

- [4] Zwei gemischte Lithium-Natrium-Ketimide sind bekannt: W. Clegg, R. E. Mulvey, R. Snaith, G. E. Toogood, K. Wade, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1740; D. Barr, W. Clegg, R. E. Mulvey, R. Snaith, *ibid.* **1989**, 57.
- [5] G. E. P. Smith, F. W. Bergstrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, 56, 2095.
- [6] L.-H. Chan, E. G. Rochow, *J. Organomet. Chem.* **1967**, 9, 231.
- [7] Ether, Pentamethyldiethylenetriamin (PMDETA), Pyridin, Tetramethylethylenediamin (TMEDA) und Triethylamin ergeben keine stabilen Addukte, mit dem ungewöhnlich starken Donor Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA) wird dagegen ein 1:1-Addukt gebildet: D. Barr, R. Snaith, W. Clegg, R. E. Mulvey, K. Wade, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1987**, 2141.
- [8] Eine starke IR-Bande bei 1600 cm^{-1} , die charakteristisch für eine C=N-Bindung ist, und das ^1H -NMR-Spektrum in $[\text{D}_6]\text{Toluol}$, das aus einem für eine *t*Bu-Gruppe charakteristischen Singulett bei $\delta = 1.19$ besteht, lassen darauf schließen, daß dieses Produkt nicht komplexiertes ($t\text{Bu}_2\text{C}=\text{NNa}$), ist. Zers. bei $178\text{--}180^\circ\text{C}$.
- [9] L. Lochmann, J. Pospíšil, D. Lim, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 257.
- [10] **1**: $M_r = 935.5$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 13.072(5)$, $b = 13.469(5)$, $c = 20.613(8)\text{ Å}$, $\alpha = 78.74(2)$, $\beta = 74.68(2)$, $\gamma = 64.67(2)^\circ$, $V = 3149.7\text{ Å}^3$, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 0.984\text{ g cm}^{-3}$, $F(000) = 1036$, $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung, $\lambda = 0.71073\text{ Å}$, $\mu = 0.08\text{ mm}^{-1}$. Die Struktur wurde mit direkten Methoden bestimmt und mit 4864 beobachteten unabhängigen Reflexen verfeinert, die bei 240 K mit einem Stoe-Siemens-Diffraktometer gemessen wurden ($2\theta_{\text{max}} = 45^\circ$); mit anisotropen thermischen Parametern und isotropen H-Atomen auf berechneten Positionen: $R = 0.103$, $R_w = 0.116$, $S = 1.16$ für 577 Parameter. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [11] P. G. Williard, G. B. Carpenter, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 462.

Eintopfsynthese von Tagatose-1,6-bisphosphat durch diastereoselektive enzymatische Aldoladdition**

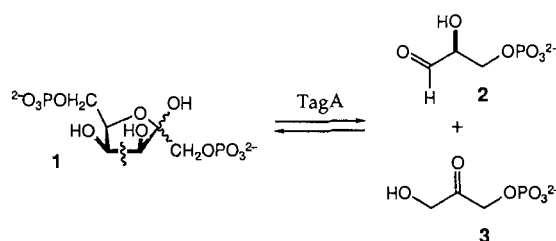
Von Wolf-Dieter Fessner* und Oliver Eyrisch

Enzymkatalysierte C-C-Verknüpfungen^[1] sind von großem Nutzen für die asymmetrische Synthese, weil damit prinzipiell ein hoher Grad an asymmetrischer Induktion für zwei Stereozentren erreicht werden kann und sich diese Synthesen konvergent zumeist ohne Schutzgruppen durchführen lassen. So basiert ein Baukastensystem zur Herstellung aller vier möglichen diastereomeren Dihydroxyacetonphosphat(DHAP)-Aldoladdukte^[2] auf einer Tetrade komplementärer DHAP-Lyasen, von denen D-Fructose-1,6-bisphosphat-(FruA)^[3], L-Fucose- (FucA)^[2, 4] und L-Rhamnose-1-phosphat-Aldolasen (RhuA)^[2] eine breite Substratazeptanz gepaart mit hoher Enantio- und Diastereoselektivität aufweisen. Das vierte Enzym dieser Reihe, eine D-Tagatose-1,6-bisphosphat-Aldolase (TagA) aus dem Galactose-Stoffwechsel von Kokken, gilt als stereochemisch völlig unselektiv^[5]. Wir berichten hier über die Isolierung und Charakterisierung einer hoch diastereoselektiven TagA aus *Escherichia coli* und über erste Befunde bezüglich ihrer Anwendbarkeit in der asymmetrischen Synthese.

