

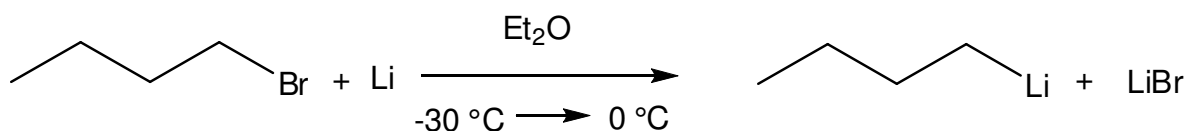
Funktionalisierung von Ferrocen via Lithiierung (*n*-BuLi)

Bedeutung der Verbindungsklasse der Lithiumorganyle

Lithiumorganyle R-Li sind weitverbreitete Reagenzien in der organischen und anorganischen Synthesechemie. Dabei kann R-Li sowohl als Nucleophil als auch als starke Brønsted-Base wirken. Beide Funktionen werden hier vorgestellt. Der große Vorteil von Lithiumorganylen ist ihre gute synthetische Zugänglichkeit. Außerdem sind viele Lithiumorganyle als Lösungen im Handel erhältlich, was ihre Anwendung wesentlich erleichtert.

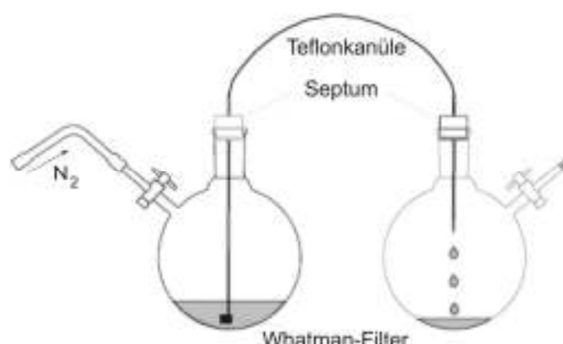
Durchführung:

1) Darstellung von *n*-Butyllithium in Ether [1]



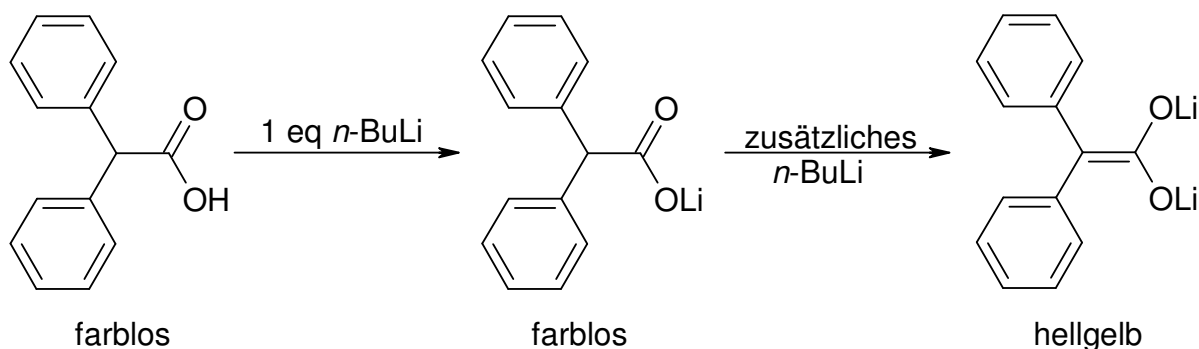
Im „glove bag“ wird Lithiumpulver (ca. 0.7 g) in einen Kolben eingewogen und mit einem Stopfen verschlossen. Die Apparatur bestehend aus dem 250 mL Dreihalskolben, Tropftrichter, Schliffolive mit Hahn und Rührfisch wird mehrmals evakuiert und mit Stickstoff gespült (vorsichtig besticken!). Dann werden aus dem Vorratskolben trockener Diethylether (20 mL) in den Reaktionskolben gegeben und eine Lösung aus *n*-Butylbromid (0.4 Äq., Menge anhand der Li-Einwaage berechnen!) in trockenem Diethylether (20 mL) im Tropftrichter bereit. Zum Starten der Reaktion werden ca. 10 Tropfen dieser Lösung hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird mit einem Kältebad aus flüssigen Stickstoff und *i*-Propanol (Kältebadtemperatur ca. -30 bis -40 °C) gekühlt. Die restliche Menge der *n*-Butylbromid-Lösung wird binnen 30 min. zugegeben. Nach beendetem Zutropfen lässt man die Lösung bei 0 - 10 °C (Eisbad) 2 h rühren. Nach Beendigung der Reaktion wird die Lösung unter Stickstoff mittels eines Teflonschlauches, der mit einem Whatman-Filter versehen ist (wird vom Assistenten vorgeführt) in einen zweiten, ebenfalls ausgeheizten Schlenkkolben filtriert („kanüliert“).

