmol, 166 mg	165, 167
3	1.00 eq., 3.00 mmol, 423 mg	4.00 eq., 12.0 mmol, 6.31 mL	4.20 eq., 12.6 mmol, 1.61 mL	0.50 eq., 1.50 mmol, 166 mg	165, 167

6.1.6.8.2.4 Molekülstruktur im Festkörper von 172

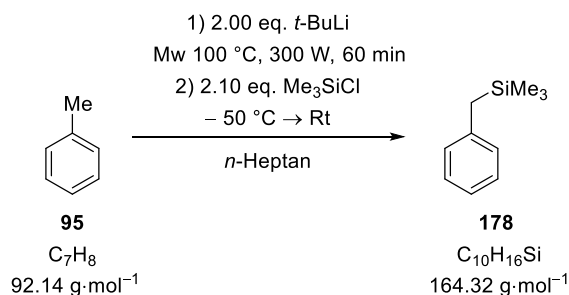


Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben. Nach der Zugabe von Tropin (1.00 eq., 1.00 mmol, 141 mg) wurde die Reaktionslösung mittels Mikrowellenstrahlung erhitzt (100 °C, 30 min, 300 W). Danach wurde die Reaktionslösung auf -50 °C gekühlt und Trimethylchlorosilan (4.20 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzugegeben. Nachdem die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde diese über Celite filtriert, das Lösungsmittel entfernt und das Produkt **165** mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid; *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1 → 5 : 1) aufgereinigt. Anschließend wurde Pentafluoriodbenzol (1.00 eq. 0.25 mmol, 0.03 mL) zu der aufgereinigten Menge in 1.00 mL *n*-Heptan gegeben. Nach 10 Tagen bildeten sich bei Lagerung bei -30 °C farblose Kristalle aus.

6.1.6.9 Aromaten

6.1.6.9.1 Toluol

6.1.6.9.1.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Toluol: ohne Ligand



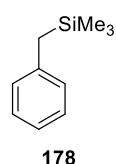
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.43) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Toluol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.21 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 60 min) und anschließend auf -55 °C abgekühlt und Trimethylchlorosilan (siehe Tabelle 6.43) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über

GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.43 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

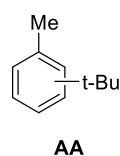
Tabelle 6.43: Übersicht über eingesetzte Menge an *tert*-Butyllithium und Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	178, AA
2	4.00 eq., 8.00 mmol, 4.21 mL	4.20 eq., 8.40 mmol, 1.04 mL	178, AA

Erhaltene Produkte:

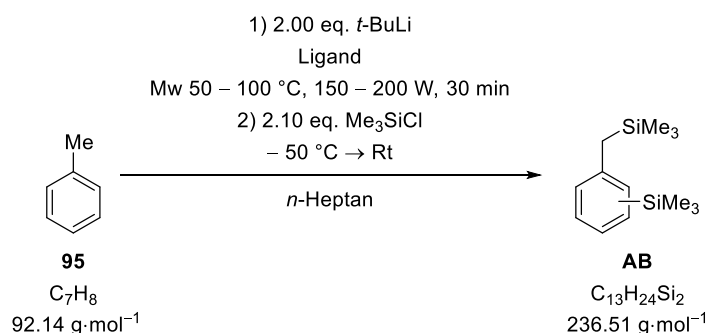


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 4.11$ min); m/z (%): 164 (35) [(M)⁺], 149 (20) [(M–CH₃)⁺], 91 (13) [(M–SiC₃H₉)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].



GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 4.06$ min); m/z (%): 148 (27) [(M)⁺], 133 (100) [(M–CH₃)⁺], 91 (15) [(M–C₄H₉)⁺].

6.1.6.9.1.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Toluol: Einsatz verschiedener Liganden

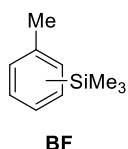


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), der jeweilige Zusatz (siehe Tabelle 6.44) sowie Toluol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.21 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (1 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) und anschließend auf –55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde

anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.44 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle. **Tabelle 6.44:** Übersicht über den verwendeten Zusatz und die entstandenen Produkte.

Eintrag	Zusatz	Produkt
1	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL	178, AA, BF, AB, BG, BH
2	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	178, AA, BF, AB, BG, BH
3	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL	178, AA, BF, AB, BG, BH
4	<i>N</i> -Methylpiperidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL	178, AA, BF, AB, BG, BH, 109, 263
5	Chinuclidin 0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 g	178, AA, BF, AB, BG, BH, 263
6	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.22 g	178, AA, BF, AB, BG, BH, 263
7	DMAE 0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL	178, AA, BF, AB, BG, BH, 263, 264
8	DMAE 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL	178

Erhaltene Produkte:

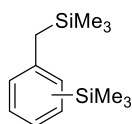


GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 4.11 min); m/z (%): 164 (14) [(M)⁺], 149 (100) [(M-CH₃)⁺], 133 (5) [(M-C₂H₆)⁺], 91 (5) [(M-SiC₃H₉)⁺], 73 (4) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 4.18 min); m/z

(%): 164 (11) [(M)⁺], 149 (100) [(M-CH₃)⁺], 133 (3) [(M-C₂H₆)⁺], 91 (3) [(M-SiC₃H₉)⁺], 73 (4) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 3: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 4.58 min); *m/z* (%): 164 (20) [(M)⁺], 149 (100) [(M-CH₃)⁺], 133 (98) [(M-C₂H₆)⁺], 91 (22) [(M-SiC₃H₉)⁺], 73 (15) [(C₃H₉Si)⁺].

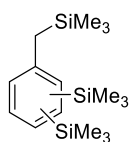


AB

GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 8.00 min); *m/z* (%): 236 (10) [(M)⁺], 221 (8) [(M-CH₃)⁺], 206 (4) [(M-C₂H₆)⁺], 148 (70) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 133 (50) [(M-SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 7.57 min); *m/z* (%): 236 (10) [(M)⁺], 221 (7) [(M-CH₃)⁺], 206 (2) [(M-C₂H₆)⁺], 148 (80) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 133 (10) [(M-SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

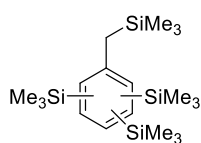
Isomer 3: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 7.88 min); *m/z* (%): 236 (13) [(M)⁺], 221 (25) [(M-CH₃)⁺], 206 (3) [(M-C₂H₆)⁺], 148 (93) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 133 (8) [(M-SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].



BG

GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 10.53 min); *m/z* (%): 308 (12) [(M)⁺], 293 (11) [(M-CH₃)⁺], 220 (73) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 205 (78) [(M-SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 10.88 min); *m/z* (%): 308 (5) [(M)⁺], 292 (7) [(M-CH₃)⁺], 277 (4) [(M-C₂H₆)⁺], 220 (27) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 205 (52) [(M-SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

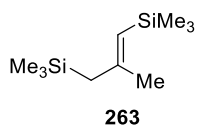


BH

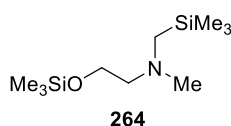
GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 13.24 min); *m/z* (%): 380 (9) [(M)⁺], 365 (4) [(M-CH₃)⁺], 292 (24) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 219 (21) [(C₁₂H₁₉Si₂)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 13.44 min); *m/z*

(%): 380 (7) [(M)⁺], 365 (3) [(M-CH₃)⁺], 292 (16) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 219 (37) [(C₁₂H₁₉Si₂)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

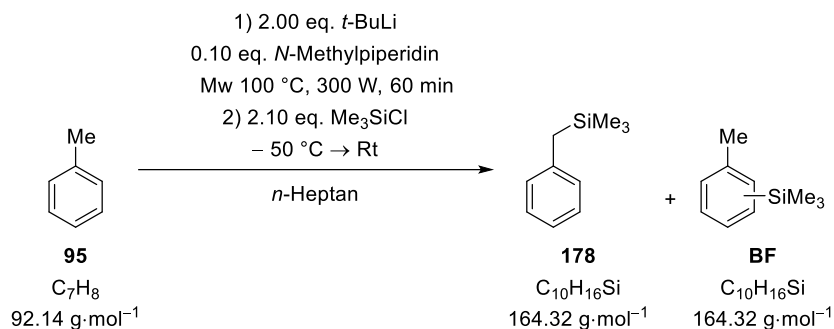


GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 3.70 min); *m/z* (%): 200 (7) [(M)⁺], 185 (8) [(M-CH₃)⁺], 112 (27) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 97 (10) [(M-SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].



GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 4.96 min); *m/z* (%): 233 (3) [(M)⁺], 218 (7) [(M-CH₃)⁺], 160 (15) [(M-SiC₃H₉)⁺], 130 (100) [(C₆H₁₆NSi)⁺], 73 (31) [(C₃H₉Si)⁺].

6.1.6.9.1.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Toluol: Variation der Menge an *tert*-Butyllithium

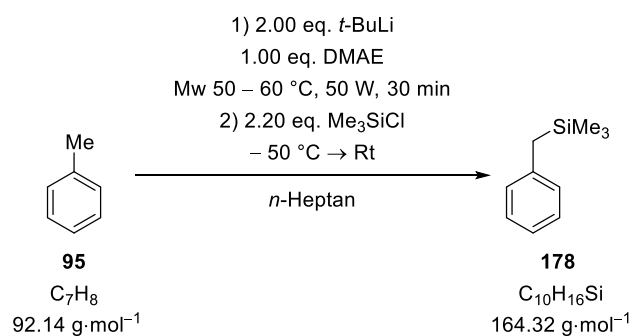


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.45) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie Toluol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.21 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 60 min) und anschließend auf –55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.45) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.45 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

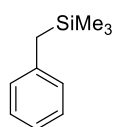
Tabelle 6.45: Übersicht über die eingesetzte Menge an *tert*-Butyllithium und Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL	178, AA, BF; AB
2	4.00 eq., 8.00 mmol, 4.21 mL	4.20 eq., 8.40 mmol, 1.04 mL	AA, BF
3	1.20 eq., 2.40 mmol, 1.26 mL	1.40 eq., 2.80 mmol, 0.36 mL	178, AA, AB; BF

6.1.6.9.1.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Toluol: Einsatz von DMAE unter milderer Mikrowellenbedingungen



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (8.00 mL), DMAE (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.50 mL) sowie Toluol (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.53 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 50 W; 30 min, 60 °C, 50 W) und anschließend auf –55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 11.0 mmol, 1.41 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 20 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. Die Aufreinigung des Produktgemisches wurde durch eine Kugelrohrdestillation (Druck 1013 mbar, **178**: Ofentemperatur 187 °C) vorgenommen. Aufgrund von Problemen bei der Destillation konnte keine Ausbeute bestimmt werden.



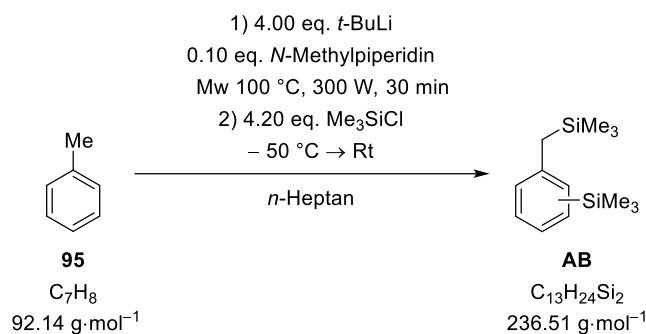
178

$^1\text{H-NMR}$: (400.25 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.00$ [s, 9H; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 2.09 [s, 2H; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 7.01 [d, 2H; CH_{ortho}], 7.08 [t, 1H; CH_{meta}], 7.22 [t, 2H; CH_{para}] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = -1.9$ [3C; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 27.0 [1C; $\text{CCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 123,8 [1C; CH_{para}], 128.0 [2C; CH_{meta}], 128.1 [2C; CH_{ortho}], 140.5 [1C; C_{ipso}] ppm.

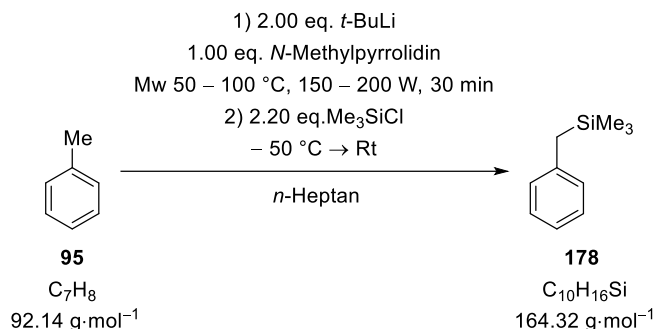
$^{29}\text{Si-NMR}$: (79.52 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.30$ [1 Si; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$] ppm.

6.1.6.9.1.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Toluol: Erhöhung der Ansatzgröße



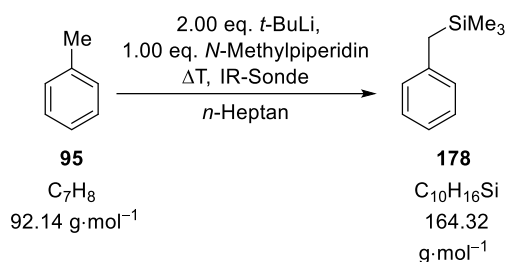
Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 20.0 mmol, 10.5 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (7.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.50 mmol, 0.06 mL) sowie Toluol (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.53 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 50 W; 30 min, 60 °C, 50 W) und anschließend auf –55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (4.20 eq., 21.0 mmol, 2.68 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert, dabei wurde das disubstituierte Produkt **AB** und das trisubstituierte Produkt **BG** nachgewiesen.

6.1.6.9.1.6 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Toluol: Erhöhung der Ansatzgröße und optimierte Reaktionsführung



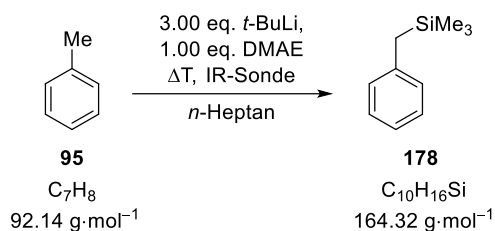
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (8.00 mL), *N*-Methylpyrrolidin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.50 mL) sowie Toluol (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.53 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) und anschließend auf –55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 11.0 mmol, 1.41 mL) hinzugeetropt. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 20 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert, dabei konnte das monosubstituierte Produkt **178** und am Ringeinfach **BF** sowie in Spuren das di-, tri- und tetrasubstituierte Produkt **AB**, **BG**, **BH**.

6.1.6.9.1.7 *in situ* IR Spektroskopie konventionelles Heizen und *N*-Methylpiperidin als Ligand



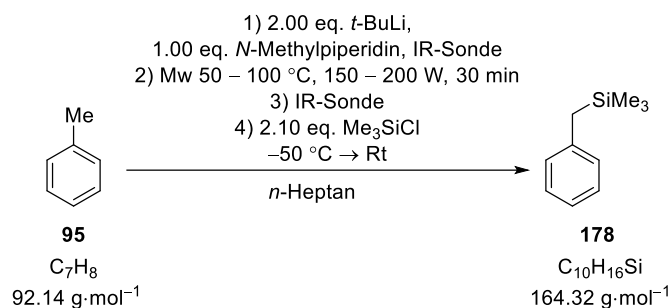
Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie Toluol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell erwärmt während durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden sind.

6.1.6.9.1.8 *in situ* IR Spektroskopie: konventionelles Heizen und DMAE als Ligand



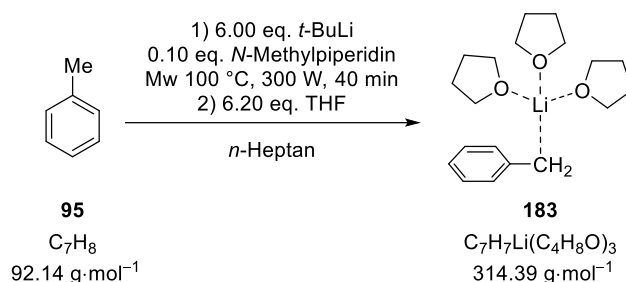
Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), DMAE (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie Toluol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell erwärmt während durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden sind.

6.1.6.9.1.9 *in situ*-IR Spektroskopie: Mikrowelle



Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie Toluol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) nacheinander hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und die IR-Messung beendet. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen (2 min, $50 \text{ }^\circ\text{C}$, 150 W; 2 min, $60 \text{ }^\circ\text{C}$, 150 W; 2 min, $70 \text{ }^\circ\text{C}$, 150 W; 20 min, $90 \text{ }^\circ\text{C}$, 200 W) bestrahlt. Die orangefarbene Suspension wurde unter Rühren für 15 Minuten von der IR-Sonde vermessen und anschließend wurde bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. Es konnten die Verbindung **178**, sowie Spuren der Verbindungen **263**, **109**, **AB**, **AA**, **BF**, **BG** und **BH** nachgewiesen werden.

6.1.6.9.1.10 Molekülstruktur im Festkörper von 183



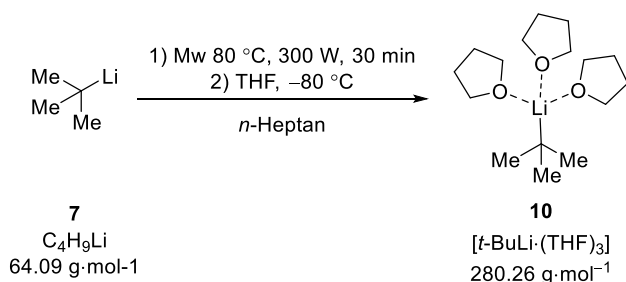
Eine *tert*-Butyllithium-Lösung (6.00 eq., 12.0 mmol, 6.32 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) wurde vorgelegt und das *n*-Pentan durch eine Druckverminderung entfernt. Dazu wurden *n*-Heptan (2.00 mL), Toluol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.21 mL) und *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) gegeben und die Lösung mit Mikrowellen (30 min, 100 °C, 300 W) bestrahlt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und bei –70 °C Tetrahydrofuran (1.00 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde zur Kristallisation bei –80 °C gelagert. Nach 13 d wurden orangefarbene Kristalle beobachtet, die mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht wurden.

$^1\text{H-NMR}$: (400.25 MHz, C_6D_6): $\delta = 3.33$ [s, 2H; CCH_2Li], 5.76 [t, 1H; CH_{para}], 6.32 [d, 2H; CH_{ortho}], 6.54 [t, 2H; CH_{meta}] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 36.0$ [1C; CCH_2Li], 118.3 [2C; C_{ortho}], 123.2 [1C; C_{para}], 128.9 [2C; C_{meta}], 160.6 [1C; $(CH)_2CCH_2Li$] ppm.

$^7\text{Li-NMR}$ (155.55 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.6$ [1Li; CH_2Li] ppm.

6.1.6.9.2 Molekülstruktur im Festkörper von 10



Es wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) dazugegeben und die Reaktionslösung wurde mittels Mikrowellenstrahlung (80 °C, 300 W, 20 min) erhitzt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und bei –80 °C Tetrahydrofuran (1.00 mL) dazugegeben. Die Verbindung konnte mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden.

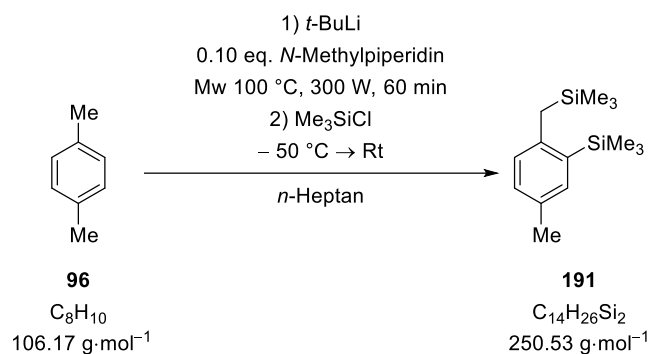
$^1\text{H-NMR}$ (400.25 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.81$ [9H, s, $C(CH_3)_3$], 1.57 [12H, s, OCH_2CH_2], 3.61 [12H, s, OCH_2CH_2] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$ -NMR (150.94 MHz, C_6D_6): δ = 14.6 [1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 26.2 [6C, OCH_2CH_2], 29.6 [1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 68.4 [6C, OCH_2CH_2] ppm.

^7Li -NMR (233.3 MHz, C_6D_6): δ = 0.70 ppm.

6.1.6.9.3 *para*-Xylol

6.1.6.9.3.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *para*-Xylol: Variation der Menge an *tert*-Butyllithium



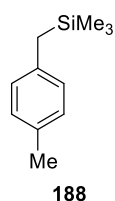
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.46) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 60 min) und anschließend auf -55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.46) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.46 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.46: Übersicht über die eingesetzte Menge an *tert*-Butyllithium und Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

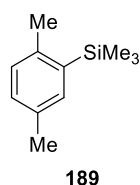
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me_3SiCl	Produkt
1	0.80 eq., 1.60 mmol, 0.84 mL	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.26 mL	188, 191, 190, 189, BI
2	1.20 eq., 2.40 mmol, 1.26 mL	1.40 eq., 2.80 mmol, 0.36 mL	188, 191, 190, 189, BI

3	2.00 eq., 4.00 mmol, 2.11 mL	2.20 eq., 4.40 mmol, 0.56 mL	188, 191, 190, 189, BI
4	4.00 eq., 8.00 mmol, 4.21 mL	4.20 eq., 8.40 mmol, 1.07 mL	188, 191, 190, 189, BI

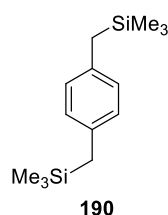
Erhaltene Produkte:



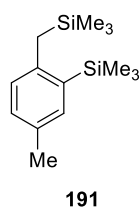
GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.21 min); m/z (%): 178 (50) [(M)⁺], 163 (25) [(M-CH₃)⁺], 105 (12) [(M-SiC₃H₉)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].



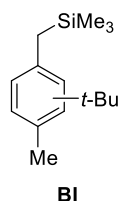
GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.70 min); m/z (%): 178 (28) [(M)⁺], 163 (100) [(M-CH₃)⁺], 105 (10) [(M-SiC₃H₉)⁺], 73 (7) [(C₃H₉Si)⁺].



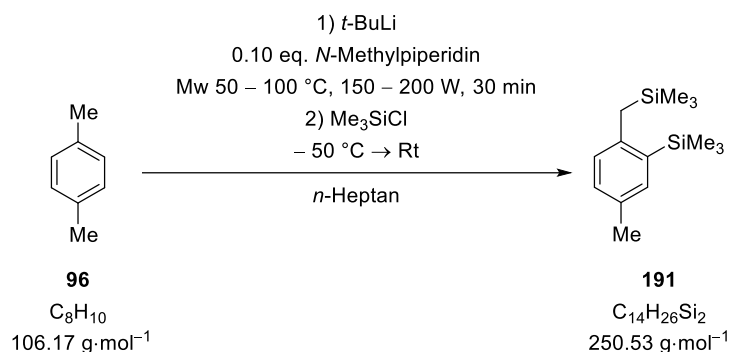
GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 8.48 min); m/z (%): 250 (13) [(M)⁺], 235 (12) [(M-CH₃)⁺], 162 (100) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 73 (64) [(C₃H₉Si)⁺].



GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 8.91 min); m/z (%): 250 (19) [(M)⁺], 235 (7) [(M-CH₃)⁺], 162 (81) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 147 (77) [(M-SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].



GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 9.04 min); m/z (%): 234 (25) [(M)⁺], 219 (14) [(M-CH₃)⁺], 207 (5) [(M-C₂H₆)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺], 57 (10) [(C₄H₉)⁺].

