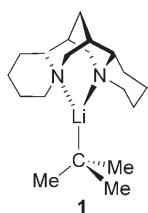


# Von monomerem *t*BuLi-(*R,R*)-TMCDA zu $\alpha$ -lithiiertem (*R,R*)-TMCDA\*\*

Carsten Strohmann\* und Viktoria H. Gessner

Lithiierte Kohlenwasserstoffe sind bekannt für ihre ausgeprägte Eigenschaft zur Bildung oligomerer Aggregate.<sup>[1]</sup> Bei Reaktionen, wie Deprotonierungen, nimmt man jedoch meist monomere Molekülstrukturen als reaktive Spezies der kommerziell erhältlichen gesättigten Alkylolithiumverbindungen an. Bisher konnte mit *t*BuLi-(–)-Sparteïn (**1**) nur ein einziges



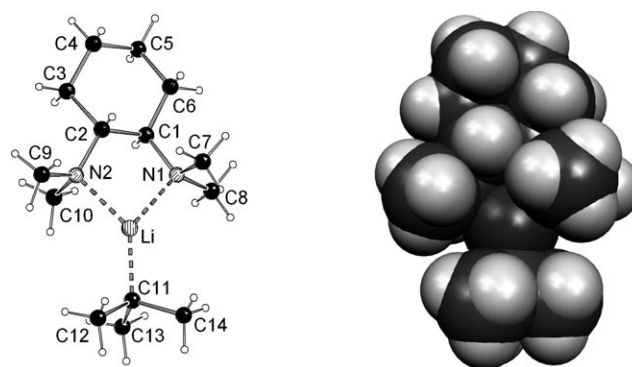
solches Monomer isoliert und in seiner Molekülstruktur durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt werden.<sup>[2]</sup> Der sterisch anspruchsvolle Ligand (–)-Sparteïn verhindert dabei eine höhere Aggregation. Ein weniger anspruchsvoller Ligand ist das  $C_2$ -symmetrische (1*R*,2*R*)-*N,N,N',N'*-Tetramethylcyclohexan-1,2-diamin, (*R,R*)-TMCDA [(*R,R*)-**2**], das ebenfalls wie (–)-Sparteïn in asymmetrischen Deprotonierungen eingesetzt wird.<sup>[3]</sup> Es stellte sich uns daher die

Frage, welche Struktur von (*R,R*)-TMCDA mit *t*BuLi gebildet wird. Bei diesen Studien beobachteten wir die unerwartete  $\alpha$ -Lithiierung von (*R,R*)-TMCDA, die sich ausgehend von monomerem *t*BuLi-(*R,R*)-TMCDA erklären lässt. Einen anderen Reaktionsverlauf für die  $\alpha$ -Lithiierung von *N,N,N',N'*-Pentamethyldiethylentriamin PMDTA haben wir vor kurzem auf der Basis der Molekülstruktur von [(*n*BuLi)<sub>2</sub>·PMDTA]<sub>2</sub> vorgeschlagen.<sup>[4]</sup>

$\alpha$ -Lithiierte Amine sind meist nur durch Transmetallierung oder über die leichter zu deprotonierenden Aminoborane zugänglich.<sup>[5]</sup> Die Synthese  $\alpha$ -lithiiertter Amine durch direkte Deprotonierung benötigt in der Regel eine intramolekulare Aktivierung, die durch ein zweites Stickstoffzentrum erfolgen kann. Beispiele für solche  $\alpha$ -lithiierten Di- und Triamine sind TMEDA, PMDTA und *N,N,N',N'*-Tetramethylmethyldiamin (TMMDA).<sup>[6]</sup> Oft wird als Erklärung für die erschwerte Metallierung die repulsive Wechselwirkung zwischen dem Carbanion und dem freien Elektronenpaar am N-Atom herangezogen. Diese im Produkt auftretenden Wechselwirkungen können allerdings nur bei produktnahen Übergangszuständen als Argument angeführt werden. Für

Deprotonierungen in Gegenwart von Donorzentren wird jedoch meist ein zweistufiger Verlauf angenommen, wobei sich zunächst durch Vorkoordination ein reaktives Intermediat bildet, in dem sich die reagierenden Gruppen räumlich nahe kommen. Dieser Reaktionsverlauf bzw. diese Vorkoordination wird als „Complex Induced Proximity Effect“ (CIPE) bezeichnet.<sup>[7]</sup> Unter der Annahme einer solchen thermodynamisch begünstigten Vorkoordination von *t*BuLi an (*R,R*)-TMCDA – wie wir es in dieser Arbeit vorstellen – sollte eine Deprotonierung einer Methylgruppe möglich sein.

