

**SYNTHESE UND PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
SILICIUMHALTIGER DOPAMIN-REZEPTOR-ANTAGONISTEN
MIT EINEM 4-SILAPIPERIDIN-GERÜST
SOWIE SIGMA-LIGANDEN DES
1,4'-SILASPIRO[TETRALIN-1,4'-PIPERIDIN]-TYP**

Dissertation zur Erlangung des
naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Diplom-Chemikerin
Barbara Müller
aus Berlin-Zehlendorf

Würzburg 2007

Eingereicht am

bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie

1. Gutachter

2. Gutachter

der Dissertation

1. Prüfer

2. Prüfer

3. Prüfer

des Öffentlichen Promotionskolloquiums

Tag des Öffentlichen Promotionskolloquiums:

Doktorurkunde ausgehändigt am

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
2	Zielsetzung	7
2.1	Synthese siliciumhaltiger Pharmaka mit einem 4-Silapiperidin-Gerüst	7
2.1.1	Synthese von Sila-loperamid — ein Silicium-Analogon des Antidiarrhoikums Loperamid	8
2.1.2	Synthese von Sila-penfluridol — ein Silicium-Analogon des Dopamin- Rezeptor-Antagonisten Penfluridol.....	9
2.1.3	Synthese von Sila-moperon — ein Silicium-Analogon des Dopamin- Rezeptor-Antagonisten Moperon	10
2.1.4	Synthese von Sila-bromperidol — ein Silicium-Analogon des Dopamin- Rezeptor-Antagonisten Bromperidol	11
2.1.5	Entwicklung einer neuen Synthesevariante für die Darstellung von Sila-haloperidol	12
2.2	Synthese siliciumhaltiger Sigma-Rezeptor-Antagonisten des 1,4'-Silaspiro- [tetralin-1,4'-piperidin]-Typs und deren Kohlenstoff-Analoga	13
3	Sila-loperamid — ein Silicium-Analogon des Antidiarrhoikums Loperamid	15
3.1	Darstellung von Sila-loperamid (2b).....	15
3.1.1	Darstellung von 4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (11 ·HCl).....	15
3.1.2	Darstellung von 3,3-Diphenyldihydrofuran-2-(dimethyliminium)bromid (19)...	19
3.1.3	Darstellung von 4-[4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidin-1-yl]- <i>N,N</i> - dimethyl-2,2-diphenylbutanamid (23)	19
3.1.4	Darstellung von Sila-loperamidhydrochlorid (2b ·HCl)	21
3.2	ESI-MS-Untersuchungen	23
3.3	Pharmakologische Untersuchungen	26

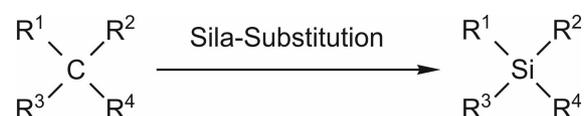
4 Sila-penfluridol — ein Silicium-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Penfluridol	27
4.1 Darstellung von Sila-penfluridol (3b).....	27
4.1.1 Darstellung von Bis(2-bromethyl)[4-chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]-(phenyl)silan (26).....	27
4.1.2 Darstellung von 4,4-Bis(4-fluorphenyl)butan-1-amin (32).....	29
4.1.3 Darstellung von Sila-penfluridolhydrochlorid (3b ·HCl).....	30
4.2 ESI-MS-Untersuchungen.....	32
4.3 Pharmakologische Untersuchungen.....	34
5 Sila-moperon — ein Silicium-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Moperon	35
5.1 Beiträge zur Darstellung von Sila-moperon (4b).....	35
5.1.1 Darstellung von 4,4-Bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (38 ·HCl).....	35
5.1.2 Beiträge zur Darstellung von Sila-moperonhydrochlorid (4b ·HCl).....	38
6 Sila-bromperidol — ein Silicium-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Bromperidol	41
6.1 Beiträge zur Darstellung von Sila-bromperidol (5b).....	41
6.1.1 Darstellung von 4,4-Bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (47 ·HCl).....	41
7 Beiträge zur Entwicklung einer neuen Synthesevariante zur Darstellung von Sila-haloperidol	45
7.1 Darstellung von (4-Chlorphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)divinylsilan (53).....	45
7.2 Darstellung von (4-Chlorphenyl)bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}-(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (57).....	47
7.3 Darstellung von 3-[2-(4-Fluorphenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]propylamin (59).....	49

8	Siliciumhaltige Sigma-Rezeptor-Antagonisten des 1,4'-Silaspiro-[tetralin-1,4'-piperidin]-Typs und deren Kohlenstoff-Analoga	51
8.1	Darstellung der Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chloride 7a ·HCl– 10a ·HCl	51
8.1.1	Darstellung von <i>N,N</i> -Bis(2-chlorethyl)benzylamin (62).....	51
8.1.2	Darstellung der Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chloride 7a ·HCl– 10a ·HCl	51
8.1.3	Darstellung von 1',1'-Bis(4-methoxyphenyl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-bromid (68).....	53
8.2	Darstellung der 1,4'-Silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chloride 7b ·HCl– 10b ·HCl	54
8.3	Vergleich der Kristallstrukturen von 9a ·HCl und 9b ·HCl	56
8.4	Pharmakologische Untersuchungen	57
9	Ergebnisse der Kristallstrukturanalysen	59
9.1	1'-(2-Phenylethyl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (9a ·HCl).....	60
9.2	1'-(2-Phenylethyl)-1,4'-silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (9b ·HCl).....	62
9.3	4-[4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidin-1-yl]- <i>N,N</i> -dimethyl-2,2-diphenylbutanamid (23)	70
9.4	4,4-Bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (38 ·HCl).....	72
9.5	1-Benzyl-4,4-bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (43 ·HCl)	75
9.6	1-Benzyl-4,4-bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (52 ·HCl)	78
9.7	(4-Chlorphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)divinylsilan (53).....	82
9.8	(4-Chlorphenyl)bis(2-hydroxyethyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (58)	84
9.9	Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen.....	90
10	Zusammenfassung.....	93
11	Summary	101

12	Experimenteller Teil	109
12.1	Arbeits- und Messtechnik.....	109
12.1.1	Allgemeine Arbeitsbedingungen.....	109
12.1.2	Messtechnik.....	110
12.2	ESI-MS-Untersuchungen	112
12.3	Synthesen	113
13	Formelverzeichnis	153
14	Literaturverzeichnis.....	159

1 Einleitung

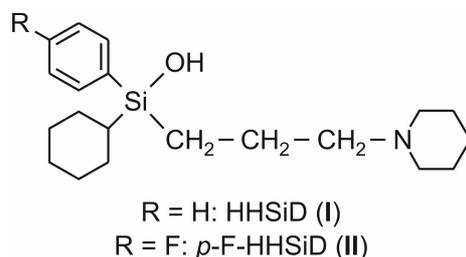
In unserer Arbeitsgruppe stellt die Entwicklung siliciumorganischer Wirkstoffe seit langem einen wesentlichen Forschungsschwerpunkt dar.^[1-15] Grundlage dieses Ansatzes ist die Nachbarschaft der beiden Elemente Kohlenstoff und Silicium in der Gruppe 14 des Periodensystems, in der sie direkt untereinander stehen. Beide Elemente besitzen jeweils vier Valenzelektronen (C: $2s^2 2p^2$; Si: $3s^2 3p^2$) und sind in ihren Verbindungen häufig vierfach koordiniert, wodurch sich die Möglichkeit ergibt, ein quartäres Kohlenstoff-Atom in einer geeigneten organischen Verbindung durch ein Silicium-Atom zu „ersetzen“, d.h. die entsprechende Silicium-analoge Verbindung zu synthetisieren.



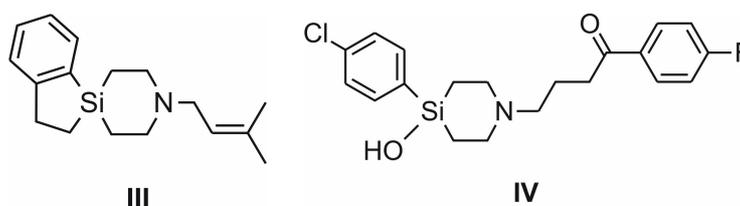
Unter Ausnutzung der spezifischen Eigenschaften des Siliciums — z.B. dem im Vergleich zum Kohlenstoff ($r = 77$ pm) größeren Kovalenzradius von Silicium ($r = 117$ pm) und der unterschiedlichen Elektronegativität beider Elemente (C = 2.50; Si = 1.74) — lassen sich durch Sila-Substitution die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Eigenschaften, wie etwa Rezeptor-Affinität, Rezeptor-Selektivität oder Verweildauer im Organismus, bekannter organischer Pharmaka gezielt beeinflussen, was im Idealfall zu einer Verbesserung dieser Eigenschaften in die gewünschte Richtung führt. Ausschlaggebend hierfür sind einerseits die unterschiedlichen Bindungslängen analoger Kohlenstoff-Element- und Silicium-Element-Bindungen (und damit eine veränderte Molekülgeometrie) und andererseits unterschiedliche Bindungspolarisierungen, was sich z.B. in der größeren Acidität von Silanolen ($\text{R}_3\text{Si-OH}$) gegenüber den entsprechenden Alkoholen ($\text{R}_3\text{C-OH}$) niederschlägt.

Eine Vielzahl von Silicium-Verbindungen unterschiedlichen Strukturtyps ist in der Zwischenzeit auf der Basis des Konzepts der Sila-Substitution synthetisiert, pharmakologisch untersucht und mit den entsprechenden Kohlenstoff-Verbindungen verglichen worden. Insbesondere die Gruppe der Muscarinrezeptor-Antagonisten war Gegenstand ausgedehnter Untersuchungen: So konnten hier die inzwischen auch kommerziell erhältlichen Silanole Hexahydro-sila-difenidol (HHSiD, **I**)^[16] und *p*-Fluor-hexahydro-sila-difenidol (*p*-F-HHSiD, **II**)^[17] als funktionell M_3 -selektive Muscarin-Antagonisten^[17-19] entwickelt werden, die

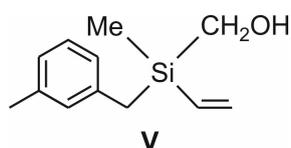
aufgrund ihres besonderen Selektivitätsprofils in der experimentellen Pharmakologie zur Klassifizierung von Muscarinrezeptor-Subtypen eingesetzt werden.^[18-22]



Über die Gruppe der Muscarinrezeptor-Antagonisten hinaus wurde in der letzten Zeit eine Vielzahl weiterer biologisch aktiver Silicium-Verbindungen synthetisiert. Dabei gelang unter anderem die Synthese von Verbindungen mit Affinität zu Sigma-Rezeptoren (z.B. Verbindung **III**)^[1] sowie des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Sila-haloperidol (**IV***)^[9]



Neben den pharmazeutischen Wirkstoffen konnten auch in anderer Weise biologisch wirksame Substanzen dargestellt werden, beispielsweise Riechstoffe mit gegenüber der Kohlenstoff-Stammverbindung veränderten sensorischen Eigenschaften (z.B. Verbindung **V**)^[7] die auf eindrucksvolle Weise die Tragfähigkeit des C/Si-Bioisosterie-Konzepts unter Beweis stellen.

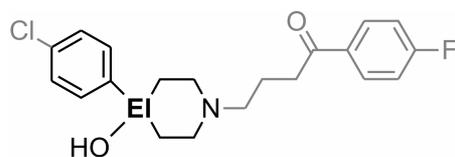


* Im weiteren Text wird Verbindung **IV** aus formalen Gründen die Nummer **1b** zugeordnet.

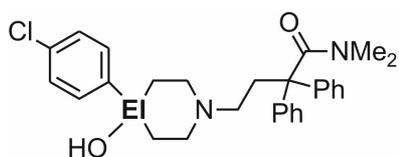
2 Zielsetzung

2.1 Synthese siliciumhaltiger Pharmaka mit einem 4-Silapiperidin-Gerüst

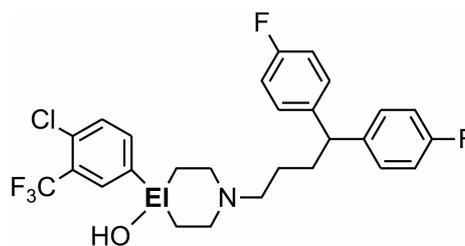
In Anknüpfung an frühere Arbeiten unserer Arbeitsgruppe zur Darstellung von Sila-haloperidol (**1b**),^[9] einem Sila-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Haloperidol (**1a**),^[23] sollten die daraus gewonnenen Erkenntnisse auf die Synthese weiterer siliciumhaltiger Pharmaka mit einem 4-Silapiperidin-Gerüst angewandt werden.



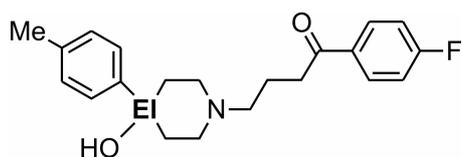
EI = C: Haloperidol (**1a**)
EI = Si: Sila-haloperidol (**1b**)



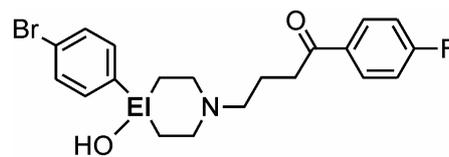
EI = C: Loperamid (**2a**)
EI = Si: Sila-loperamid (**2b**)



EI = C: Penfluridol (**3a**)
EI = Si: Sila-penfluridol (**3b**)



EI = C: Moperon (**4a**)
EI = Si: Sila-moperon (**4b**)



EI = C: Bromperidol (**5a**)
EI = Si: Sila-bromperidol (**5b**)

Hier stand die Synthese des von Loperamid (**2a**) — einem Antidiarrhoikum — abzuleitenden Analogons Sila-loperamid (**2b**) im Vordergrund, neben der Fortführung der Synthese von Sila-penfluridol (**3b**), einem Sila-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Penfluridol (**3a**). Darüber hinaus sollten die beiden von den Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Moperon (**4a**) und Bromperidol (**5a**) abzuleitenden Silicium-Analoga Sila-moperon (**4b**) und Sila-bromperidol (**5b**) synthetisiert werden.

Nach erfolgreicher Synthese der einzelnen Zielverbindungen sollten ESI-MS-Messungen zur Stabilität dieser Silanole in wässriger Lösung durchgeführt werden. Darüber hinaus sollten die Zielverbindungen auch hinsichtlich ihrer pharmakologischen Eigenschaften charakterisiert

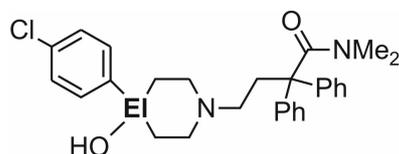
und mit ihren Kohlenstoff-Analoga im Rahmen der systematischen Untersuchungen zur C/Si-Bioisosterie verglichen werden.