Aufgrund unserer Erfahrungen mit DHAP-Aldolasen aus *E. coli* der Klasse II (Zn^{2+} -abhängig) nahmen wir an, daß Galaktit-metabolisierende Stämme dieses Organismus eine TagA vom selben Typ produzieren. In der Tat ist im Rohextrakt von Zellen des Stammes JW183^[6], die auf dieser C-Quelle angezogen wurden, ein Enzym nachweisbar, das in

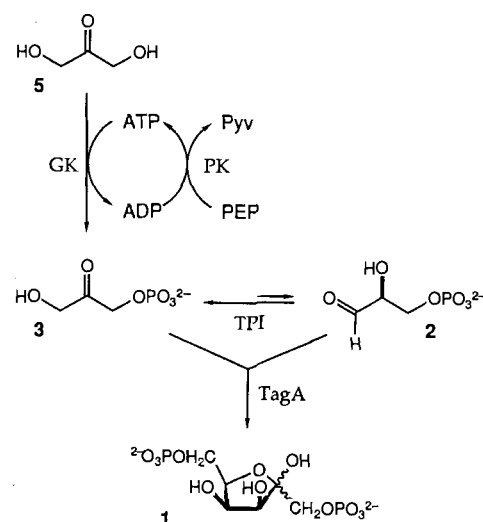
Gegenwart von Zn^{2+} -Ionen in der Lage ist, auf chemischem Weg^[7] synthetisiertes D-Tagatose-1,6-bisphosphat **1** zu spalten (ca. 1500 U aus 90 g Naßzellen einer 10 L-Kultur)^[8]. Die mit ähnlicher Gesamtaktivität (ca. 1000 U) konstitutiv exprimierte FruA läßt sich aufgrund deutlich verschiedener isoelektrischer Punkte (pI TagA 4.4, FruA 5.1) mittels Anionenaustausch-Chromatographie quantitativ entfernen. Nach der Enzymreinigung mit Standardverfahren erhält man die TagA frei von Fremdaktivitäten in ca. 35% Gesamtausbeute.

Die TagA katalysiert die reversible Spaltung von **1** zu D-Glycerinaldehyd-3-phosphat **2** und DHAP **3**. Das Enzym zeigt für die Spaltungsrichtung eine hohe Substratspezifität; relativ zum natürlichen Substrat **1** wird das 4-epimere D-Fructose-1,6-bisphosphat **4** nur zu 1% der maximalen Geschwindigkeit umgesetzt. Bei ähnlichen Bindungskonstanten ($K_m = 3.3 \times 10^{-4}\text{ M}$) wirkt **4** damit als kompetitiver Inhibitor für die Spaltung von **1**. Bei einem relativ engen pH-Profil um



ein Optimum bei ca. 7.5 ist die TagA aber auch im präparativ vorteilhaftesten Bereich um pH 6.5–7.0 noch hinreichend aktiv ($\geq 40\%$). Nach der Wanderungsgeschwindigkeit in der Gelpermeations-Chromatographie beträgt das Molekulargewicht ca. 110 kDa; eine Bande bei ca. 28 kDa in der denaturierenden SDS-Polyacrylamidgel-Elektrophorese weist auf ein Homotetramer ähnlich der RhuA und FucA^[2] hin.