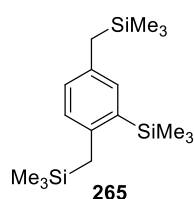
6.1.6.9.3.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *para*-Xylol: 100 °C

Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.47) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) und anschließend auf –55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.47) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.47 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.47: Übersicht über die eingesetzte Menge an *tert*-Butyllithium und Trimethylchlorsilan und die entstandenen Produkte.

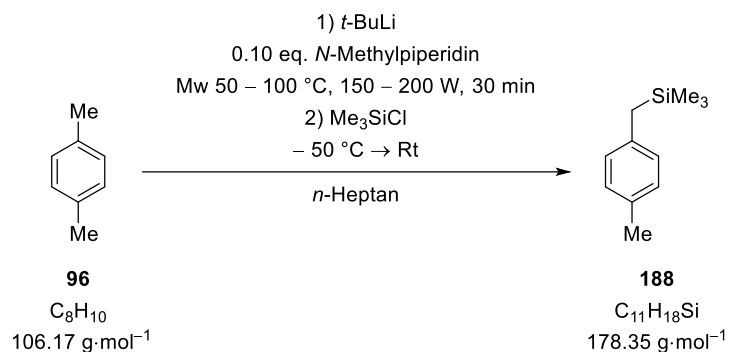
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkt
1	0.80 eq., 1.60 mmol, 0.84 mL	1.00 eq., 2.00 mmol, 0.26 mL	191, 190, 188, BI, 265, 189
2	2.00 eq., 4.00 mmol, 2.11 mL	2.20 eq., 4.40 mmol, 0.56 mL	191, 190, 188, BI, 265, 189

Erhaltenes Produkt:

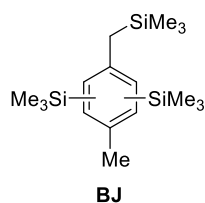


GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 11.83 und 12.62 min); *m/z* (%): 322 (18) [(M)⁺], 307 (4) [(M–CH₃)⁺], 234 (47) [(M–SiC₄H₁₂)⁺], 219 (47) [(M–SiC₅H₁₅)⁺], 159 (22) [(C₁₀H₁₃Si)⁺], 146 (37) [(C₉H₁₀Si)⁺] 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

6.1.6.9.3.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *para*-Xylol: Erhöhung der Ansatzgröße (100 °C)



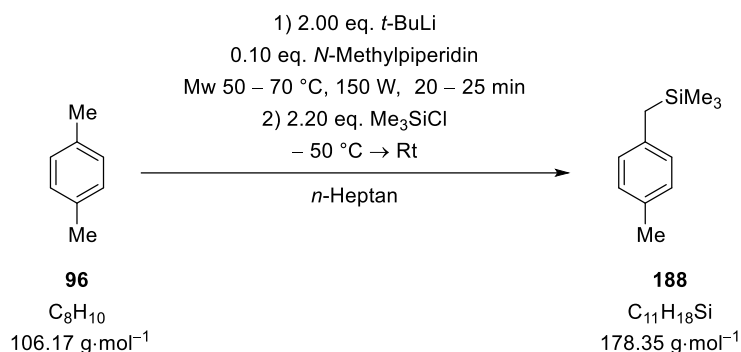
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (5.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.50 mmol, 0.06 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.62 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) und anschließend auf –55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 11.00 mmol, 1.41 mL) hinzugegotropft. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. Es konnten das monosubstituierte Produkt **188** und die Verbindungen **189**, **190**, **191**, **BJ** und **265** nachgewiesen werden.



GC/EI-MS: Isomer 1:[80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 11.96 min); m/z (%): 322 (9) [(M)⁺], 307 (2) [(M–CH₃)⁺], 234 (27) [(M–SiC₄H₁₂)⁺], 219 (100) [(M–SiC₅H₁₅)⁺], 159 (11) [(C₁₀H₁₃Si)⁺], 73 (55) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 2:[80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 12.08 min); m/z (%): 322 (18) [(M)⁺], 307 (4) [(M–CH₃)⁺], 234 (15) [(M–SiC₄H₁₂)⁺], 219 (20) [(M–SiC₅H₁₅)⁺], 161 (6) [(C₁₀H₁₃Si)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 3:[80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 12.52 min); m/z (%): 322 (21) [(M)⁺], 307 (7) [(M–CH₃)⁺], 234 (45) [(M–SiC₄H₁₂)⁺], 219 (100) [(M–SiC₅H₁₅)⁺], 159 (14) [(C₁₀H₁₃Si)⁺], 73 (92) [(C₃H₉Si)⁺].

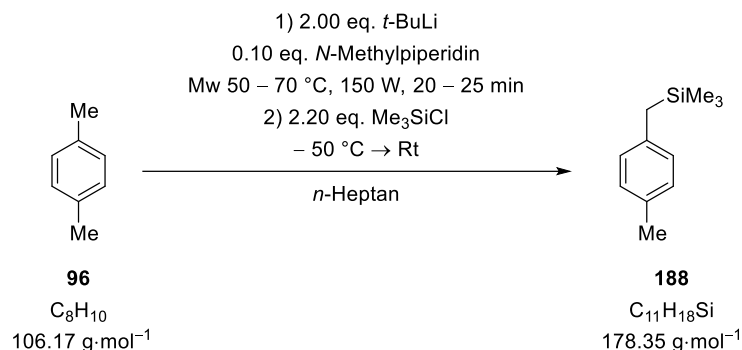
6.1.6.9.3.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *para*-Xylol: 70 °C

Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (siehe Tabelle 6.48) und anschließend auf –55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.56 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.48 sind die verwendeten Mikrowellenbedingungen sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.48: Übersicht über die verwendeten Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte.

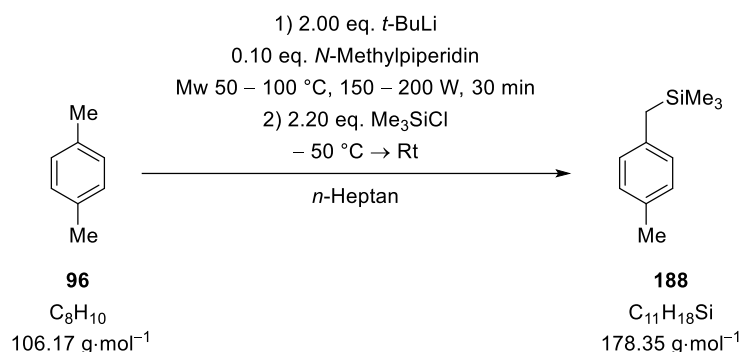
Eintrag	Reaktionsführung	Produkt
1	2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 5 min, 70 °C, 150 W	188
2	2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 10 min, 70 °C, 150 W	188

6.1.6.9.3.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *para*-Xylol: Erhöhung der Ansatzgröße (70 °C)



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (5.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.50 mmol, 0.06 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.62 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 10 min, 70 °C, 150 W) und anschließend auf –55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 11.00 mmol, 1.41 mL) hinzugetropft. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohrprodukt wurde zuerst durch Kugelrohrdestillation (Druck 0.4 mbar, Ofentemperatur 40 – 70 °C) und anschließend säulenchromatographisch aufgereinigt, jedoch konnte das Produkt nicht sauber isoliert werden. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert und die Verbindung **188** konnte nachgewiesen werden.

6.1.6.9.3.6 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *para*-Xylol: Temperaturabhängigkeit des Reaktionsfortschritts



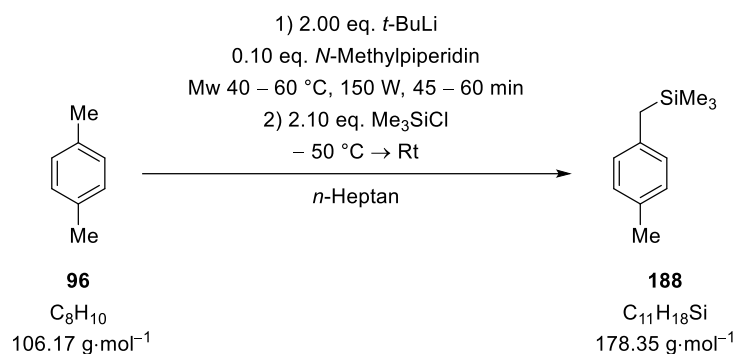
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Insgesamt wurden fünf identische Ansätze angefertigt, welche mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt wurden.

Der Reaktionsfortschritt wurde untersucht, indem die Reaktion bei den in Tabelle 6.49 aufgeführten Temperaturen gestoppt wurde. Die erhaltenen Suspensionen wurden auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.56 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.49 sind die jeweilige maximale Temperatur sowie die Produkte für den jeweiligen Reaktionsfortschritt aufgeführt.

Tabelle 6.49: Übersicht über die maximale Temperatur und entstandene Produkte der jeweiligen Reaktionen.

Eintrag	Maximale Temperatur	Produkte
1	60 °C	188
2	70 °C	188
3	75 °C	188
4	80 °C	188
5	85 °C	188, 191

6.1.6.9.3.7 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *para*-Xylol: 40 – 60 °C



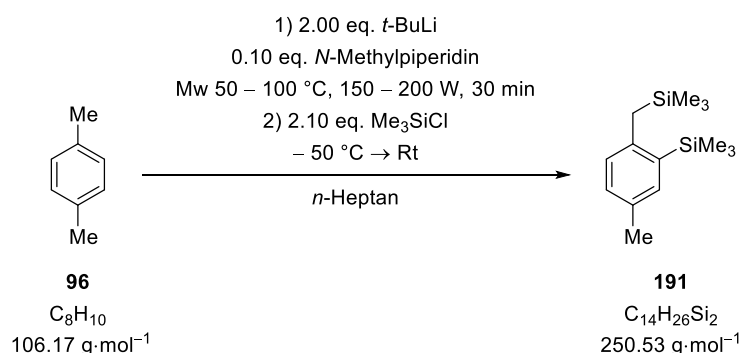
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (siehe Tabelle 6.50) und anschließend auf $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.56 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert.

In Tabelle 6.50 sind die verwendeten Mikrowellenbedingungen sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

Tabelle 6.50: Reaktionsführung der Mikrowelle und entstandene Produkte.

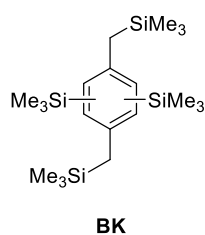
Eintrag	Reaktionsführung	Produkte
1	2 min, 50 °C, 150 W; 45 min, 60 °C, 150 W	188
2	1 h, 40 °C, 150 W	188

6.1.6.9.3.8 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *para*-Xylol: optimierte Bedingungen

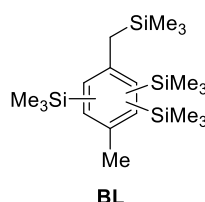


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W). Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde inert filtriert und mit *n*-Heptan (10.0 mL) gewaschen. Der zurückgebliebene orangefarbene Feststoff wurde in kaltem Tetrahydrofuran (15.0 mL) gelöst. Anschließend wurden 4.00 mL der Lösung separiert und bei –80 °C zur Kristallisation gelagert. Die restliche Reaktionslösung wurde auf –70 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.26 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. Folgende Verbindungen konnten nachgewiesen werden **188**, **189**, **191**, **190**, **BI**, **265** und **BJ**, **BK**, **BL**.

Erhaltene Produkte:

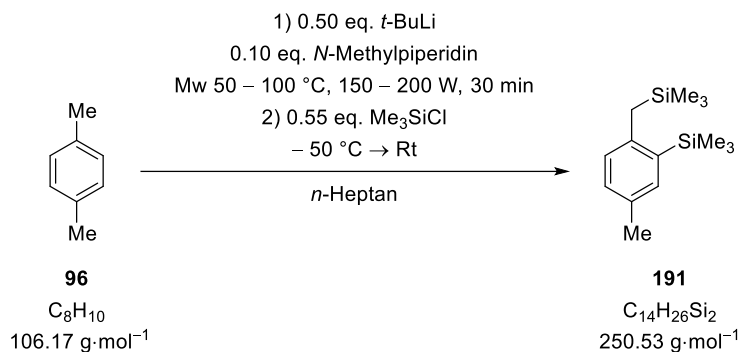


GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 14.00$ min); m/z (%): 394 (17) [(M)⁺], 379 (4) [(M–CH₃)⁺], 306 (17) [(M–SiC₄H₁₂)⁺], 291 (42) [(M–SiC₅H₁₅)⁺], 218 (39) [(C₁₂H₁₉Si₂)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].



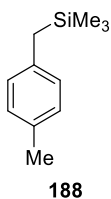
GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 14.06$ min); m/z (%): 394 (14) [(M)⁺], 379 (19) [(M–CH₃)⁺], 306 (3) [(M–SiC₄H₁₂)⁺], 291 (16) [(M–SiC₅H₁₅)⁺], 218 (24) [(C₁₂H₁₉Si₂)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

6.1.6.9.3.8.1 optimierte Bedingungen: Erhöhung der Ansatzgröße



Es wurde *tert*-Butyllithium (0.50 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (8.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.50 mmol, 0.06 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 20.00 mmol, 2.46 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde inert filtriert und mit *n*-Heptan (20.0 mL) gewaschen. Der zurückgebliebene orangefarbene Feststoff wurde in kaltem Tetrahydrofuran (15.0 mL) gelöst. Zur roten Lösung wurde bei – 50 °C Trimethylchlorsilan (0.55 eq., 11.0 mmol, 1.41 mL) hinzuge tropft. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation (Druck 0.4 mbar, **188**, **189**: Ofentemperatur 80 °C, **190**, **191**: Ofentemperatur 87 °C) aufgereinigt.

Erhaltene Produkte:

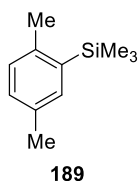


GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.21 min); m/z (%): 178 (50) [(M)⁺], 163 (25) [(M–CH₃)⁺], 105 (12) [(M–SiC₃H₉)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

¹H-NMR: (400.25 MHz, CDCl₃): δ = 0.02 [s, 9H; CH₂Si(CH₃)₃], 0.31 [s, 9H; CSi(CH₃)₃], 2.03 [s, 2H; CCH₂Si(CH₃)₃], 2.29 [s, 3H; CCH₃], 6.89 [d, 2H; CHCHCCH₃], 7.02 [d, 2H; CHCHCCH₂] ppm.

{¹H}¹³C-NMR: (100.6 MHz, CDCl₃): δ = – 1.9 [3C; CH₂Si(CH₃)₃], 20.9 [1C; CCH₃], 26.4 [1C; CCH₂Si(CH₃)₃], 127.9 [2C; CCHCHCCH₃], 128.8 [2C; CHCHCCH₂] ppm.

{¹H}²⁹Si-NMR (79.52 MHz, CDCl₃): δ = 1.07 [1Si; CH₂Si(CH₃)₃] ppm.



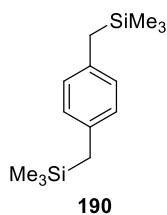
GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.70 min); m/z (%): 178 (28) [(M)⁺], 163 (100) [(M–CH₃)⁺], 105 (10) [(M–SiC₃H₉)⁺], 73 (7) [(C₃H₉Si)⁺].

¹H-NMR: (400.25 MHz, CDCl₃): δ = 0.03 [s, 9H; CH₂Si(CH₃)₃], 2.32 [s, 3H; CHC(CH₃)CH], 2.43 [s, 3H; CHC(CH₃)CSi], 6.96 [d, ³J_{H,H} = 7.8 Hz, 1H; CHCHC(CH₃)], 7.09 [dd, ³J_{H,H} = 7.8 Hz, ⁴J_{H,H} = 2.0 Hz, 1H; C(CH₃)CHCCH], 7.23 [d, ⁴J_{H,H} = 2.0 Hz, 1H; CSiCHC(CH₃)₃] ppm.

{¹H}¹³C-NMR: (100.6 MHz, CDCl₃): δ = – 0.9 [3C; CH₂Si(CH₃)₃], 21.0 [1C; CHC(CH₃)CH], 22.4 [1C; CHC(CH₃)CSi], 128.1 [1C; CHCHC(CH₃)], 129.7 [1C; C(CH₃)CHCCH], 125.4 [1C; CSiCHC(CH₃)₃] ppm.

{¹H}²⁹Si-NMR (79.52 MHz, CDCl₃): δ = – 4.58 [1Si; CSi(CH₃)₃] ppm.

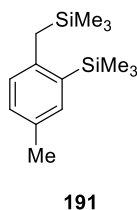
GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 8.48 min); m/z (%): 250 (13) [(M)⁺], 235 (12) [(M–CH₃)⁺], 162 (100) [(M–SiC₄H₁₂)⁺], 73 (64) [(C₃H₉Si)⁺].



$^1\text{H-NMR}$: (400.25 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.01$ [s, 18H; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 2.03 [s, 4H; $\text{CCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 7.16 – 7.19 [m, 4H; $\text{CH}_{\text{Aromat}}$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = -1.9$ [6C; $\text{CCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 27.7 [2C; $\text{CCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 134.4 [4C, CCHCHC] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$ (79.52 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.37$ [2Si; $\text{CCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$] ppm.

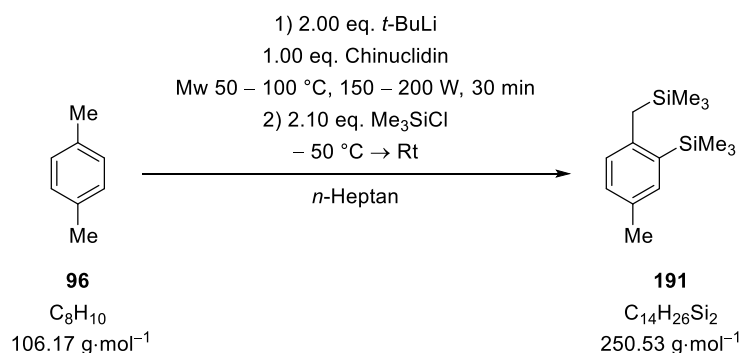


GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 8.91$ min); m/z (%): 250 (19) [(M) $^+$], 235 (7) [(M-CH $_3$) $^+$], 162 (81) [(M-SiC $_4$ H $_{12}$) $^+$], 147 (77) [(M-SiC $_5$ H $_{15}$) $^+$], 73 (100) [(C $_3$ H $_9$ Si) $^+$].

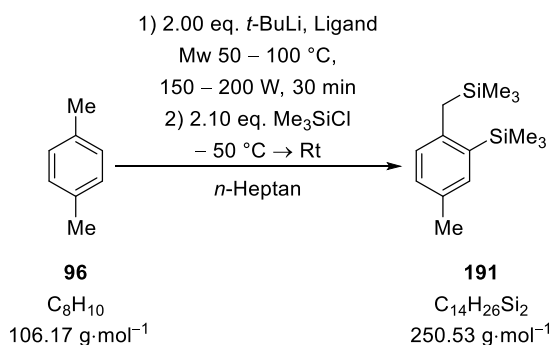
$^1\text{H-NMR}$: (400.25 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.02$ [s, 9H; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 0.31 [s, 9H; $\text{CSi}(\text{CH}_3)_3$], 2.24 [s, 2H; $\text{CCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 2.29 [s, 3H; CCH_3], 6.95 [d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.8$ Hz, 1H; $\text{CHCHC}(\text{CH}_3)$], 7.05 [dd, $^3J_{\text{H,H}} = 7.8$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 2.0$ Hz, 1H; CHCCHCH], 7.23 [d, $^4J_{\text{H,H}} = 2.0$ Hz, 1H; $\text{CHCCHCSi}(\text{CH}_3)_3$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = -0.9$ [3C; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 0.8 [3C; $\text{CSi}(\text{CH}_3)_3$], 21.0 [1C; CCH_3], 26.0 [1C; $\text{CCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 128.1 [1C; $\text{CCHCHC}(\text{CH}_3)$], 129.7 [1C; $\text{CCHCHC}(\text{CH}_3)$], 135.4 [1C; $\text{CCHCSi}(\text{CH}_3)_3$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$ (79.52 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.21$ [1Si; $\text{CSi}(\text{CH}_3)_3$], 1.81 [1Si; $\text{CCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$] ppm.

6.1.6.9.3.9 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *para*-Xylol: Ausbeute

Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Chinuclidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 111 mg) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.13 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W). Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde auf – 70 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.26 mL) wurde hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch (Silica, *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1 → 5 : 1) aufgereinigt und das monosubstituierte Produkt **188** konnte mit einer Ausbeute von 7% (13.0 mg, 0.07 mmol), das disubstituierte Produkt **191** mit einer Ausbeute von 33% (82.0 mg, 0.33 mmol) und das dreifach substituierte Produkt **BJ** mit einer Ausbeute von 20% (66.0 mg, 0.20 mmol) erhalten werden.

6.1.6.9.3.10 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *para*-Xylol: Einsatz verschiedener Liganden

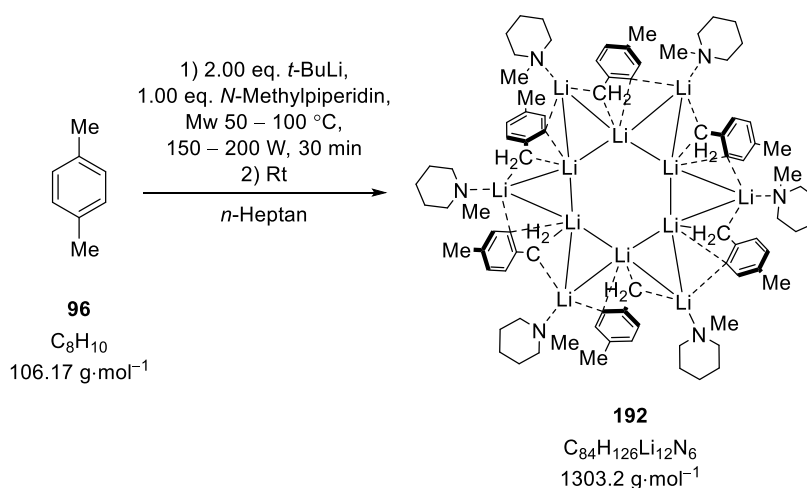
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), der Ligand (siehe Tabelle 6.51) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde auf – 50

°C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.51 sind die Art und eingesetzte Menge an Ligand sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

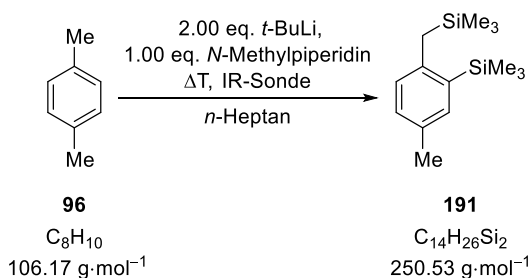
Tabelle 6.51: Übersicht über die Art und eingesetzte Menge an Ligand und gebildeten Produkte der zugehörigen Reaktionen.