2.1.1 Synthese von Sila-loperamid — ein Silicium-Analogon des Antidiarrhoikums Loperamid

Das Antidiarrhoikum Loperamid (**2a**) wurde bereits kurz nach seiner Synthese 1969 zu einem der führenden Medikamente gegen Durchfall, da es im Allgemeinen als nebenwirkungsfrei bezeichnet wird.^[24] In Deutschland ist Loperamid (**2a**) unter dem Namen Imodium acut[®] im Handel erhältlich.

Auch wenn Durchfall meistens nur als eine sehr unangenehme Erkrankung wahrgenommen wird, handelt es sich dabei um eine häufig auftretende Nebenwirkung, die bei vielen Medikamenten in der Chemotherapie oder Radiotherapie auftritt. Dabei kommt es bei lang anhaltender Dauer der Erkrankung zu hohem Verlust an Flüssigkeit und Elektrolyten, was zu einer ernsten Dehydrierung sowie einer Erhöhung des Infektionsrisikos führen, und damit lebensgefährliche Komplikationen bedingen kann.^[25] Zur Behandlung von Durchfall wird dabei Loperamid (**2a**) als erstes Mittel empfohlen.^[25]

Darüber hinaus zeigen neuere Studien, dass Loperamid (**2a**) auch schmerzlindernd wirken kann. Bei konventioneller Therapie werden vor allem Opiate zur Bekämpfung von Schmerzen bei Krebserkrankungen eingesetzt, was jedoch nicht immer erfolgreich ist.^[26] Bei Verabreichung von Loperamid (**2a**) konnte jetzt in Tierversuchen nachgewiesen werden, dass thermische sowie mechanische Schmerzempfindlichkeit lokal verhindert werden können.^[26,27] Die Bindung von Loperamid (**2a**) erfolgt dabei selektiv an den μ -Rezeptor, der gegenüber dem δ -Rezeptor um das 15fache und gegenüber dem κ -Rezeptor um das 350fache bevorzugt wird.^[28]



El = C: Loperamid (**2a**)
El = Si: Sila-loperamid (**2b**)

Wie schon bei der Synthese von Sila-haloperidol (**1b**) sollte auch hier der C/Si-Austausch an der 4-Position des Piperidin-Ringes erfolgen, was zu Sila-loperamid (**2b**) führt.

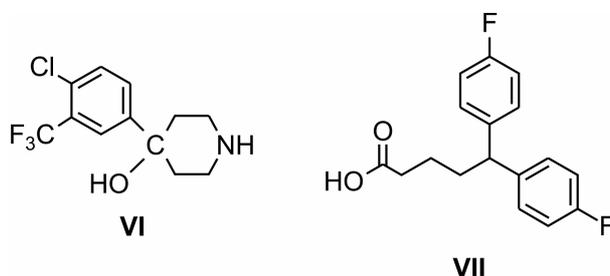
2.1.2 Synthese von Sila-penfluridol — ein Silicium-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Penfluridol

Penfluridol (**3a**) wurde 1968 von Janssen Pharmazeutika in Belgien mit der Zielsetzung entwickelt, ein Psychopharmakon mit einer lang anhaltenden Wirkung zu erhalten, um lediglich eine Dosis pro Woche verabreichen zu müssen.^[29] Darüber hinaus war eine möglichst hohe Lipophilie erwünscht, beides Eigenschaften, die Penfluridol mit einer im Vergleich zu dem von der Anwendung her ähnlichen Haloperidol (**1a**) 3000mal besseren Fettlöslichkeit erfüllt.^[29]

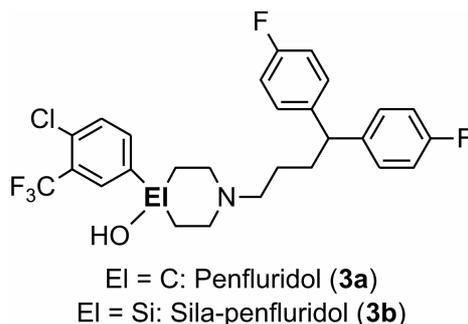
Aufgrund dieser Eigenschaft lagert sich Penfluridol (**3a**) sehr gut im Fettgewebe des Körpers an und wird anschließend nach und nach wieder abgegeben, was der Grund für die lang anhaltende Wirkung ist.^[29] Ein weiterer Vorteil der hohen Lipophilie ist das leichte Überwinden der Blut-Hirn-Schranke zum Erreichen des eigentlichen Wirkortes, was die Wirksamkeit erheblich steigert.^[29]

Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass es sich bei Penfluridol (**3a**) tatsächlich um ein effektives Neuroleptikum handelt, das einmal wöchentlich oral eingenommen werden kann.^[29] Neben der neuroleptischen Wirksamkeit wurde auch eine Unterdrückung des Brechreizes bei Hunden nachgewiesen, die deutlich länger als bei der Referenzsubstanz Haloperidol (**1a**) anhält.^[29]

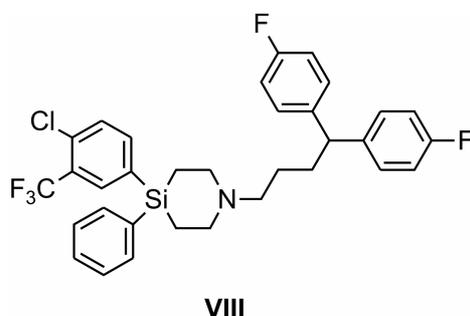
Im Gegensatz zum Haloperidol^[30,31] (**1a**) erfolgt der Abbau von Penfluridol (**3a**) nicht über eine stufenweise Oxidation des Piperidin-Ringes bis zu einem Pyridinium-Derivat. Stattdessen kommt es in der Leber zu einer oxidativen *N*-Dealkylierung, was zu den beiden bisher identifizierten Metaboliten **VI** und **VII** führt, die keine neuroleptische Aktivität zeigen.^[29]



Auch beim Penfluridol (**3a**) bietet sich ein C/Si-Austausch vor allem an der 4-Position des Piperidin-Ringes an, was zu der Zielverbindung Sila-penfluridol (**3b**) führt.



Die Synthese von Sila-penfluridol (**3b**) war bereits früher Gegenstand von Untersuchungen unseres Arbeitskreises.^[32] Dabei gelang die Synthese von 4-[4-Chlor-3-(trifluormethyl)-phenyl]-1-[4,4-bis(4-fluorphenyl)butyl]-4-phenyl-4-silapiperidiniumchlorid (**VIII**·HCl), allerdings erfolgte die nachfolgende Protodesilylierung nicht bevorzugt am unsubstituierten Phenyl-Ring, so dass dieser Syntheseweg nicht bis zum Ende beschritten werden konnte.



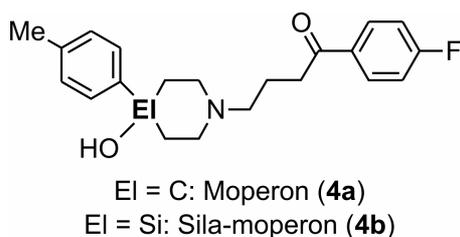
Im Rahmen dieser Arbeit sollte nun versucht werden, die Phenyl-Abspaltung bereits auf einer früheren Stufe der Synthese durchzuführen, bei der noch eine selektive Protodesilylierung möglich wäre.

2.1.3 Synthese von Sila-moperon — ein Silicium-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Moperon

Bei Moperon (**4a**) handelt es sich um einen weiteren Dopamin-Rezeptor-Antagonisten aus der Gruppe der Butyrophenone, der wie auch Loperamid (**2a**), Penfluridol (**3a**) und Haloperidol (**1a**) von Janssen Pharmazeutika synthetisiert wurde. Dabei ist Moperon (**4a**) auch unter den Namen Methylperidol und Luvatren[®] bekannt.^[33] Der Unterschied zur Stammverbindung Haloperidol (**1a**) besteht dabei nur in der Substitution des 4-Chlorphenyl-Restes gegen einen 4-Methylphenyl-Rest.

Moperon (**4a**) zeichnet sich dadurch aus, dass es im Körper sehr schnell zum eigentlichen Wirkort, dem Gehirn, transportiert werden kann.^[33] Allerdings findet auch der Metabolismus des Wirkstoffes deutlich schneller statt als der von Haloperidol (**1a**), was zu einer deutlich

kürzeren Wirkdauer führt.^[33,34] In der Leber setzt der Metabolismus von Moperon (**4a**) bereits direkt nach der Gabe des Medikamentes ein, weshalb angenommen wird, dass es sich um einen anderen Metabolismus als beim Haloperidol (**1a**) handelt.^[33] Diskutiert wird hier eine mögliche Oxidation der Methyl-Gruppe zu einem primären Alkohol.^[33] Der Abtransport der Metabolite geschieht durch das Blut, wobei auch im Gehirn Metabolite nachgewiesen werden konnten, die allerdings keine neuroleptische Aktivität zeigen.^[33,34]



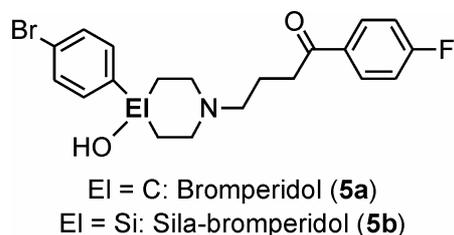
Auch hier sollte wieder ein C/Si-Austausch an der 4-Position des Piperidin-Ringes stattfinden, was zur Zielverbindung Sila-moperon (**4b**) führt. Dieser Austausch könnte sich besonders im Hinblick auf den schnellen Metabolismus der Kohlenstoff-Muttersubstanz Moperon (**4a**) von Vorteil erweisen.

2.1.4 Synthese von Sila-bromperidol — ein Silicium-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Bromperidol

Auch Bromperidol (**5a**) ist ebenfalls strukturell sehr eng mit Haloperidol (**1a**) verwandt, was sich auch in den pharmakologischen Eigenschaften niederschlägt. Beide Verbindungen binden an den Dopamin-D₂-Rezeptor^[35,36] und sind wirksame Medikamente gegen Krankheiten wie Schizophrenie, wobei Bromperidol (**5a**) eine längere Wirkdauer auszeichnet.^[35] Sie wirken vor allem gegen die so genannten „positiven Symptome“.^[37] Jedoch kann es auch bei Bromperidol (**5a**) zu Nebenwirkungen kommen, die als extrapyramidale Symptome (EPS) beschrieben werden und Zittern, neurotischen Bewegungsdrang, Hypokinese (verminderte Bewegungsfähigkeit von Körpergliedern) sowie erhöhten Speichelfluss umfassen können.^[35,38]

Auch wenn der Metabolismus von Bromperidol (**5a**) ähnlich dem von Haloperidol (**1a**) ist, und es auch hier zu einer Dehydrierung des Piperidin-Ringes und anschließender Aromatisierung zu einem Pyridinium-Derivat kommt,^[39] ist beim Bromperidol (**5a**) noch nicht geklärt, inwieweit den Metaboliten selbst eine pharmakologische Bedeutung zuzuschreiben ist.^[40]

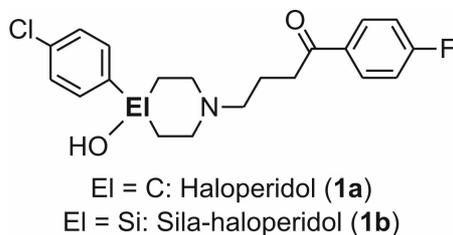
Um die Gruppe der Haloperidol-Derivate zu vervollständigen, sollte auch hier der C/Si-Austausch verwirklicht werden, was zur Zielverbindung Sila-bromperidol (**5b**) führt.



Die Synthese sollte sich hierbei weitestgehend an der Synthese von Sila-moperon (**4b**) und der bereits bekannten Synthese von Sila-haloperidol (**1b**) orientieren.

2.1.5 Entwicklung einer neuen Synthesevariante für die Darstellung von Sila-haloperidol

Im Zusammenhang mit systematischen Untersuchungen unseres Arbeitskreises zur Entwicklung siliciumorganischer Pharmaka sollte das bereits synthetisierte Sila-haloperidol (**1b**) über einen alternativen Syntheseweg dargestellt werden, um die recht aufwändige Abspaltung der 4-Chlorphenyl-Gruppe im letzten Arbeitsschritt zu umgehen.^[9]

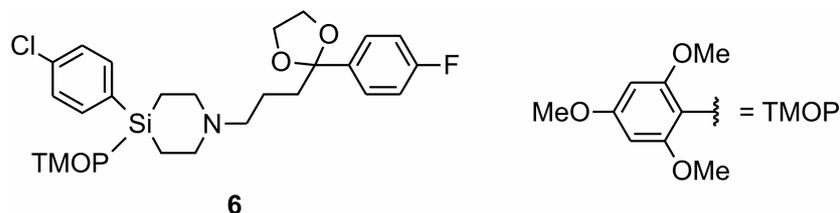


Die 4-Chlorphenyl-Gruppe, die im letzten Schritt der Synthese abgespalten werden musste, um die Silanol-Einheit zu generieren, hatte in dieser Synthese die Funktion einer Schutzgruppe. Allerdings wurde sie dieser Funktion nur bedingt gerecht, da sich die Abspaltung als nicht trivial erwies. Aus diesem Grund sollte die 4-Chlorphenyl-Gruppe durch eine geeignetere Schutzgruppe ersetzt werden, die sich schon unter milden sauren Bedingungen abspalten lässt.

Nachdem in unserer Arbeitsgruppe gute Erfahrungen mit der 2,4,6-Trimethoxyphenyl-Schutzgruppe^[11,41] gemacht wurden — unter anderem bei der Synthese von Sila-venlafaxin^[11] — sollte dieser Aryl-Rest auch bei einer modifizierten Darstellung von Sila-haloperidol (**1b**) Verwendung finden.

In Anlehnung an die Synthese von Sila-haloperidol (**1b**)^[9] sollte dabei zunächst die direkte Vorstufe 2-{3-[4-(4-Chlorphenyl)-4-(2,4,6-trimethoxyphenyl)-4-silapiperidin-1-yl]propyl}-2-

(4-fluorphenyl)-1,3-dioxolan (**6**) dargestellt werden, aus der sich anschließend unter milden sauren Bedingungen die Zielverbindung Sila-haloperidol (**1b**) freisetzen lassen sollte.