Vordringlich erschien uns zunächst die Ausarbeitung eines neuen Zugangs zu **1**, das nur in einer vielstufigen, wenig ergiebigen (ca. 2%) Synthese aus D-Galacturonsäure zugänglich war^[7]. Dagegen bot sich mit einer gekoppelten enzymatischen Synthese (Schema 1) die Chance, **1** direkt aus Dihydroxyaceton **5** zu synthetisieren: Nach enzymatischer Phosphorylierung von **5** mit ATP und Glycerinkinase – kom-



Schema 1. Enzymatische Eintopfsynthese von D-Tagatose-1,6-bisphosphat **1**. Abkürzungen: ADP und ATP = Adenosindi- bzw. -triphosphat; P_{yr} = Pyruvat; PEP = Phosphoenolpyruvat. Beteiligte Enzyme: GK = Glycerinkinase, PK = Pyruvatkinase, TPI = Triosephosphatisomerase, TagA = Tagatose-1,6-bisphosphat-Aldolase.

[*] Dr. W.-D. Fessner, Dipl.-Chem. O. Eyrisch
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Albertstraße 21, W-7800 Freiburg

[**] Enzyme in der Organischen Synthese, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Projekt Fe 244/2-1), der Wissenschaftlichen Gesellschaft Freiburg und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Prof. Dr. J. W. Lengeler, Universität Osnabrück, für die Überlassung von Bakterienstämmen und Frau Dipl.-Chem. G. Sinerius für auf chemischem Weg [7] synthetisiertes **1** – 1. Mitteilung: [2].

binert mit einer ökonomischen Cofaktor-Regenerierung durch Phosphoenolpyruvat(PEP)^[9] – kann gebildetes **3** in situ partiell zum Aldehyd **2** isomerisiert und dann an letzteren mit der TagA stereoselektiv zu **1** addiert werden.

Soll dieser Weg präparativ von Nutzen sein, so muß, neben der Kompatibilität der einzelnen Katalysatoren und Reaktanten, **1** in einer hohen Gleichgewichtskonzentration vorliegen, die nicht nur vom thermodynamischen Gefälle zu den Spaltprodukten **2** und **3**, sondern auch von deren Verhältnis untereinander abhängig ist^[10]. Ausgehend von **1** oder **3** konnte die Gleichgewichtskonstante der Addition übereinstimmend zu $K_{eq} = [2][3]/[1] = 10^{-3}$ M bestimmt werden. Als Konsequenz der all-*cis*-Substitution der in Wasser vorliegenden Furanoseformen ist das Addukt im Gleichgewicht kaum begünstigt, weshalb die Ausbeute an **1** selbst bei optimierten Reaktionsparametern nicht wesentlich über 80% liegen kann. Zudem fanden wir, daß neben den bekannten Komponenten eher unerwartet **4** zunehmend auftritt (Abb. 1), d.h. daß die TagA bei der (reversiblen) Synthese von **1** zu geringem Anteil auch das 4-Epimer bildet, dessen Rückspaltung weitaus langsamer erfolgt^[10]. Durch rechtzeitigen Abbruch der Reaktion (nach Bildung von 60–65% **1**) bleibt gewährleistet, daß nur ein niedriger Anteil von **4** ($\leq 10\%$) im Produktgemisch auftritt.

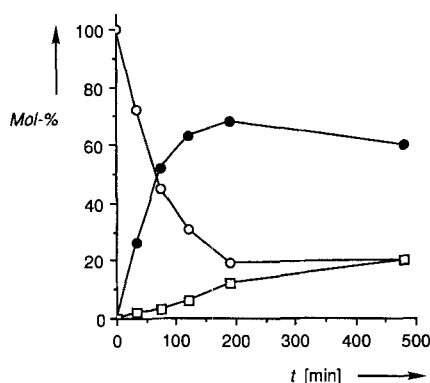
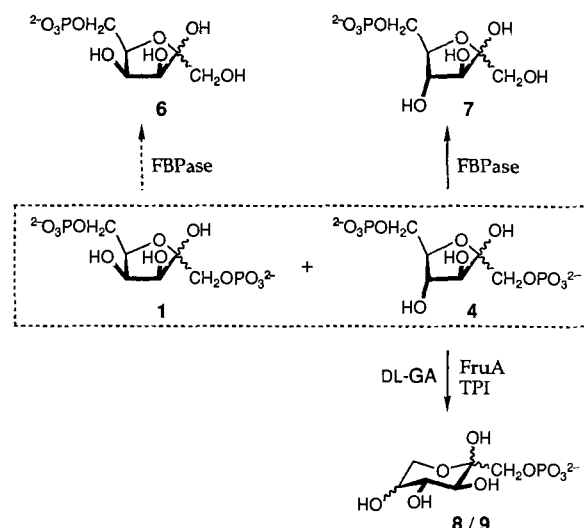