Aus einer äquimolaren Lösung von *tert*-Butyllithium und (*R,R*)-TMCDA in *n*-Pentan kristallisiert bei –78°C die monomere Verbindung *t*BuLi-(*R,R*)-TMCDA (**3**) in Form farbloser Nadeln im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *P*2<sub>1</sub>.<sup>[8]</sup> Neben *t*BuLi-(–)-Sparteïn (**1**) ist **3** die einzige kristallisierte monomere Alkylolithiumverbindung eines gesättigten Kohlenwasserstoffs.<sup>[2]</sup> Analog zu dieser weist *t*BuLi-(*R,R*)-TMCDA eine im Vergleich zu dimeren Verbindungen verkürzte Li–C-Bindung von 2.064(15) Å auf.<sup>[9,10]</sup> Wie das Kalottenmodell von **3** jedoch zeigt (Abbildung 1), besitzt



**Abbildung 1.** Links: Molekülstruktur und Nummerierungsschema von *t*BuLi-(*R,R*)-TMCDA (**3**) im Kristall.<sup>[11]</sup> Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] (Darstellung von einem der beiden Moleküle in der asymmetrischen Einheit): C11–Li 2.064(15), Li–N1 2.086(15), Li–N2 2.055(11); C11–Li–N2 134.1(6), C11–Li–N1 135.6(7), N2–Li–N1 87.4(5). Rechts: Kalottenmodell des Moleküls im Kristall.

das Aggregat wegen des sterisch weniger anspruchsvollen Liganden (*R,R*)-TMCDA eine sehr freie, positiv polarisierte Koordinationsstelle am Lithiumzentrum. Diese Angriffsstelle erklärt die hohe Reaktivität von *t*BuLi-(*R,R*)-TMCDA, das sich beim Präparieren der Kristalle als deutlich reaktiver erwies als **1** oder (*t*BuLi)<sub>4</sub> und in Toluol-Lösung bereits bei –30°C die Methylgruppe des Toluols deprotoniert.

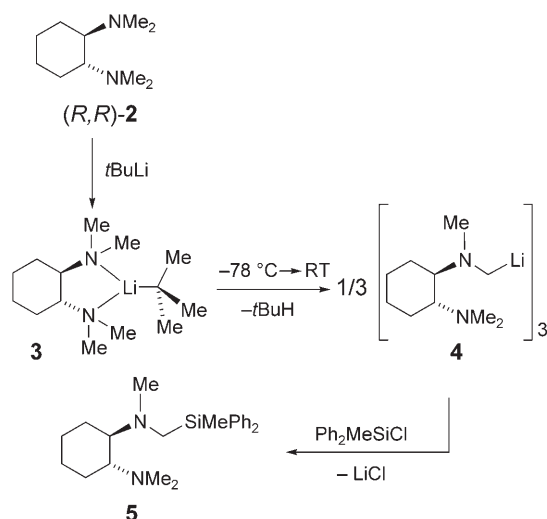
Beim Erwärmen von –78°C auf Raumtemperatur klart eine Suspension aus *t*BuLi und (*R,R*)-TMCDA in *n*-Pentan

[\*] Dr. C. Strohmann, V. H. Gessner  
Institut für Anorganische Chemie, Universität Würzburg  
Am Hubland, 97074 Würzburg (Deutschland)  
Fax: (+49) 931-888-4605  
E-Mail: mail@carsten-strohmann.de

[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie (FCI) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit sowie dem FCI für ein Promotionsstipendium.