2.2 Synthese siliciumhaltiger Sigma-Rezeptor-Antagonisten des 1,4'-Silaspiro-[tetralin-1,4'-piperidin]-Typs und deren Kohlenstoff-Analoga

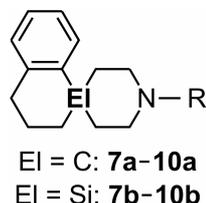
Über die funktionelle Rolle, die σ -Rezeptoren spielen, ist relativ wenig bekannt, es gibt jedoch Hinweise darauf, dass sie für das Auftreten von Nebenwirkungen im motorischen Bereich bei Patienten mit einer langfristigen Behandlung mit Neuroleptika, wie beispielsweise Haloperidol (**1a**), verantwortlich sind.^[42] Darüber hinaus gibt es Belege dafür, dass sie bei neurologischen Erkrankungen wie Alzheimer^[43] und Epilepsie^[44] beteiligt sind, auch wenn der genaue Wirkmechanismus immer noch weitgehend unbekannt ist. Bisher wurden zwei verschiedene Subtypen identifiziert, die aufgrund ihrer unterschiedlichen Bindungseigenschaften in σ_1 - und σ_2 -Rezeptoren unterschieden werden können.^[45]

Diese Rezeptoren kommen nicht nur in einem einzelnen Gewebetyp vor, man findet sie in Leber, Niere und im zentralen Nervensystem.^[45,46] In hohen Konzentrationen treten sie in Krebszellen auf, während im entsprechenden gesunden Gewebe kaum σ -Rezeptoren nachgewiesen werden konnten.^[45,46]

Die sich daraus ergebenden möglichen Einsatzgebiete von σ -Liganden sind verlockend, allerdings ist ihre mangelnde Selektivität ein Problem, das es noch in den Griff zu bekommen gilt. Dies liegt vor allem daran, dass es eine Vielzahl von Verbindungen mit unterschiedlicher pharmakologischer Wirkung und verschiedenen chemischen Strukturen gibt, die alle eine hohe Affinität zum σ -Rezeptor haben.^[46] Im Falle vieler Verbindungen mit einer Affinität zu σ -Rezeptoren kommt es zur Kreuzreaktivität mit anderen Rezeptoren wie Dopamin- oder Muscarin-Rezeptoren, was zu unerwünschten Nebenwirkungen führen kann.^[46] Ein Erklärungsansatz für die Möglichkeit der Bindung von Substanzen unterschiedlicher Strukturtypen geht davon aus, dass es mehrere Bindungsstellen an σ -Rezeptoren gibt.^[47]

In Fortführung eigener Arbeiten^[48] sollten die Spiro[tetralin-1,4'-piperidin]-Derivate **7a**·HCl–**10a**·HCl^[49] dargestellt werden, um sie im Rahmen eines Projektes zur C/Si-Bioisosterie

hinsichtlich ihrer Affinität gegenüber den σ -Rezeptoren zu untersuchen und mit den entsprechenden Silicium-Verbindungen **7b**·HCl–**10b**·HCl zu vergleichen.



	R
7a/7b	CH ₂ Ph
8a/8b	<i>p</i> -CH ₂ -C ₆ H ₄ -OMe
9a/9b	(CH ₂) ₂ Ph
10a/10b	CH ₂ CH=CMe ₂

Dabei interessierte vor allem die Frage, ob die durch die Substitution von Kohlenstoff gegen Silicium hervorgerufene Veränderung der Ringgeometrien eine Auswirkung auf die Rezeptoraffinität und -selektivität hat. Um in pharmakologischen Untersuchungen einen direkten Vergleich der C/Si-Analoga anstellen zu können, sollten die entsprechenden, bereits literaturbekannten Kohlenstoff-Muttersubstanzen **7a**·HCl–**10a**·HCl dargestellt werden, nachdem in eigener Arbeit die Silicium-Analoga **7b**·HCl–**10b**·HCl synthetisiert wurden.

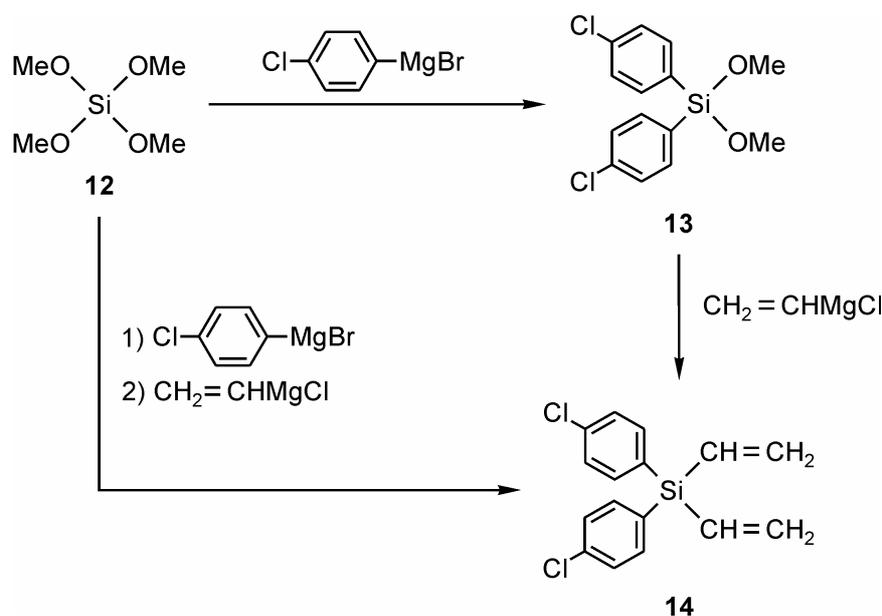
Die genannten Verbindungen sollten anschließend am σ -Rezeptor bezüglich ihrer Rezeptoraffinität vergleichend untersucht werden.

3 Sila-loperamid — ein Silicium-Analogon des Antidiarrhoikums Loperamid

3.1 Darstellung von Sila-loperamid (2b)

3.1.1 Darstellung von 4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (11·HCl)

Durch Umsetzung von Tetramethoxysilan (**12**) mit zwei Mol-Äquivalenten (4-Chlorphenyl)-magnesiumbromid in Diethylether wurde Bis(4-chlorphenyl)dimethoxysilan (**13**) in einer Ausbeute von 72% dargestellt.^[9] Die weitere Reaktion von **13** mit zwei Mol-Äquivalenten Vinylmagnesiumchlorid in Diethylether ergab Bis(4-chlorphenyl)divinylsilan (**14**) in 77%iger Ausbeute.^[9] Die Darstellung von **14** gelang dabei auch ohne die destillative Isolierung von **13** in einer Ausbeute von 79%; dabei wurden lediglich die nach dem ersten Reaktionsschritt ausfallenden Salze aus dem Reaktionsgemisch entfernt (Schema 3.1).



Schema 3.1

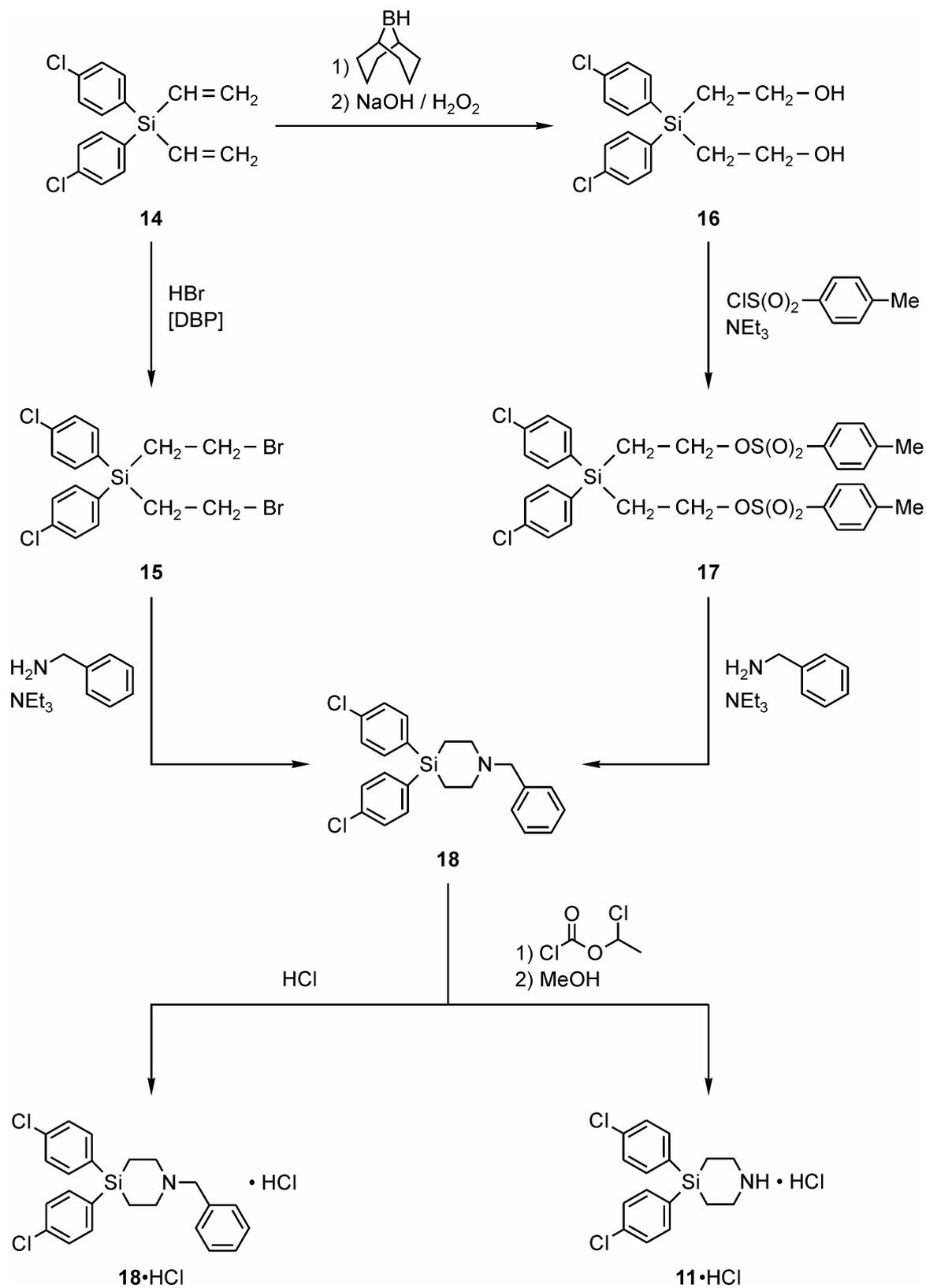
Zum Aufbau eines 4-Silapiperidin-Ringes steht vor allem die Methode von Jutzi zur Verfügung, bei dem ein Bis(2-bromethyl)silan mit einem Überschuss eines primärenamins umgesetzt wird, um das Grundgerüst des Moleküls aufzubauen.^[50] Diese Methode wurde auch bereits in früheren Arbeiten unseres Arbeitskreises zur Synthese von Sila-haloperidol (**1b**) angewandt.^[9]

Dazu wurde im ersten Schritt das Divinylsilan **14** durch radikalische Addition von Bromwasserstoff in *n*-Pentan in Gegenwart von Dibenzoylperoxid mit einer Ausbeute von 73% in Bis(2-bromethyl)bis(4-chlorphenyl)silan (**15**) überführt (Schema 3.2).^[9] Ausgehend von **15** kann dann der Ringschluss mit einem primären Amin erfolgen, der unter Zugabe von Triethylamin als Hilfsbase verläuft. Dabei wurden sowohl einfach aufgebaute Amine wie Benzylamin^[13] als auch komplizierter aufgebaute Amine wie 3-[2-(4-Fluorphenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]propylamin^[9] in unserer Arbeitsgruppe bereits erfolgreich für eine Cyclisierung ausgehend von **15** eingesetzt.

Nachteile dieser Reaktionsführung der radikalischen Hydrobromierung waren allerdings eine nicht zuverlässige Reaktionsdauer von 4 bis zu 18 Stunden, große Mengen an verwendetem Dibenzoylperoxid als Radikalstarter sowie ein insgesamt unzuverlässiger Reaktionsverlauf, der nur schwer reproduzierbar war. Daher wurde nach einer alternativen Syntheseführung gesucht.

Prinzipiell wäre auch eine formale Addition von Wasser an die vinylische Doppelbindung von **14** denkbar, anschließend müssten dann die beiden neu eingeführten Hydroxyl-Gruppen jeweils in eine geeignete Abgangsgruppe überführt werden, woraufhin der Ringschluss möglich sein sollte. Eine viel versprechende Synthesealternative schien daher die Reaktionsfolge einer Hydroborierung/Oxidation mit darauf folgender Umsetzung mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid zu sein.

Die Möglichkeit der Hydroborierung von Vinylsilanen ist in den letzten Jahren intensiv untersucht worden. In frühen Arbeiten wurden dabei vor allem „einfache“ Borane wie $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ für die Hydroborierung eingesetzt, was allerdings in den meisten Fällen aufgrund nur geringer Regioselektivität zu Produktgemischen führte.^[51] Später wurde als Hydroborierungsmittel jedoch mit großem Erfolg 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN) verwendet, was in über 95%iger Regioselektivität zu den terminalen Additionsprodukten führte.^[52,53] Auch die nachfolgende Umsetzung mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und der anschließende Ringschluss mit einem primären Amin wurde in der Literatur bereits beschrieben — auch wenn es sich dabei um Untersuchungen zur Schutzgruppen-Funktion von Silanen für primäre Amine handelte.^[54]



Schema 3.2

Gemäß Schema 3.2 konnte **14** durch Umsetzung mit 2.5 Mol-Äquivalenten 9-BBN in THF und anschließende oxidative Aufarbeitung mit Wasserstoffperoxid in einer Ausbeute von 84% in Bis(4-chlorphenyl)bis(2-hydroxyethyl)silan (**16**) überführt werden, welches nach Umsetzung mit 2.1 Mol-Äquivalenten *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und Triethylamin als Hilfsbase in Dichlormethan Bis(4-chlorphenyl)bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}-silan (**17**) lieferte (Ausbeute 60%).