Abb. 1. Produktverteilung im Verlauf der enzymatischen Synthese von **1** ausgehend von **3** (200 mM; 50 U mL⁻¹ TPI, 8 U mL⁻¹ TagA; pH 7.0, 25°C). o Summe der Triosephosphate **2** und **3**; ● D-Tagatose-1,6-bisphosphat **1**; □ D-Fructose-1,6-bisphosphat **4**; Angaben als Mol-% Bisphosphat [10].

Für die Abtrennung von **4** lag es nahe, dieses selektiv in Derivate geringerer Ladungsdichte zu überführen. Folgende Alternativen (Schema 2) wurden überprüft: 1) Fructose-1,6-bisphosphatase dephosphoryliert **4** selektiv in Gegenwart von **1** zu Fructose-6-phosphat **7**; im Gegensatz zum spezifischen Hefeenzym wandelt dasjenige aus Kaninchenmuskel daneben sehr langsam auch **1** zu Tagatose-6-phosphat **6** um ($K_2/K_1 = 5\%$)^[10]. Dieser Prozeß kann zwar mit dem zuvor beschriebenen Eintopfverfahren kombiniert werden, ihm sind jedoch durch den relativ hohen Preis der Phosphatasen Grenzen gesetzt. 2) Vorzugsweise nach Abtrennung aller Enzyme, z.B. durch Ultrafiltration, spaltet die FruA das Diastereomer **4** hochselektiv und rekombiniert freiwerdendes **3** in Gegenwart von Triosephosphatisomerase mit einem beliebig zugesetzten neutralen Aldehyd quantitativ zu entsprechenden Ketose-1-phosphaten (z.B. im Falle von DL-Glycerinaldehyd zu den Fructose-/Sorbosederivaten **8/9**)^[3]. Bei beiden Varianten konnte **1** problemlos durch Ionenaustausch-Chromatographie mit NEt₃H(HCO₃)-Puffer abgetrennt und in befriedigender Gesamtausbeute (40% bezüglich limitierendem PEP) in 10 mmol-Mengen als kristallines Tetrakis(cyclohexylammonium)-Salz analysenrein isoliert werden. Der eindeutige Strukturbeweis von **1** gelang durch



Schema 2. Enzymatische Differenzierung von D-Fructose-1,6-bisphosphat **4** in Gegenwart von D-Tagatose-1,6-bisphosphat **1**. Abkürzungen: DL-GA = DL-Glycerinaldehyd, FBPase = Fructose-1,6-bisphosphatase, FruA = Fructose-1,6-bisphosphat-Aldolase, TPI = Triosephosphatisomerase.

vollständige Dephosphorylierung mit saurer Phosphatase unter Freisetzung authentischer D-Tagatose.

Die Substrattoleranz der TagA wurde anhand weiterer Umsetzungen getestet. Ähnlich wie die komplementären DHAP-Aldolasen akzeptiert die TagA eine Vielzahl von Aldehyden als Substratanaloga (z.B. Glykolaldehyd, D- und L-Glycerinaldehyd, Acetaldehyd, Isobutyraldehyd). Die Analyse der Produkte ergab indes überraschenderweise in jedem der untersuchten Fälle die Bildung von Diastereomergemischen, in denen statt der erwarteten an C-3/C-4 Tagatose-artig konfigurierten Produkte (L-*erythro*; $\leq 10\%$) diejenigen vom Fructoseyp (D-*threo*; $\geq 90\%$) dominierten.

Die vergleichsweise hohe Diastereoselektivität der TagA aus *E. coli* ermöglicht somit eine einfache Synthese des wertvollen Metaboliten **1** und des seltenen Ketozuckers D-Tagatose. Zwar scheint das Enzym für eine Nutzung im anvisierten Baukastensystem^[2] nicht direkt brauchbar, seine Optimierung durch Protein Engineering nach Strukturmotiven komplementärer Aldolasen^[2, 11] ist jedoch eine lohnende Perspektive.