Kanülieren: Ein dünner Teflonschlauch (Ø ca. 1-2 mm) wird mittels Teflonband mit einem Whatman-Filter versehen. Der Teflonschlauch wird durch die Septen gestochen und unter Stickstoff auf die beiden Schlenkkolben (zweiter Schlenkkolben ausgeheizt und bestickt!) aufgesetzt. Zum Kanülieren wird nun der Filter in die Lösung eingetaucht und der Stickstoffstrom des Kolbens, der als Vorlage dient, abgestellt und dessen Septum mit einer Stahlkanüle durchstoßen. Der Inertgasstrom drückt die Lösung durch die Kanüle in den anderen Kolben (siehe Skizze oben).



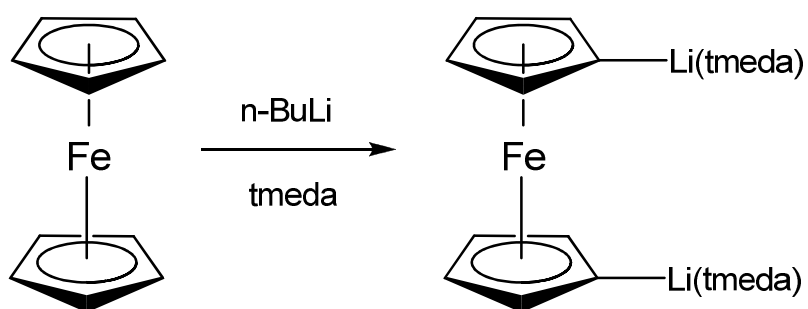
Nachdem die gesamte Lösung in dieser Weise vom einen in den anderen Kolben transferiert wurde, wird der Hahn im zweiten Kolben wieder geöffnet, die Septen aus dem Kolben entfernt und die Kolben verschlossen. Auf diese Weise ist es auch ohne Umkehrfritte möglich, sehr luftempfindliche Verbindungen unter Inertgasbedingungen zu filtrieren.

2) Titration der *n*-BuLi Lösung [2]



Für die nachfolgende Umsetzung muss die Konzentration der *n*-BuLi Lösung bekannt sein. Dazu entnimmt man mit einer 1 mL Spritze exakt einen 1 mL der Lösung. Diphenylacetic acid (Menge abschätzen und **exakt** abwägen) wird in einem kleinen Becherglas in 5 mL THF gelöst. Dazu wird solange *n*-BuLi Lösung gegeben, bis sich die Lösung hellgelb färbt. Aus der eingewogenen Menge der Säure und des Volumens der *n*-BuLi Lösung kann deren Konzentration berechnet werden.