Der Ringschluss mit zehn Mol-Äquivalenten Benzylamin in Acetonitril und der daraus resultierende Aufbau des 4-Silapiperidin-Gerüsts erfolgte anschließend unter analogen Bedingungen wie der Ringschluss ausgehend von **15**, und man erhielt 1-Benzyl-4,4-bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidin (**18**), welches durch Reaktion mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung in das 1-Benzyl-4,4-bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**18**·HCl; Ausbeute 72%) überführt werden konnte.^[13]

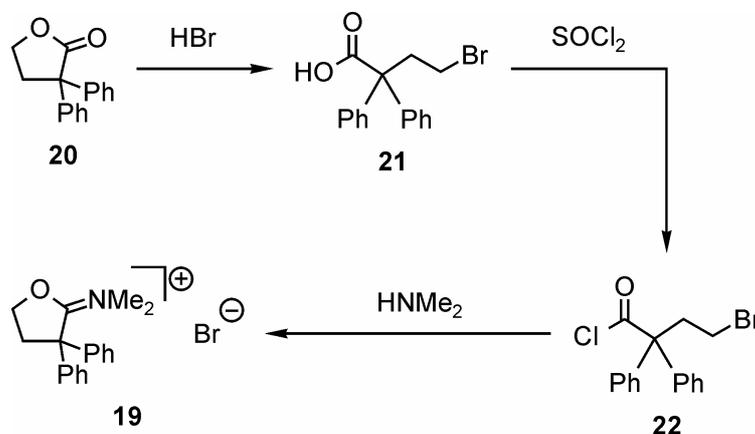
Die Debenzylierung von Benzylaminen ist prinzipiell mit mehreren Methoden möglich, von denen die Katalysator-unterstützte Hydrierung^[55-57] und die Debenzylierung über Chlorameisensäureester mit anschließender Hydrolyse der intermediär gebildeten Carbamate^[58-62] die wichtigsten Verfahren darstellen.

In Anknüpfung an frühere Arbeiten unserer Arbeitsgruppe^[13] erfolgte die Debenzylierung von **18** durch Umsetzung mit Chlorameisensäure-1-chlorethylester^[61] in Dichlormethan zu dem entsprechenden Carbat, welches nicht isoliert, sondern direkt durch Erhitzen einer methanolischen Lösung zu 4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**11**·HCl) umgesetzt wurde. Dessen Umkristallisation aus Ethanol lieferte das Hemiethanol-Solvat **11**·HCl·0.5EtOH.^[13]

Bei dem Tosylat **17** handelt es sich um ein farbloses Öl, welches sich allerdings unter Schutzgas auch bei -20 °C nur wenige Tage lagern lässt, bevor es zur Zersetzung kommt, die sich durch eine langsam zunehmende Verfärbung ins Violette optisch erkennbar macht. Da die Reinigung von **17** durch Säulenchromatographie an Kieselgel sehr aufwendig ist und einige Tage in Anspruch nimmt, wurde nach einmaliger Isolierung von **17** zur Charakterisierung in späteren Synthesen das noch verunreinigte Rohprodukt direkt weiter mit Benzylamin umgesetzt. Anschließende Fällung mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung lieferte **18**·HCl in einer Ausbeute von 49% bezogen auf **16** — im Vergleich zu einer Gesamtausbeute von 43% bezogen auf **16** bei Reinigung von **17** durch Säulenchromatographie.

3.1.2 Darstellung von 3,3-Diphenyldihydrofuran-2-(dimethyliminium)bromid (**19**)

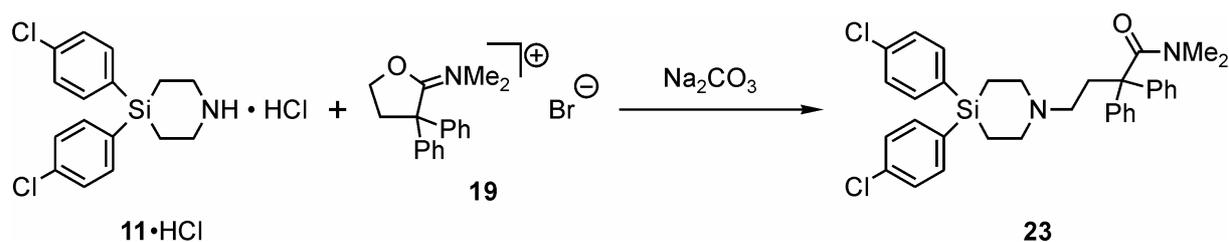
Die Einführung der Seitenkette von Sila-loperamid (**2b**) sollte über den literaturbekannten Baustein **19** erfolgen, der auch bei der Synthese der Muttersubstanz Loperamid (**2a**) Verwendung findet.^[63] Die zweistufige Synthese von **19** geht dabei gemäß Schema 3.3 von käuflichem 3,3-Diphenyldihydrofuran-2(3*H*)-on (**20**) aus, das mit einem Überschuss von Bromwasserstoff in Essigsäure zu 4-Brom-2,2-diphenylbuttersäure (**21**) umgesetzt wurde.^[63] Anschließende Reaktion mit Thionylchlorid lieferte das Säurechlorid **22**, welches in situ direkt weiter mit wässriger Dimethylamin-Lösung zum gewünschten Produkt 3,3-Diphenyldihydrofuran-2-(dimethyliminium)bromid **19** reagierte.^[63]



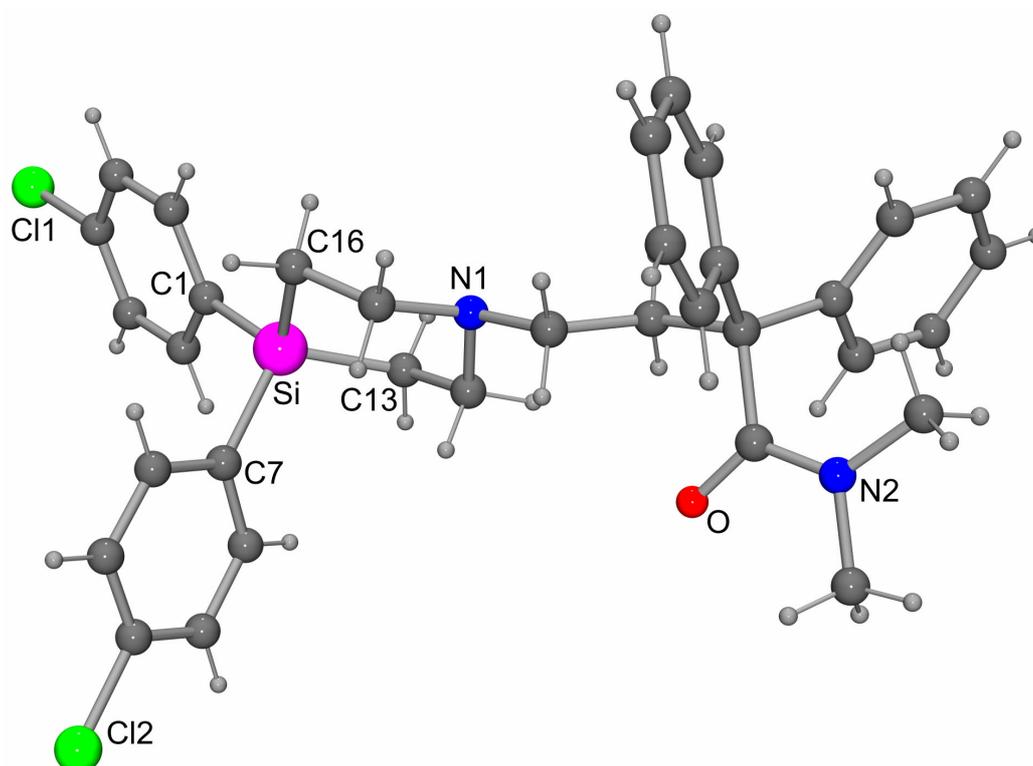
Schema 3.3

3.1.3 Darstellung von 4-[4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidin-1-yl]-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenylbutanamid (**23**)

Die Einführung der Seitenkette gelang gemäß Schema 3.4 durch Umsetzung von **11**·HCl·0.5EtOH in Acetonitril mit einem Mol-Äquivalent **19** in Gegenwart von Natriumcarbonat. Nach Aufarbeitung und Umkristallisation aus einem Aceton/Ethanol-Gemisch erhielt man 4-[4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidin-1-yl]-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenylbutanamid (**23**) in einer Ausbeute von 63% als farblose rautenförmige Kristalle, die für eine Kristallstrukturanalyse geeignet waren (Abb. 3.1).



Schema 3.4

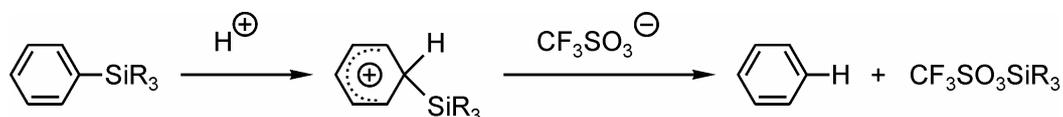
Abbildung 3.1: Molekülstruktur von **23** im Kristall.

Eine alternative Syntheseroute für Verbindung **23** könnte prinzipiell auch über den direkten Ringschluss ausgehend von **17** erfolgen, wie er auch bei der Synthese von Sila-haloperidol (**1b**) Verwendung fand.^[9] Dies ist im Fall der Synthese von Sila-loperamid (**2b**) jedoch nicht möglich, da das hierfür benötigte Amin zur Einführung der entsprechenden Seitenkette nicht stabil ist. Aus diesem Grund wurde der Umweg über Verbindung **11** beschritten.

3.1.4 Darstellung von Sila-loperamidhydrochlorid (**2b**·HCl)

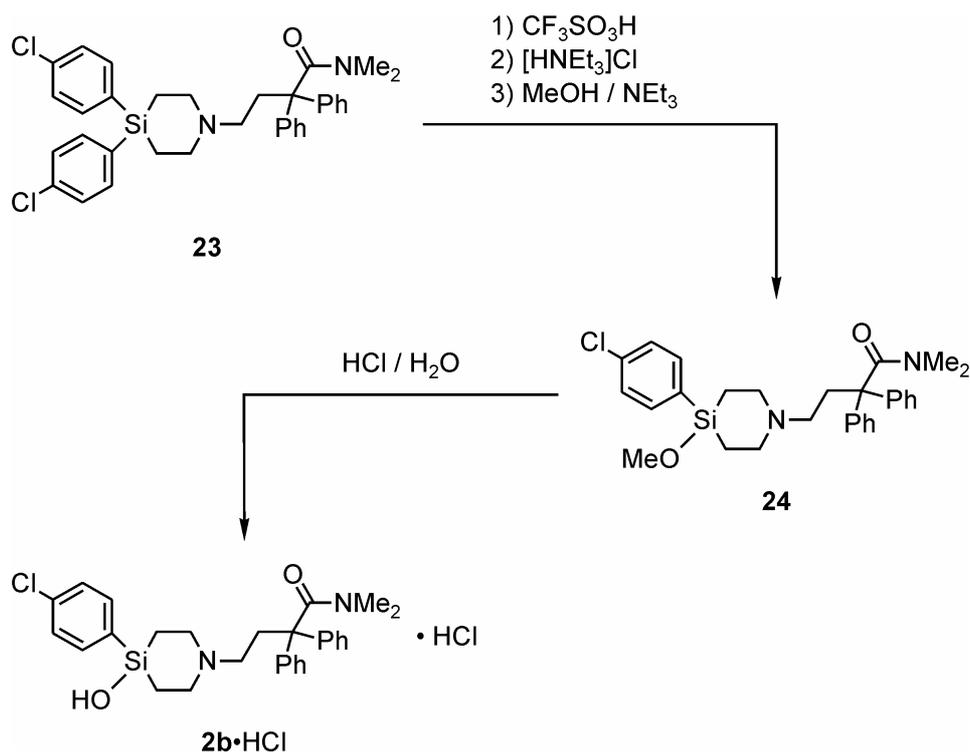
Um von Verbindung **23** zur Zielverbindung Sila-loperamid (**2b**) zu gelangen, ist nur noch ein letzter Schritt nötig, der in der Substitution eines der beiden 4-Chlorphenyl-Substituenten durch eine Hydroxyl-Gruppe besteht. Dieser Reaktionsschritt wird durch die Methode der Protodesilylierung ermöglicht, welche vor allem durch Arbeiten von Bassindale und Uhlig Einzug in die präparative Silicium-Chemie gehalten hat.^[64–67]

Gemäß Schema 3.5 erfolgt durch eine starke Säure wie Trifluormethansulfonsäure die Protonierung eines aromatischen Substituenten am Silicium-Atom, was zur Bildung eines Cyclohexadienyl-Kations führt. Anschließend kommt es zu einem nukleophilen Angriff des Säureanions am Silicium-Atom unter Rearomatisierung und Freisetzung des Benzol-Derivates. Dabei entsteht ein (Trifluormethansulfonato)silan, welches durch weitere Umsetzungen funktionalisiert werden kann. Diese Methode der Protodesilylierung wurde bereits erfolgreich für die Synthese von Sila-haloperidol (**1b**) eingesetzt^[9] und sollte jetzt auch die Darstellung von Sila-loperamid (**2b**) ermöglichen.



Schema 3.5

Die Abspaltung genau eines der beiden 4-Chlorphenyl-Substituenten von **23** gelang gemäß Schema 3.6 durch Zugabe von 6.5 Mol-Äquivalenten Trifluormethansulfonsäure bei einer Temperatur von 0 °C in Dichlormethan. Anschließende Aufarbeitung mit Triethylammoniumchlorid und Umsetzung des intermediär entstandenen Chlorsilans mit Methanol und Triethylamin führten zum Methoxysilan **24**, welches nicht aufgereinigt wurde, sondern als Rohprodukt weiter umgesetzt wurde. Bei Zugabe von wässriger Chlorwasserstoff-Lösung zu **24** konnte dieses in die Zielverbindung 4-(4-Chlorphenyl)-4-hydroxy-1-[4-(dimethylamino)-4-oxo-3,3-diphenylbutyl]-4-silapiperidiniumchlorid (Sila-loperamidhydrochlorid, **2b**·HCl) überführt werden, welches nach Kristallisation in einer Ausbeute von 58% erhalten werden konnte.

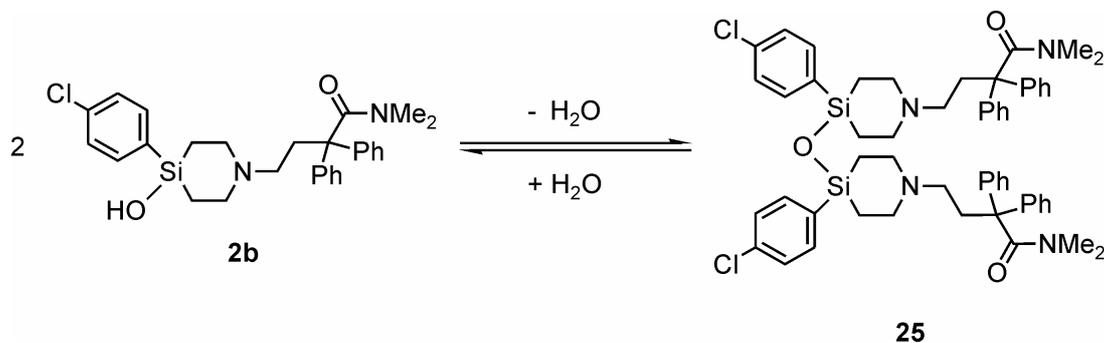


Schema 3.6

Die Reaktionsführung würde prinzipiell auch eine direkte Umsetzung des entstehenden (Trifluormethansulfonato)silans mit wässriger Säure erlauben, um zum gewünschten Produkt **2b**·HCl zu gelangen. Die zusätzlichen Schritte über das Chlorsilan sowie das Methoxysilan **24** dienen bei dieser Reaktionssequenz hauptsächlich der Aufarbeitung, da auf diese Weise das entstehende Trifluormethansulfonat aus der Reaktionsmischung ausölt und bequem entfernt werden kann. Andernfalls bestünde die Gefahr der Bildung von Mischsalzen, da neben den Chlorid-Ionen als mögliche Gegenionen auch Trifluormethansulfonat-Ionen zur Verfügung stehen würden.