Eintrag	Ligand	Produkte
1	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL	188, 190, 191, 265, BJ, BK, BL,
2	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	188, 190, 191, 265, BJ, BK, BL
3	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL	188, 190, 191, 265, BJ, BK, BL
4	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL	188, 190, 191, 265, BJ
5	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL	188, 190, 191, 265, BJ
6	<i>N</i> -Methylpiperidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL	188, 190, 191, 265, BJ
7	Chinuclidin 0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 g	188, 190, 191, 265, BJ
8	Chinuclidin 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.11 g	188, 190, 191, 265, BJ
9	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.22 g	188, 190, 191, 265, BJ
10	DMAE 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	188, 190

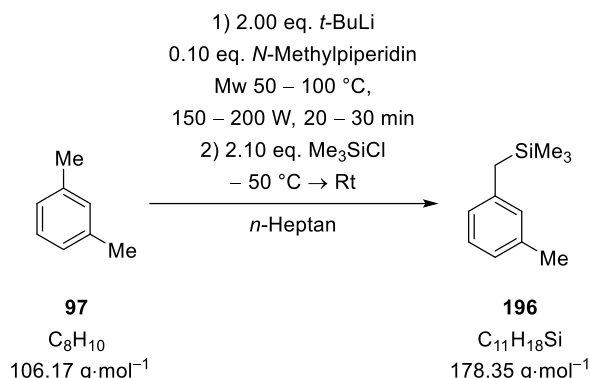
6.1.6.9.3.11 Molekülstruktur im Festkörper 192



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W). Der Ansatz wurde zur Kristallisation bei Raumtemperatur gelagert. Nach 3 Monaten wurden rote Kristalle beobachtet, die mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht wurden.

6.1.6.9.3.12 *in situ* IR Spektroskopie: konventionelles Heizen und *N*-Methylpiperidin als Ligand

Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie *p*-Xylol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell erwärmt während durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden sind.

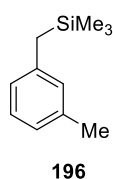
6.1.6.9.4 *meta*-Xylol6.1.6.9.4.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *meta*-Xylol: Variation der Mikrowellenbedingung

Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie *m*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (siehe Tabelle 6.52) bestrahlt. Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 4.40 mmol, 0.56 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Durch Zugabe von Wasser (5.00 mL) wurde die Reaktion beendet und mit Diethylether (2 x 5.00 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.52 sind Reaktionsbedingungen sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Im Anschluss an die Tabelle befindet sich die Analytik der Verbindungen.

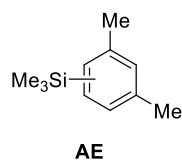
Tabelle 6.52: Übersicht über die Reaktionsbedingungen und Produktbildung der entsprechenden Reaktionen.

Eintrag	Reaktionsführung	Produkte
1	2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 10 min, 70 °C, 150 W	196, AE
2	2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 100 °C, 200 W	196, AE, 197, AF

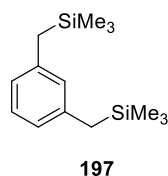
Erhaltene Produkte:



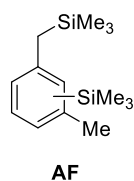
GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 5.05 min); *m/z* (%): 178 (22) [(M)⁺], 163 (12) [(M–CH₃)⁺], 105 (6) [(M–SiC₃H₉)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].



GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 5.24$ min); m/z (%): 178 (15) [(M)⁺], 163 (100) [(M–CH₃)⁺], 105 (4) [(M–SiC₃H₉)⁺], 73 (5) [(C₃H₉Si)⁺].

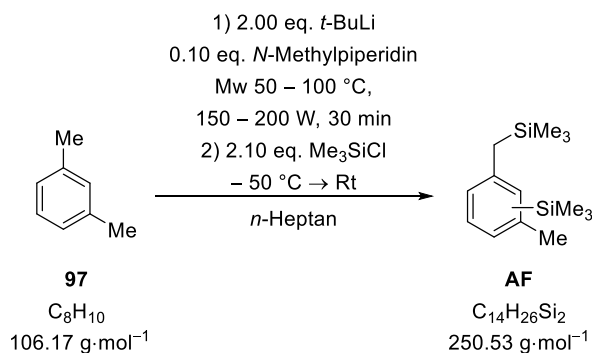


GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 8.11$ min); m/z (%): 250 (14) [(M)⁺], 235 (13) [(M–CH₃)⁺], 162 (100) [(M–SiC₄H₁₂)⁺], 149 (12) [(C₉H₁₂Si)⁺], 73 (59) [(C₃H₉Si)⁺].

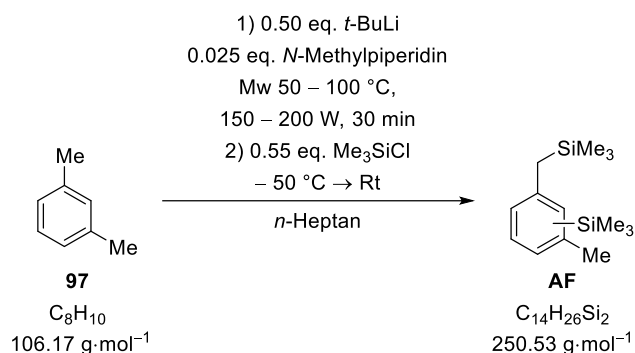


GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 8.82$ min); m/z (%): 250 (20) [(M)⁺], 235 (9) [(M–CH₃)⁺], 162 (87) [(M–SiC₄H₁₂)⁺], 147 (93) [(M–SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

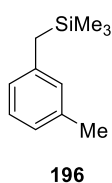
6.1.6.9.4.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *meta*-Xylol: optimierte Bedingungen



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie *m*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde inert filtriert und mit *n*-Heptan (10.0 mL) gewaschen. Der zurückgebliebene orangefarbene Feststoff wurde in kaltem Tetrahydrofuran (10.0 mL) gelöst. Anschließend wurden 4.00 mL der Lösung separiert und bei –80 °C zur Kristallisation gelagert. Die restliche Reaktionslösung wurde auf –70 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Durch Zugabe von Wasser (5.00 mL) wurde die Reaktion beendet und mit Diethylether (2 x 5.00 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. Es wurden **196**, **AE** und **197** nachgewiesen.

6.1.6.9.4.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *meta*-Xylol: Erhöhung der Ansatzgröße

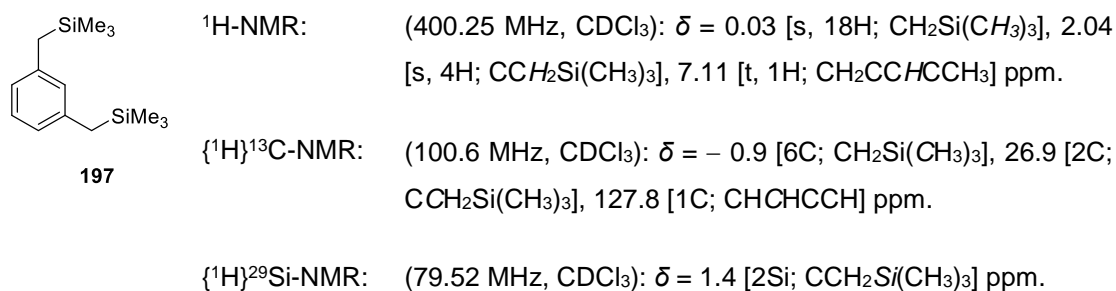
Es wurde *tert*-Butyllithium (0.50 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (8.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.025 eq., 0.50 mmol, 0.06 mL) sowie *m*-Xylol (1.00 eq., 20.00 mmol, 2.46 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W). Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde inert filtriert und mit *n*-Heptan (30.0 mL) gewaschen. Der zurückgebliebene orangefarbene Feststoff wurde in kaltem Tetrahydrofuran (30.0 mL) gelöst. Zur Lösung wurde bei –70 °C Trimethylchlorsilan (0.55 eq., 11.0 mmol, 1.41 mL) hinzugegeben. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Beendet wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser (20.0 mL) und die wässrige Phase wurde mit Diethylether (2 x 20.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Aufgereinigt wurde die zurückgebliebene Lösung durch eine Kugelrohrdestillation (Druck 0.4 mbar, **196**: Ofentemperatur 77 °C, **197**: Ofentemperatur 80 °C). Die Analytik zur GC/EI-MS steht in Kapitel 6.3.2.1. Aufgrund von einer zu geringen Produktmenge konnte Verbindung **197** im NMR nicht vollständig charakterisiert werden.

Erhaltene Produkte:

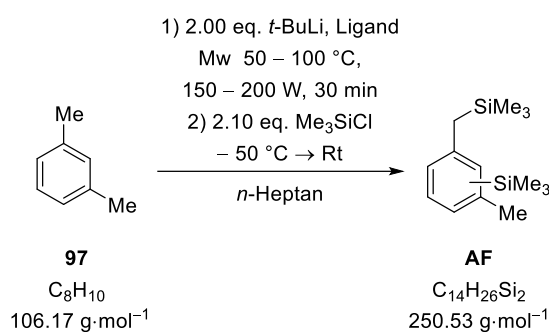
¹H-NMR: (400.25 MHz, CDCl₃): δ = – 0.01 [s, 9H; Si(CH₃)₃], 2.04 [s, 2H; CCH₂Si(CH₃)₃], 2.30 [s, 3H; CCH₃], 6.79 [d, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 1H; CHCHCH₃], 6.80 [d, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 1H; CH₂CCHCH], 6.81 [s, 1H; CH₂CCHCCH₃], 7.10 [t, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 1H; CHCHCH,] ppm.

{¹H}¹³C-NMR: (100.6 MHz, CDCl₃): δ = – 1.9 [3C; Si(CH₃)₃], 21.4 [1C; CCH₃], 26.8 [1C; CCH₂Si(CH₃)₃], 124.6 [1C; CHCHCCH₃], 125.1 [1C; CH₂CCHCH], 128.0 [1C; CHCHCH], 128.9 [1C; CH₂CCHCCH₃] ppm.

{¹H}²⁹Si-NMR: (79.52 MHz, CDCl₃): δ = 1.14 [1Si; CCH₂Si(CH₃)₃] ppm.



6.1.6.9.4.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *meta*-Xylol: Einsatz verschiedener Liganden

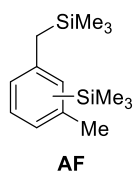


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Ligand (siehe Tabelle 6.53) sowie *m*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.53 sind die eingesetzte Menge an Ligand sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

Tabelle 6.53: Übersicht über die eingesetzte Menge an Ligand und die gebildeten Produkte.

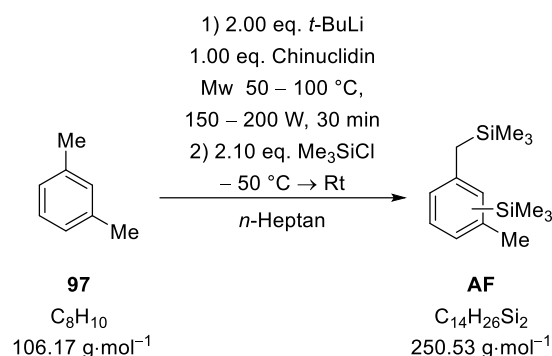
Eintrag	Ligand	Produkte
1	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	196, 197, AE, AF
2	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.22 g	196, 197
3	DMAE 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL	196, 197

Erhaltene Produkte:

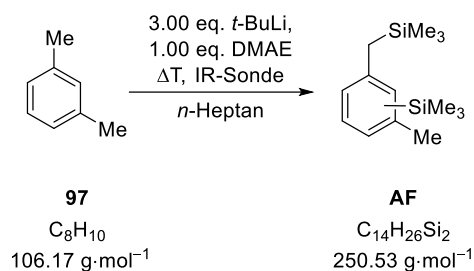


GC/EI-MS: Isomer 2:[80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 8.80 min); m/z (%): 250 (19) [(M)⁺], 235 (12) [(M-CH₃)⁺], 162 (52) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 147 (23) [(M-SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

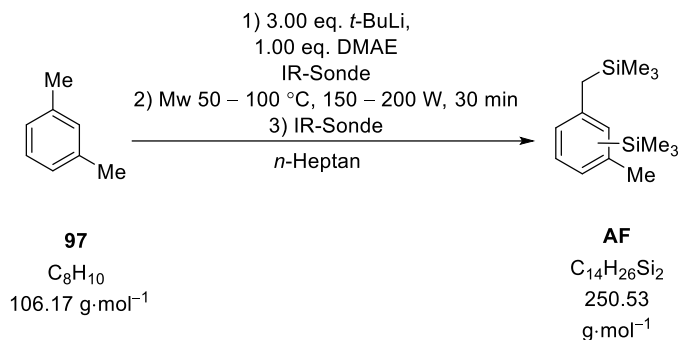
6.1.6.9.4.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *meta*-Xylol: Ausbeute



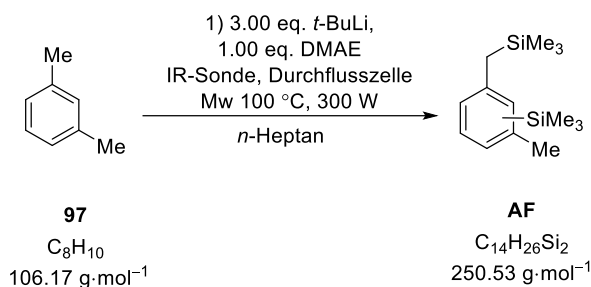
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Chinuclidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 111 mg) sowie *m*-Xylol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.13 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W). Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde auf – 70 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.26 mL) wurde hinzugegotft. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch (Silica, *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1 → 5 : 1) aufgereinigt und das monosubstituierte Produkt **196** konnte mit einer Ausbeute von 41% (73.0 mg, 0.41 mmol), das disubstituierte Produkt **197** mit einer Ausbeute von 52% (131 mg, 0.52 mmol) erhalten werden.

6.1.6.9.4.6 *in situ* IR Spektroskopie – DMAE als Ligand

Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (3.00 eq., 3.00 mmol, 1.57 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), DMAE (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie *m*-Xylol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell erwärmt während durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden sind.

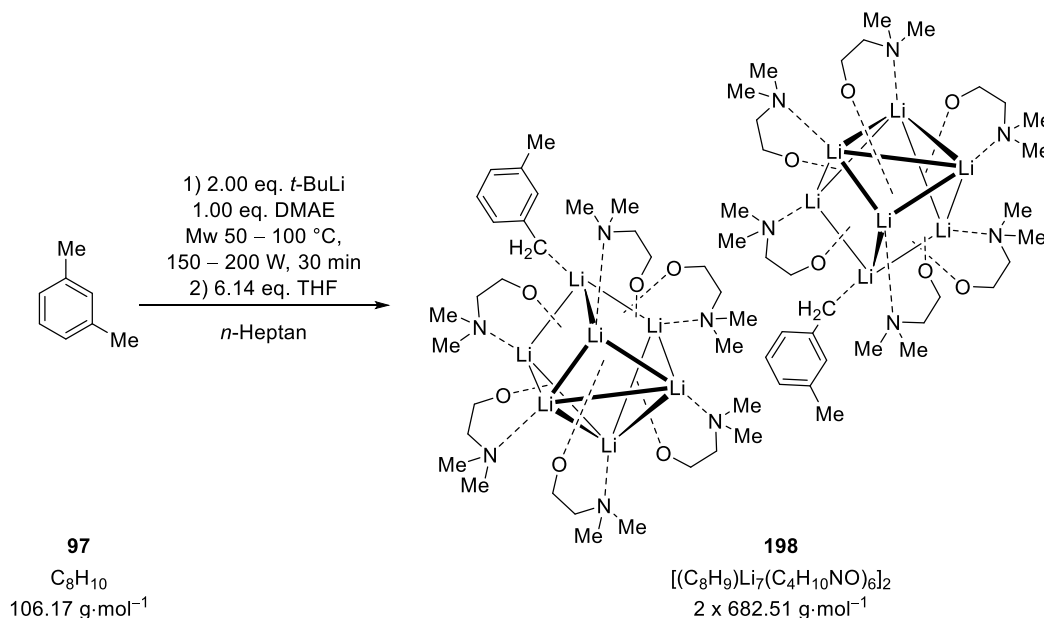
6.1.6.9.4.7 *in situ*-IR Spektroskopie: Mikrowelle

Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ *tert*-Butyllithium (3.00 eq., 3.00 mmol, 1.57 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), DMAE (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie *m*-Xylol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) nacheinander hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und die IR-Messung beendet. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt. Die Reaktionslösung wurde unter Rühren für 15 Minuten von der IR-Sonde vermessen.

6.1.6.9.4.8 *in situ*-IR Spektroskopie: Durchflusszelle

Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde bei $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 32.0 mmol, 16.8 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), DMAE (1.00 eq., 16.0 mmol, 1.60 mL) sowie *m*-Xylol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) nacheinander hinzugegeben. Anschließend wurde eine Spritze mit *n*-Heptan befüllt und mittels Spritzenpumpe durch einen Teflonschlauch befördert. Das Lösungsmittel wurde in einer Durchflusszelle von der IR-Sonde detektiert und als Referenzsignal benutzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung in eine Spritze aufgezogen und mit einer Spritzenpumpe durch den Teflonschlauch gefördert, welcher abschnittsweise durch die Mikrowelle führt und mit Mikrowellen ($100 \text{ }^\circ\text{C}$, 300 W) bestrahlt wurde. Ein erster Vorlauf wurde dabei ohne den Einsatz von Mikrowellenstrahlung mittels IR-Sonde in der Durchflusszelle vermessen um ein Spektrum ohne den Einfluss von Mikrowellenstrahlung als Vergleich zu haben.

6.1.6.9.4.9 Molekülstruktur im Festkörper 198

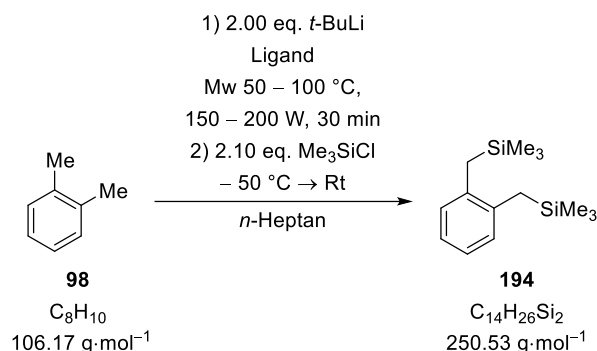


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Dazu wurden *n*-Heptan (2.00 mL), *m*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) und bei $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ DMAE (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL) hinzugegeben und die Lösung mit Mikrowellen (2 min, $50 \text{ }^\circ\text{C}$, 150 W; 2 min, $60 \text{ }^\circ\text{C}$, 150 W; 10 min, $70 \text{ }^\circ\text{C}$, 150 W; 20 min, $100 \text{ }^\circ\text{C}$, 200 W) bestrahlt. Die Reaktionslösung wurde inert filtriert und der Feststoff mit

n-Heptan (10.0 mL) gewaschen. Der Feststoff wurde in kaltem Tetrahydrofuran (10.0 mL) gelöst und das Volumen auf 2.00 mL eingengt. Der Ansatz wurde zur Kristallisation bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert. Nach 7 d wurden gelbe Kristalle beobachtet, die mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht wurden.

6.1.6.9.5 *ortho*-Xylol

6.1.6.9.5.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *ortho*-Xylol: Einsatz verschiedener Liganden

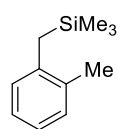


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Ligand (siehe Tabelle 6.54) sowie *o*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, $50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 150 W; 2 min, $60\text{ }^{\circ}\text{C}$, 150 W; 2 min, $70\text{ }^{\circ}\text{C}$, 150 W; 20 min, $90\text{ }^{\circ}\text{C}$, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.54 sind die eingesetzte Menge an Ligand sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Im Anschluss an die Tabelle befindet sich die Analytik der gebildeten Produkte.

Tabelle 6.54: Übersicht über die eingesetzte Menge an Ligand und die jeweiligen gebildeten Produkte.

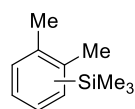
Eintrag	Ligand	Produkte
1	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	193, 194, AC, AD
2	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.22 g	193, 194
3	DMAE 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL	193, 194

Erhaltene Produkte:



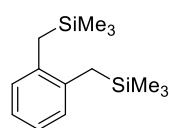
193

GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.37 min); m/z (%): 178 (22) [(M)⁺], 163 (9) [(M-CH₃)⁺], 105 (5) [(M-SiC₃H₉)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].



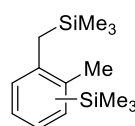
AC

GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.65 min); m/z (%): 178 (14) [(M)⁺], 163 (100) [(M-CH₃)⁺], 105 (5) [(M-SiC₃H₉)⁺], 73 (2) [(C₃H₉Si)⁺].



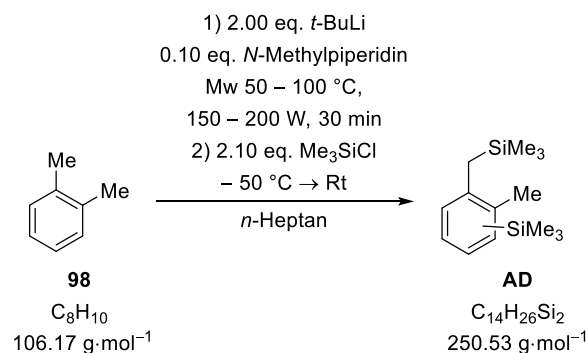
194

GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 8.18 min); m/z (%): 250 (18) [(M)⁺], 235 (2) [(M-CH₃)⁺], 162 (38) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 147 (36) [(M-SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].



AD

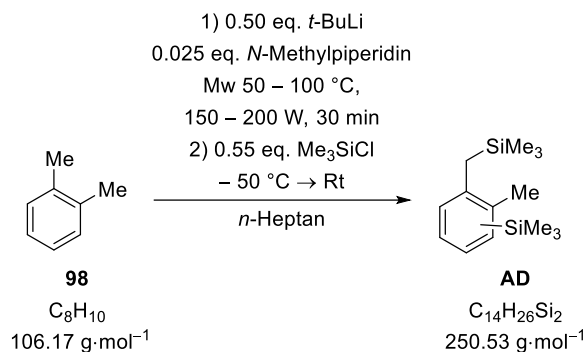
GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 8.74 min); m/z (%): 250 (14) [(M)⁺], 235 (5) [(M-CH₃)⁺], 162 (72) [(M-SiC₄H₁₂)⁺], 147 (82) [(M-SiC₅H₁₅)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

6.1.6.9.5.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *ortho*-Xylol: optimierte Bedingungen

Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie *o*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde inert filtriert und mit *n*-Heptan (10.0 mL) gewaschen. Der zurückgebliebene orangefarbene Feststoff wurde in kaltem Tetrahydrofuran (10.0 mL) gelöst. Anschließend wurden 4.00 mL der Lösung separiert und bei – 80 °C zur Kristallisation gelagert. Zu der verbliebenen Lösung wurde bei – 70 °C Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Durch

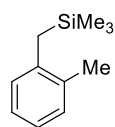
Zugabe von Wasser (5.00 mL) wurde die Reaktion beendet und mit Diethylether (2 x 5.00 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. Es konnten die Produkte **193**, **AC**, **194** und **AD** nachgewiesen werden.

6.1.6.9.5.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *ortho*-Xylol: Erhöhung der Ansatzgröße



Es wurde *tert*-Butyllithium (0.50 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (8.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.025 eq., 0.50 mmol, 0.06 mL) sowie *o*-Xylol (1.00 eq., 20.00 mmol, 2.46 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W). Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde inert filtriert und mit *n*-Heptan (30.0 mL) gewaschen. Der zurückgebliebene orangefarbene Feststoff wurde in kaltem Tetrahydrofuran (30.0 mL) gelöst. Zur Lösung wurde bei –70 °C Trimethylchlorsilan (0.55 eq., 11.0 mmol, 1.41 mL) hinzugegeben. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Beendet wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser (20.0 mL) und die wässrige Phase wurde mit Diethylether (2 x 20.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Aufgereinigt wurde die zurückgebliebene Lösung durch eine Kugelrohrdestillation (Druck 0.4 mbar, **193**, **266**, **194**: Ofentemperatur 70 °C).