3) Lithiierung des Ferrocens

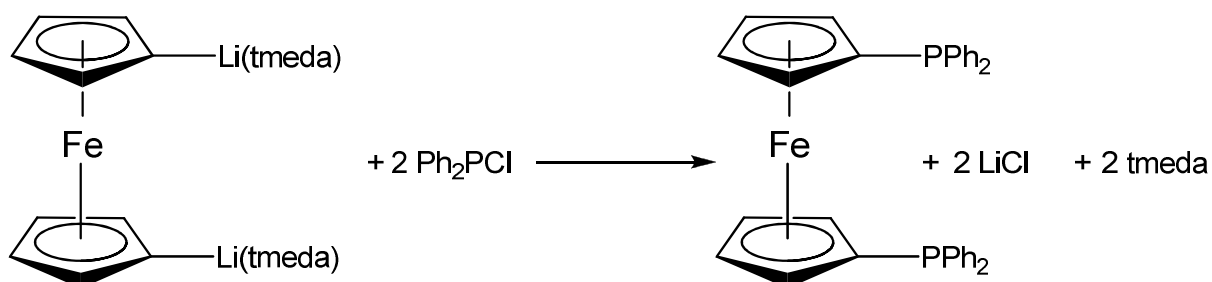


In einen ausgeheizten Dreihalskolben mit Schliffolive (mit Hahn) wird Ferrocen (0.93 g, 5.0 mmol) gegeben, evakuiert und bestickt (Vorsicht!). Im Stickstoffgegenstrom wird absoluter Diethylether (30 mL) zugegeben, sowie 2.2 Äquivalente der oben bereiteten *n*-BuLi Lösung und 2.2 Äquivalente trockenes Tetramethylethyldiamin ($\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$, tmeda, 1.27 g, 11.0 mmol) und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, was zur Bildung des tmeda-Addukts von Dilithioferrocen führt. Die Verbindung ist pyrophor und wird daher nicht isoliert.

4) Funktionalisierung des Ferrocens

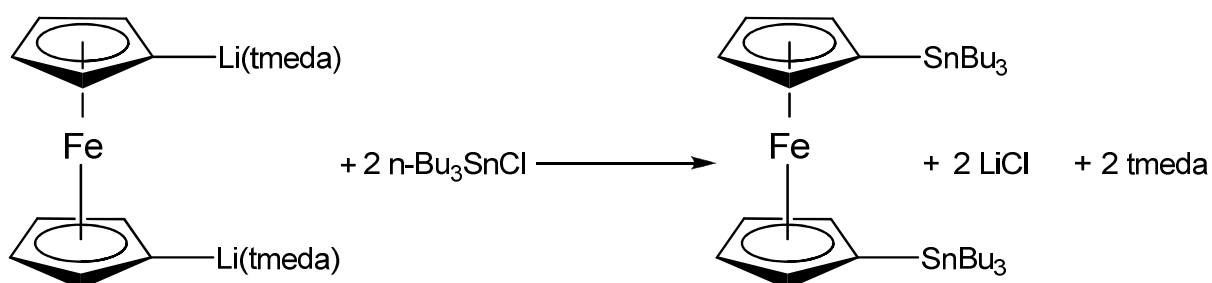
Es muss nur eine der folgenden Verbindungen hergestellt werden!

4.1 Funktionalisierung mit PPh₂



Der Kolben wird in einem Eisbad gekühlt und mit einer Spritze werden langsam 2.1 Äq. (bezogen auf das eingesetzte Ferrocen) Ph₂PCl (2.3 g, 10.5 mmol) zugegeben. Nach 2-3 h Rühren bei Raumtemperatur wird vorsichtig mit Wasser (ca. 50 mL) hydrolisiert. Es entsteht ein orange-gelber Niederschlag, der abgenutscht und mehrmals mit Pentan gewaschen wird. Der Rückstand wird in heißem Toluol gelöst und heiß filtriert. Man lässt etwas abkühlen und gibt zum Filtrat gerade so viel Pentan, dass eine Trübung entsteht. Gut verschlossen stellt man das Gefäß in das Gefrierfach (Glasstopfen mit Schliiffklemme!), worauf sich orange-gelbe Kristalle bilden, die abfiltriert und im Exsikkator getrocknet werden. Eine zweite Fraktion erhält man, wenn am Rotationsverdampfer eingeeengt wird und das Produkt wieder mit Pentan gefällt wird.