3.2 ESI-MS-Untersuchungen*

Vor allem in Hinblick auf die geplanten pharmakologischen Studien war es von großer Bedeutung, die Stabilität der Verbindung **2b** gegenüber einer möglichen Kondensation zum Disiloxan **25** zu untersuchen (Schema 3.7).



Schema 3.7

Dazu wurden massenspektrometrische Untersuchungen (ESI-MS^[68]) von wässrigen Lösungen des Silanols **2b**·HCl bei unterschiedlichen pH-Werten (1, 5, 7.4 und 10) und einer Temperatur von 20 °C durchgeführt. Die Ergebnisse sind exemplarisch in den Abb. 3.2 und 3.3 wiedergegeben.

Die Massenspektren wässriger Lösungen von **2b**·HCl zeigen das charakteristische Signal für das protonierte Sila-loperamid-Molekül ($m/z = 493$) bei allen gemessenen pH-Werten. Dies gilt für frisch hergestellte ebenso wie für 20 Stunden alte Proben (Abb. 3.2). Neben diesem Signal ist auch ein Signal für die abgespaltene Seitenkette zu sehen ($m/z = 266$), das auf eine Fragmentierung des Moleküls während der Messung zurückzuführen ist. Ein Signal für das Disiloxan **25** konnte nicht detektiert werden.

Die Stabilität des Silanols in Wasser konnte somit für Lösungen von pH = 1 bis pH = 10 bei 20 °C belegt werden; in keinem Fall waren hier messbare Mengen des Disiloxans zu detektieren.

* Diese Untersuchungen wurden mit Unterstützung von Herrn Michael Kraus, Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie, Universität Würzburg, durchgeführt.

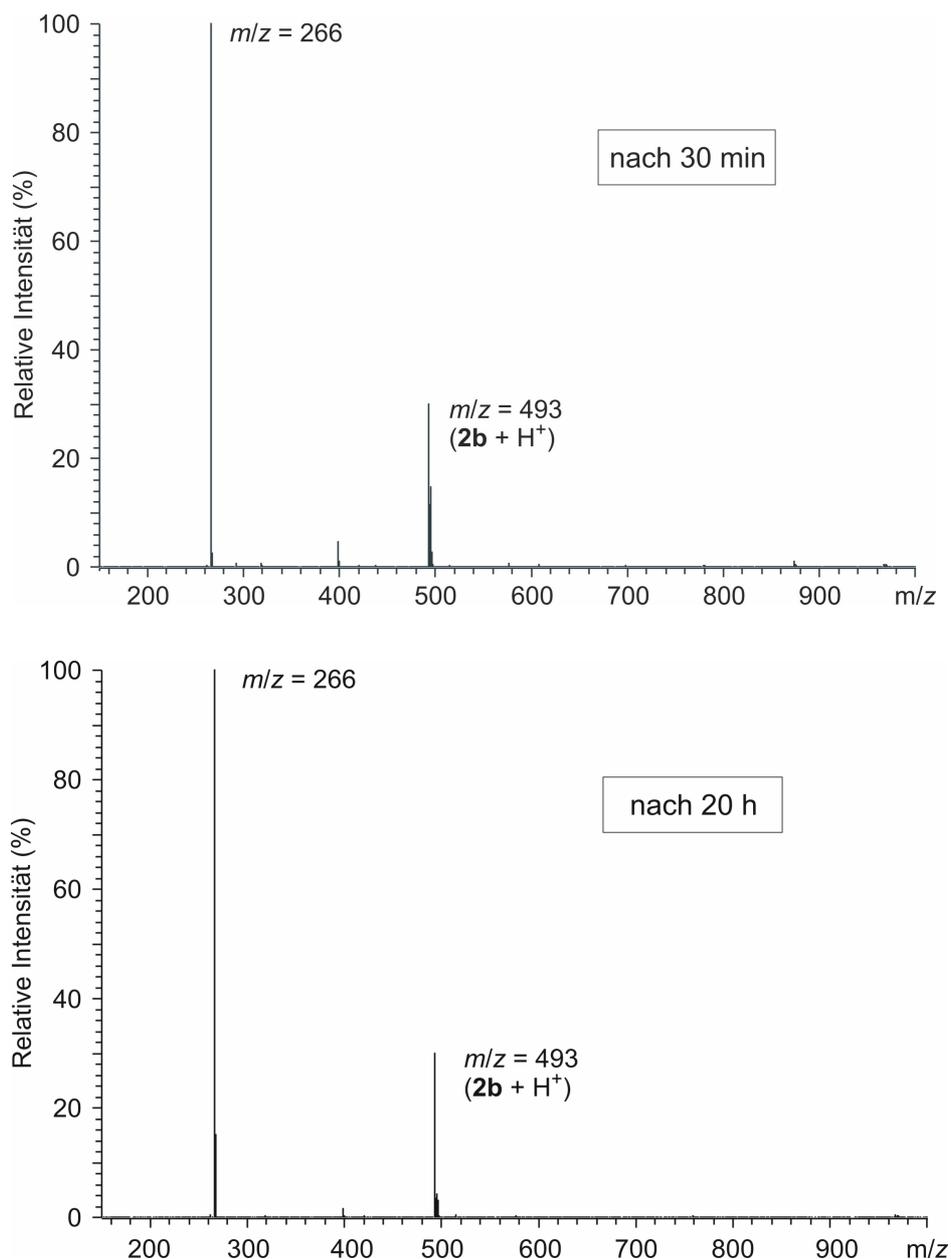


Abbildung 3.2: ESI-MS-Spektren von gepufferten wässrigen Lösungen von **2b**·HCl (pH = 5, c = 1 mg/ml, T = 20 °C). Man erkennt das Signal des Ammonium-Kations ($m/z = 493$). Die Spektren wurden 30 min (oben) und 20 h (unten) nach Herstellung der Proben aufgenommen.

Das Disiloxan **25** konnte nur im Fall einer frisch bereiteten Lösung des Methoxysilans **24** in Acetonitril nachgewiesen werden ($m/z = 968$), indem die Probe lediglich mit einer äquimolaren Menge an Wasser versetzt wurde (Abb. 3.3). Allerdings war bereits unter diesen Bedingungen das Sila-loperamid-Signal ebenfalls deutlich erkennbar. Wurde diese Probe mit einem Überschuss Wasser versetzt, konnten bereits nach 30 min keine nennenswerten Mengen des Disiloxans **25** mehr detektiert werden, woraus geschlossen werden kann, dass die Spaltung des Disiloxans **25** in Wasser bei allen gemessenen pH-Werten sehr rasch erfolgt.

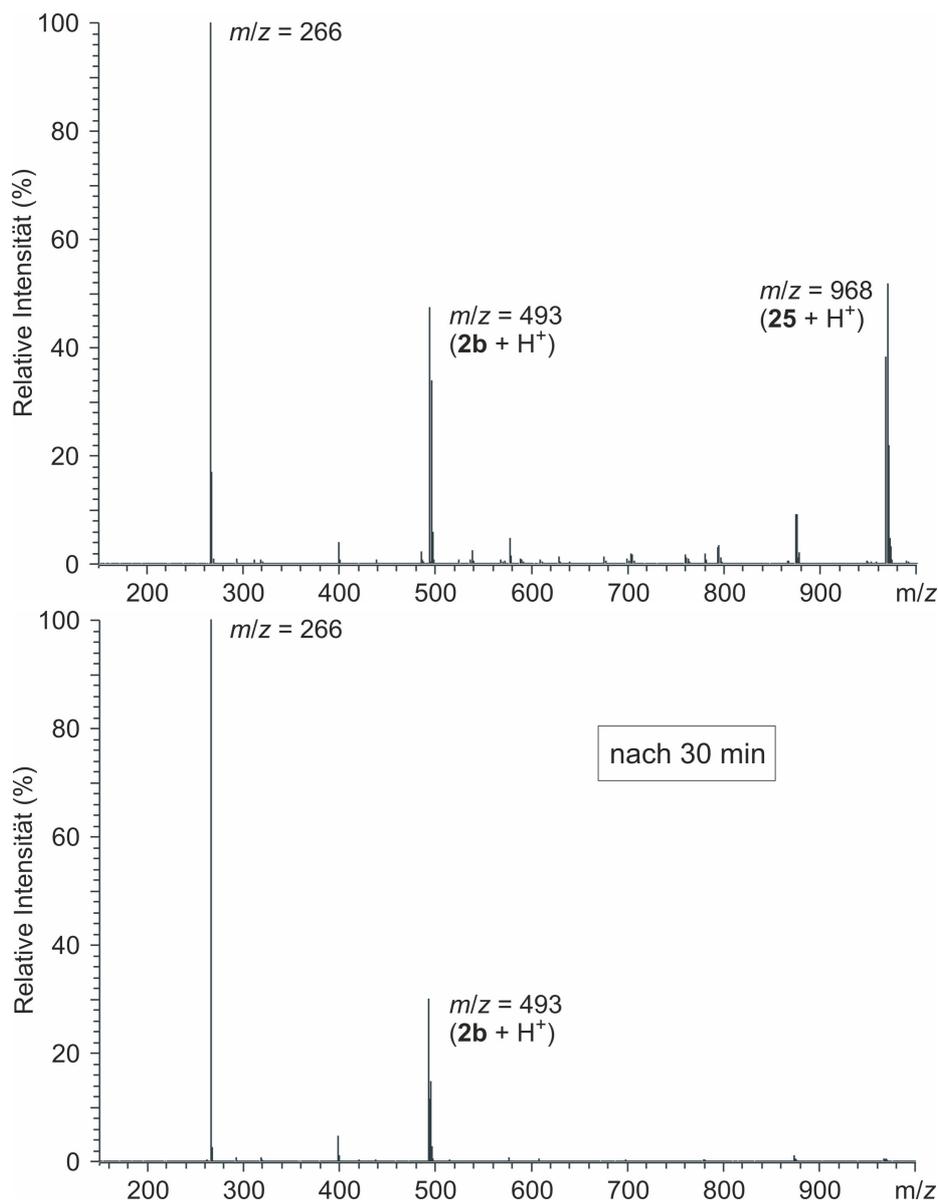


Abbildung 3.3: ESI-MS-Spektrum einer Lösung von **24** in Acetonitril, die mit einer äquimolaren Menge an Wasser versetzt wurde ($c = 1 \text{ mg/ml}$, $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$). Man erkennt das Signal des Ammonium-Kations von $2b \cdot \text{HCl}$ ($m/z = 493$) sowie das des einfach protonierten Disiloxans **25** ($m/z = 968$). Das Spektrum wurde vor (oben) sowie 30 min nach (unten) der Zugabe eines Überschusses an Wasser aufgenommen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das Silanol-Disiloxan-Gleichgewicht $2 \text{ R}_3\text{SiOH} \rightleftharpoons \text{R}_3\text{Si-O-SiR}_3 + \text{H}_2\text{O}$ in wässriger Lösung weit auf der linken Seite liegt; das Sila-loperamid-Molekül bildet die einzige detektierbare Spezies.

3.3 Pharmakologische Untersuchungen

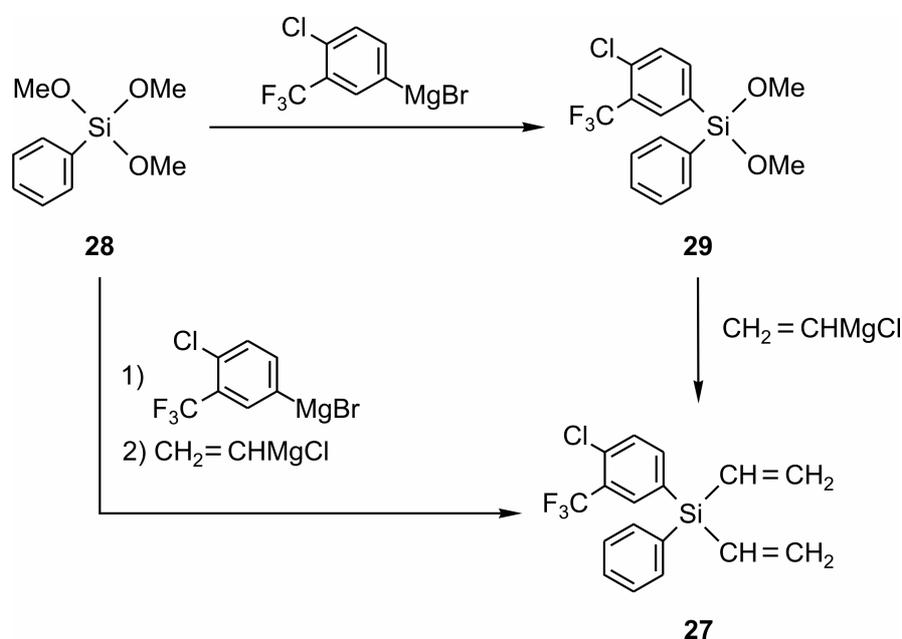
Die vergleichenden pharmakologischen Untersuchungen der C/Si-Analoga **2a** und **2b** sind zurzeit noch nicht abgeschlossen.

4 Sila-penfluridol — ein Silicium-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Penfluridol

4.1 Darstellung von Sila-penfluridol (3b)

4.1.1 Darstellung von Bis(2-bromethyl)[4-chlor-3-(trifluormethyl)phenyl](phenyl)silan (26)

Die Darstellung von [4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl](phenyl)divinylsilan (**27**) erfolgte gemäß Schema 4.1 über eine zweistufige Synthese ausgehend von Trimethoxy(phenyl)silan (**28**). Zunächst wurde **28** in Diethylether mit [4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]magnesiumbromid umgesetzt, wobei [4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]dimethoxy(phenyl)silan (**29**) in einer Ausbeute von 72% erhalten werden konnte. Zur Vermeidung von Mehrfachsubstitution wurden dabei 1.5 Mol-Äquivalente **28** eingesetzt. Durch anschließende Reaktion von **29** mit zwei Mol-Äquivalenten Vinylmagnesiumchlorid in Diethylether konnte das gewünschte Produkt **27** in einer Ausbeute von 87% erhalten werden. Die Gesamtausbeute dieser Reaktionssequenz betrug 63%.