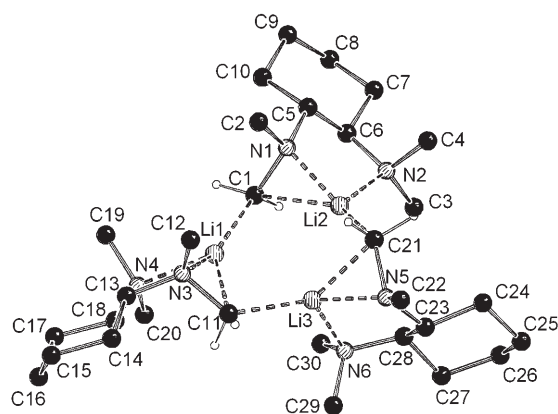
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

bei etwa  $-30^{\circ}\text{C}$  auf. Ab dieser Temperatur lässt sich die langsame Lithiierung des Liganden beobachten. Die Umsetzung der bei Raumtemperatur gebildeten Lösung mit  $\text{MePh}_2\text{SiCl}$  liefert das Reaktionsprodukt **5** des  $\alpha$ -lithiierten ( $R,R$ )-TMCDAs. Hierbei zeigte sich kein carbenoides Verhalten der lithiierten Stickstoffverbindung. Aus einer analog hergestellten Reaktionslösung von  $t\text{BuLi}$  und ( $R,R$ )-TMCDAs in Pentan kristallisiert bei  $-78^{\circ}\text{C}$   $\alpha$ -lithiiertes ( $R,R$ )-TMCDAs **4** (Schema 1) als Trimer im orthorhombischen Kristallsystem,



**Schema 1.** Bildung des monomeren  $t\text{BuLi} \cdot (R,R)\text{-TMCDAs}$  (**3**) und dessen Reaktion zum  $\alpha$ -lithiierten ( $R,R$ )-TMCDAs (**4**).

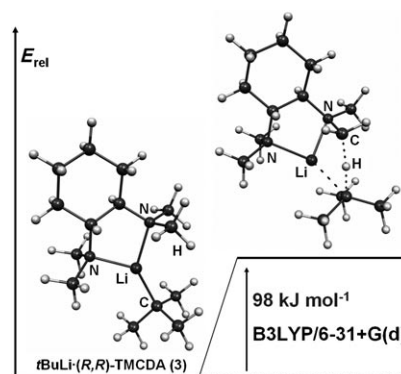
in der Raumgruppe  $P2_12_1$  (Abbildung 2). Die Li-C-Abstände von Verbindung **4** variieren zwischen 2.140(11) und 2.265(11) Å und liegen somit im Bereich monomerer und dimerer Verbindungen.<sup>[2,9,10]</sup> Gleiches gilt für die Li-N-Abstände, wobei jedes Lithiumzentrum einen kleineren Abstand



**Abbildung 2.** Molekülstruktur und Nummerierungsschema von  $[(R,R)\text{-TMCDAs-Li}]_3$  (**4**) im Kristall.<sup>[11]</sup> Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1-Li1 2.171(11), C1-Li2 2.265(11), C21-Li2 2.140(11), C21-Li3 2.148(10), C11-Li3 2.159(11), C11-Li1 2.187(11), Li1-N3 1.973(12), Li1-N4 2.182(10), Li2-N1 1.942(9), Li2-N2 2.153(11), Li3-N5 1.992(10), Li3-N6 2.085(10); Li1-C1-Li2 96.7(4), Li3-C11-Li1 81.7(4), Li2-C21-Li3 81.7(4), C1-Li1-C11 143.4(5), C21-Li2-C1 136.6(5), C11-Li3-C21 137.7(5).

zum Stickstoffzentrum mit lithiiertem Kohlenstoffatom [1.942(9)–1.992(10) Å] und einen größeren Abstand zum zweiten Stickstoffzentrum [2.085(10)–2.182(10) Å] aufweist.  $[(R,R)\text{-TMCDAs-Li}]_3$  ist eine der seltenen trimeren Alkylolithiumverbindungen.<sup>[12]</sup> Diese liegen ohne Zusatz von Lewis-Basen bevorzugt als hexamere oder tetramere Aggregate vor. VT-NMR-Studien mit einer Lösung von **4** in  $[\text{D}_8]\text{Toluol}$  zeigen sowohl im  $^1\text{H}$ -NMR- als auch im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum im Bereich von  $-80$  bis  $20^{\circ}\text{C}$  stark verbreiterte Signale. Sowohl dynamische Prozesse als auch ein Einfrieren der unsymmetrischen trimeren Struktur mit drei unterschiedlich angeordneten Molekülteilen sollte in solchen verbreiterten oder überlagerten Signalen resultieren.<sup>[1]</sup>