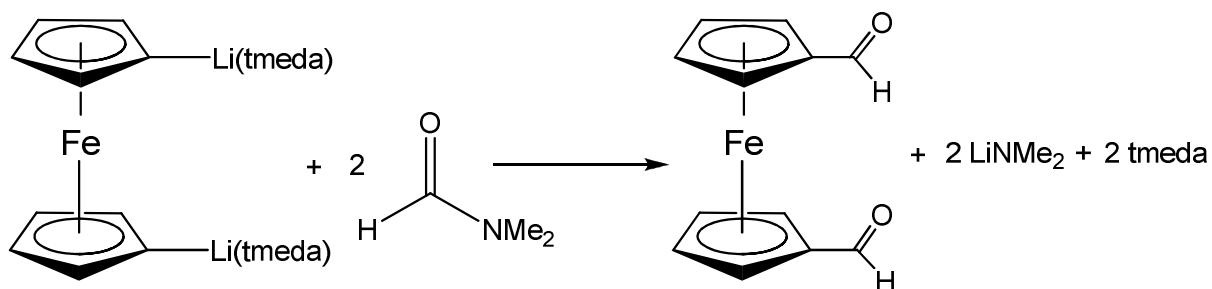
4.2 Funktionalisierung mit n-Bu₃Sn



Der Kolben wird in einem Eisbad gekühlt und mit einer Spritze 2.1 Äquivalente (bezogen auf das eingesetzte Ferrocen) n-Bu₃SnCl (3.34 g, 10.5 mmol) zugegeben. Nach 2-3 h Rühren bei Raumtemperatur wird vorsichtig mit Wasser (ca. 20 mL) hydrolisiert. Es wird DCM (30 mL) zugeben und die wässrige Phase abgetrennt. Die organische Phase wird mit MgSO₄ getrocknet (~5 g, 20 min), filtriert und der Rückstand mit DCM gewaschen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer

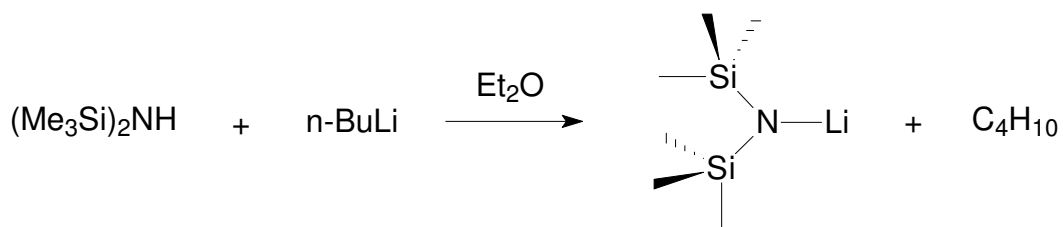
entfernt. Es resultiert ein Öl (Rohausbeute bestimmen!). Das Öl wird säulenchromatographisch (Pentan, ca. 100 g neutrales Al_2O_3) gereinigt. Die Trennung wird mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Das Produkt wird durch Aufnahme eines $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums charakterisiert.

4.3 Funktionalisierung mit DMF



Der Kolben wird in einem Eisbad gekühlt und mit einer Spritze ein Überschuss an DMF (1.0 g, 13.6 mmol) zugegeben. Nach 2-3 h Rühren bei Raumtemperatur wird vorsichtig mit Wasser (ca. 20 mL) hydrolysiert. Der Reaktionsmischung wird DCM und Wasser (je 30 mL) zugegeben. Die organische Phase wird abgetrennt, mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und durch ein Bett aus Al_2O_3 (Filternutsche, Al_2O_3 für die Säulenchromatographie verwenden!) filtriert. Das Al_2O_3 wird mit DCM gewaschen und das Lösungsmittel so weit entfernt, bis ein Niederschlag entsteht. Die Lösung wird gut verschlossen – Glasstopfen mit Schliffklammer verwenden – in das Gefrierfach gestellt, worauf sich dunkle, rot-braune Kristalle bilden sollten, die abfiltriert und im Exsikkator getrocknet werden (wenn ein Öl entsteht, wird dieses in einer kleinen Menge Et_2O aufgenommen und die Lösung gut verschlossen in das Gefrierfach gestellt). Das Produkt wird durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie charakterisiert.