Eingegangen am 8. Juli 1991 [Z 4781]

CAS-Registry-Nummern:

1, 55529-38-9; **2**, 591-57-1; **3**, 57-04-5; **4**, 488-69-7; D-Tagatose-1,6-bisphosphat-Aldolase, 39433-95-9.

- [1] a) G. M. Whitesides, C.-H. Wong, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 617–638; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 617–638; b) E. J. Toone, E. S. Simon, M. D. Bednarski, G. M. Whitesides, *Tetrahedron* **1989**, 45, 5365–5422; c) W.-D. Fessner in *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl) 4th Ed.*, **1952**, Band E22 „Stereoselective Synthesis of Organic Compounds“ (Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann)], im Druck.
- [2] W.-D. Fessner, G. Sinerius, A. Schneider, M. Dreyer, G. E. Schulz, J. Badia, J. Aguilar, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 596–599; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 555–558.
- [3] a) M. D. Bednarski, E. S. Simon, N. Bischofberger, W.-D. Fessner, M.-J. Kim, W. Lees, T. Saito, H. Waldmann, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 627–635; b) J. R. Durrwachter, D. G. Drueckhammer, K. Nozaki, H. M. Sweets, C.-H. Wong, *ibid.* **1986**, 108, 7812–7818; c) C. H. von der Osten, A. J. Sinskey, C. F. Barbas, R. L. Pederson, Y.-F. Wang, C.-H. Wong, *ibid.* **1989**, 111, 3924–3927; d) A. Straub, F. Effenberger, P. Fischer, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 3926–3932; e) M. Schultz, H. Waldmann, H. Kunz, W. Vogt, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 1019–1024; f) H. P. Brokamp, M. R. Kula, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 7123–7126.
- [4] A. Ozaki, E. J. Toone, C. H. von der Osten, A. J. Sinskey, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4970–4971.

- [5] a) *Streptococcus* sp.: V. L. Crow, T. D. Thomas, *J. Bacteriol.* **1982**, *151*, 600–608; b) *Staphylococcus aureus*: D. L. Bissett, R. L. Anderson, *J. Biol. Chem.* **1980**, *255*, 8750–8755. Die hier beschriebene gleichzeitige Bildung aller vier möglichen Diastereomere dürfte allerdings kaum durch eine einzelne DHAP-Aldolase veranlaßt sein, da aus mechanistischen Gründen Enantiospezifität bezüglich der Konfiguration an C-3 angenommen werden muß: D. J. Hupe in *Enzyme Mechanisms* (Hrsg.: M. I. Page, A. Williams), The Royal Society of Chemistry, London, **1987**, S. 324–332.
- [6] J. Lengeler, *MGG Mol. Gen. Genet.* **1977**, *152*, 83–91. Der Stamm JW1183 wird dort als L153 und die TagA als „Ketosebispophosphat-Aldolase“ bezeichnet.
- [7] a) R. L. Anderson, W. C. Wenger, D. L. Bissett, *Methods Enzymol.* **1982**, *89*, 93–98; b) E. L. Totton, H. A. Lardy, *ibid.* **1957**, *3*, 174–176.
- [8] Die Klassifizierung des Enzyms [EC 4.1.2.n] steht noch aus. 1 Unit katalysiert die Spaltung von 1 µmol 1 pro Minute bei 25 °C; photometrisch anhand der Oxidation von NADH in einem gekoppelten Assay mit der Glycerinphosphatdehydrogenase bestimmt. Die Aktivität konnte durch Zusatz von EDTA vollständig unterbunden und durch Zugabe von Zn²⁺-Ionen wiederhergestellt werden (Klasse II; Reaktivierung ist auch mit Co²⁺ (>100%), Mn²⁺ (≥100%) und Ca²⁺-Ionen (60%) erreichbar), während die Gegenprobe auf kovalente Fixierung von 3 in Form einer Schiff-Base mittels NaBH₄-Reduktion (Klasse I) negativ ausfiel.
- [9] a) D. C. Crans, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7019–7027; b) B. L. Hirschbein, F. P. Mazenod, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3765–3766.
- [10] $K_{eq}[3]/[2] = 22$; P. Oesper, O. Meyerhof, *Arch. Biochem. Biophys.* **1950**, *27*, 223–225. $K_{eq}[3][2]/[4] = 1.2 \times 10^{-4}$ M; A. L. Lehninger, J. Sice, E. V. Jensen, *Biochim. Biophys. Acta* **1955**, *17*, 286–287. Die Konzentration der Zuckerphosphate wurde enzymatisch nach [8] oder nach Standardverfahren bestimmt; vgl. A. U. Bergmeyer, *Methods of Enzymatic Analysis 3rd Ed., Vol. 6*, Verlag Chemie, Weinheim, **1984**, S. 342–350.
- [11] Röntgenstrukturuntersuchungen an anderen DHAP-Aldolasen werden momentan in Kooperation mit Prof. Dr. G. E. Schulz, Universität Freiburg, durchgeführt.