Erhaltene Produkte:

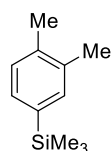


193

$^1\text{H-NMR}$: (600.29 MHz, CDCl_3): δ = 0.02 [s, 9H; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 2.11 [s, 2H; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 2.24 [s, 3H; CCH_3C], 6.96 [d, 1H; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$], 7.00 [t, 1H; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$], 7.07 [t, 1H; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$], 7.11 [d, 1H; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$: (150.94 MHz, CDCl_3): δ = - 1.4 [3C; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 20.3 [1C; CCH_3], 23.6 [1C; $\text{CCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 124.0 [1C; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$], 125.6 [1C; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$], 128.7 [1C; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$], 130.1 [1C; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$: (119.26 MHz, CDCl_3): δ = 1.9 [1Si; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$] ppm.

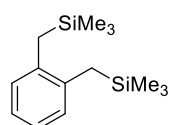


266

$^1\text{H-NMR}$: (600.29 MHz, CDCl_3): δ = 0.26 [s, 9H; $\text{CSi}(\text{CH}_3)_3$], 2.27 [s, 3H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}$], 2.29 [s, 3H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}$], 7.15 [d, 1H; $\text{CCHCHC}(\text{CH}_3)$], 7.28 [d, 1H; $\text{CCHCHC}(\text{CH}_3)$], 7.29 [s, 1H; $(\text{CH}_3)\text{CCHCCSi}$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$: (150.94 MHz, CDCl_3): δ = - 1.0 [3C; $\text{CSi}(\text{CH}_3)_3$], 19.7 [2C; CCH_3], 128.9 [1C; $\text{CCHCHC}(\text{CH}_3)$], 130.9 [1C; $\text{CCHCHC}(\text{CH}_3)$], 134.6 [1C; $(\text{CH}_3)\text{CCHCCSi}$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$: (119.26 MHz, CDCl_3): δ = - 4.6 [1Si; $\text{CSi}(\text{CH}_3)_3$] ppm.

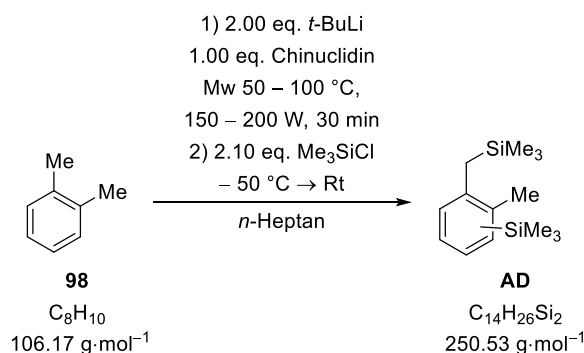


194

$^1\text{H-NMR}$: (600.29 MHz, CDCl_3): δ = 0.02 [s, 18H; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 2.02 [s, 4H; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 6.91 – 6.96 [m, 4H; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$] ppm.

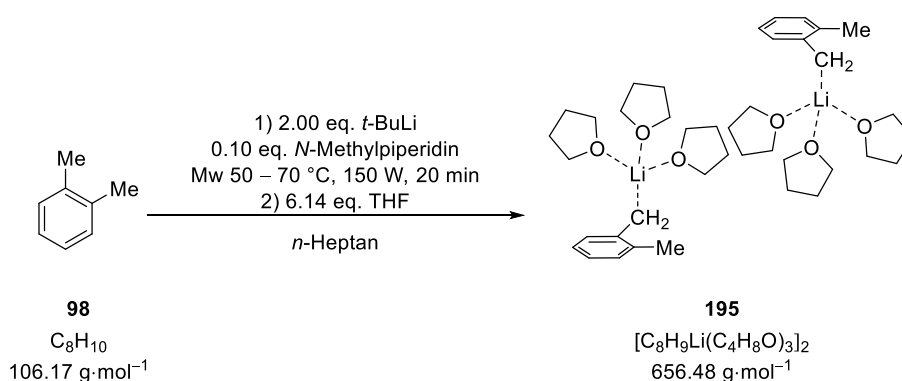
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$: (150.94 MHz, CDCl_3): δ = - 1.3 [6C; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 24.1 [2C; $\text{CCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 123,8 [2C; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$], 128.9 [2C; $(\text{CH}_3)\text{CCHCHCHCHC}$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si-NMR}$: (119.26 MHz, CDCl_3): δ = 1.7 [2Si; $\text{CH Si}(\text{CH}_3)_3$] ppm.

6.1.6.9.5.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von *ortho*-Xylol: Ausbeute

Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Chinuclidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 111 mg) sowie *m*-Xylol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.13 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W). Die erhaltene orangefarbene Suspension wurde auf – 70 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.26 mL) wurde hinzuge tropft. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch (Silica, *n*-Pentan : Diethylether 20 : 1 → 10 : 1 → 5 : 1) aufgereinigt und das disubstituierte Produkt **194** konnte mit einer Ausbeute von 49% (124 mg, 0.49 mmol), das trisubstituierte Produkt mit einer Ausbeute von 10% (33.0 mg, 0.01 mmol) erhalten werden.

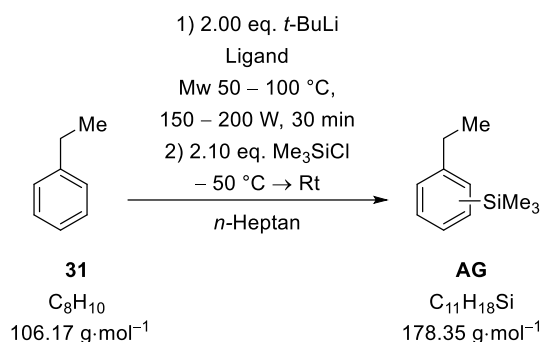
6.1.6.9.5.5 Molekülstruktur im Festkörper 195



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 12.00 mmol, 2.11 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das *n*-Pentan durch eine Druckverminderung entfernt. Dazu wurden *n*-Heptan (2.00 mL), *o*-Xylol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) und *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) hinzugegeben und die Lösung mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 10 min, 70 °C, 150 W) bestrahlt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und bei – 70 °C Tetrahydrofuran (1.00 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde zur Kristallisation bei – 80 °C gelagert. Nach 20 d wurden orangefarbene Kristalle beobachtet, die mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht wurden.

6.1.6.9.6 Ethylbenzol

6.1.6.9.6.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Ethylbenzol: Einsatz verschiedener Liganden

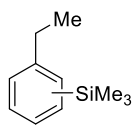


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Ligand (siehe Tabelle 6.55) sowie Ethylbenzol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene Suspension wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.55 sind die eingesetzte Menge an Ligand und die jeweiligen entstandenen Produkte aufgeführt. Im Anschluss an die Tabelle befindet sich die Analytik der jeweiligen Produkte.

Tabelle 6.55: Übersicht über die eingesetzten Liganden und gebildeten Produkte der entsprechenden Reaktionen.

Eintrag	Ligand	Produkte
1	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	AG, AI, AJ, AL, 166
2	<i>N</i> -Methylpiperidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL	AG, AJ, AL, 166
3	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.22 g	AG, AI, AJ, AL, 166
4	DMAE 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL	AG, AI, AJ, AL, 166

Erhaltene Produkte:

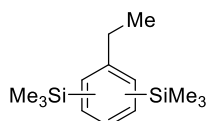


AG

GC/EI-MS: Isomer 1:[80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.06 min); m/z (%): 178 (13) [(M)⁺], 163 (100) [(M–CH₃)⁺], 105 (4) [(M–SiC₃H₉)⁺], 73 (3) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 2:[80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.30 min); m/z (%): 178 (11) [(M)⁺], 163 (100) [(M–CH₃)⁺], 105 (4) [(M–SiC₃H₉)⁺], 73 (3) [(C₃H₉Si)⁺].

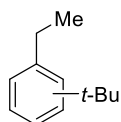
Isomer 3:[80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.53 min); m/z (%): 178 (24) [(M)⁺], 163 (100) [(M–CH₃)⁺], 105 (9) [(M–SiC₃H₉)⁺], 73 (8) [(C₃H₉Si)⁺].



AL

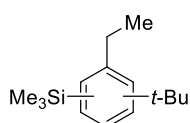
GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 7.96 min); m/z (%): 250 (10) [(M)⁺], 235 (100) [(M–CH₃)⁺], 73 (13) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 2:[80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 8.98 min); m/z (%): 250 (14) [(M)⁺], 235 (100) [(M–CH₃)⁺], 73 (20) [(C₃H₉Si)⁺].



AI

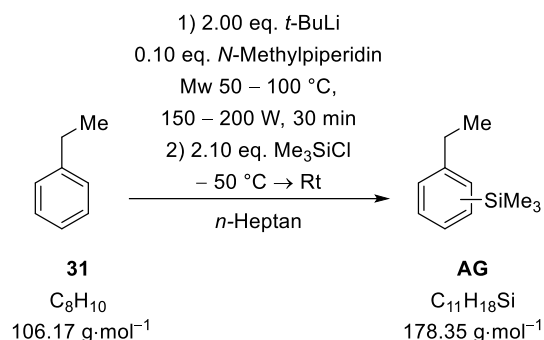
GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 4.95 min); m/z (%): 162 (21) [(M)⁺], 147 (100) [(M–CH₃)⁺], 105 (5) [(M–C₄H₉)⁺], 57 (2) [(C₄H₉)⁺].



AJ

GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 7.91 min); m/z (%): 234 (19) [(M)⁺], 219 (12) [(M–CH₃)⁺], 88 (5) [(C₇H₄)⁺], 73 (13) [(C₃H₉Si)⁺].

6.1.6.9.6.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Ethylbenzol: Variation der Mikrowellenbedingung

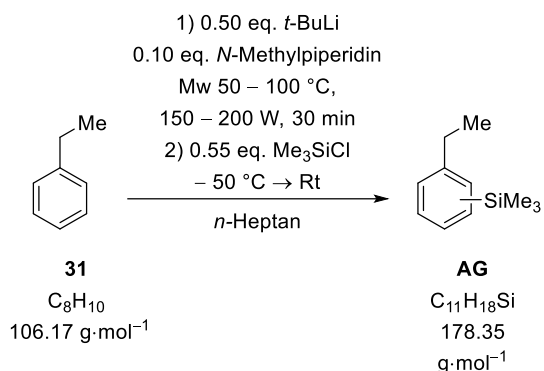


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie Ethylbenzol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.25 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (siehe Tabelle 6.56) bestrahlt. Jeweils 1.00 mL der Reaktionslösung wurde separiert und bei – 80 °C zur Kristallisation gelagert. Die erhaltene Suspension wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 4.40 mmol, 0.56 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.56 sind die jeweiligen Mikrowellenbedingungen und die entstandenen Produkte aufgeführt.

Tabelle 6.56: Übersicht über die Reaktionsbedingungen und die jeweiligen gebildeten Produkte.

Eintrag	Reaktionsführung	Produkte
1	2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 10 min, 70 °C, 150 W	–
2	2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 100 °C, 200 W	AG, AI, AJ, AL, 166

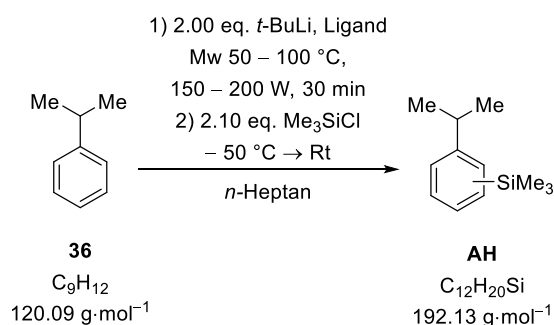
6.1.6.9.6.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Ethylbenzol: Erhöhung der Ansatzgröße



Es wurde *tert*-Butyllithium (0.50 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (8.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.80 mmol, 0.10 mL) sowie Ethylbenzol (1.00 eq., 8.00 mmol, 0.97 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W). Anschließend wurde 1.00 mL der Reaktionslösung separiert und bei – 80 °C zur Kristallisation gelagert. Zur verbleibenden Lösung wurde bei – 50 °C Trimethylchlorsilan (0.53 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) hinzugetropft. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Der Reaktionsfortschritt wurde qualitativ durch GC/EI-MS analysiert und dabei konnte **AG**, **AL**, **AI**, **AJ** und **166** nachgewiesen werden.

6.1.6.9.7 Cumol

6.1.6.9.7.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Cumol: Einsatz verschiedener Liganden



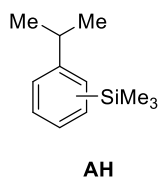
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Ligand (siehe Tabelle 6.57) sowie Cumol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.28 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene Suspension wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch

GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.57 sind die eingesetzte Menge an Ligand und die jeweiligen entstandenen Produkte aufgeführt. Im Anschluss an die Tabelle befindet sich die Analytik der jeweiligen Produkte.

Tabelle 6.57: Übersicht über die eingesetzte Menge an Ligand sowie die gebildeten Reaktionsprodukte.

Eintrag	Ligand	Produkte
1	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	AH, AM, AN, AE
2	<i>N</i> -Methylpiperidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.24 mL	AH, 109, AM, AN, AE
3	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.22 g	AH, AM, AN, AE
4	DMAE 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL	AH, AM, AN, AE

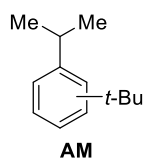
Erhaltene Produkte:



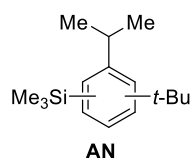
GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.61 min); m/z (%): 192 (12) [(M)⁺], 177 (100) [(M–CH₃)⁺], 161 (6) [(M–C₂H₆)⁺], 119 (3) [(M–C₃H₉Si)⁺], 73 (7) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.92 min); m/z (%): 192 (27) [(M)⁺], 177 (100) [(M–CH₃)⁺], 161 (34) [(M–C₂H₆)⁺], 119 (7) [(M–C₃H₉Si)⁺], 73 (31) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 3: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 6.03 min); m/z (%): 192 (10) [(M)⁺], 177 (100) [(M–CH₃)⁺], 161 (8) [(M–C₂H₆)⁺], 119 (2) [(M–C₃H₉Si)⁺], 73 (4) [(C₃H₉Si)⁺].

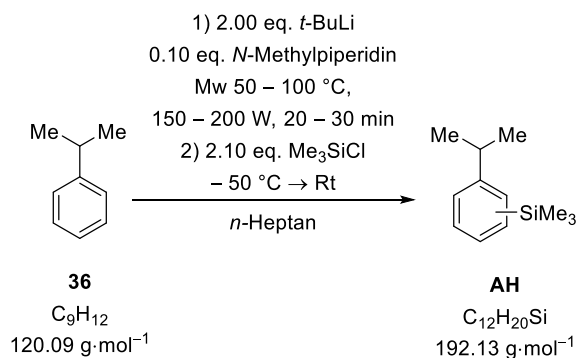


GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 5.50 min); m/z (%): 176 (12) [(M)⁺], 161 (100) [(M–CH₃)⁺], 57 (7) [(C₄H₉)⁺].



GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 8.16$ min); m/z (%): 248 (13) [(M)⁺], 233 (100) [(M–CH₃)⁺], 175 (4) [(M–C₃H₉Si)⁺], 73 (18) [(C₃H₉Si)⁺], 57 (7) [(C₄H₉)⁺].

6.1.6.9.7.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Cumol: Variation der Mikrowellenbedingungen

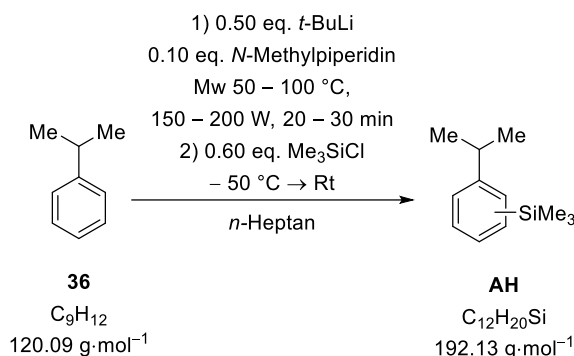


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie Cumol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.28 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (siehe Tabelle 6.58) bestrahlt. Jeweils 1.00 mL der Reaktionslösung wurde separiert und bei – 80 °C zur Kristallisation gelagert. Die verbliebene Lösung wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 4.40 mmol, 0.56 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.58 sind die Mikrowellenbedingungen sowie die jeweiligen Reaktionsprodukte aufgeführt.

Tabelle 6.58: Übersicht über die Reaktionsbedingungen und jeweiligen gebildeten Produkte

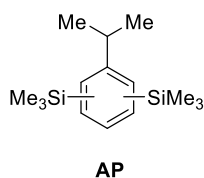
Eintrag	Reaktionsführung	Produkte
1	2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 10 min, 70 °C, 150 W	AM, AH
2	2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 100 °C, 200 W	AM, AH, 109, AN

6.1.6.9.7.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Cumol: Variation der Menge an *tert*-Butyllithium



Es wurde *tert*-Butyllithium (0.50 eq., 1.00 mmol, 0.52 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL) sowie Cumol (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.28 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 100 °C, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene Lösung wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (0.60 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert und es konnten die Produkte **AH**, **AM**, **AE** und **109** nachgewiesen werden.

Erhaltenes Produkt:



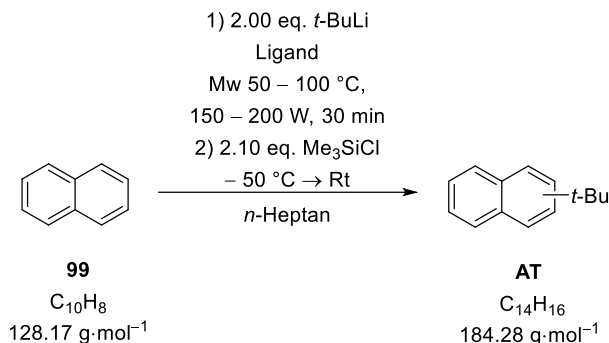
GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 9.43$ min); m/z (%): 264 (3) [(M)⁺], 249 (100) [(M–CH₃)⁺], 191 (14) [(M–C₃H₉Si)⁺], 73 (18) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 9.71$ min); m/z (%): 264 (3) [(M)⁺], 249 (100) [(M–CH₃)⁺], 191 (17) [(M–C₃H₉Si)⁺], 73 (26) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 3: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 9.91$ min); m/z (%): 264 (4) [(M)⁺], 249 (100) [(M–CH₃)⁺], 191 (14) [(M–C₃H₉Si)⁺], 73 (19) [(C₃H₉Si)⁺].

6.1.6.9.8 Naphthalin

6.1.6.9.8.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Naphthalin: Einsatz verschiedener Liganden

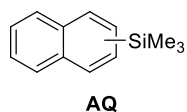


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Ligand (siehe Tabelle 6.59) sowie Naphthalin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.256 g) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene Suspension wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.59 sind die eingesetzte Menge an Ligand und die jeweiligen entstandenen Produkte aufgeführt. Im Anschluss an die Tabelle befindet sich die Analytik der jeweiligen Produkte.

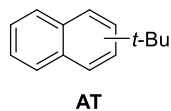
Tabelle 6.59: Übersicht über die eingesetzte Menge an Ligand und die jeweiligen gebildeten Produkte.

Eintrag	Ligand	Produkte
1	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	AT, AQ, BM, BN
2	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL	AT, AQ
3	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.22 g	AT, AQ
4	DMAE 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL	–

Erhaltene Produkte:

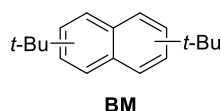


GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 10.28$ min); m/z (%): 201 (11) [(M)⁺], 185 (6) [(M-CH₃)⁺], 169 (6) [(M-C₂H₆)⁺], 128 (64) [(C₁₀H₇)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

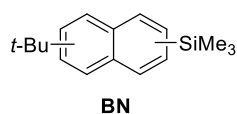


GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 9.52$ min); m/z (%): 184 (30) [(M)⁺], 169 (100) [(M-CH₃)⁺], 152 (20) [(M-C₂H₆)⁺], 128 (22) [(C₁₀H₇)⁺], 57 (3) [(C₄H₉)⁺].

Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 9.75$ min); m/z (%): 184 (40) [(M)⁺], 169 (100) [(M-CH₃)⁺], 152 (17) [(M-C₂H₆)⁺], 128 (22) [(C₁₀H₇)⁺], 57 (4) [(C₄H₉)⁺].

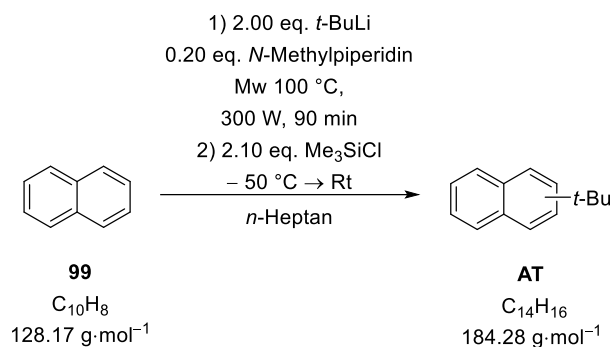


GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 13.73$ min); m/z (%): 240 (33) [(M)⁺], 225 (100) [(M-CH₃)⁺], 128 (7) [(C₁₀H₇)⁺], 57 (90) [(C₄H₉)⁺].



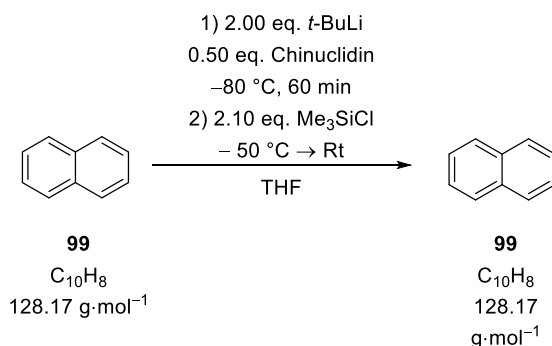
GC/EI-MS: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, $t_R = 13.16$ min); m/z (%): 256 (29) [(M)⁺], 241 (42) [(M-CH₃)⁺], 225 (6) [(M-C₂H₆)⁺], 128 (13) [(C₁₀H₇)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺], 57 (55) [(C₄H₉)⁺].

6.1.6.9.8.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Naphthalin: Erhöhung der Reaktionszeit



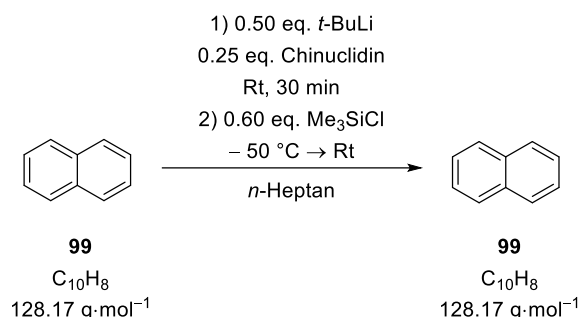
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.20 eq., 0.40 mmol, 0.05 mL) sowie Naphthalin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.256 g) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (90 min, 100 °C, 300 W) bestrahlt. Die erhaltene Suspension wurde auf - 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert und es konnte **AT** und **BM** nachgewiesen werden.