5. Lithiumbis(trimethylsilyl)amid $\text{Li}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$



Bedeutung der Verbindung:

Lithiumbis(trimethylsilyl)amid ist eine gebräuchliche Startverbindung zur Synthese von Übergangs- bzw. Schwermetallbis(trimethylsilyl)amiden. Das Bis(trimethylsilyl)amid-Anion ist ein leicht zugänglicher Amidligand mit einem vergleichsweise hohen sterischen Anspruch.

Geräte und Chemikalien:

250 ml-Zweihalssschlenkkolben, Rückflusskühler NS 29, Schliffolive NS 29, 2 Magnetrührstäbchen, Tropftrichter mit Druckausgleich, 50 ml-Schlenkkolben, 2 Glasstopfen, flexible Kanüle, Spritzen, Kanülen, Vakuumdestillationsapparatur mit 25 ml-Schlenkkolben

trockener, sauerstofffreier Diethylether (F+), 1,1,1,3,3,3-Hexamethyldisilazan (F, Xn), n-Butyllithium, 2.5 M-Lösung in n-Hexan (F, C)

Durchführung:

In einem im Vakuum ausgeheizten und mit Argon belüfteten 250 ml-Zweihals-Schlenkkolben, der mit einem Magnetrührstäbchen, einem Tropftrichter mit Druckausgleich und einem ebenfalls mit der Schlenklinie verbundenen Rückflusskühler ausgestattet ist, werden 22 ml (0.104 mol) Hexamethyldisilazan in 40 ml Diethylether vorgelegt. Im Argon-Gegenstrom werden 0.1 mol BuLi (40 ml 2.5 M-Lösung in n-Hexan) in den Tropftrichter gegeben und unter Eiskühlung langsam zugetropft. Nach vollendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung für 30 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur engt man so weit wie möglich ein und überführt die verbleibende Lösung mithilfe einer flexiblen Kanüle in einen 50 ml Schlenkkolben mit Magnetrührstäbchen. Die Lösungsmittel werden nun vollständig im Vakuum entfernt und der kristalline Rückstand im Hochvakuum destilliert (Kp 80-84°C/0.01 Torr). Es darf beim Destillieren keine Wasserkühlung verwendet werden, da sich das Produkt beim Abkühlen verfestigt (Fp = 71-72°C). Die Destillationsreste werden unter Argon mit Isopropanol vernichtet.

Eigenschaften:



Lithiumbis(trimethylsilyl)amid ist ein farbloser, luftempfindlicher Feststoff, der in vielen und auch unpolaren Lösungsmitteln (Toluol) gut löslich ist. Die Verbindung, die unter Argon unbegrenzt haltbar ist, liegt im festen Zustand trimer vor.[6]

Literatur:

- [1] H. Gilman, *Organic Reactions* **1954**, 8, 259.
- [2] W. G. Kofron, L. M. Baclawski, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 1879.
- [3] C. Elschenbroich, *Organometallchemie*, Teubner, Wiesbaden **2005**.
- [4] A. Togni, T. Hayashi, *Ferrocenes*, VCH, Weinheim **1995**.
- [5] E. H. Amonoo-Neizer, R. A. Shaw, D. O. Shovlin, B. C. Smith, *Inorg. Synth.* **1966**, 8, 19.
- [6] U. Wannegat, H. Niederprüm, *Chem. Ber.* **1961**, 94, 1540.
- [7] R. D. Rogers, J. L. Atwood, R. Grüning, *J. Organomet. Chem.* **1978**, 157, 229.