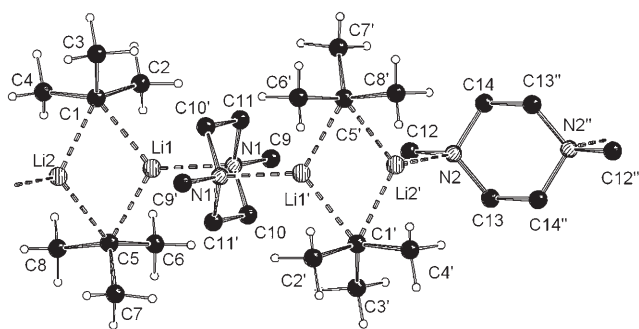
Warum wird ( $R,R$ )-TMCDAs lithiiert? Die sonst erschwerte  $\alpha$ -Lithiierung wird im monomeren  $t\text{BuLi} \cdot (R,R)\text{-TMCDAs}$  (**3**) durch die räumliche Nähe der reagierenden Gruppen entsprechend des CIPE-Konzepts ermöglicht.<sup>[7]</sup> Quantenchemische Studien auf dem B3LYP/6-31 + G(d)-Niveau (Abbildung 3) bestätigen dies mit einer berechneten



**Abbildung 3.** Übergangszustand der Metallierung von ( $R,R$ )-TMCDAs im monomeren Aggregat mit  $t\text{BuLi}$ ; B3LYP/6-31 + G(d).<sup>[13]</sup>

„Reaktionsbarriere“ von lediglich  $98 \text{ kJ mol}^{-1}$  für die intramolekulare Metallierung von TMCDAs ausgehend von monomerem  $t\text{BuLi} \cdot (R,R)\text{-TMCDAs}$ . Diese Energiebarriere lässt eine langsame Metallierung unterhalb von Raumtemperatur erwarten.

Für TMEDA ist ebenfalls eine  $\alpha$ -Deprotonierung einer Methylgruppe beschrieben, und es stellte sich für uns nun die Frage, ob auch andere strukturverwandte Diamine eine derartige Deprotonierung ihrer Methylgruppe eingehen.<sup>[5a-c]</sup> Für das achirale  $N,N'$ -Dimethylpiperazin konnten wir ebenfalls eine Molekülstruktur mit  $t\text{BuLi}$  im Festkörper aufklären, jedoch keine Deprotonierung in Lösung beobachten. Aus einer äquimolaren Lösung von  $t\text{BuLi}$  und dem Liganden in  $n$ -Pentan kristallisiert bei  $-30^{\circ}\text{C}$  das Koordinationspolymer  $[(t\text{BuLi})_2 \cdot (N,N'\text{-Dimethylpiperazin})]_{\infty}$  (**6**) mit einem zusätzlichen halben Molekül  $N,N'$ -Dimethylpiperazin in Form farbloser Nadeln im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe  $P\bar{1}$  (Abbildung 4). Das Koordinationspolymer besteht aus zentralen *tert*-Butyllithium-Dimeren, die über zwei Ligandmoleküle mit weiteren Dimeren zu einem Koordinationspolymer verknüpft sind. In diesem sind die  $N,N'$ -Dimethylpiperazin-Moleküle senkrecht zueinander orientiert, wodurch



**Abbildung 4.** Molekülstruktur und Nummerierungsschema von  $[(t\text{BuLi})_2 \cdot (N,N'\text{-Dimethylpiperazin})]_\infty$  (**6**) im Kristall.<sup>[11]</sup> Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] (das halbe Molekül  $N,N'$ -Dimethylpiperazin wurde zur besseren Übersicht weggelassen): C1–Li1 2.244(5), C1–Li2 2.212(4), C5–Li1 2.224(4), C5–Li2 2.228(5), Li1–N1 2.191(5), Li2–N2' 2.158(6), Li1–Li2 2.357(6); Li1–C1–Li2 63.86(16), Li2–C5–Li1 63.93(15), C1–Li1–C5 109.25(17), C5–Li2–C1 110.27(19), C1–Li2–Li1 58.74(16), C5–Li2–Li1 57.94(15).