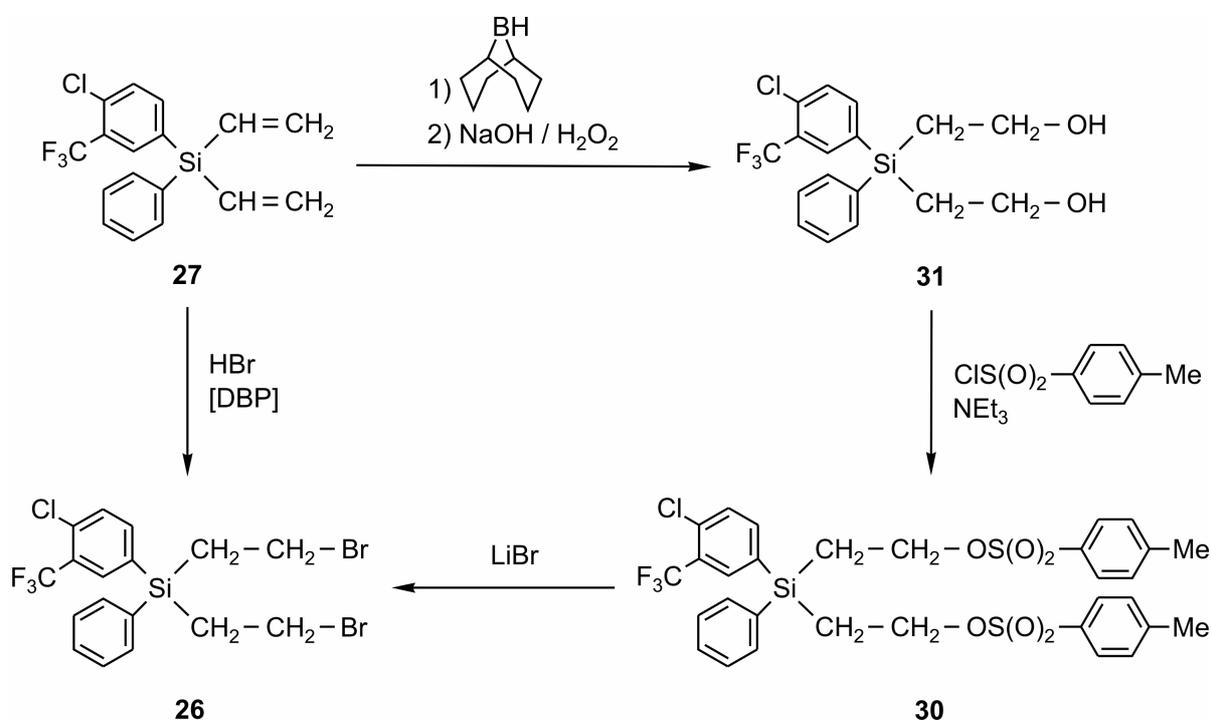


Schema 4.1

Wie bereits in früheren Arbeiten unserer Arbeitsgruppe gezeigt werden konnte, kann auch in diesem Fall die Darstellung von **27** ohne die destillative Isolierung des Dimethoxysilans **29** erfolgen.^[32] Dabei wurden lediglich die nach dem ersten Reaktionsschritt auftretenden Niederschläge aus dem Reaktionsgemisch entfernt und dieses direkt weiter umgesetzt. Die Gesamtausbeute an **27** gemäß dieser Synthese lag bei 66%.^[32]

Das Divinylsilan **27** wurde bereits in früheren Arbeiten durch radikalische Hydrobromierung in *n*-Pentan in Bis(2-bromethyl)[4-chlor-3-(trifluormethyl)phenyl](phenyl)silan (**26**) überführt.^[32] Da von Verbindung **26** ausgehend eine selektive Abspaltung des Phenyl-Restes vom Silicium-Atom möglich war, sollte die radikalische Hydrobromierung auch bei dieser Synthese durch die inzwischen bekannte Reaktionssequenz der Hydroborierung/Oxidation und nachfolgende Umsetzung mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid ersetzt werden, gefolgt von einer Umsetzung des Tosylats **30** mit Lithiumbromid zum gewünschten Produkt **26** (Schema 4.2).

Ausgehend von **27** konnte [4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]bis(2-hydroxyethyl)(phenyl)silan (**31**) in THF unter Verwendung von 2.5 Mol-Äquivalenten 9-BBN und anschließender Oxidation mit Wasserstoffperoxid in einer Ausbeute von 82% erhalten werden.

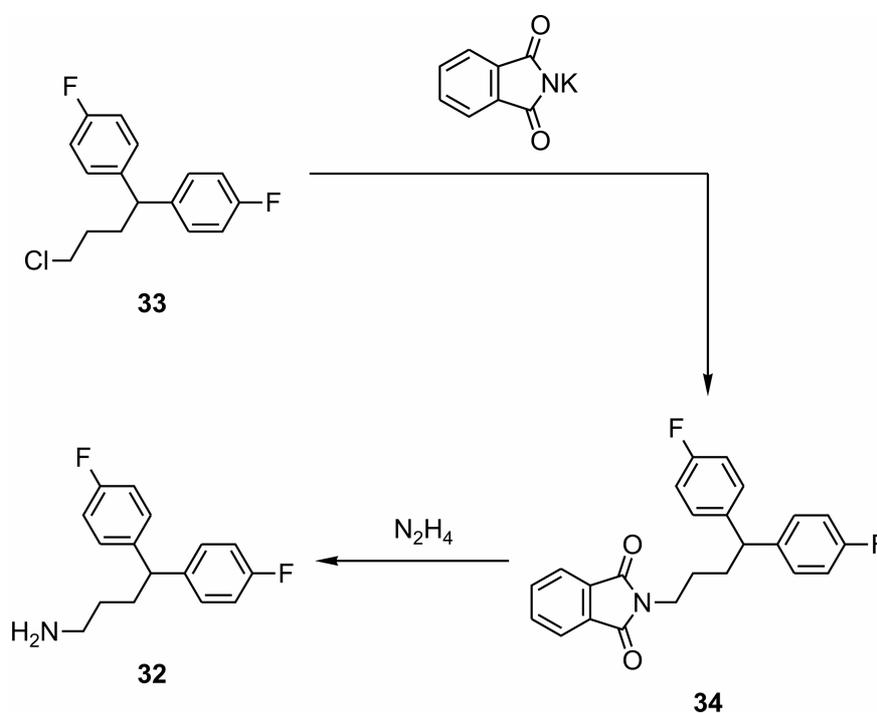


Schema 4.2

Anfänglich wurde versucht, ohne eine Isolierung der Zwischenstufe **30** das Produkt **26** zu erhalten. Dabei stellte sich jedoch heraus, dass die Reinheit von **26** auch nach Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel und anschließender Umkristallisation nicht befriedigend war. Daher wurde im weiteren Verlauf [4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}(phenyl)silan (**30**) durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt (Ausbeute 53%) und erst anschließend in Analogie zu Lit. [69] mit Lithiumbromid in Aceton zu **26** weiter umgesetzt (Ausbeute 55%).

4.1.2 Darstellung von 4,4-Bis(4-fluorphenyl)butan-1-amin (**32**)

Das für den Ringschluss zum 4-Silapiperidin benötigte Amin **32** wurde gemäß Schema 4.3 in einer zweistufigen Reaktion aus 4-Chlor-1,1-bis(4-fluorphenyl)butan (**33**) hergestellt. Die Umsetzung von **33** mit Kaliumphthalimid in DMF ergab in einer Ausbeute von 91% 1,1-Bis-(4-fluorphenyl)-4-phthalimidobutan (**34**), welches anschließend durch Hydrazinolyse in Ethanol in 4,4-Bis(4-fluorphenyl)butan-1-amin (**32**) überführt werden konnte.

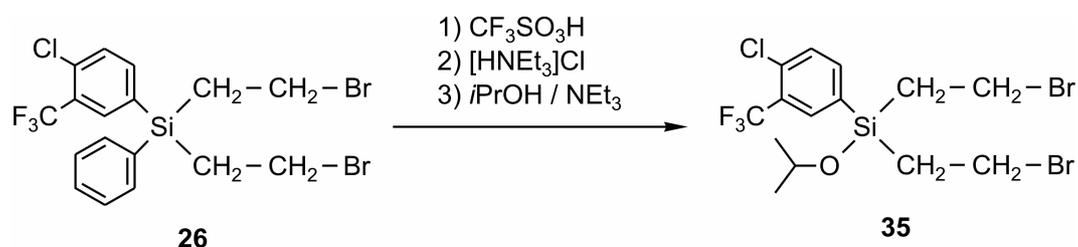


Schema 4.3

4.1.3 Darstellung von Sila-penfluridolhydrochlorid (**3b**·HCl)

Bereits in früheren Arbeiten unserer Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass ausgehend von **26** der Ringschluss zum Silapiperidin-Gerüst mit dem primären Amin **32** erfolgen kann.^[32] Allerdings war in diesem Fall nach der Cyclisierung die selektive Abspaltung des Phenyl-Ringes mit Trifluormethansulfonsäure nicht mehr möglich, weshalb im Zuge dieser Arbeit die Abspaltung des Phenyl-Ringes bereits ausgehend von **26** erfolgen sollte.^[32] Da sich in ersten Untersuchungen gezeigt hatte, dass das aus der Abspaltung resultierende Produkt im Falle einer Aufarbeitung mit Methanol nicht zu reinigen war, da es bei Destillation und Säulenchromatographie an Kieselgel jeweils zur Zersetzung kam,^[32] wurde hier die Aufarbeitung mit 2-Propanol favorisiert. Dadurch erhoffte man sich ein stabileres Reaktionsprodukt, was die Aufarbeitung und Reinigung erleichtern sollte.

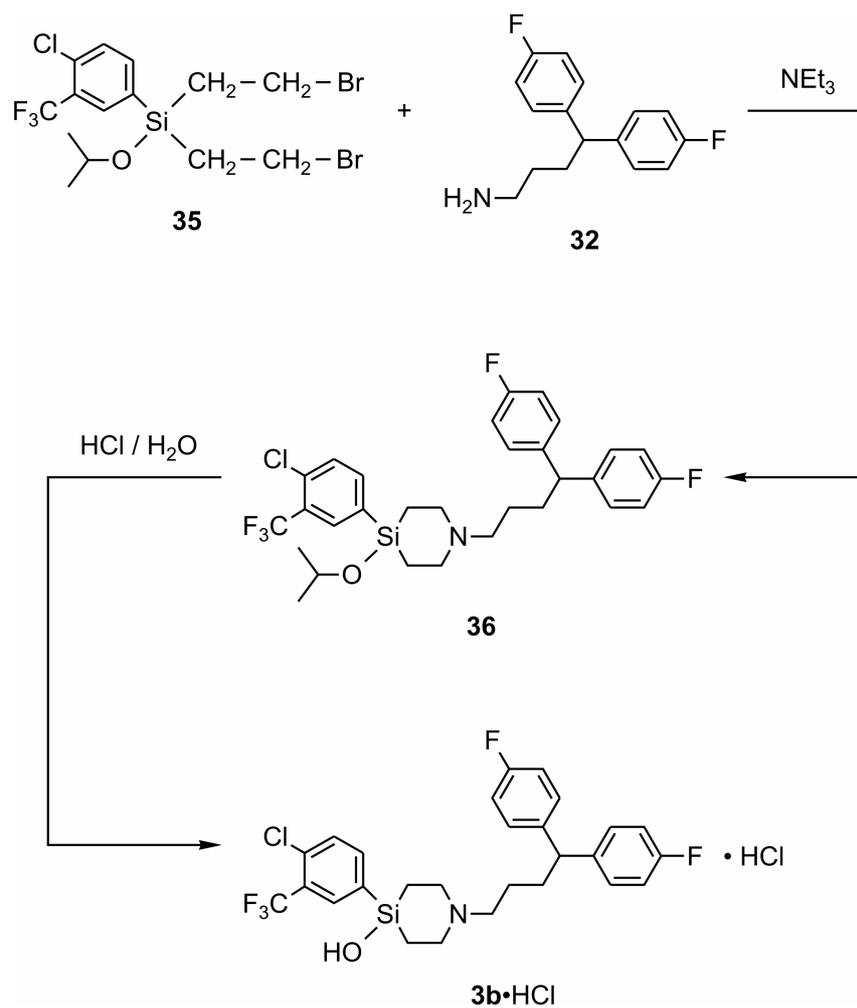
Die Abspaltung des Phenyl-Ringes vom Silicium-Atom gelang dabei gemäß Schema 4.4 durch Protodesilylierung in einer „Eintopf-Reaktion“ durch Umsetzung mit einem Mol-Äquivalent Trifluormethansulfonsäure in Toluol. Nach Aufarbeitung mit Triethylammoniumchlorid erhielt man dabei das entsprechende Chlorsilan, welches mit Triethylamin und 2-Propanol in Bis(2-bromethyl)[4-chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]-2-propoxysilan (**35**) überführt werden konnte.



Schema 4.4

Bei Verbindung **35** handelt es sich um eine luftstabile viskose Flüssigkeit, die sich allerdings bei Aufreinigungsversuchen durch Säulenchromatographie an Kieselgel zersetzte. Die Reinigung gelang schließlich durch Kugelrohrdestillation; allerdings kam es auch hier bei zu langsamer Destillation zu Zersetzungserscheinungen.