Wasser als Ligand in lithiierten organischen Verbindungen: $[\text{LiCH}(\text{CN})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{TMEDA}]_\infty^{**}$

Von Christoph Lambert, Paul von Ragué Schleyer*,
Ursula Pieper und Dietmar Stalke

Lithiierte organische Verbindungen sind hydrolyseempfindlich. Über eine bemerkenswerte Ausnahme – $[\text{OxLi} \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{TMEDA}]$ (OxH = 2-Benzoxazolthion) – wurde kürzlich berichtet^[1a]. Obgleich ein Zufallsprodukt, regte dieser Komplex die Entwicklung einer Synthesestrategie zur Darstellung weiterer polarer metallierter organischer Verbindungen mit Aqualiganden an^[1b,c]. Wir berichten hier über die erste strukturelle Charakterisierung eines wasserhaltigen Komplexes des Lithiumsalzes einer CH-Säure (im Gegensatz zu einer NH-Säure): $[\text{LiCH}(\text{CN})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{TMEDA}]_\infty$ 1. Die Kristallstruktur weist bemerkenswerte Eigenschaften auf: TMEDA ist zwar im Gitter vorhanden, $\text{R}(\text{CH}_3)_3\text{N} \cdots \text{Li}$ -Kontakte treten jedoch nicht auf. Stattdessen wird ein dreidimensionales, H-verbrücktes Netzwerk bevorzugt.

Unter den vielen strukturell charakterisierten Organolithium-Verbindungen sind nur wenige Nitrile^[2]. Möglicherweise ist dies auf die Polymerisationstendenz von metallierten Nitrilen zurückzuführen^[3]. Trotzdem ermutigte uns der relativ

niedrige pK_s -Wert von Malonsäuredinitril [$pK_s(\text{CH}_2(\text{CN})_2)$ in Dimethylsulfoxid (DMSO) = 11, in H_2O = 11; $pK_s(\text{H}_2\text{O})$ in DMSO = 32, in H_2O = 15.75^[4]], zur Darstellung einer lithiierten organischen Verbindung mit Aqualiganden. Bei der Lithiierung von $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ mit $n\text{BuLi}$ in THF fiel ein amorpher Festkörper aus, der auch nach Zugabe von TMEDA nicht mehr in Lösung ging, sich jedoch bei zusätzlicher Zugabe einer kleinen Menge Wasser auflöste. Offenichtlich wurden Wassermoleküle in einem weniger aggregierten Lithiomalonodinitril-Komplex eingelagert^[5]. Kristallisation und anschließendes Umkristallisieren aus einer 2:1-Mischung aus Tetrahydrofuran und Diethylether ergab Kristalle von 1, die für eine Röntgenstrukturuntersuchung geeignet waren^[6].