6.1.6.9.8.3 Deprotonierung von Naphthalin: ohne Mikrowellenstrahlung (- 80 °C)



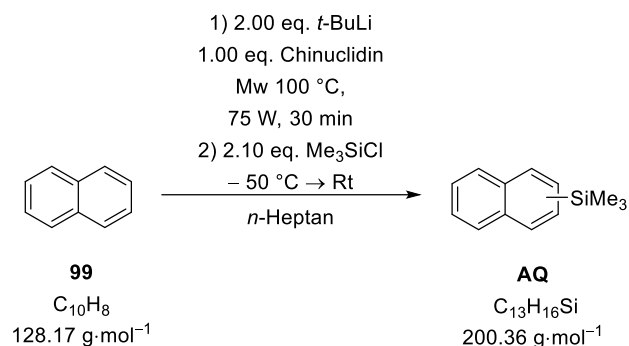
Naphthalin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.128 g) wurde in Tetrahydrofuran (2.00 mL) gelöst und Chinuclidin (0.50 eq., 0.50 mmol, 0.056 g) hinzugegeben. Die Lösung wurde auf - 80 °C abgekühlt und anschließend wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.11 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und für eine Stunde in der Kälte gerührt. Danach wurde 1.50 mL der Reaktionslösung separiert und bei - 80 °C zur Kristallisation gelagert. Die verbliebene Lösung wurde auf - 50 °C gekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) wurde hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert, jedoch konnte keine Produktspezies nachgewiesen werden.

6.1.6.9.8.4 Deprotonierung von Naphthalin: ohne Mikrowellenstrahlung (Rt)

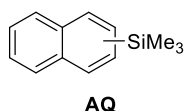


Naphthalin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.13 g) wurde in *n*-Heptan (2.00 mL) gelöst und anschließend wurde Chinuclidin (0.50 eq., 0.50 mmol, 0.06 g) zugegeben. Dazu wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.11 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde bei - 50 °C Trimethylchlorsilan (0.60 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. Es konnten die Verbindungen **AQ** und **AT** nachgewiesen werden.

6.1.6.9.8.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Naphthalin: Variation der Mikrowellenbedingung

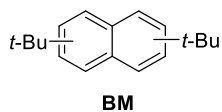


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Chinuclidin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.222 g) sowie Naphthalin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.256 g) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (30 min, 100 °C, 75 W) bestrahlt. Die erhaltene Suspension wurde auf - 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert und es konnte **AT**, **BN**, **AT** und **BM** nachgewiesen werden.



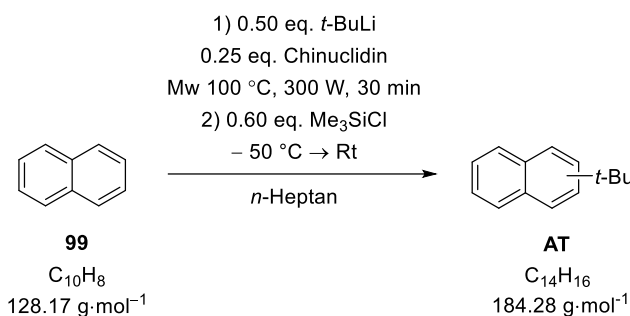
GC/EI-MS: Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min – 250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, *t_R* = 11.36 min); *m/z*

(%): 201 (9) [(M)⁺], 185 (7) [(M-CH₃)⁺], 169 (8) [(M-C₂H₆)⁺],
128 (74) [(C₁₀H₇)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].



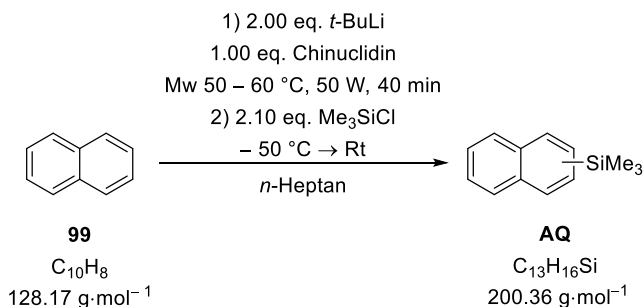
GC/EI-MS: Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 170 °C (2.5 min) mit 10 °C/min –
250 °C (1.0 min) mit 50 °C/min], (70 eV, t_R = 13.65 min); m/z
(%): 240 (30) [(M)⁺], 225 (100) [(M-CH₃)⁺], 128 (5) [(C₁₀H₇)⁺],
57 (35) [(C₄H₉)⁺].

6.1.6.9.8.6 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Naphthalin: Variation der Menge an *tert*-Butyllithium



Es wurde *tert*-Butyllithium (0.50 eq., 1.00 mmol, 0.53 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Chinuclidin (0.25 eq., 0.50 mmol, 0.06 g) sowie Naphthalin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.26 g) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (30 min, 100 °C, 300 W) bestrahlt. Die erhaltene Suspension wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (0.60 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert und es konnte **AT** nachgewiesen werden.

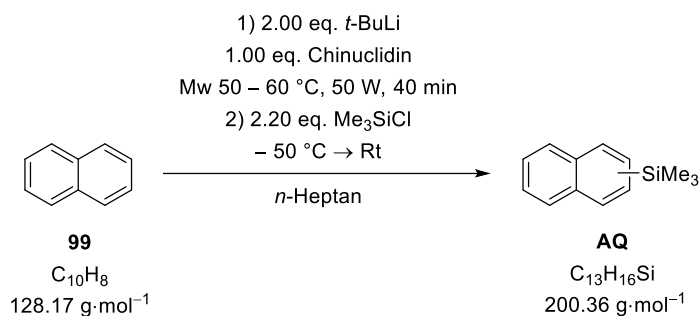
6.1.6.9.8.7 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Naphthalin: Variation der Mikrowellenbedingungen (60 °C)



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Chinuclidin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.22 g) sowie Naphthalin (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.26 g) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (40 min, 50 – 60 °C, 50 W) bestrahlt. Die

erhaltene Suspension wurde auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert und es konnte **AQ**, **BM**, **BN** nachgewiesen werden.

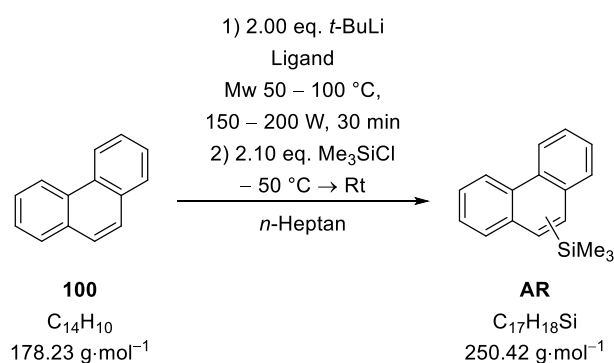
6.1.6.9.8 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Naphthalin: optimierte Bedingungen



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (5.00 mL), Chinuclidin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.56 g) sowie Naphthalin (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.64 g) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, $50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 50 W; 30 min, $60\text{ }^{\circ}\text{C}$, 50 W) bestrahlt. Die schwarze Suspension wurde inert filtriert, mit *n*-Heptan (15.0 mL) gewaschen. Dazu wurde anschließend bei $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 11.0 mmol, 1.41 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Durch Zugabe von Wasser (20.0 mL) wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase mit Diethylether (2 x 20.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Die Aufreinigung des Produktgemisches wurde durch eine Kugelrohrdestillation vorgenommen (Druck 1013 mbar, Ofentemperatur $220\text{ }^{\circ}\text{C}$), jedoch konnten die Produkte nicht sauber isoliert werden. Qualitativ konnte der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert werden. Es konnten die Verbindungen **AQ**, **BN** und **BM** nachgewiesen werden.

6.1.6.9.9 Phenanthren

6.1.6.9.9.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Phenanthren: Einsatz verschiedener Liganden

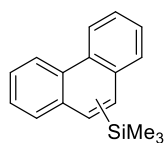


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), Ligand (siehe Tabelle 6.60) sowie Phenanthren (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.36 g) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (2 min, 50 °C, 150 W; 2 min, 60 °C, 150 W; 2 min, 70 °C, 150 W; 20 min, 90 °C, 200 W) bestrahlt. Die erhaltene schwarze, viskose Lösung wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.60 sind die eingesetzten Liganden sowie die jeweiligen gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der erhaltenen Produkte befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.60: Übersicht über die eingesetzten Liganden und die gebildeten Reaktionsprodukte.

Eintrag	Ligand	Produkte
1	<i>N</i> -Methylpyrrolidin 0.50 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	AR, AS
2	<i>N</i> -Methylpiperidin 0.10 eq., 0.20 mmol, 0.02 mL	AR, AS
3	Chinuclidin 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.22 g	AR, AS
4	DMAE 1.00 eq., 2.00 mmol, 0.20 mL	–

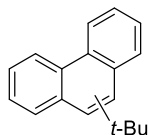
Erhaltene Produkte:



AR

GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 300 °C (5.5 min) mit 10 °C/min], (70 eV, t_R = 15.00 min); m/z (%): 251 (7) [(M)⁺], 235 (3) [(M-CH₃)⁺], 178 (100) [(C₁₄H₉)⁺], 73 (64) [(C₃H₉Si)⁺].

Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 300 °C (5.5 min) mit 10 °C/min], (70 eV, t_R = 15.81 min); m/z (%): 251 (7) [(M)⁺], 235 (8) [(M-CH₃)⁺], 178 (100) [(C₁₄H₉)⁺], 73 (67) [(C₃H₉Si)⁺].

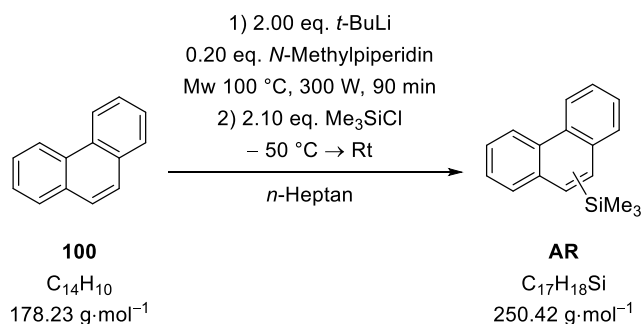


AS

GC/EI-MS: Isomer 1: [80 °C (1.0 min) – 300 °C (5.5 min) mit 10 °C/min], (70 eV, t_R = 13.53 min); m/z (%): 234 (38) [(M)⁺], 219 (100) [(M-CH₃)⁺], 202 (17) [(M-C₂H₆)⁺], 178 (24) [(C₁₄H₉)⁺], 57 (5) [(C₄H₉)⁺].

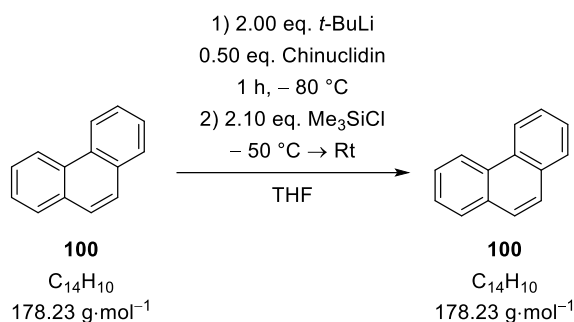
Isomer 2: [80 °C (1.0 min) – 300 °C (5.5 min) mit 10 °C/min], (70 eV, t_R = 13.93 min); m/z (%): 234 (39) [(M)⁺], 219 (100) [(M-CH₃)⁺], 202 (15) [(M-C₂H₆)⁺], 178 (27) [(C₁₄H₉)⁺], 57 (12) [(C₄H₉)⁺].

6.1.6.9.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Phenanthren: Erhöhung der Reaktionszeit



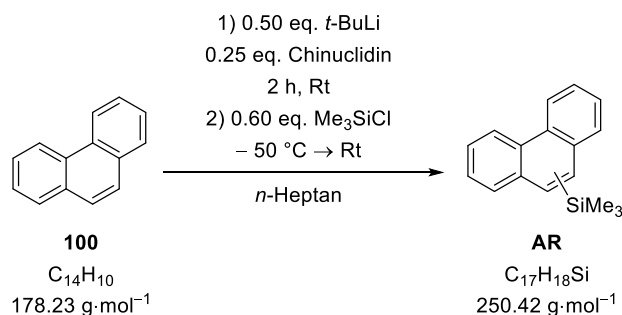
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (0.20 eq., 0.40 mmol, 0.05 mL) sowie Phenanthren (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.36 g) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (90 min, 100 °C, 300 W) bestrahlt. Die erhaltene schwarze, viskose Lösung wurde auf – 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert und es konnten die beiden Produkte **AR** und **AS** nachgewiesen werden.

6.1.6.9.3 Deprotonierung von Phenanthren: ohne Mikrowellenstrahlung (– 80 °C)



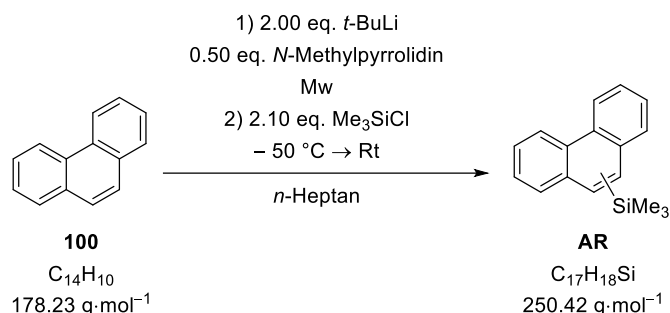
Phenanthren (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.18 g) wurde in Tetrahydrofuran (2.00 mL) gelöst und Chinuclidin (0.50 eq., 0.50 mmol, 0.06 g) wurde hinzugegeben. Die Lösung wurde auf – 80 °C abgekühlt und es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.11 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und für eine Stunde in der Kälte gerührt. Anschließend wurden 1.50 mL der Reaktionslösung separiert und bei – 80 °C zur Kristallisation gelagert. Zu der verbliebenen Lösung wurde bei – 70 °C mit Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. Jedoch konnte keine Produktspezies identifiziert werden.

6.1.6.9.4 Deprotonierung von Phenanthren: ohne Mikrowellenstrahlung (Rt)



Phenanthren (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.36 g) wurde in *n*-Heptan (2.00 mL) gelöst und Chinuclidin (0.25 eq., 0.50 mmol, 0.06 g) dazugegeben. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.11 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zu der Lösung wurde bei – 50 °C Trimethylchlorsilan (0.60 eq., 1.20 mmol, 0.15 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. Es konnten die Verbindungen **AR** und **AS** identifiziert werden.

6.1.6.9.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Phenanthren: Variation der Mikrowellenbedingung

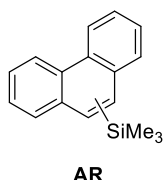


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpyrrolidin (0.50 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie Phenanthren (1.00 eq., 2.00 mmol, 0.36 g) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (siehe Tabelle 6.61) bestrahlt. Die erhaltene schwarze, viskose Lösung wurde auf - 50 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 4.20 mmol, 0.54 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert und es konnten die beiden Produkte **AR** und **AS** nachgewiesen werden. Zusätzlich konnte ein neues Isomer der Verbindung **AR** charakterisiert werden.

Tabelle 6.61: Übersicht über die Mikrowellenbedingungen und die jeweiligen gebildeten Produkte.

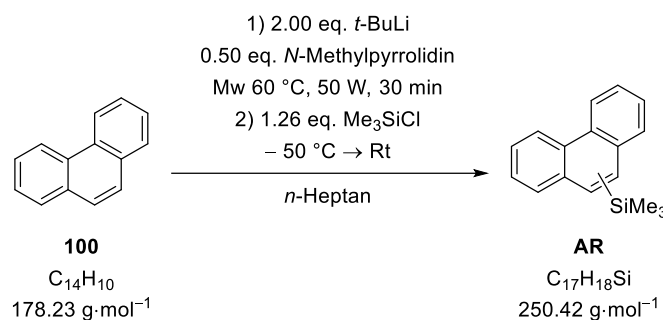
Eintrag	Reaktionsbedingungen	Produkt
1	2 min, 50 °C, 50 W; 30 min, 60 °C, 50 W	AR, AS
2	30 min, 100 °C, 75 W	AR, AS

Erhaltenes Produkt:



GC/EI-MS: Isomer 3: [80 °C (1.0 min) – 300 °C (5.5 min) mit 10 °C/min], (70 eV, *t_R* = 14.12 min); *m/z* (%): 251 (15) [(M)⁺], 235 (3) [(M-CH₃)⁺], 178 (87) [(C₁₄H₉)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

6.1.6.9.6 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Phenanthren: optimierte Bedingungen

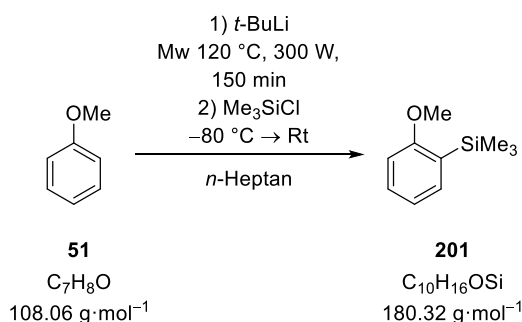


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 10.0 mmol, 5.26 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (5.00 mL), *N*-Methylpyrrolidin (0.50 eq., 2.50 mmol, 0.26 mL) sowie Phenanthren (1.00 eq., 5.00 mmol, 0.89 g) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde mit Mikrowellen (30 min, 60 °C, 50 W) bestrahlt. Die schwarze, viskose Lösung wurde inert filtriert, mit *n*-Heptan (15.0 mL) gewaschen und der verbliebene, schwarze Feststoff in kaltem Tetrahydrofuran (15.0 mL) gelöst. Anschließend wurde Trimethylchlorsilan (2.20 eq., 11.0 mmol, 1.41 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Durch die Zugabe von Wasser (20.0 mL) wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase mit Diethylether (2 x 20.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde entfernt. Die Aufreinigung des Produktgemisches wurde durch eine Kugelrohrdestillation vorgenommen (Druck 0.4 mbar, Ofentemperatur 175 – 185 °C), jedoch konnte das Produkt nicht sauber isoliert werden. Qualitativ wurde der Reaktionsverlauf durch GC/EI-MS analysiert. Es konnten die Verbindungen **AR** und **AS** nachgewiesen werden.

6.1.6.10 Sauerstoffhaltige Verbindungen

6.1.6.10.1 Anisol

6.1.6.10.1.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Anisol: Reaktionstemperatur 120 °C



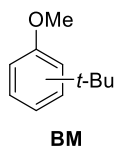
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.62) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Anisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (120 °C, 300 W, 150 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und

Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.62) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.62 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

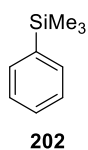
Tabelle 6.62: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	202, 203, 267, 217
2	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.71 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	202
3	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	BO, 202, 203, 204

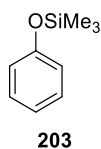
Erhaltene Produkte:



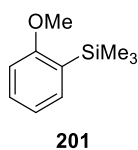
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 5.24 min); m/z (%): 166 (29) [(M)⁺], 151 (100) [(M–CH₃)⁺], 135 (8) [(M–C₂H₆)⁺], 91 (5) [(M–C₅H₁₂)⁺], 77 (4) [(M–C₅H₁₂O)⁺].



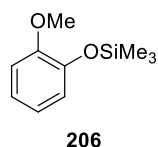
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 4.85 min); m/z (%): 150 (18) [(M)⁺], 135 (100) [(M–CH₃)⁺], 119 (2) [(M–C₂H₆)⁺], 105 (9) [(M–C₃H₉)⁺], 77 (7) [(M–C₃H₉Si)⁺].



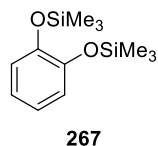
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 5.24 min); m/z (%): 166 (30) [(M)⁺], 151 (100) [(M–CH₃)⁺], 135 (6) [(M–C₂H₆)⁺], 121 (3) [(M–C₃H₉)⁺], 77 (4) [(M–C₃H₉Si)⁺].



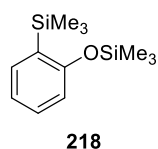
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 6.38 min); m/z (%): 180 (20) [(M)⁺], 165 (45) [(M–CH₃)⁺], 149 (5) [(M–CH₃O)⁺], 135 (100) [(M–C₃H₉)⁺], 91 (13) [(M–C₄H₁₂Si)⁺].



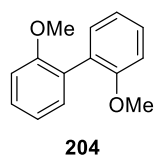
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 6.59 min); m/z (%): 196 (22) [(M)⁺], 181 (28) [(M-CH₃)⁺], 166 (100) [(M-C₂H₆)⁺], 151 (25) [(M-C₃H₉)⁺], 136 (14) [(M-C₄H₁₂)⁺].



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 7.25 min); m/z (%): 254 (72) [(M)⁺], 239 (25) [(M-CH₃)⁺], 223 (10) [(M-C₂H₆)⁺], 166 (33) [(M-C₃H₉Si)⁺], 151 (40) [(M-C₄H₁₂OSi)⁺], 136 (24) [(M-C₅H₁₅OSi)⁺], 73 (100) [(M-C₉H₁₃O₂Si)⁺].

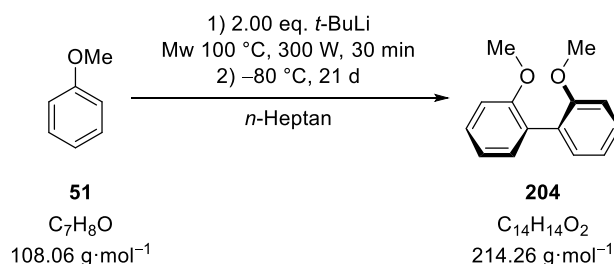


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 7.39 min); m/z (%): 238 (27) [(M)⁺], 223 (77) [(M-CH₃)⁺], 207 (100) [(M-C₂H₆)⁺], 195 (10) [(M-C₃H₉)⁺], 179 (21) [(M-C₄H₁₂)⁺], 151 (8) [(M-C₃H₉OSi)⁺], 119 (7) [(M-C₅H₁₅OSi)⁺].



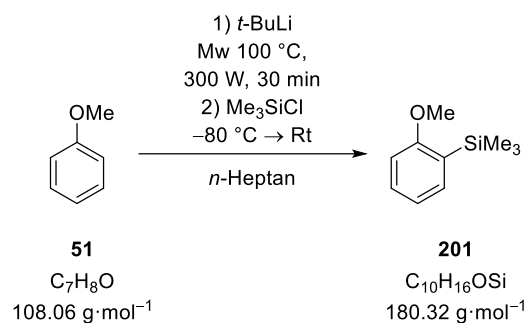
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 9.63 min); m/z (%): 214 (100) [(M)⁺], 199 (18) [(M-CH₃)⁺], 184 (36) [(M-C₂H₆)⁺], 155 (11) [(M-C₂H₆O₂)⁺], 128 (16) [(M-C₄H₆O₂)⁺].

6.1.6.10.1.2 Molekülstruktur im Festkörper von 204



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Anisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 Watt, 30 min) und anschließend bei -80 °C für ca. 3 Wochen gelagert. Die erhaltenen Kristalle konnten mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden.

6.1.6.10.1.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Anisol: 100 °C



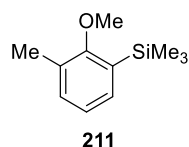
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.63) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Anisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.63) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.63 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.63: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

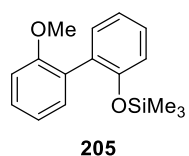
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	BO, 203, 202, 211, 267, 204, 205
2	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	203, 202, 204
3	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.58 mL	3.1 eq., 3.1 mmol, 0.40 mL	203, 202, 267, BP
4	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.71 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	202
5	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.76 mL	3.10 eq., 3.10 mmol, 0.40 mL	202, AV

6	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	BO, 202, 203, 204
7	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.58 mL	3.10 eq., 3.10 mmol, 0.40 mL	BO, 203, 202, BQ

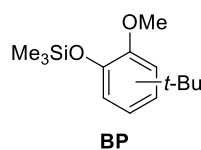
Erhaltene Produkte:



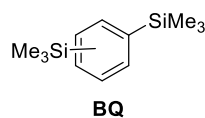
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 6.94$ min); m/z (%): 194 (39) [(M)⁺], 179 (100) [(M–CH₃)⁺], 164 (47) [(M–C₂H₆)⁺], 149 (30) [(M–C₃H₉)⁺], 135 (7) [(M–C₄H₁₂)⁺], 121 (8) [(M–C₃H₉Si)⁺].