PRÜFUNGSSTOFF:

Durchführung und Sicherheit

Herstellung, Eigenschaften und Bedeutung von Lithiumorganylen (inkl. Reaktionsgleichungen)

Schlenk Technik (siehe Anhang)

Anhang:

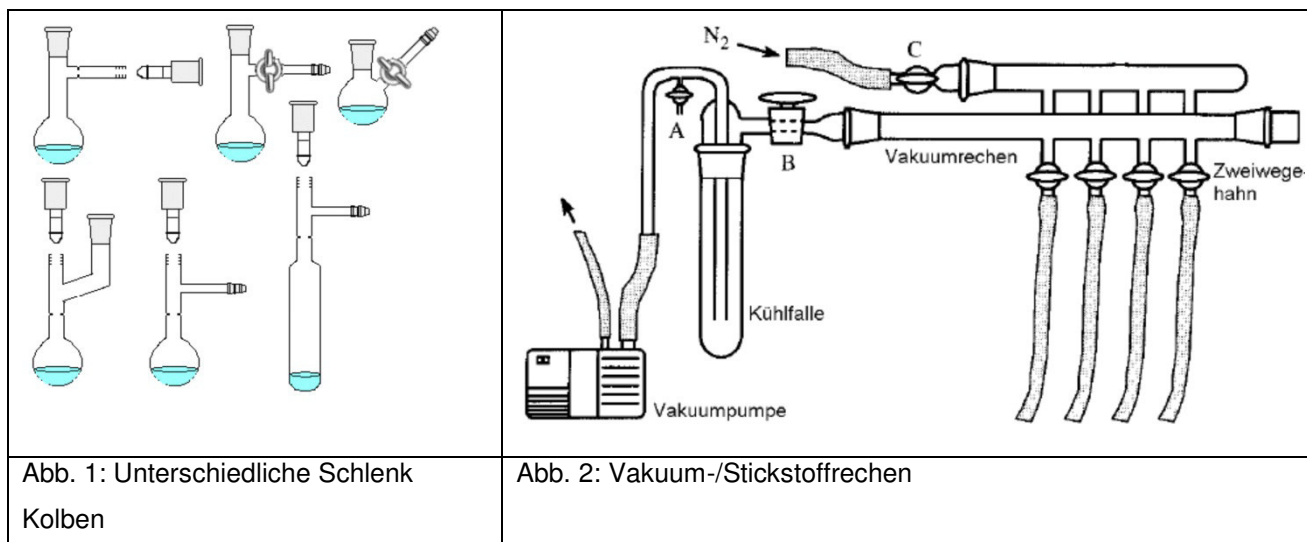
Präparative Techniken: Arbeiten unter Inertgas

Häufig sind Produkte, Edukte oder Zwischenprodukte chemischer Reaktionen empfindlich gegenüber Sauerstoff und Wasser und müssen daher vor Umgebungseinflüssen geschützt werden. Es ist bemerkenswert, aber weniger bekannt, dass dies sogar für einige enzymatische Prozesse zutrifft, die in aeroben Organismen ablaufen (z. B. das aktive Zentrum der Nitrogenase in den N_2 -fixierenden Bakterien). Aus diesem Grund haben sowohl die Natur als auch der Chemiker Werkzeuge und Verfahren entwickelt, mit denen chemische Reaktionen unter Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit durchgeführt werden können. Innerhalb der präparativen Chemie sind besonders die Anorganiker von diesem Problem betroffen und deshalb wurden bereits zu Anfang des 19. Jahrhunderts spezielle Techniken entwickelt, die es mit nur relativ geringem Aufwand erlauben, unter Inertgasbedingungen zu arbeiten.