Der anschließende Ringschluss mit **32** erfolgte dann gemäß Schema 4.5 unter analogen Bedingungen wie schon bei der Synthese von Sila-haloperidol (**1b**)^[9] und der früher schon versuchten Synthese von Sila-penfluridol (**3b**·HCl).^[32]

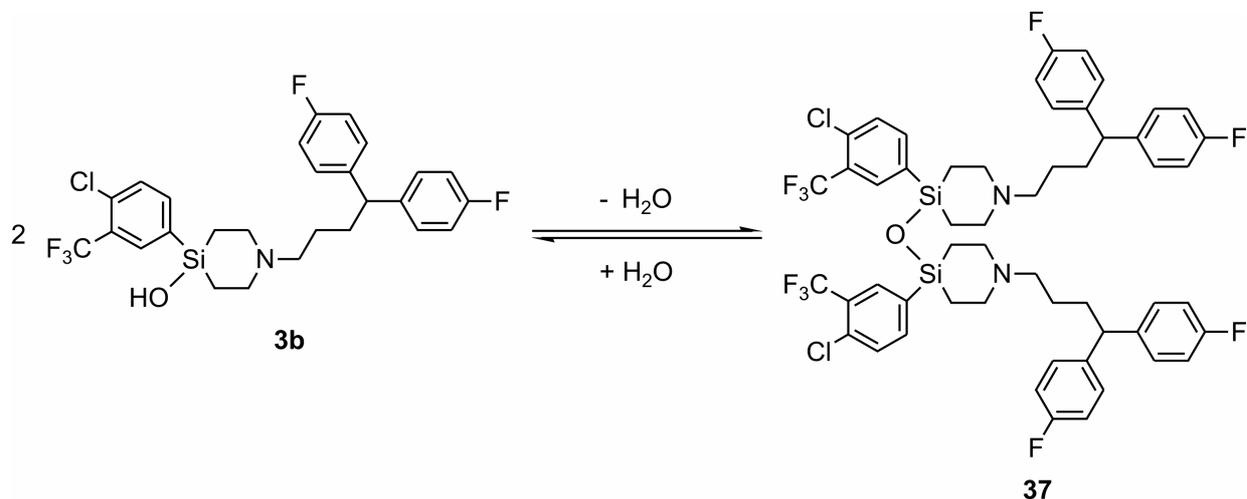


Schema 4.5

Hierzu wurde **35** in einem Autoklaven mit einem Mol-Äquivalent des Amins **32** in Gegenwart von Triethylamin als Hilfsbase in einem Gemisch aus Toluol und Acetonitril [1:1 (v/v)] zur Reaktion gebracht. Das Cyclisierungsprodukt 1-[4,4-Bis(4-fluorphenyl)butyl]-4-[4-chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]-4-(2-propoxy)-4-silapiperidin (**36**) wurde direkt als Rohprodukt mit Salzsäure weiter umgesetzt, und man erhielt die Zielverbindung 1-[4,4-Bis(4-fluorphenyl)butyl]-4-[4-chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]-4-hydroxy-4-silapiperidiniumchlorid (Sila-penfluridolhydrochlorid, **3b·HCl**) in einer Rohausbeute von 51%.

4.2 ESI-MS-Untersuchungen*

Vor allem in Hinblick auf die geplanten pharmakologischen Studien war es von großer Bedeutung, die Stabilität der Verbindung **3b** gegenüber einer möglichen Kondensation zum Disiloxan **37** zu untersuchen (Schema 4.6).



Schema 4.6

Dazu wurden massenspektrometrische Untersuchungen (ESI-MS^[68]) von wässrigen Lösungen von **3b**·HCl bei unterschiedlichen pH-Werten (5, 7.4 und 10) und einer Temperatur von 20 °C durchgeführt. Die Ergebnisse sind exemplarisch in Abb. 4.1 wiedergegeben.

Die Massenspektren wässriger Lösungen von **3b**·HCl zeigen das charakteristische Signal für das protonierte Sila-penfluridol-Molekül ($m/z = 540$) bei pH-Werten von 5 bis 7.4. Dies gilt für frisch hergestellte ebenso wie für 20 Stunden alte Proben (Abb. 4.1).

Die Intensität der Signale nimmt mit zunehmendem pH-Wert ab, weshalb bei pH = 10 kein Signal mehr detektiert werden konnte. Dies gilt sowohl für das Ammonium-Kation von **3b**·HCl ($m/z = 540$) als auch für mögliche Signale des Disiloxans **37** ($m/z = 532$ oder 1062). Das Ionisierungsverhalten der Probe entscheidet sich somit deutlich von dem des Sila-loperamids (**3b**), welches wesentlich intensitätsstärkere Signale bei allen gemessenen pH-Werten ergab.

* Diese Untersuchungen wurden mit Unterstützung von Frau Claudia Freitag, Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie, Universität Würzburg, durchgeführt.

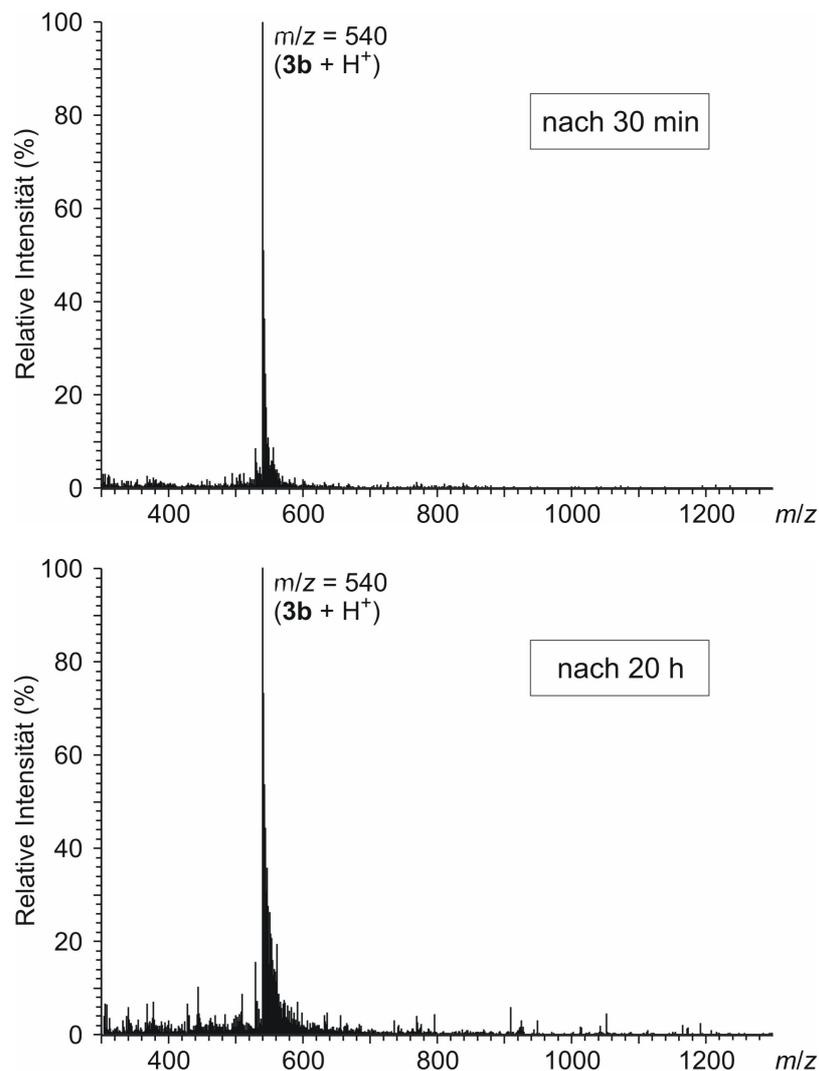


Abbildung 4.1: ESI-MS-Spektren von gepufferten wässrigen Lösungen von **3b**·HCl (pH = 5, c = 0.1 mg/ml, T = 20 °C). Man erkennt das Signal des Ammonium-Kations ($m/z = 540$). Die Spektren wurden 30 min (oben) und 20 h (unten) nach Herstellung der Proben aufgenommen.

Die Stabilität des Silanols in Wasser konnte für Lösungen von pH = 5 bis pH = 7.4 belegt werden; in keinem Fall waren hier messbare Mengen des Disiloxans zu detektieren. Messungen bei höheren pH-Werten scheiterten an der schlechten Ionisierbarkeit der Probe. Auf Messungen der Probe bei pH = 1 musste verzichtet werden, da die hohe Konzentration an Chlorwasserstoff zu Messproblemen führte.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das Silanol-Disiloxan-Gleichgewicht $2 R_3SiOH \rightleftharpoons R_3Si-O-SiR_3 + H_2O$ in wässriger Lösung auf der linken Seite liegt; das Sila-penfluridol-Molekül bildet die einzige detektierbare Spezies.

4.3 Pharmakologische Untersuchungen

Die vergleichenden pharmakologischen Untersuchungen der C/Si-Analoga **3a** und **3b** sind zurzeit noch nicht abgeschlossen.

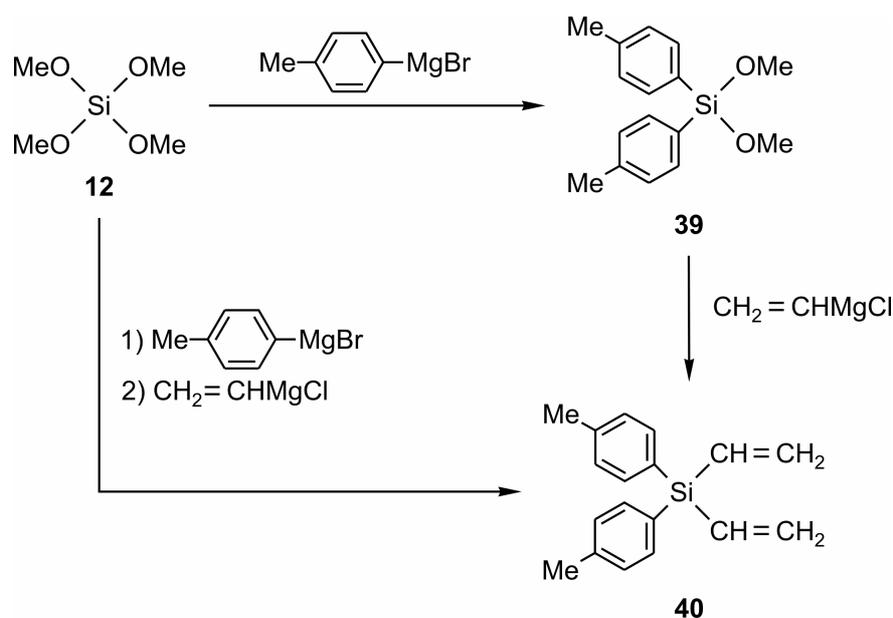
5 Sila-moperon — ein Silicium-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Moperon

5.1 Beiträge zur Darstellung von Sila-moperon (4b)

5.1.1 Darstellung von 4,4-Bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (38·HCl)

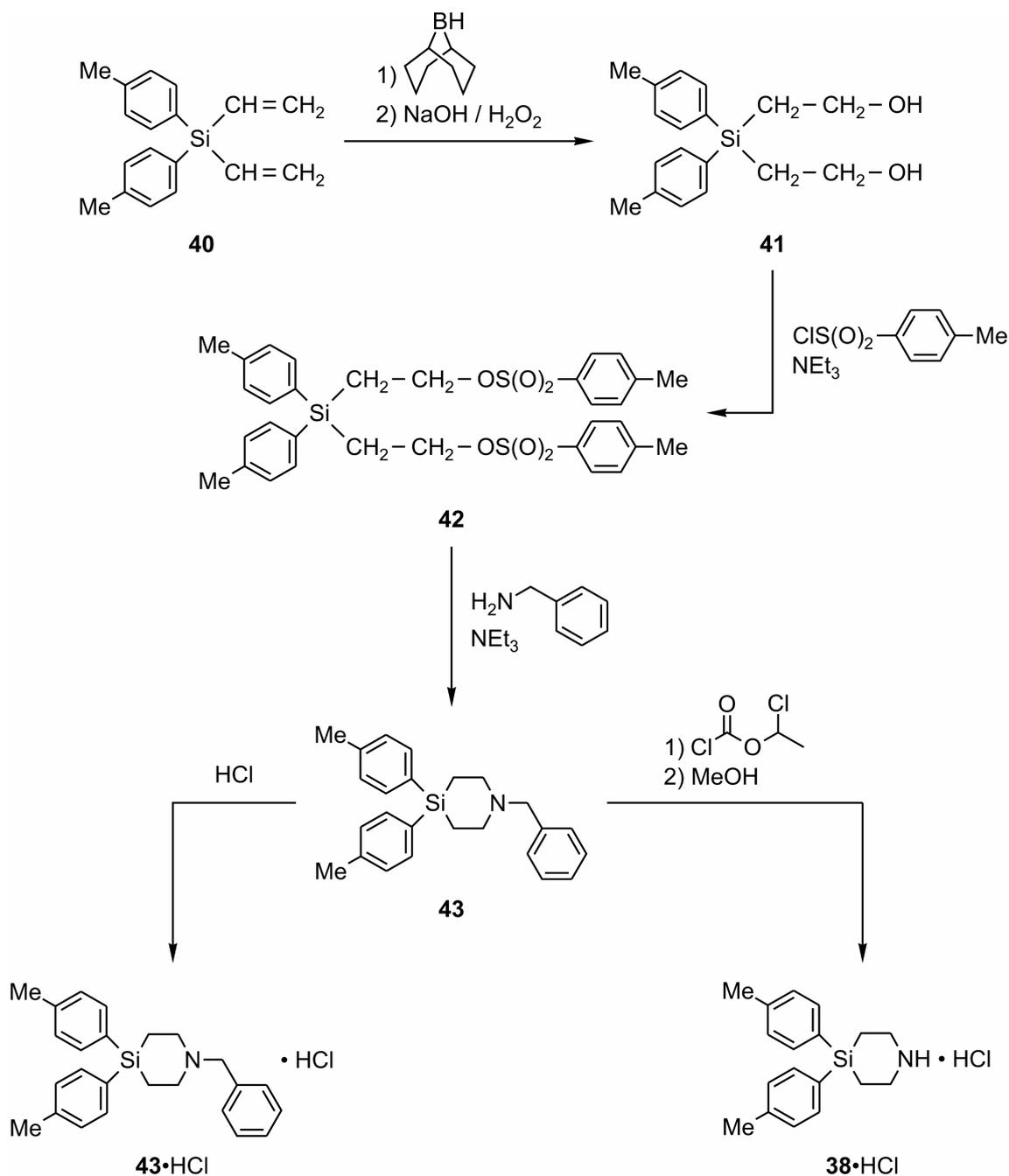
Die Synthese von 4,4-Bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**38**·HCl) richtet sich in weiten Teilen nach der des entsprechenden Chlorphenyl-Derivats **11**·HCl (vgl. Kapitel 3.1.1), weshalb die einzelnen Reaktionen an dieser Stelle nicht mehr ausführlich besprochen werden.

Durch Umsetzung von **12** in Diethylether mit zwei Mol-Äquivalenten (4-Methylphenyl)magnesiumbromid wurde Dimethoxybis(4-methylphenyl)silan (**39**) in einer Ausbeute von 64% dargestellt. Die weitere Reaktion von **39** mit zwei Mol-Äquivalenten Vinylmagnesiumchlorid in Diethylether ergab Bis(4-methylphenyl)divinylsilan (**40**) in 74%iger Ausbeute. Die Darstellung von **40** gelang dabei wiederum auch ohne die Isolierung von **39** in einer Ausbeute von 54%, wobei lediglich die ausgefallenen Salze aus dem Reaktionsgemisch entfernt wurden (Schema 5.1).