sich eine Zickzack-Anordnung der Ketten ergibt. Verbindung **6** ist das erste Koordinationspolymer von  $t\text{BuLi}$ , das sonst wegen des räumlichen Anspruchs eher kleinere Aggregate bildet.<sup>[2,9b]</sup>

Warum wird  $N,N'$ -Dimethylpiperazin durch  $t\text{BuLi}$  nicht lithiiert? Auf der Basis der Molekülstruktur **6** sollte eine Deprotonierung ausgehend von einem dimeren Aggregat sowie von einem Monomer diskutiert werden. Während monomeres  $t\text{BuLi} \cdot (R,R)\text{-TMCD}$  um  $14 \text{ kJ mol}^{-1}$  günstiger ist als  $0.25 (t\text{BuLi})_4$  und  $(R,R)\text{-TMCD}$ , werden für die Bildung eines monomeren  $t\text{BuLi} \cdot (N,N'\text{-Dimethylpiperazin})$  ausgehend von  $0.25 (t\text{BuLi})_4$  und  $N,N'$ -Dimethylpiperazin  $36 \text{ kJ mol}^{-1}$  benötigt, was auch durch entropische Effekte nicht aufgebracht werden kann. Nimmt man dennoch die Bildung der monomeren Modellverbindung  $t\text{BuLi} \cdot (N,N'\text{-Dimethylpiperazin})$  an, so zeigt eine  $\alpha$ -Lithiierung eine Barriere von  $131 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Eine Deprotonierung ausgehend von der dimeren Modellverbindung  $[t\text{BuLi} \cdot (N,N'\text{-Dimethylpiperazin})]_2$  ergibt eine Energiebarriere von  $132 \text{ kJ mol}^{-1}$ , die sich aber gegebenenfalls um den Betrag von  $10 \text{ kJ mol}^{-1}$  verringert, der durch die Bildung des Dimers aus  $0.5 (t\text{BuLi})_4$  und zwei  $N,N'$ -Dimethylpiperazin frei wird.<sup>[14,15]</sup>  $N,N'$ -Dimethylpiperazin wird somit durch  $t\text{BuLi}$  nicht lithiiert, da monomere Molekülstrukturen oder Übergangszustände nur schlecht stabilisiert werden und ein entsprechender Übergangszustand in einem Dimer ebenfalls noch energetisch zu hoch liegt.

Anhand der vorgestellten Molekülstrukturen kann folglich das Stattfinden oder Ausbleiben einer  $\alpha$ -Lithiierung der diskutierten Methyamine erklärt werden. Im monomeren  $t\text{BuLi} \cdot (R,R)\text{-TMCD}$  (**3**) kommt es dabei zu einer Annäherung des carbanionischen Kohlenstoffzentrums und des H-Atoms der Methylgruppe, wodurch die  $\alpha$ -Lithiierung von  $(R,R)\text{-TMCD}$  ermöglicht wird. Eine derartige räumliche Nähe wird im  $[(t\text{BuLi})_2 \cdot (N,N'\text{-Dimethylpiperazin})]_\infty$  (**6**) nicht erreicht. Da das Aufbrechen in kleinere Aggregate zu viel Energie benötigt und mögliche Reaktionsbarrieren zu hoch sind, kann keine Lithiierung von  $N,N'$ -Dimethylpiperazin erfolgen. Wir suchen zurzeit nach weiteren Di- und Triaminen,

die sich wegen ihrer guten Koordinationseigenschaften und der damit verbundenen Bildung von reaktiven Intermediaten mit räumlich vororientierten reagierenden Gruppen deprotonieren lassen.

Eingegangen am 14. Mai 2007,  
veränderte Fassung am 12. Juli 2007  
Online veröffentlicht am 26. September 2007