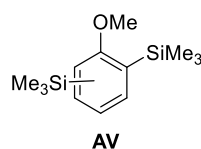
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 9.84$ min); m/z (%): 272 (82) [(M)⁺], 257 (47) [(M–CH₃)⁺], 242 (100) [(M–C₂H₆)⁺], 227 (44) [(M–C₃H₉)⁺], 184 (12) [(M–C₃H₉OSi)⁺], 152 (8) [(M–C₆H₁₈O₂Si)⁺].



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 7.39$ min); m/z (%): 238 (27) [(M)⁺], 223 (77) [(M–CH₃)⁺], 207 (100) [(M–C₂H₆)⁺], 195 (10) [(M–C₃H₉)⁺], 179 (21) [(M–C₄H₁₂)⁺], 151 (8) [(M–C₃H₉OSi)⁺], 119 (7) [(M–C₅H₁₅OSi)⁺].

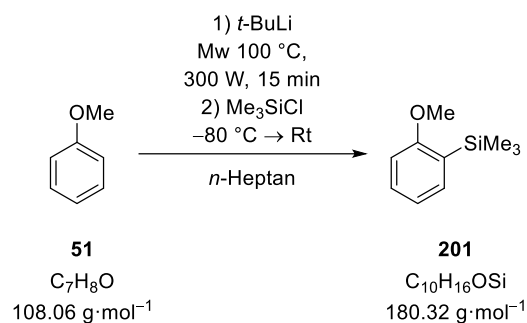


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 8.42$ min); m/z (%): 252 (10) [(M)⁺], 237 (100) [(M–CH₃)⁺], 222 (13) [(M–C₂H₆)⁺], 207 (42) [(M–C₃H₉)⁺], 179 (9) [(M–C₃H₉Si)⁺], 165 (22) [(M–C₄H₁₂OSi)⁺], 91 (14) [(M–C₇H₂₁Si₂)⁺].



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 6.86$ min); m/z (%): 222 (10) [(M)⁺], 207 (100) [(M–CH₃)⁺], 191 (5) [(M–C₂H₆)⁺], 131 (5) [(M–C₄H₁₂)⁺].

6.1.6.10.1.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Anisol: Verkürzung der Reaktionszeit

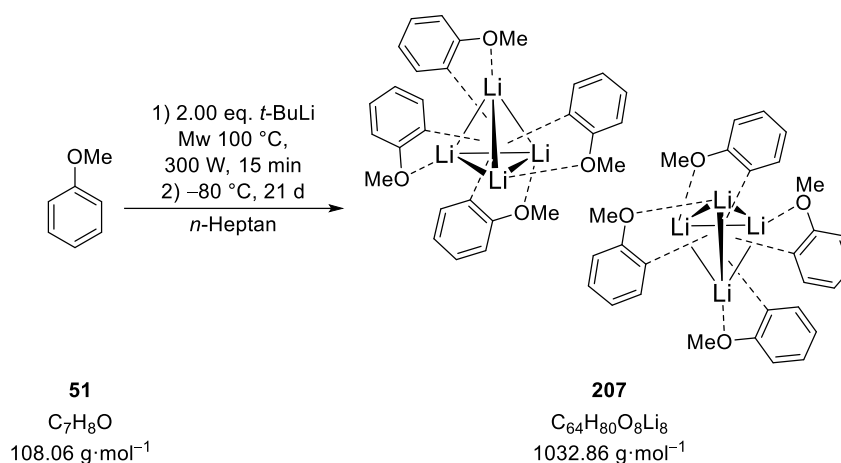


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.64) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Anisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 15 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.64) hinzugetropft. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.64 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

Tabelle 6.64: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

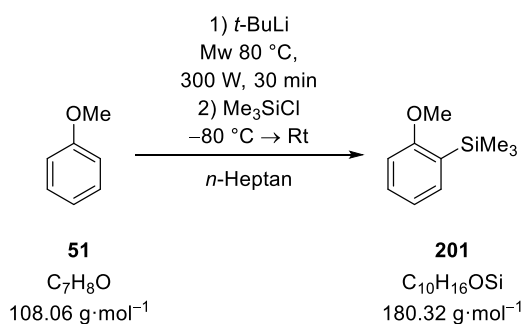
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.1 mmol, 0.27 mL	203, 202, BQ
2	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	203, BP, BQ

6.1.6.10.1.5 Molekülstruktur im Festkörper von 207



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Anisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 Watt, 15 min) und anschließend bei -80 °C für ca. 3 Wochen gelagert. Die erhaltenen Kristalle konnten mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden.

6.1.6.10.1.6 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Anisol: 80 °C

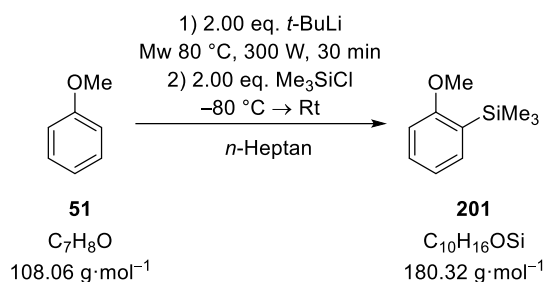


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.65) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Anisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (80 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.65) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.65 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

Tabelle 6.65: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

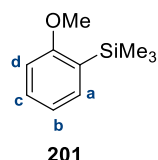
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	201, 206
2	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	201, AV

6.1.6.10.1.7 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Anisol: q-NMR-Spektroskopie



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Anisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (80 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend mithilfe von q-NMR-Spektroskopie hinsichtlich der Ausbeute analysiert. Als Standard wurde Dimethylsulfon eingesetzt. Es konnte eine Ausbeute von 35% (0.35 mmol, 63.7 mg) mittels qNMR-Spektroskopie erhalten werden. Die Reaktionslösung wurde anschließend noch einmal mittels Säulenchromatographie (Silica; *n*-Pentan : Diethylether 100 : 1 → 50 : 1) aufgereinigt und das monosubstituierte Produkt **201** konnte dabei mit einer Ausbeute von 40% (0.40 mmol, 73 mg) erhalten werden.

(Einwaagen: 19.3 mg Probe, 6.5 mg Dimethylsulfon, 161 mg gesamte Ausbeute, die Protonen der Methylgruppe-Gruppe wurden hier als Produkt-Referenz verwendet)

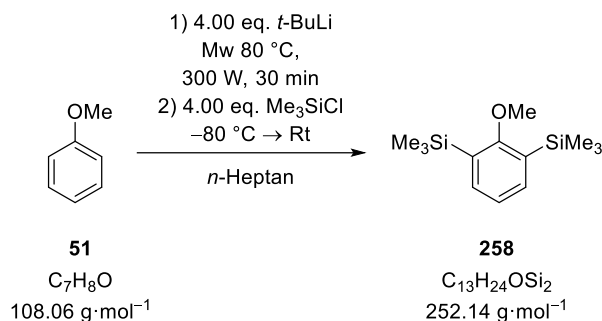


$^1\text{H-NMR}$ (600.29 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.29$ [s, 9H; SiMe_3], 3.83 [s, 3H; OMe] 6.85 – 6.86 [d, 1H; *d*], 6.96 – 6.99 [d, 1H; *b*], 7.40 – 7.41 [m, 2H; *a*], 7.36 – 7.38 [m, 1H; *c*] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (150.94 MHz, CDCl_3): $\delta = -0.9$ [3C, SiMe_3], 54.9 [1C, OMe], 109.5 [1C, *d*], 120.4 [2C *b*], 130.7 [1C, *a*], 134.9 [1C, *c*], 164.3 [1C, COMe] ppm.

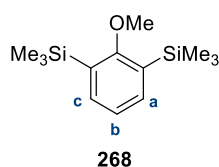
$^{29}\text{Si-NMR}$ (119.26 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.1$ ppm.

6.1.6.10.1.8 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Anisol: q-NMR-Spektroskopie – Zweifache Deprotonierung



Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Anisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (80 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (4.10 eq., 4.10 mmol, 0.58 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend mithilfe von q-NMR-Spektroskopie hinsichtlich der Ausbeute analysiert. Als Standard wurde Dimethylsulfon eingesetzt. Es konnte eine Ausbeute von 16% (0.16 mmol, 29.3 mg) des monosubstituierten Produkts **201** und 7% (0.07 mmol, 18.8 mg) des disubstituierten Produkts **268** erhalten werden.

(Einwaagen: 20.5 mg Probe, 5.7 mg Dimethylsulfon, 214 mg gesamte Ausbeute, die Protonen der Methylgruppe-Gruppe wurden hier als Produkt-Referenz verwendet)

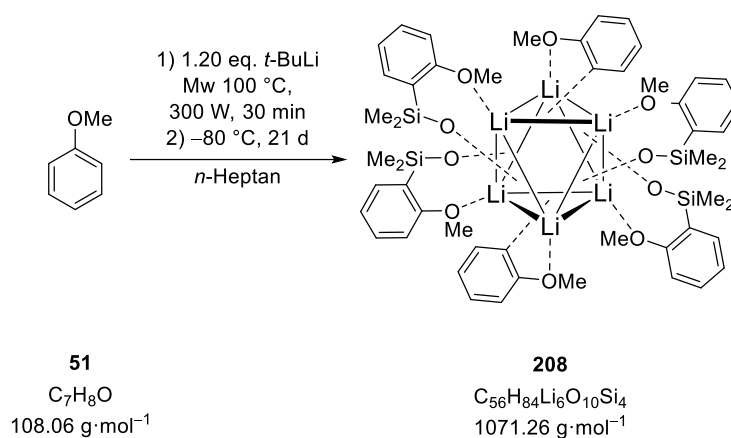


$^1\text{H-NMR}$ (600.29 MHz, CDCl_3): $\delta = -0.05$ [s, 9H; SiMe_3], 3.81 [s, 3H; OMe] 6.82 – 6.83 [d, 1H; *b*], 6.93 – 6.98 [*a* und *c*, Signale mit **201** überlagert], ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (150.94 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.2$ [3C, SiMe_3], 54.8 [1C, OMe], 109.4 [1C, *b*], 134.8 [2C *a* und *c*], 164.1 [1C, COMe] ppm.

$^{29}\text{Si-NMR}$ (119.26 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.3$ ppm.

6.1.6.10.1.9 Molekülstruktur im Festkörper von **208**



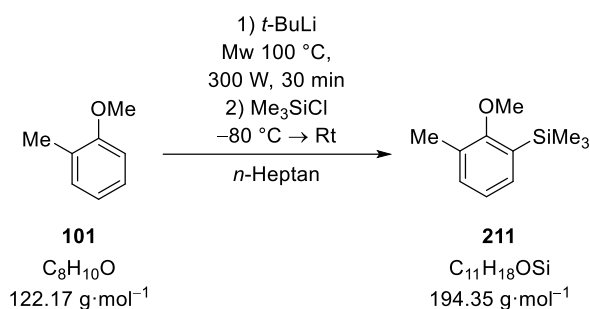
Es wurde *tert*-Butyllithium (1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Anisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 Watt, 30 min) und anschließend bei –80 °C für ca. 3 Wochen gelagert. Die erhaltenen Kristalle konnten mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden. Das Siloxan ist *in situ* durch eine Reaktion der Lithiumalkyls, Anisol und einer Spaltung von Schliffett entstanden.

6.1.6.10.1.10 *in situ* IR Spektroskopie

Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) sowie Anisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell erwärmt während durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden sind. Nach Beendigung der Reaktion wurde diese auf -80 °C abgekühlt und unter Rühren mit Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde nach 10 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt und nach 4 Stunden mittels GC/EI-MS analysiert. Dabei konnte das monosubstituierte Produkt **201** erhalten werden.

6.1.6.10.2 2-Methylanisol

6.1.6.10.2.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von 1-Methylanisol: 100 °C

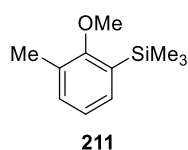


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.66) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie 2-Methylanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.66) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.66 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

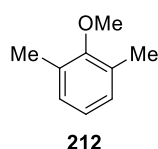
Tabelle 6.66: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	211, 212, AW, 214
2	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.58 mL	3.10 eq., 3.10 mmol, 0.40 mL	2111, AW, BR, BS, BU, BT

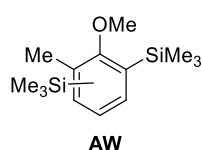
Erhaltene Produkte:



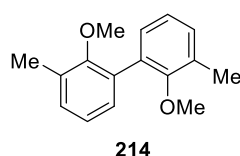
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 6.98$ min); m/z (%): 194 (46) [(M)⁺], 179 (100) [(M–CH₃)⁺], 164 (42) [(M–C₂H₆)⁺], 149 (53) [(M–C₃H₉)⁺], 121 (7) [(M–C₃H₉Si)⁺], 91 (18) [(M–C₄H₁₂OSi)⁺].



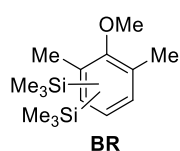
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 5.494$ min); m/z (%): 136 (57) [(M)⁺], 121 (100) [(M–CH₃)⁺], 108 (2) [(M–C₂H₆)⁺], 105 (8) [(M–OCH₃)⁺], 91 (54) [(M–C₃H₉).



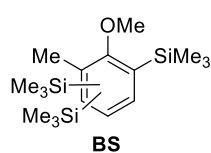
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 8.41$ min); m/z (%): 266 (26) [(M)⁺], 251 (63) [(M–CH₃)⁺], 235 (10) [(M–C₂H₆)⁺], 163 (100) [(M–C₅H₁₂Si)⁺], 148 (35) [(M–C₇H₂₀Si)⁺].



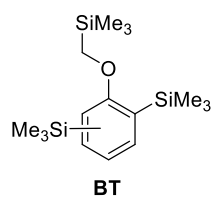
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 9.95$ min); m/z (%): 242 (100) [(M)⁺], 227 (26) [(M–CH₃)⁺], 212 (39) [(M–C₂H₆)⁺], 195 (30) [(M–C₂H₇O)⁺], 91 (2) [(M–C₉H₁₂O₂)⁺].



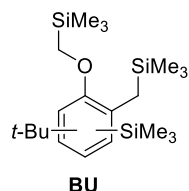
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 9.20$ min); m/z (%): 280 (7) [(M)⁺], 265 (10) [(M–CH₃)⁺], 251 (2) [(M–C₂H₆)⁺], 236 (7) [(M–C₃H₉)⁺], 221 (100) [(M–C₄H₁₂)⁺], 193 (43) [(M–C₄H₁₂Si)⁺].



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 9.83$ min); m/z (%): 338 (16) [(M)⁺], 323 (21) [(M–CH₃)⁺], 265 (2) [(M–C₂H₆)⁺], 249 (6) [(M–C₄H₁₂Si)⁺], 235 (100) [(M–C₄H₁₁OSi)⁺], 219 (30) [(M–C₆H₁₈Si)⁺].

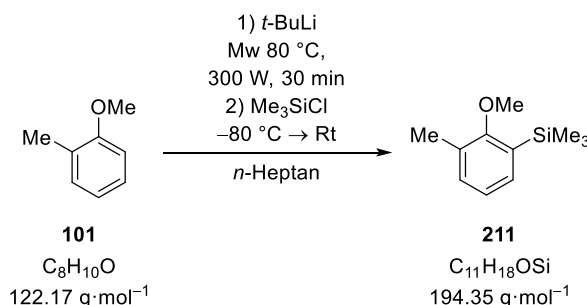


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 10.58$ min); m/z (%): 323 (36) [(M)⁺], 293 (10) [(M-CH₃O)⁺], 251 (100) [(M-C₃H₉Si)⁺], 149 (62) [(M-C₈H₂₄Si)⁺].



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 12.01$ min); m/z (%): 395 (50) [(M)⁺], 364 (5) [(M-C₂H₆)⁺], 323 (45) [(M-C₅H₁₁)⁺], 307 (10) [(M-C₅H₁₁O)⁺], 73 (100) [(M-C₁₈H₃₃OSi₂)⁺].

6.1.6.10.2.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von 2-Methylanisol: 80 °C



Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.67) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie 2-Methylanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (80 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf –80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.67) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.67 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

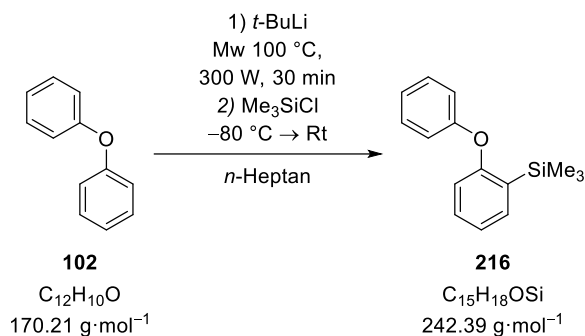
Tabelle 6.67: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.71 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	211, AW

2	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.76 mL	3.10 eq., 3.10 mmol, 0.40 mL	211, AW, BS, BU
---	------------------------------	------------------------------------	------------------------

6.1.6.10.3 Diphenylether

6.1.6.10.3.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Diphenylether: 100 °C

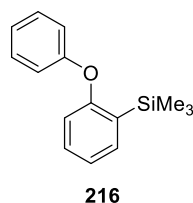


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.68) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Diphenylether (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.68) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.68 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

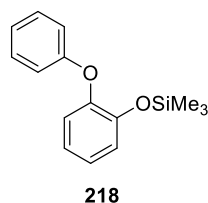
Tabelle 6.68: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	1.00 eq., 1.00 mmol, 0.58 mL	1.10 eq., 1.10 mmol, 0.14 mL	216, 218, 203
2	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.18 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	203, 217, 216, 218, AX
3	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.35 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	203, 217, 267, 216, 218, AX, BV

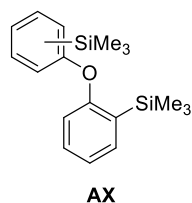
Erhaltene Produkte:



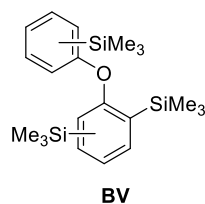
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 10.88$ min); m/z (%): 242 (18) [(M)⁺], 227 (36) [(M-CH₃)⁺], 210 (100) [(M-C₂H₆)⁺], 197 (3) [(M-C₃H₉)⁺], 115 (3) [(M-C₄H₉OSi)⁺].



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 11.02$ min); m/z (%): 258 (60) [(M)⁺], 243 (100) [(M-CH₃)⁺], 227 (5) [(M-C₂H₆)⁺], 213 (3) [(M-C₃H₉)⁺], 185 (5) [(M-C₃H₉Si)⁺], 165 (60) [(M-C₆H₅O)⁺].

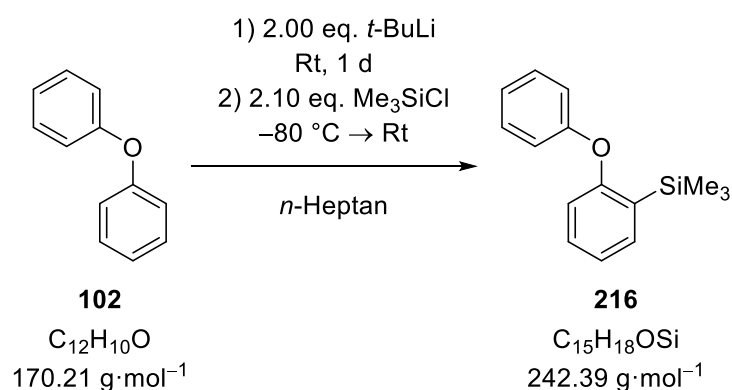


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 13.84$ min); m/z (%): 314 (10) [(M)⁺], 299 (3) [(M-CH₃)⁺], 241 (4) [(M-C₃H₉Si)⁺], 226 (3) [(M-C₄H₁₂Si)⁺], 211 (100) [(M-C₅H₁₅Si)⁺], 165 (10) [(M-C₉H₁₃Si)⁺].

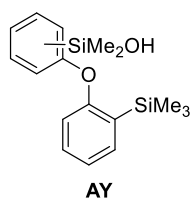


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, $t_R = 13.84$ min); m/z (%): 371 (11) [(M-CH₃)⁺], 299 (35) [(M-C₄H₁₂Si)⁺], 227 (13) [(M-C₇H₂₁Si₂)⁺], 210 (100) [(M-C₈H₂₄Si₂)⁺], 165 (13) [(M-C₁₂H₂₁Si₂)⁺].

6.1.6.10.3.2 Deprotonierung von Diphenylether bei Raumtemperatur

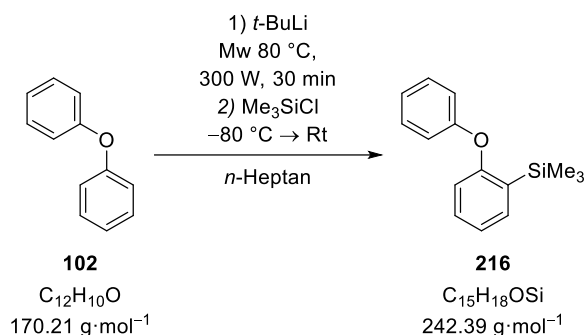


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.18 mL, 1.7 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Diphenylether (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde anschließend für einen Tag gerührt, danach wurde die Reaktionslösung auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und es wurde **216**, **218**, **AY**, **AX** analysiert.



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 10.14 min); m/z (%): 316 (11) [(M-CH₃)⁺], 300 (35) [(M-CH₃)⁺], 284 (20) [(M-C₂H₆)⁺], 165 (80) [(C₉H₁₃O)⁺], 150 (10) [(C₈H₁₁OSi)⁺].

6.1.6.10.3.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Diphenylether: 80 °C

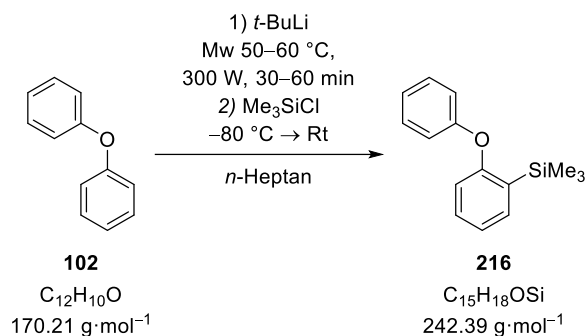


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.69) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Diphenylether (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (80 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.69) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.69 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.69: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.18 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	203, 217, 267, 216, 218, AX
2	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.35 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	203, 216
3	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.70 mL	1.30 eq., 1.3 mmol, 0.17 mL	203, 216, 218
4	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	203, 217, 216, AX

6.1.6.10.3.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Diphenylether: Verringerung der Reaktionstemperatur

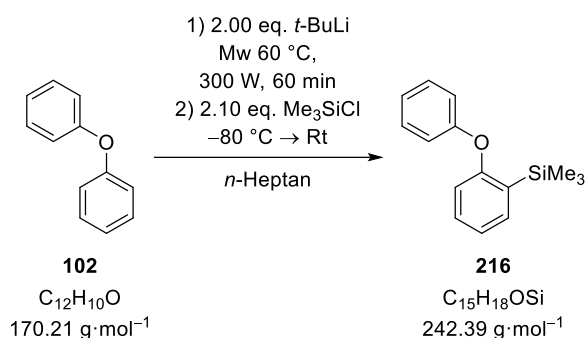


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.70) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Diphenylether (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (Temperatur und Zeit siehe Tabelle 6.70, 300 W) und anschließend auf –80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.70) hinzuge tropft. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.70 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.70: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan und den Mikrowellenbedingungen sowie die erhaltenen Produkte.