Prinzipiell stehen dem Chemiker zwei Möglichkeiten zur Verfügung, die Schlenk- und die *glove-box*- (oder Handschuhkasten)-Technik:

Die Schlenk-Technik ist apparativ weniger aufwendig und kann bereits nach relativ geringen Investitionen (< 2500 €) genutzt werden. Herzstücke der Schlenk-Technik sind die sogenannten Schlenk-Kolben in ihren unterschiedlichen Ausführungen (Abb. 1). Gemeinsam ist diesen ein seitlicher Anschluss mit einer Olive, an der ein Schlauch angeschlossen wird, über den entweder Vakuum oder Inertgas auf den Kolben gebracht und so Inertbedingungen im Kolben erzeugt werden können. Der Kolben kann jederzeit geöffnet und mit Substanzen beschickt werden, solange gleichzeitig aus dem Schlauch durch Anlegen eines Inertgasüberdrucks ein Inertgasstrom nach außen strömt (Gegenstromtechnik, Vorsicht: durch zu großen Überdruck kann pulverförmiges Material ausgetragen werden. Beim Einbringen von Pulver daher immer ein zweites Ventil am Rechen öffnen, um den Durchfluss zu reduzieren). Die Schlenk-Technik wird in aller Regel mit einer Vakuumpumpe kombiniert, die schematisch in der Abbildung 2 unten dargestellt ist. Der Rechen besteht aus zwei Rohren, die über Zweiwegehähne miteinander verbunden sind. Hier ist das obere Rohr ist an einen Druckzylinder mit Inertgas angeschlossen, das untere Rohr an die Vakuumpumpe. Das Inertgas (Stickstoff oder Argon) wird aus einem Druckzylinder oder der Hausleitung entnommen und über einen BTS-Katalysator geleitet, um Sauerstoffreste zu entfernen. Der Katalysator besteht aus Cu(I)-Verbindungen, die in der Hitze mit Sauerstoff unter Bildung von Wasser zu Cu(II)oxid reagieren. Das entstandene Wasser wird durch ein Molekularsieb – Zeolith mit definiertem Porendurchmesser (hier 4 Å) – gebunden. Die Regeneration des Katalysators erfolgt durch Reduktion mit Wasserstoff, das Molsieb wird durch Erhitzen auf 300-350 °C im Vakuum getrocknet. Während des Betriebs der Vakuumpumpe ist es sehr wichtig, zwischen Pumpe und Rechen eine Kühlfalle zu schalten, die durch ein mit flüssigem Stickstoff gefülltes Dewargefäß auf 77 K (-196 °C) gekühlt wird und in der eventuell vorhandene, die Ölschieberpumpe schädigende Lösungsmittelgase kondensieren. Achtung: Da der

Siedepunkt von N_2 unter dem von O_2 liegt, kann bei versehentlich geöffneter Apparatur O_2 in der Falle kondensiert. Da es sich bei flüssigem O_2 um ein sehr starkes Oxidationsmittel handelt, das mit organischen Lösungsmitteln sehr heftig reagieren kann, muss dies unbedingt vermieden werden!



Eine *glove box* (Abb. 3) hingegen erfordert Investitionen von > 25.000 €. Daneben fallen für den Unterhalt dieser Systeme ebenfalls laufende Kosten an. Der eigentliche Arbeitsbereich ist ein etwa 1 m³ großer, abgeschlossener Edelstahlkasten, an dem vorne eine transparente Plasticscheibe mit zwei Neopren-Handschuhe angebracht ist. Das Ein- und Ausbringen kleinerer Geräte, Kolben usw. ist durch eine evakuierbare Schleuse möglich, die durch vakuumdichte Türen von beiden Seiten zugänglich ist. Bevor Geräte oder Chemikalien von außen nach innen transportiert werden können, muss die Luft in der Schleuse mit einer Vakuumpumpe abgesaugt und dann durch ein Inertgas (Ar oder N_2) ersetzt werden. Das Inertgas wird ständig umgewälzt und mittels BTS-Katalysator, Molsieb und Aktivkohle von Sauerstoff-, Wasser- und Lösungsmittel-Spuren gereinigt.