**Stichwörter:** Chiralität · Lithiierungen · Lithiumalkyle · N-Liganden · Quantenchemische Rechnungen

- [1] T. Stey, D. Stalke in *The Chemistry of Organolithium Compounds* (Hrsg.: Z. Rappoport, I. Marek), Wiley, Chichester, **2004**, S. 47–120.
- [2] a) C. Strohmman, T. Seibel, K. Strohfeltdt, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4669; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4531.
- [3] D. Hoppe, G. Christoph in *The Chemistry of Organolithium Compounds* (Hrsg.: Z. Rappoport, I. Marek), Wiley, Chichester, **2004**, S. 1055–1164, zit. Lit.
- [4] C. Strohmman, V. H. Gessner, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4650; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4566.
- [5] a) D. J. Peterson, *J. Organomet. Chem.* **1967**, *9*, 373; b) D. J. Peterson, *Organomet. Chem. Rev.* **1972**, *A7*, 295; c) D. J. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4027; d) R. E. Gawley, Q. Zhang, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5763; e) C. Strohmman, B. C. Abele, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2515; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2378; f) S. V. Kessar, P. Singh, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 721; g) F. Becke, F. W. Heinemann, T. Rüffer, P. Wiegeleben, R. Boese, D. Bläser, D. Steinborn, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *548*, 205; h) C. Bruhn, F. Becke, D. Steinborn, *Organometallics* **1998**, *17*, 2124; i) X. Tian, R. Fröhlich, T. Pape, N. W. Mitzel, *Organometallics* **2005**, *24*, 5294; j) X. Tian, R. Fröhlich, N. W. Mitzel, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2005**, *631*, 1442, zit. Lit.
- [6] a) F. H. Köhler, N. Hertkorn, J. Blümel, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 2081; b) S. Harder, M. Lutz, *Organometallics* **1994**, *13*, 5173; c) M. Schakel, M. P. Aarnts, G. W. Klumpp, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1990**, *109*, 305; d) G. W. Klumpp, H. Luitjes, M. Schakel, E. J. J. de Kanter, R. F. Schmitz, N. J. R. van Eikema Hommes, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 624; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 633; e) H. H. Karsch, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 483; f) W. Bauer, L. Lochmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7482; g) D. Bojer, I. Kamps, X. Tian, A. Hepp, T. Pape, R. Fröhlich, N. W. Mitzel, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4254; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4176.
- [7] M. C. Whisler, S. MacNeil, V. Snieckus, P. Beak, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2256; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2206.
- [8] Monomere Strukturen mit  $(R,R)\text{-TMCD}$  wurden auch mit Lithiumdiisopropylamid beobachtet: a) D. B. Collum, A. J. McNeil, A. Ramirez, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3060; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3002; b) J. F. Remenar, B. L. Lucht, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5567.
- [9] Beispiele für dimere Alkylolithiumverbindungen: a) M. A. Nichols, P. G. Williard, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1568; b) T. Kottke, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 619; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 580; c) C. Strohmman, K. Strohfeltdt, D. Schildbach, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13672; d) C. Strohmman, K. Strohfeltdt, D. Schildbach, M. J. McGrath, P. O'Brien, *Organometallics* **2004**, *23*, 5389; e) C. Strohmman, S. Dilsky, K. Strohfeltdt, *Organometallics* **2006**, *25*, 41.
- [10] Weitere monomere Lithiumorganyle: a) U. Schumann, J. Kopf, E. Weiss, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 222; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 215; b) J. Arnold, V. Knapp, J. A. R. Schmidt, A. Shafir, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 3273; c) W. Zarges, M. Marsch, K. Harms, G. Boche, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 2303; d) C.

- Strohmann, T. Seibel, D. Schildbach, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9876.
- [11] CCDC 645928 (**3**), CCDC 645929 (**4**) und CCDC 645927 (**6**) enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) erhältlich.
- [12] a) S. Harder, J. Boersma, L. Brandsma, J. A. Kanters, W. Bauer, P. v. R. Schleyer, *Organometallics* **1989**, *8*, 1696; b) S. Harder, J. Boersma, L. Brandsma, J. A. Kanters, A. J. M. Duisenberg, J. H. van Lenthe, *Organometallics* **1991**, *10*, 1623; c) S. Harder, P. F. Ekhardt, L. Brandsma, J. A. Kanters, A. J. M. Duisenberg, P. v. R. Schleyer, *Organometallics* **1992**, *11*, 2623.
- [13] Gaussian03 (Revision B.04), M. J. Frisch et al., Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **2003**.
- [14] Vier Amine können ein *t*BuLi-Dimer aus sterischen Gründen nicht koordinieren.
- [15] X. Tian, R. Fröhlich, N. W. Mitzel, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2006**, *632*, 307.
-