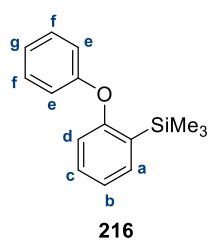
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Temperatur	Zeit	Produkte
1	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.18 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	60 °C	30 Min	203, 216, AX
2	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	60 °C	1 h	203, 216, 218, AX
3	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	60 °C	30 min	203, 216, AX
4	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	50 °C	30 min	203, 216, AX, BV

6.1.6.10.3.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Diphenylether: q-NMR-Spektroskopie



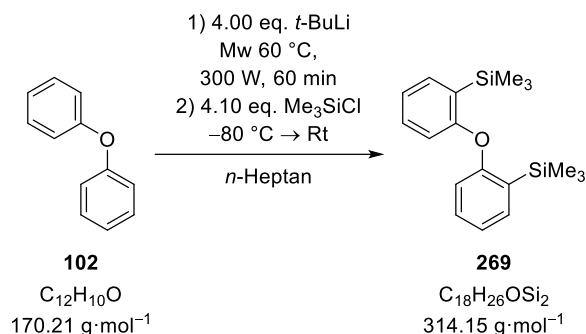
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq. 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Diphenylether (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (60 °C, 300 W, 60 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend mithilfe von q-NMR-Spektroskopie hinsichtlich der Ausbeute analysiert. Als Standard wurde Dimethylsulfon eingesetzt. Es konnte eine Ausbeute von 15% (0.15 mmol, 36.5 mg) erhalten werden.

(Einwaagen: 20.6 mg Probe, 6.6 mg Dimethylsulfon, 248 mg gesamte Ausbeute, die Protonen der TMS-Gruppe wurden hier als Produkt-Referenz verwendet)



¹ H-NMR	(600.29 MHz, CDCl ₃): δ = 0.31 [s, 9H; SiMe ₃], 6.82 – 6.83 [d, 1H; a], 6.99 – 7.01 [m, 2H; b und d], 7.09 – 7.11 [m, 2H; e], 7.30 – 7.33 [m, 2H; f], 7.51 – 7.53 [m, 1H; g] ppm.
{ ¹ H} ¹³ C-NMR	(150.94 MHz, CDCl ₃): δ = 0.9 [3C, SiMe ₃], 117.5 [1C, a], 118.7 [2C, b und d], 122.9 [2C e], 129.6 [1C, f], 130.5 [1C, g] ppm.
²⁹ Si-NMR	(119.26 MHz, CDCl ₃): δ = -4.8 ppm.

6.1.6.10.3.6 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Diphenylether: q-NMR-Spektroskopie – Zweifach Deprotonierung



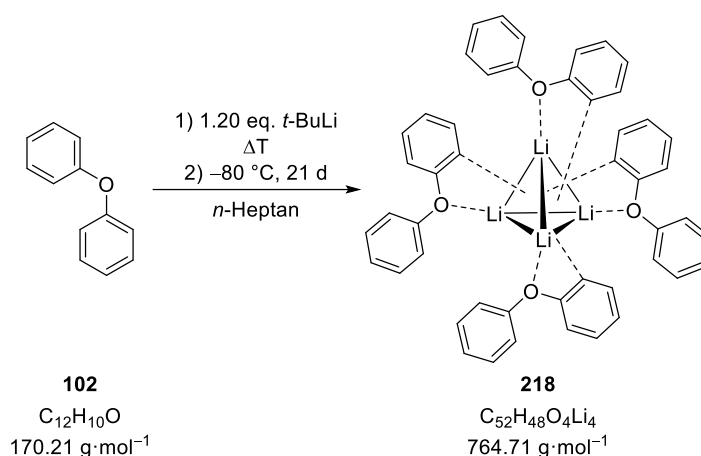
Es wurde *tert*-Butyllithium (4.00 eq. 4.00 mmol, 2.10 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Diphenylether (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (60 °C, 300 W, 60 min) und anschließend auf $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und Trimethylchlorsilan (4.10 eq., 4.10 mmol, 0.58 mL) hinzugeetropt. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend mithilfe von q-NMR-Spektroskopie hinsichtlich der Ausbeute analysiert. Als Standard wurde Dimethylsulfon eingesetzt. Es konnte eine Ausbeute von 14% (0.14 mmol, 32.7 mg) des monosubstituierten Produkts **216** und 9% (0.09 mmol, 31.1 mg) des disubstituierten Produkts **269** erhalten werden.

(Einwaagen: 21.0mg Probe, 8.5 mg Dimethylsulfon, 205 mg gesamte Ausbeute, die Protonen der TMS-Gruppe wurden hier als Produkt-Referenz verwendet)

Erhaltene Produkte:

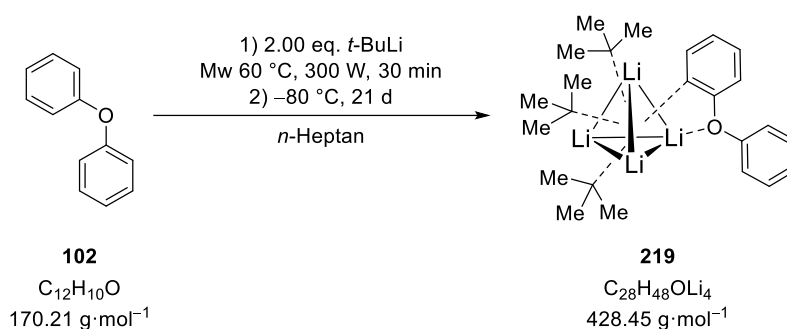
<p>269</p>	$^1\text{H-NMR}$	(600.29 MHz, $CDCl_3$): $\delta = -0.04$ [s, 9H; $SiMe_3$], 7.48 – 7.50 [m, 4H; a], 7.00 – 7.02 [m, 4H; b] ppm.
	$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(150.94 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.1$ [3C, $SiMe_3$], 135.2 und 135.3 [4C, a], 118.7 und 118.8 [4C, b], ppm.
	$^{29}\text{Si-NMR}$	(119.26 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.5$ ppm.

6.1.6.10.3.7 Molekülstruktur im Festkörper von 218

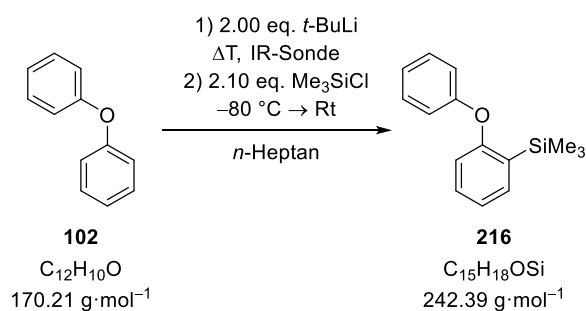


Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Diphenylether (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (60 °C, 300 Watt, 30 min) und anschließend bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ für ca. 3 Wochen gelagert. Die erhaltenen Kristalle konnten mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden.

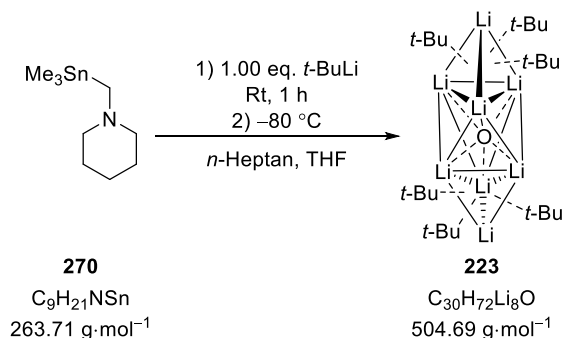
6.1.6.10.3.8 Molekülstruktur im Festkörper von 219



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Diphenylether (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (60 °C, 300 Watt, 30 min) und anschließend bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ für ca. 3 Wochen gelagert. Die erhaltenen Kristalle konnten mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden.

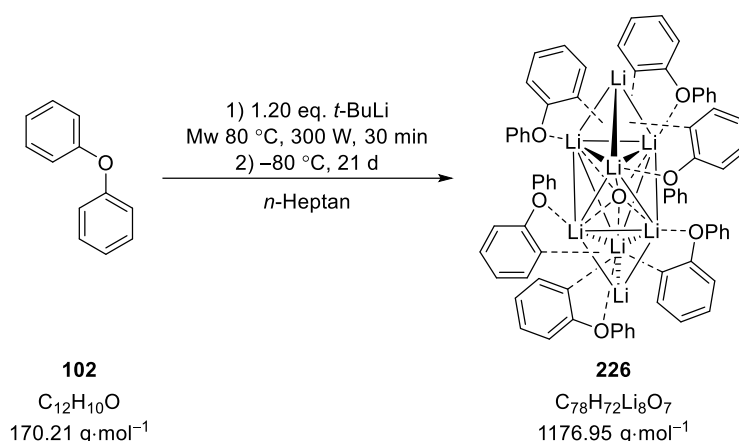
6.1.6.10.3.9 *in situ* IR-Spektroskopie

Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) sowie Diphenylether (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell erwärmt während durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden sind. Nach Beendigung der Reaktion wurde diese auf -80 °C abgekühlt und unter Rühren mit Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde nach 10 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt und nach 4 Stunden mittels GC/EI-MS analysiert. Dabei konnte das monosubstituierte Produkt **216** erhalten werden.

6.1.6.10.3.10 Molekülstruktur im Festkörper von **223**

Es wurde 1-[(Trimethylstannyl)methyl]piperidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 263 mg) in *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (1.00 eq., 0.52 mL, 1.00 mmol, 1.9 M in *n*-Pentan) hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur für 1 h gerührt. Nach Abkühlen auf -80 °C wurden 0.5 mL Tetrahydrofuran hinzugeben. Die Verbindung kristallisierte innerhalb von 5 Tagen aus und wurden mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht.

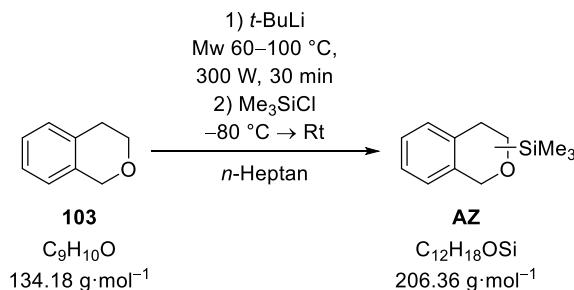
6.1.6.10.3.11 Molekülstruktur im Festkörper von 226



Es wurde *tert*-Butyllithium (1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Diphenylether (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (80 °C, 300 Watt, 30 min) und anschließend bei -80 °C für ca. 3 Wochen gelagert. Die erhaltenen Kristalle konnten mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden.

6.1.6.10.4 Isochroman

6.1.6.10.4.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Isochroman

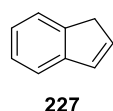


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.71) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Isochroman (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (Temperatur siehe Tabelle 6.71, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.71) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.71 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.71 Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die Reaktionsbedingungen und den erhaltenen Produkten.

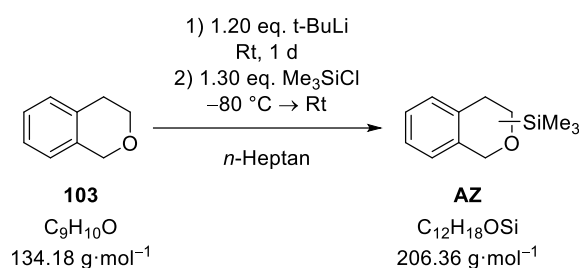
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Temperatur	Produkt
1	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	100 °C	227
2	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	80 °C	227
3	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	60 °C	227
4	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	100 °C	227

Erhaltenes Produkt:

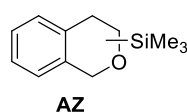


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 5.25 min); m/z (%): 116 (100) [(M)⁺], 104 (1) [(M–C)⁺], 89 (10) [(M–C₂H₂)⁺], 63 (18) [(M–C₄H₄)⁺].

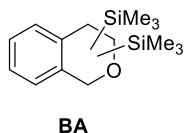
6.1.6.10.4.2 Deprotonierung von Isochroman bei Raumtemperatur



Es wurde *tert*-Butyllithium (1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Isochroman (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.16 mL) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde anschließend für einen Tag gerührt, danach die Reaktionslösung auf –80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL) hinzugesetzt. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und es wurde **227**, **AZ** und **BA** analysiert.



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 7.85 min); m/z (%): 205 (68) [(M)⁺], 191 (16) [(M–CH₃)⁺], 177 (3) [(M–C₂H₆)⁺], 133 (75) [(M–C₃H₉Si)⁺], 73 (100) [(M–C₉H₉O)⁺].

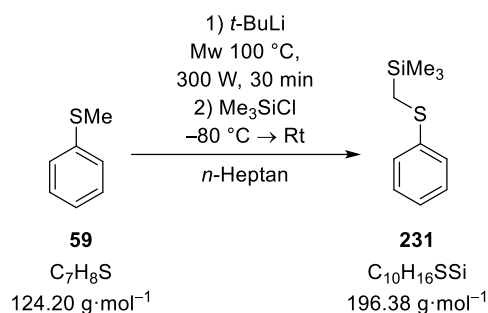


GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 8.77 min); m/z (%): 279 (13) [(M)⁺], 145 (99) [(M–C₅H₁₇Si₂)⁺], 133 (100) [(M–C₆H₁₇Si₂)⁺], 115 (31) [(M–C₆H₁₇OSi₂)⁺], 103 (35) [(M–C₇H₁₉OSi₂)⁺].

6.1.6.11 Schwefelhaltige Verbindungen

6.1.6.11.1 Thioanisol

6.1.6.11.1.1 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Thioanisol: 100 °C

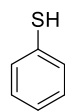


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M oder 1.7 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.72) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Thioanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf –80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.72) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.72 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt. Die Analytik der Verbindungen befindet sich im Anschluss an die Tabelle.

Tabelle 6.72 Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

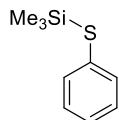
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Produkte
1	1.20 eq., 1.20 mmol, 0.63 mL	1.30 eq., 1.30 mmol, 0.17 mL	232, 234
2	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	233, 232, 234
3	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	233, SH, 234, 231, BB

Erhaltene Produkte:



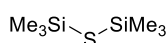
232

GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 4.57 min); m/z (%): 110 (100) [(M)⁺], 84 (31) [(M-CH)⁺], 77 (24) [(M-SH)⁺], 66 (32) [(M-CHS)⁺].



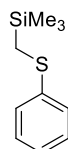
234

GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 6.62 min); m/z (%): 182 (100) [(M)⁺], 167 (88) [(M-CH₃)⁺], 151 (47) [(M-C₂H₆)⁺], 109 (28) [(M-C₃H₉Si)⁺], 91 (9) [(M-C₉H₃SSi)⁺].



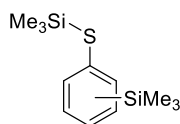
233

GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 4.44 min); m/z (%): 178 (18) [(M)⁺], 163 (100) [(M-CH₃)⁺], 147 (5) [(M-C₂H₆)⁺], 133 (2) [(M-C₃H₉)⁺], 90 (14) [(M-C₄H₁₂Si)⁺].



231

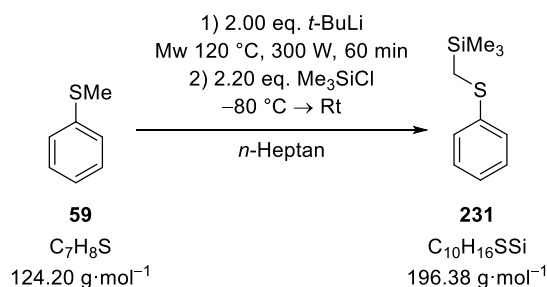
GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 7.78 min); m/z (%): 196 (96) [(M)⁺], 181 (5) [(M-CH₃)⁺], 165 (10) [(M-C₂H₆)⁺], 151 (100) [(M-C₃H₉)⁺], 123 (10) [(M-C₃H₉Si)⁺], 109 (20) [(M-C₄H₁₂Si)⁺].



BB

GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 8.56 min); m/z (%): 254 (15) [(M)⁺], 239 (49) [(M-CH₃)⁺], 166 (26) [(M-C₄H₁₂Si)⁺], 151 (45) [(M-C₅H₁₅Si)⁺], 73 (100) [(M-C₉H₁₃SSi)⁺].

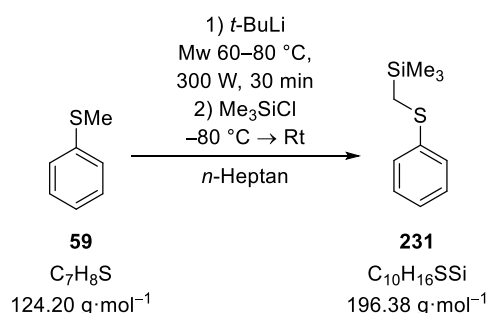
6.1.6.11.1.2 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Thioanisol: 120 °C



Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Thioanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (120 °C, 300 W, 60 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorosilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend

wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. Es konnte **233**, **232**, **234** nachgewiesen werden.

6.1.6.11.1.3 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Thioanisol: Verringerung der Temperatur

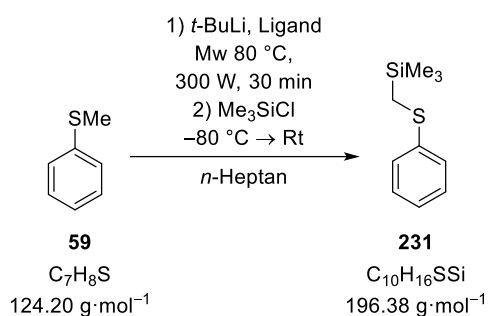


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.73) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie Thioanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (Temperatur siehe Tabelle 6.73, 300 W, 30 min) und anschließend auf –80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.73) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.73 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

Tabelle 6.73: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Temperatur	Produkte
1	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	60 °C	234
2	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	80 °C	231
3	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	60 °C	231
4	4.00 eq., 4.00 mmol, 2.10 mL	4.10 eq., 4.10 mmol, 0.52 mL	80 °C	234, 231

6.1.6.11.1.4 Mikrowellenbasierte Deprotonierung von Thioanisol: Einsatz von Lewis-Basen

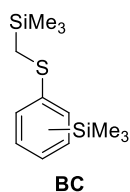


Es wurde *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, siehe Tabelle 6.74) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), der jeweilige Ligand (siehe Tabelle 6.74) sowie Thioanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (80 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (siehe Tabelle 6.74) hinzuge tropft. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend über GC/EI-MS analysiert. In Tabelle 6.74 ist die eingesetzte Menge an Lithiumalkyl, Ligand und Trimethylchlorsilan sowie die gebildeten Produkte aufgeführt.

Tabelle 6.74: Übersicht über die eingesetzten Mengen an *tert*-Butyllithium, verwendeter Ligand, Trimethylchlorsilan sowie die erhaltenen Produkte.

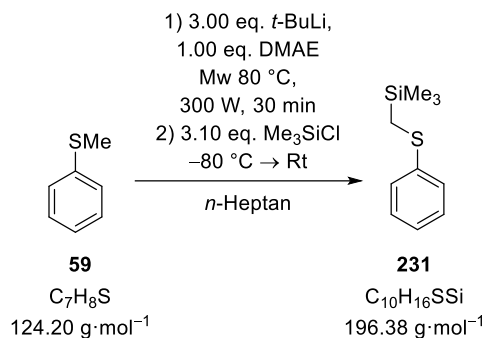
Eintrag	<i>t</i> -BuLi	Me ₃ SiCl	Ligand	Produkte
1	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	<i>N</i> -Methylpiperidin 1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	231, 234, BC
2	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.575 mL	3.10 eq., 3.10 mmol, 0.38 mL	DMAE 1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	231, 235
3	2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL	2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL	<i>N</i> -Methylpiperidin 1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	231, 234, BC
4	3.00 eq., 3.00 mmol, 1.575 mL	3.10 eq., 3.10 mmol, 0.38 mL	DMAE 1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL	231, 235

Erhaltenes Produkt:



GC/EI-MS: [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2.0 min) mit 20 °C/min, (70 eV, t_R = 9.32 min); m/z (%): 268 (10) [(M)⁺], 253 (15) [(M-CH₃)⁺], 165 (30) [(C₈H₁₀SSi)⁺], 151 (13) [(C₇H₇SSi)⁺], 73 (100) [(C₃H₉Si)⁺].

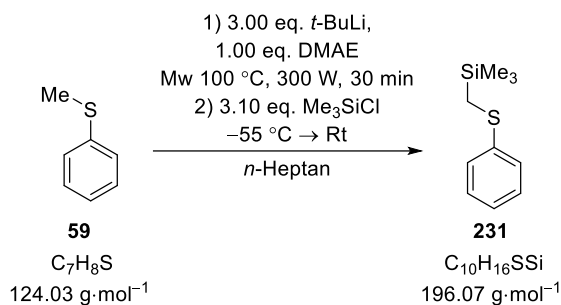
6.1.6.11.1.5 Mikrowellenbasierte Deprotonierung: q-NMR-Spektroskopie DMAE



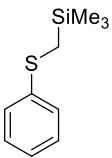
Es wurde *tert*-Butyllithium (3.00 eq. 3.00 mmol, 1.57 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), DMAE (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie Thioanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (80 °C, 300 W, 60 min) und anschließend auf -80 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (3.10 eq., 3.10 mmol, 0.38 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend mithilfe von q-NMR-Spektroskopie hinsichtlich der Ausbeute analysiert. Als Standard wurde Dimethylsulfon eingesetzt. Es konnte eine Ausbeute von 41% (0.74 mmol, 145 mg) erhalten werden.

(Einwaagen: 28.1 mg Probe, 8.7 mg Dimethylsulfon, 310 mg gesamte Ausbeute, die Protonen der CH₂-Gruppe wurden hier als Produkt-Referenz verwendet)

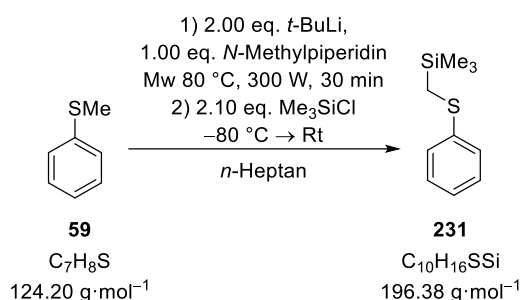
6.1.6.11.1.6 Untersuchung der Reaktionsbedingungen zur Synthese von Trimethyl[(phenylthio)methyl]silan



Es wurde *tert*-Butyllithium (3.00 eq., 3.00 mmol, 1.57 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL) sowie das Thioanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.11 mL) und DMAE (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (100 °C, 300 W, 30 min) und anschließend auf -55 °C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (3.10 eq., 3.10 mmol, 0.39 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde mittels Säulenchromatographie (Silica; *n*-Pentan : Diethylether 100 : 1 → 50 : 1) aufgereinigt. Das Produkt wurde als hellgelbe Flüssigkeit erhalten (85.0 mg, 0.43 mmol, 43%).