Wie in Abbildung 1 dargestellt, weist 1 eine dreidimensionale polymere Struktur auf, die aus Lithiomalonodinitril, TMEDA und Wasser im Molverhältnis 1:1:1 aufgebaut ist. Die Topologie der sich wiederholenden $(\text{H}_2\text{O} \cdot$

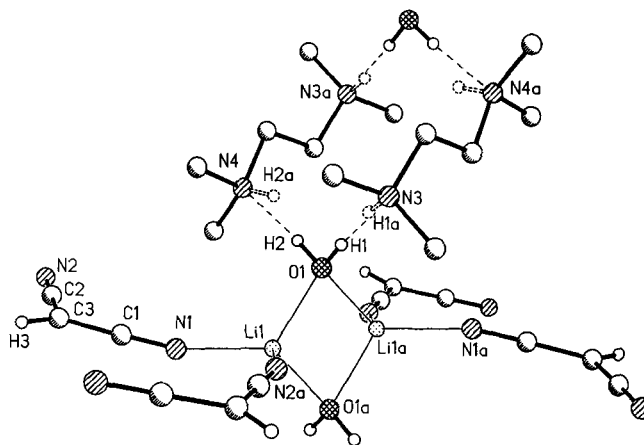


Abb. 1. Struktur von 1 im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: Li1–O1 201.8(3), Li1–O1a 197.6(3), Li1–N1 202.1(3), Li1–N2a 202.0(3), O1–H1 87.4(21), O1–H2 90.4(26), O1···N3 272.7(2), O1···N4 276.0(2), O1···H1a 190.5(22), O1···H2a 202.8(26), N3···H1 185.4(21), N4···H2 186.0(22), C1–N1 116.1(2), C1–C3 138.5(2), C2–N2 115.6(2), C2–C3 139.0(3), C3–H3 90.4(24); N1–Li1–N2a 105.7(1), O1–Li1–O1a 90.1(1), Li1–O1–Li1a 89.9(1), N1–C1–C3 178.9(2), N2–C2–C3 179.2(2), C2–C3–H3 118.4(15), C1–C3–H3 121.1(15), C1–C3–C2 120.4(2), Li1–N1–C1 166.7(2), H1–O1–H2 109.0(21).

LiNCCHCN)-Einheit ist der von Weiss et al. erhaltenen Verbindung $[\text{LiCH}(\text{CN})_2 \cdot \text{HMPA}]_\infty$ (HMPA = Hexamethylphosphorsäuretriämid)^[2a] bemerkenswert ähnlich. Beide zeigen die gleiche Konnektivität von Malonsäuredinitril-Anionen, Lithium-Kationen und dem Sauerstoffatom des Liganden (HMPA in der Struktur von Weiss et al., Wasser in der unsrigen). Unsere Struktur zeichnet sich des weiteren durch außergewöhnlich kurze intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwischen jedem der H_2O -Wasserstoffatome und einem TMEDA-Stickstoffatom aus (die $\text{N3} \cdots \text{H1}$ - und die $\text{N4} \cdots \text{H2}$ Abstände betragen 185.4 bzw. 186.0 pm, die $\text{O1} \cdots \text{H1}$ - und die $\text{O1} \cdots \text{H2}$ -Abstände 87.4 bzw. 90.4 pm). Die Elektronendichteverteilung weist zwei Maxima entlang der N–O-Vektoren auf. Ein Maximum wurde zu 80 % Besetzungswahrscheinlichkeit verfeinert, das andere zu 20 %. Wir folgern daraus, daß 80 % der molekularen Einheiten aus von TMEDA komplexierten Wassermolekülen bestehen $[(\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N})\text{NMe}_2 \cdots \text{HOH} \cdots \text{Li} \cdots (\text{C}_3\text{HN}_2)]_n$, während die restlichen 20 % durch Hydrolyse entstanden sind $[(\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N})\text{NMe}_2\text{H}^+ \cdots \text{OH}^- \cdots \text{Li}^+ \cdots (\text{C}_3\text{HN}_2)]_n$. Ein Be-

[*] Prof. Dr. P. von R. Schleyer, Dipl.-Chem. C. Lambert
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, W-8520 Erlangen
Dipl.-Chem. U. Pieper, Dr. D. Stalke
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Tammannstraße 4, W-3400 Göttingen

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Dr. R. Snaith, Dr. D. S. Wright und D. Hoffmann für die zahlreichen Anregungen und ganz besonders Dr. W. Bauer für die Aufnahme eines HOESY-Spektrums. TMEDA = *N,N,N',N'*-Tetramethylethylen-diamin.