	¹ H-NMR	(600.29 MHz, CDCl ₃): δ = 0.14 [s, 9H; SiMe ₃], 2.16 [s, 2H; CH ₂], 7.06 – 7.09 [m, 1H; CH _{para}], 7.18 – 7.21 [m, 2H; CH _{meta}], 7.46 – 7.48 [m, 2H; CH _{ortho}] ppm.
	{ ¹ H} ¹³ C-NMR	(150.94 MHz, CDCl ₃): δ = -1.6 [3C, SiMe ₃], 18.2 [1C, CH ₂], 124.6 [2C, CH _{para}], 127.1 [2C, CH _{meta}], 128.6 [2C, CH _{ortho}], 137.0 [1C, CSCH ₂] ppm.
	²⁹ Si-NMR	(119.26 MHz, CDCl ₃): δ = 2.8 ppm.

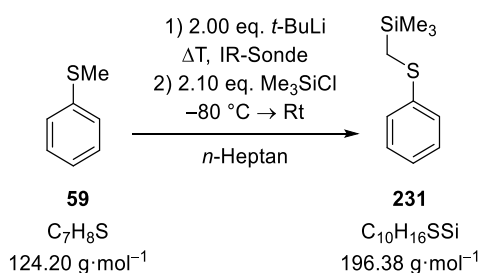
6.1.6.11.1.7 Mikrowellenbasierte Deprotonierung: q-NMR-Spektroskopie *N*-Methylpiperidin



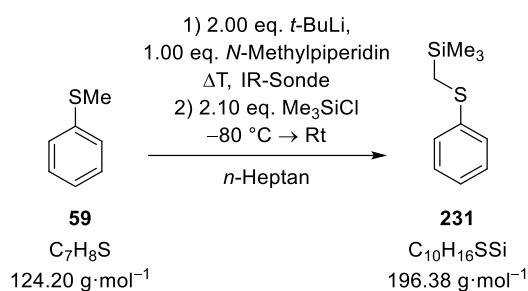
Es wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq. 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) vorgelegt und das darin enthaltene Lösungsmittel über das Feinvakuum entfernt. Anschließend wurde *n*-Heptan (2.00 mL), *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie Thioanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) dazugegeben. Danach wurde die Reaktionslösung mit Mikrowellen bestrahlt (80°C , 300 W, 60 min) und anschließend auf -80°C abgekühlt und Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) hinzugegeben. Nach 2 h wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS analysiert und die restliche Reaktionslösung mit 10 mL Wasser versetzt. Danach wurde mit Diethylether (3 x 5.00 mL) extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend mithilfe von q-NMR-Spektroskopie hinsichtlich der Ausbeute analysiert. Als Standard wurde Dimethylsulfon eingesetzt. Es konnte eine Ausbeute von 35% (0.35 mmol, 67.0 mg) des monosubstituierten Produkts, 10% (0.10 mmol, 27.0 mg) des disubstituierten Produkts und 26% des Edukts (0.26 mmol, 33.1 mg) erhalten werden.

(Einwaagen: 18.5 mg Probe, 4.8 mg Dimethylsulfon, 336 mg gesamte Ausbeute, die Protonen der CH_2 -Gruppe wurden hier als Produkt-Referenz verwendet)

6.1.6.11.1.8 *in situ* IR-Spektroskopie



Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan) sowie Thioanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell erwärmt während durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden sind. Nach Beendigung der Reaktion wurde diese auf -80°C abgekühlt und unter Rühren mit Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde nach 10 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt und nach 4 Stunden mittels GC/EI-MS analysiert. Dabei konnte das Nebenprodukt **234** erhalten werden.

6.1.6.11.1.9 in situ IR-Spektroskopie – N-Methylpiperidin

Es wurde *n*-Heptan (2.00 mL) vorgelegt und über die IR-Sonde wurden die Signale des *n*-Heptans identifiziert und als Referenz verwendet. Anschließend wurde *tert*-Butyllithium (2.00 eq., 2.00 mmol, 1.05 mL, 1.9 M in *n*-Pentan), *N*-Methylpiperidin (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.10 mL) sowie Thioanisol (1.00 eq., 1.00 mmol, 0.12 mL) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde konventionell erwärmt während durch die IR-Sonde kontinuierlich Spektren aufgezeichnet worden sind. Nach Beendigung der Reaktion wurde diese auf $-80\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und unter Rühren mit Trimethylchlorsilan (2.10 eq., 2.10 mmol, 0.27 mL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde nach 10 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt und nach 4 Stunden mittels GC/EI-MS analysiert. Dabei konnte das Nebenprodukt **231** und ein weiteres Nebenprodukt **BB** erhalten werden.

7 Literaturverzeichnis

- [1] a) S. A. Grando, *Nat. Rev. Cancer* **2014**, *14*, 419–429; b) H. R. Burton, N. K. Dye, L. P. Bush, *J. Agric. Food Chem.* **1992**, *40*, 1050–1055; c) L. C. Craig, *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, *55*, 2854–2857.
- [2] a) B. P. Gaire, L. Subedi, *J. Integr. Med.* **2013**, *11*, 73–79; b) R. Richter, *Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol* **1939**, *193*, 281–291; c) F. Schade, H. Jockusch, *Betörend, berauschend, tödlich - Giftpflanzen in unserer Umgebung*, 2. Aufl., Springer, Berlin, Germany **2018**.
- [3] M. F. Enamorado, P. W. Ondachi, D. L. Comins, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4513–4515.
- [4] A. Castonguay, H. van Vunakis, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4332–4337.
- [5] a) J. Palazón, A. Navarro-Ocaña, L. Hernandez-Vazquez, M. H. Mirjalili, *Molecules* **2008**, *13*, 1722–1742; b) I. Klinkenberg, A. Blokland, *Neurosci. Biobehav. Rev.* **2010**, *34*, 1307–1350.
- [6] M. Schlosser, H. Geneste, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1969–1973.
- [7] H.-J. Lee, H. Kim, D.-P. Kim, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 11641–11645.
- [8] M. C. Whisler, S. MacNeil, V. Snieckus, P. Beak, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2206–2225; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2256–2276.
- [9] U. Wietelmann, J. Klett, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2018**, *644*, 194–204.
- [10] a) F. M. Bickelhaupt, M. Solà, C. Fonseca Guerra, *J. Chem. Theory Comput.* **2006**, *2*, 965–980; b) F. M. Bickelhaupt, M. Solà, C. Fonseca Guerra, *J. Mol. Model.* **2006**, *12*, 563–568; c) F. M. Bickelhaupt, N. J. R. van Eikema Hommes, C. Fonseca Guerra, E. J. Baerends, *Organometallics* **1996**, *15*, 2923–2931.
- [11] J. D. Dill, P. v. R. Schleyer, J. S. Binkley, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6159–6173.
- [12] a) G. Graham, S. Richtsmeier, D. A. Dixon, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5759–5766; b) G. D. Graham, D. S. Marynick, W. N. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4572–4578; c) E. Kaufmann, K. Raghavachari, A. E. Reed, P. v. R. Schleyer, *Organometallics* **1988**, *7*, 1597–1607.
- [13] a) R. J. Bushby, H. L. Steel, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *336*, C25–C32; b) R. J. Bushby, H. L. Steel, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1990**, 1143–1153.
- [14] C. Lambert, M. Kaupp, P. v. R. Schleyer, *Organometallics* **1993**, *12*, 853–859.
- [15] A. Münch, L. Knauer, H. Ott, C. Sindlinger, R. Herbst-Irmer, C. Strohmam, D. Stalke, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 15897–15906.
- [16] a) A. Streitwieser, J. E. Williams, S. Alexandratos, J. M. McKelvey, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 4778–4784; b) H. Schiffer, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *124*, 172–176; c) R.

- Ponec, J. Roithová, X. Gironés, L. Lain, A. Torre, R. Bochicchio, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 1019–1025.
- [17] E. Weiss, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1501–1523; *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1565–1587.
- [18] W. Schlenk, J. Holtz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1917**, *50*, 262–274.
- [19] K. Götz, V. H. Gessner, C. Unkelbach, M. Kaupp, C. Strohmann, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2013**, *639*, 2077–2085.
- [20] V. H. Gessner, C. Däschlein, C. Strohmann, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3320–3334.
- [21] T. Kottke, D. Stalke, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 580–582; *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 619–621.
- [22] W. Bauer, W. R. Winchester, P. v. R. Schleyer, *Organometallics* **1987**, *6*, 2371–2379.
- [23] I. Kamps, B. Neumann, H.-G. Stammler, N. W. Mitzel, *Organometallics* **2010**, *29*, 4746–4748.
- [24] V. H. Gessner, *Dissertation*, Technische Universität Dortmund, Dortmund **2009**.
- [25] H. Köster, D. Thoennes, E. Weiss, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *160*, 1–5.
- [26] C. Strohmann, V. H. Gessner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8281–8283; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8429–8432.
- [27] V. H. Gessner, C. Strohmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14412–14413.
- [28] V. H. Gessner, C. Strohmann, *Organometallics* **2010**, *29*, 1858–1861.
- [29] C. Strohmann, T. Seibel, K. Strohfelddt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4531–4533; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4669–4671.
- [30] C. Strohmann, V. H. Gessner, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1929–1934.
- [31] L. Knauer, J. Wattenberg, U. Kroesen, C. Strohmann, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 11285–11291.
- [32] Rebecca Scheel, *Masterarbeit*, Technische Universität Dortmund, Dortmund **2019**.
- [33] P. C. Andrews, J. G. MacLellan, R. E. Mulvey, P. J. Nichols, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 1651–1655.
- [34] a) P. Caubere, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2317–2334; b) P. Gros, Y. Fort, P. Caubère, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 3071–3080.
- [35] D. B. Collum, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 448–454.
- [36] a) P. Beak, A. I. Meyers, *Acc. Chem. Res.* **1986**, *19*, 356–363; b) V. H. Gessner in *Ideas in Chemistry and Molecular Sciences. Advances in Synthetic Chemistry* (Hrsg.: B. Pignataro), Wiley-VCH, Weinheim **2010**, S. 95–113; c) J. E. Resek, P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 405–406.

- [37] a) F. Faigl, M. Schlosser, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 3369–3370; b) M. Schlosser, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 380–398; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 376–393.
- [38] T. Tatic, S. Hermann, M. John, A. Loquet, A. Lange, D. Stalke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 6666–6669; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 6796–6799.
- [39] J. Arnold, V. Knapp, J. A. R. Schmidt, A. Shafir, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 3273–3274.
- [40] M. G. Davidson, D. Garcia-Vivo, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, S. D. Robertson, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 3364–3369.
- [41] T. Tatić, S. Hermann, D. Stalke, *Organometallics* **2012**, 31, 5615–5621.
- [42] A. Lennartson, J. Sundberg, T. Wiklund, G. Hilmersson, M. Håkansson, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 2010, 3029–3039.
- [43] C. D. Broaddus, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 10–15.
- [44] a) M. Schlosser, H. C. Jung, S. Takagishi, *Tetrahedron* **1990**, 46, 5633–5648; b) A. S. Antonov, V. G. Bardakov, A. F. Pozharskii, M. A. Vovk, A. D. Misharev, *J. Organomet. Chem.* **2018**, 855, 18–25.
- [45] A. S. Antonov, V. V. Karpov, E. Y. Tupikina, P. M. Tolstoy, M. A. Vovk, *Organometallics* **2020**, 39, 3705–3714.
- [46] M. Fossatelli, R. Den Besten, H. D. Verkruijse, L. Brandsma, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* **1994**, 113, 527–528.
- [47] P. Fleming, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 1698–1701.
- [48] V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 879–933.
- [49] M. R. Ebden, N. S. Simpkins, D. N.A. Fox, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8697–8700.
- [50] C. Unkelbach, *Dissertation*, Technische Universität Dortmund, Dortmund **2012**.
- [51] F. N. Jones, M. F. Zinn, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 663–665.
- [52] M. Stratakis, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 3024–3025.
- [53] R. A. Rennels, A. J. Maliakal, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 421–422.
- [54] T. L. Rathman, J. A. Schwindeman, *Org. Process Res. Dev.* **2014**, 18, 1192–1210.
- [55] T. Kottke, R. J. Lagow, D. Hoffmann, R. D. Thomas, *Organometallics* **1997**, 16, 789–792.
- [56] A. Maercker, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 972–989; *Angew. Chem.* **1987**, 99, 1002–1019.
- [57] R. E. Mulvey, V. L. Blair, W. Clegg, A. R. Kennedy, J. Klett, L. Russo, *Nat. Chem.* **2010**, 2, 588–591.

- [58] a) D. W. Slocum, R. Moon, J. Thompson, D. S. Coffey, J. D. Li, M. G. Slocum, A. Siegel, R. Gayton-Garcia, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 385–388; b) D. W. Slocum, J. Thompson, C. Friesen, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8171–8174; c) M. Schlosser, P. Maccaroni, E. Marzi, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2763–2770.
- [59] W. Bauer, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7191–7198.
- [60] S. Harder, J. Boersma, L. Brandsma, G. P.M. van Mier, J. A. Kanters, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *364*, 1–15.
- [61] G. Wittig, U. Pockels, H. Dröge, *Ber. dtsh. Chem. Ges. A/B* **1938**, *71*, 1903–1912.
- [62] D. W. Slocum, T. K. Reinscheld, C. B. White, M. D. Timmons, P. A. Shelton, M. G. Slocum, R. D. Sandlin, E. G. Holland, D. Kusmic, J. A. Jennings et al., *Organometallics* **2013**, *32*, 1674–1686.
- [63] H. Gilman, W. J. Trepka, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 5202–5203.
- [64] a) G. P. Crowther, R. J. Sundberg, A. M. Sarpeshkar, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4657–4663; b) K. Oita, H. Gilman, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 339–342.
- [65] J. L. G. Ruano, A. Parra, J. Alemán in *Lithium Compounds in Organic Synthesis. From fundamentals to applications* (Hrsg.: R. Luisi, V. Capriati), Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Germany **2014**, S. 225–270.
- [66] K. B. Wiberg, H. Castejon, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10489–10497.
- [67] Matthias Gerhard, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, Würzburg **2008**.
- [68] E. J. Corey, D. Seebach, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 4097–4099.
- [69] J.-I. Yoshida, H. Tsujishima, K. Nakano, S. Isoe, *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *220*, 129–135.
- [70] D. A. Shirley, B. J. Reeves, *J. Organomet. Chem.* **1969**, *16*, 1–6.
- [71] R. Amsturz, T. Laube, W. B. Schweizer, D. Seebach, J. D. Dunitz, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 224–236.
- [72] R. Zhu, Z. Liu, J. Chen, X. Xiong, Y. Wang, L. Huang, J. Bai, Y. Dang, J. Huang, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3161–3165.
- [73] Y. Zhao, L. D. Bruce, J. Jin, B. Xia, P. W. H. Chan, *Green Chem.* **2020**, *22*, 5296–5302.
- [74] D. J. Peterson, H. R. Hays, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1939–1942.
- [75] a) W. Luo, J.-D. Yang, J.-P. Cheng, *iScience* **2020**, *23*, 100851; b) G. Boche, M. Marsch, J. Harbach, K. Harms, B. Ledig, F. Schubert, J. C. W. Lohrenz, H. Ahlbrecht, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1887–1894.
- [76] D. M. Iula, R. E. Gawley, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6196–6201.
- [77] H. H. Karsch, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 483–484.

- [78] C. Strohmann, V. H. Gessner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4566–4569; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4650–4653.
- [79] a) S. Harder, M. Lutz, *Organometallics* **1994**, *13*, 5173–5176; b) G. W. Klumpp, H. Luitjes, M. Schakel, F. J. J. de Kanter, R. F. Schmitz, N. J. R. E. van Hommes, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 633–635.
- [80] F. H. Köhler, N. Hertkorn, J. Blümel, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 2081–2082.
- [81] X. Tian, M. Woski, C. Lustig, T. Pape, R. Fröhlich, D. Le Van, K. Bergander, N. W. Mitzel, *Organometallics* **2005**, *24*, 82–88.
- [82] F. Becke, F. W. Heinemann, T. Ruffer, P. Wiegeleben, R. Boese, D. Bläser, D. Steinborn, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *548*, 205–210.
- [83] a) X. Tian, R. Fröhlich, T. Pape, N. W. Mitzel, *Organometallics* **2005**, *24*, 5294–5298; b) D. J. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4027–4031.
- [84] A. R. Katritzky, M. Qi, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2647–2668.
- [85] H. Ahlbrecht, H. Dollinger, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1353–1356.
- [86] a) S. V. Kessar, P. Singh, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 721–738; b) S. V. Kessar, P. Singh, R. Vohra, N. P. Kaur, K. N. Singh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 568–570; c) S. V. Kessar, P. Singh, K. N. Singh, S. K. Singh, *Chem. Commun.* **1999**, 1927–1928; d) N. S. Sheikh, D. Leonori, G. Barker, J. D. Firth, K. R. Campos, A. J. H. M. Meijer, P. O'Brien, I. Coldham, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5300–5308.
- [87] R. E. Gawley, Q. Zhang, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5763–5769.
- [88] a) C. Strohmann, B. C. Abele, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2378–2380; *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2514–2516.; b) J.-P. Quintard, B. Elissondo, B. Jousseume, *Synth.* **1984**, *1984*, 495–498; c) T. Tsunoda, K. Fujiwara, Y.-i. Yamamoto, S. Itô, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1975–1978.
- [89] a) D. Barr, R. Snaith, R. E. Mulvey, D. Reed, *Polyhedron* **1988**, *7*, 665–668; b) R. E. Mulvey, L. Dunbar, W. Clegg, L. Horsburgh, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 753–755; *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 815–816.; c) R. F. Francis, W. Davis, J. T. Wisener, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 59–62.
- [90] a) P. Gros, S. Choppin, J. Mathieu, Y. Fort, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 234–237; b) P. Gros, Y. Fort, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2028–2029; c) P. Gros, Y. Fort, P. Caubère, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 3597–3600; d) H. K. Khartabil, P. C. Gros, Y. Fort, M. F. Ruiz-López, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2410–2416.
- [91] a) A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, R. I. Urquhart, S. D. Robertson, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 14265–14274; b) H. Ott, U. Pieper, D. Leusser, U. Flierler, J. Henn, D. Stalke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2978–2982; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3022–3026.

- [92] H. Erdtman, F. Haglid, I. Wellings, U. S. von Euler, J. Munch-Petersen, *Acta Chem. Scand.* **1963**, *17*, 1717–1726.
- [93] F. Haglid, *Acta Chem. Scand.* **1967**, *21*, 329–334.
- [94] C. G. Chavdarian, J. I. Seeman, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 2519–2522.
- [95] F. C. Février, E. D. Smith, D. L. Comins, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5457–5460.
- [96] J. I. Seeman, C. G. Chavdarian, R. A. Kornfeld, J. D. Naworal, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 595–602.
- [97] P. C. Gros, A. Doudouh, C. Woltermann, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 4331–4335.
- [98] E. P. Sánchez-Rodríguez, A. J. Fragoso-Medina, E. Ramírez-Meneses, M. Gouygou, M. C. Ortega-Alfaro, J. G. López-Cortés, *Catal. Commun.* **2018**, *115*, 49–54.
- [99] T. Apsunde, M. Trudell, *Synth.* **2013**, *45*, 2120–2124.
- [100] A. Majumder, R. Gupta, A. Jain, *Green Chem. Lett. Rev.* **2013**, *6*, 151–182.
- [101] a) S. Wunderlich, P. Knochel, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4705–4707; b) M. Mosrin, G. Monzon, T. Bresser, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2009**, 5615–5617.
- [102] C. O. Kappe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250–6284; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6408–6443.
- [103] C. O. Kappe, A. Stadler, D. Dallinger, *Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim **2013**.
- [104] C. O. Kappe, *Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim **2012**.
- [105] C. O. Kappe, B. Pieber, D. Dallinger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1088–1094; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1124–1130.
- [106] N. Kuhnert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1863–1866; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1943–1946.
- [107] L. Knauer, *Dissertation*, Technische Universität Dortmund, Dortmund **2019**.
- [108] G. T. DeLong, D. Hoffmann, H. D. Nguyen, R. D. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11998–11999.
- [109] R. A. Finnegan, H. W. Kutta, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 4138–4144.
- [110] M. Weiner, G. Vogel, R. West, *Inorg. Chem.* **1962**, *1*, 654–658.
- [111] R. Seymen, *Dissertation*, Technische Universität Dortmund, Dortmund **2022**.
- [112] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.

- [113] a) V. V. Gholap, L. Kosmider, L. Golshahi, M. S. Halquist, *Expert Opin. Frug. Deliv.* **2020**, *17*, 1727–1736; b) L. Li, H. Zhang, J. Wen, Y. Shen, D. Li, C. Luo, J. Zheng, J. Yang, *ACS omega* **2022**, *7*, 23061–23068.
- [114] D. Capucci, D. Balestri, P. P. Mazzeo, P. Pelagatti, K. Rubini, A. Bacchi, *Cryst. Growth Des.* **2017**, *17*, 4958–4964.
- [115] C. Strohmann, T. Seibel, D. Schildbach, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9876–9877.
- [116] L. Brieger, C. Unkelbach, C. Strohmann, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 17780–17784.
- [117] J. Kleinheider, *Masterarbeit*, Technische Universität Dortmund, Dortmund **2019**.
- [118] a) P. J. Dyson, D. G. Humphrey, J. E. McGrady, D. M. P. Mingos, D. J. Wilson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1995**, 4039; b) H. Schmidbaur, R. Hager, B. Huber, G. Müller, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1341–1344.
- [119] a) H. Gilman, T. H. Cook, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 2813–2817; b) P. R. Mallinson, K. Woźniak, C. C. Wilson, K. L. McCormack, D. S. Yufit, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4640–4646; c) K. Paruch, T. J. Katz, C. Incarvito, K. C. Lam, B. Rhatigan, A. L. Rheingold, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7602–7608; d) R. Frim, A. Mannschreck, M. Rabinovitz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 919–921.
- [120] A. Fedorov, A. A. Toutov, N. A. Swisher, R. H. Grubbs, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1640–1645.
- [121] K. Strohfeldt, *Dissertation*, Universität Würzburg, Würzburg **2004**.
- [122] D. Seebach, A. K. Beck, M. Schiess, L. Widler, A. Wonnacott, *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 1807–1822.
- [123] T. R. Hoye, B. M. Eklov, M. Voloshin, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2567–2570.
- [124] Bruker, *Apex3*, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA **2018**.
- [125] Bruker, *Apex4*, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA **2021**.
- [126] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112–122.
- [127] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, *A71*, 3–8.
- [128] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3–8.
- [129] O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Cryst.* **2009**, *42*, 339–341.
- [130] T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Cryst.* **1993**, *26*, 615–619.
- [131] Roy Dennington, T. A. Keith, J. M. Millam, *GaussView, Version 6.0*, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS **2016**.
- [132] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov,

- J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, *Gaussian 09*, Gaussian Inc., Wallingford CT.
- [133] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, P. Salvador, J. J. Dannenberg, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, and J. A. Pople, *Gaussian 98*, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA **1998**.
- [134] V. A. Rassolov, M. A. Ratner, J. A. Pople, P. C. Redfern, L. A. Curtiss, *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 976–984.
- [135] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- [136] P. Flükiger, H. P. Lüthi, S. Portmann, J. Weber, *Molekel 4.32*, Swiss Center for Scientific Computing, Manno (Switzerland) **2000-2002**.

8 Anhang

Der Anhang befindet sich auf dem beigefügten elektronischen Speichermedium.