Schema 5.1

Gemäß Schema 5.2 lieferte die Umsetzung von **40** mit 2.5 Mol-Äquivalenten 9-BBN in THF und die anschließende oxidative Aufarbeitung mit Wasserstoffperoxid Bis(2-hydroxyethyl)bis(4-methylphenyl)silan (**41**) in einer Ausbeute von 70%, welches anschließend mit 2.1 Mol-Äquivalenten *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und Triethylamin als Hilfsbase in Dichlormethan zu Bis(4-methylphenyl)bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}silan (**42**) umgesetzt werden konnte (Ausbeute 61%).



Schema 5.2

Der nachfolgende Ringschluss mit Benzylamin in Acetonitril lieferte 1-Benzyl-4,4-bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidin (**43**), welches durch Reaktion mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung in 61%iger Ausbeute in 1-Benzyl-4,4-bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**43**·HCl) überführt werden konnte (Schema 5.2).

Bei dem Tosylat **42** handelt es sich zwar im Gegensatz zum Tosylat **17** um einen Feststoff, allerdings ist auch dieser unter Schutzgas bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ nur wenige Tage lagerbar, weshalb nach anfänglicher Isolierung zur Charakterisierung von **42** in späteren Synthesen das noch verunreinigte Rohprodukt direkt weiter mit Benzylamin umgesetzt wurde. Die anschließende Fällung mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung lieferte **43**·HCl in einer Ausbeute von 55% bezogen auf **41** — im Vergleich zu einer Gesamtausbeute von 37% bezogen auf **41** bei Reinigung von **42** durch Säulenchromatographie.

Aus einer Lösung von **43**·HCl in Ethanol konnten bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb mehrerer Tage für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden (Abb. 5.1).

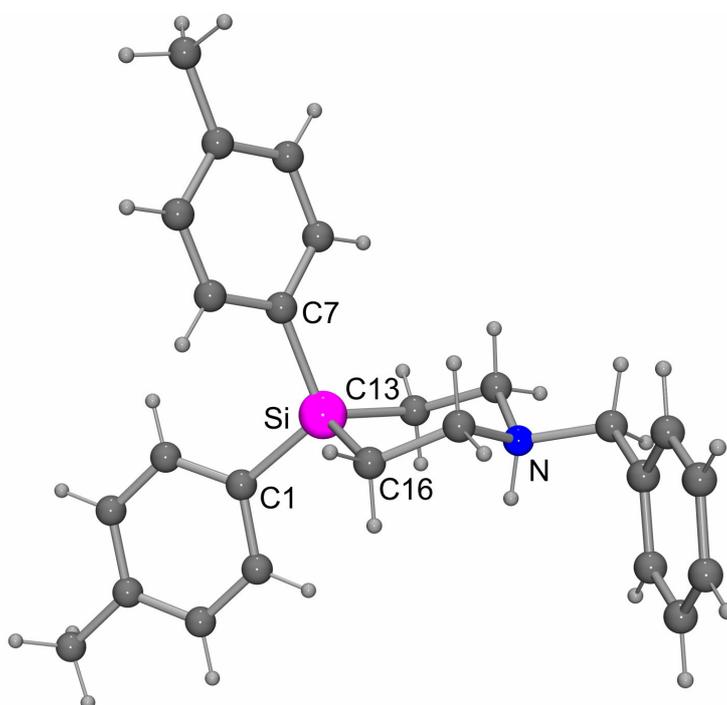


Abbildung 5.1: Struktur des Kations im Kristall von **43**·HCl.

Die Debenzylierung von **43** erfolgte wiederum in Anlehnung an Lit. [13] gemäß Schema 5.2. Durch Umsetzung von **43** mit Chlorameisensäure-1-chlorethylester^[61] in Dichlormethan erhielt man das entsprechende Carbamat, welches nicht isoliert, sondern direkt durch Erhitzen einer methanolischen Lösung zu 4,4-Bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**38**·HCl) umgesetzt wurde (Ausbeute 62%).

Aus einer Lösung von **38**·HCl in Ethanol konnten bei 20 °C innerhalb mehrerer Tage für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden (Abb. 5.2).

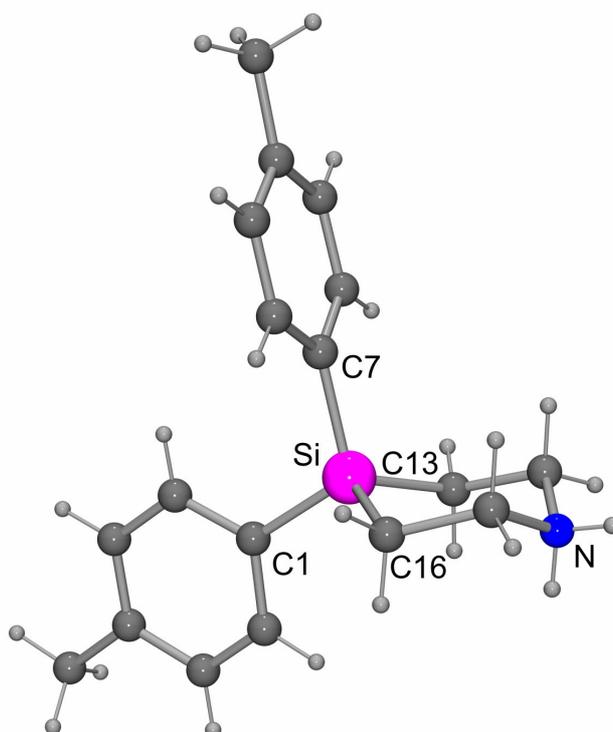
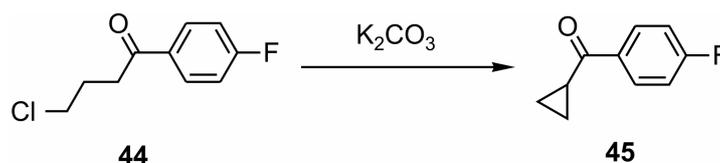


Abbildung 5.2: Struktur des Kations im Kristall von **38**·HCl.

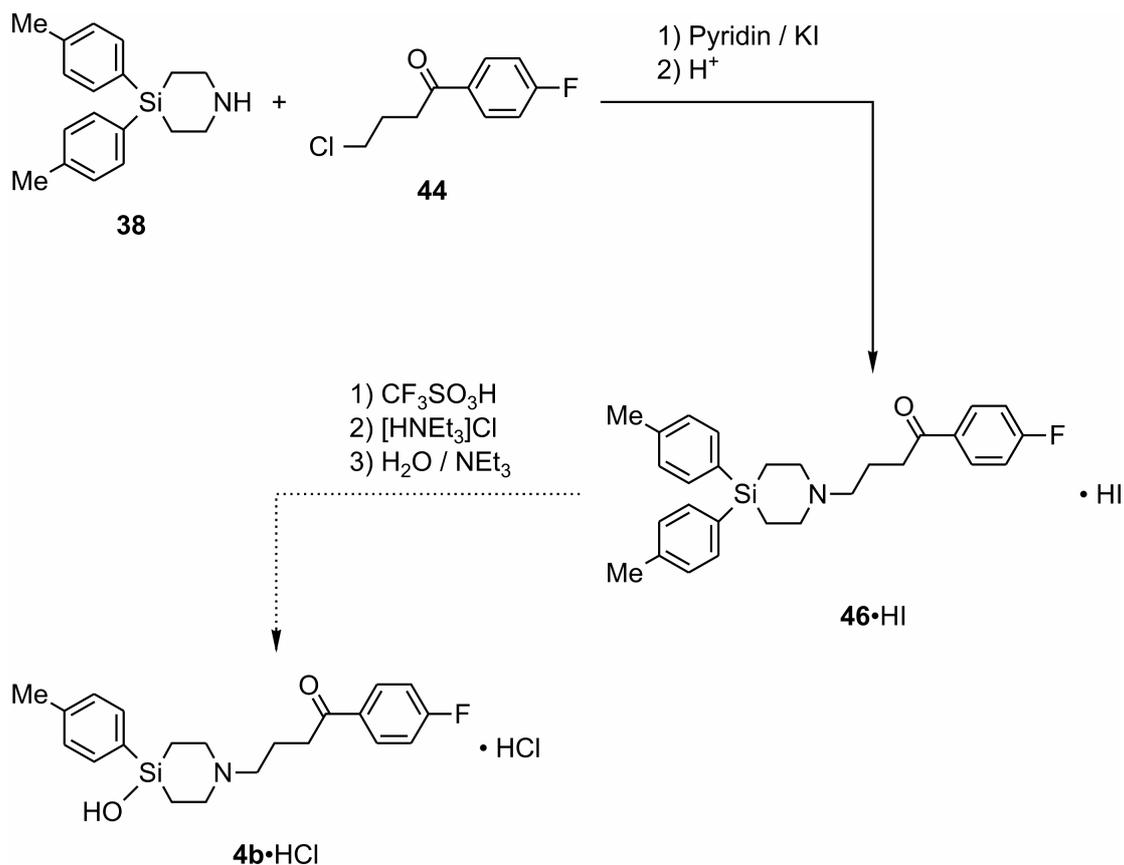
5.1.2 Beiträge zur Darstellung von Sila-moperonhydrochlorid (**4b**·HCl)

In früheren Arbeiten unserer Arbeitsgruppe war eine Einführung der Seitenkette mittels des ungeschützten Ketons 4-Chlor-1-(4-fluorphenyl)butan-1-on (**44**) nicht möglich, da es unter den gewählten stark basischen Bedingungen mit Kaliumcarbonat als Hilfsbase statt zu der gewünschten Substitutionsreaktion offenbar zu einer Enolatbildung mit anschließender intramolekularer Cyclisierung von **44** unter Bildung von Cyclopropyl-(4-fluorphenyl)methanon (**45**) kam (Schema 5.3).^[32]

*Schema 5.3*

Auch wenn derartige Cyclisierungen in der Literatur bereits beschrieben wurden,^[70] wurde dennoch in eigenen Arbeiten untersucht, ob die gewünschte Kupplungsreaktion unter mildereren basischen Bedingungen möglich sein könnte, um die Einführung und anschließende Abspaltung einer Schutzgruppe für die Keton-Funktion zu umgehen. Hierbei konnte gezeigt werden, dass es bei Verwendung von Pyridin auch im Überschuss und unter Rückfluss-Bedingungen nicht zu einem intramolekularen Ringschluss von **44** kam. Das eingesetzte Keton **44** lag auch nach zweistündigem Erhitzen mit einem Überschuss Pyridin in Diethylether unverändert vor (GC/MS-Kontrolle). Der Vorteil dieser Umsetzung liegt zum einen in der Möglichkeit, die käufliche Verbindung **44** einsetzen zu können, des weiteren kann nach erfolgter Reaktion auf die Abspaltung der Schutzgruppe für die Keton-Funktion verzichtet werden.

Im Anschluss an diese Untersuchungen konnte die Umsetzung von **38** gemäß Schema 5.4 mit **44** in Gegenwart von Pyridin in Acetonitril zum gewünschten Produkt 1-[4-(4-Fluorphenyl)-4-oxobutyl]-4,4-bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumiodid (**46**·HI) erfolgreich durchgeführt werden. Die Reaktion findet dabei unter Zusatz von Kaliumiodid statt und liefert das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 51%. Die für diese Reaktion benötigte Verbindung **38** konnte durch Deprotonierung von **38**·HCl mit Natriumcarbonat dargestellt werden.



Schema 5.4

Um zur Zielverbindung Sila-moperon (**4b**) zu gelangen, wäre nur noch die Abspaltung eines der beiden 4-Methylphenyl-Substituenten von **46·HI** erforderlich. In ersten Versuchen zeigte sich, dass die Protodesilylierung vermutlich aufgrund der höheren Elektronendichte im Aromaten des 4-Methylphenyl-Substituenten im Vergleich zum 4-Chlorphenyl-Substituenten deutlich leichter erfolgt. Bei einer Umsetzung von **46·HI** mit zwei Mol-Äquivalenten Trifluormethansulfonsäure in Toluol und anschließender Reaktion mit Triethylammoniumchlorid konnte kein Produkt nachgewiesen werden; stattdessen wurde nach Zugabe von Wasser in THF ein Gel erhalten, welches vermutlich auf Oligomerisierung des intermediär entstandenen Dichlorsilans zurückzuführen ist. Die Protodesilylierung sollte daher unter mildereren Bedingungen durchgeführt werden, möglicherweise auch mit Trifluoressigsäure anstatt Trifluormethansulfonsäure. Weitere Untersuchungen konnten aus Zeitgründen jedoch nicht mehr durchgeführt werden.

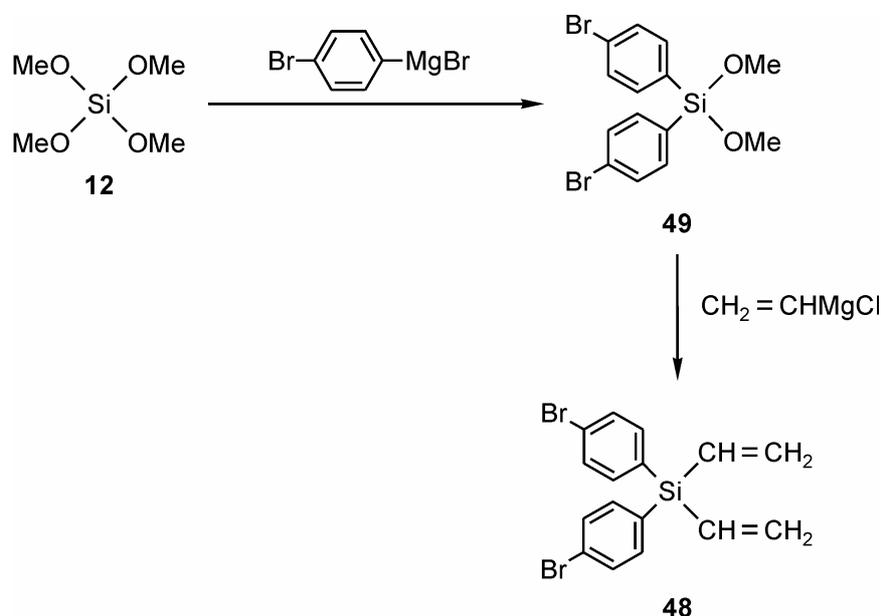
6 Sila-bromperidol — ein Silicium-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Bromperidol

6.1 Beiträge zur Darstellung von Sila-bromperidol (5b)

6.1.1 Darstellung von 4,4-Bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (47·HCl)

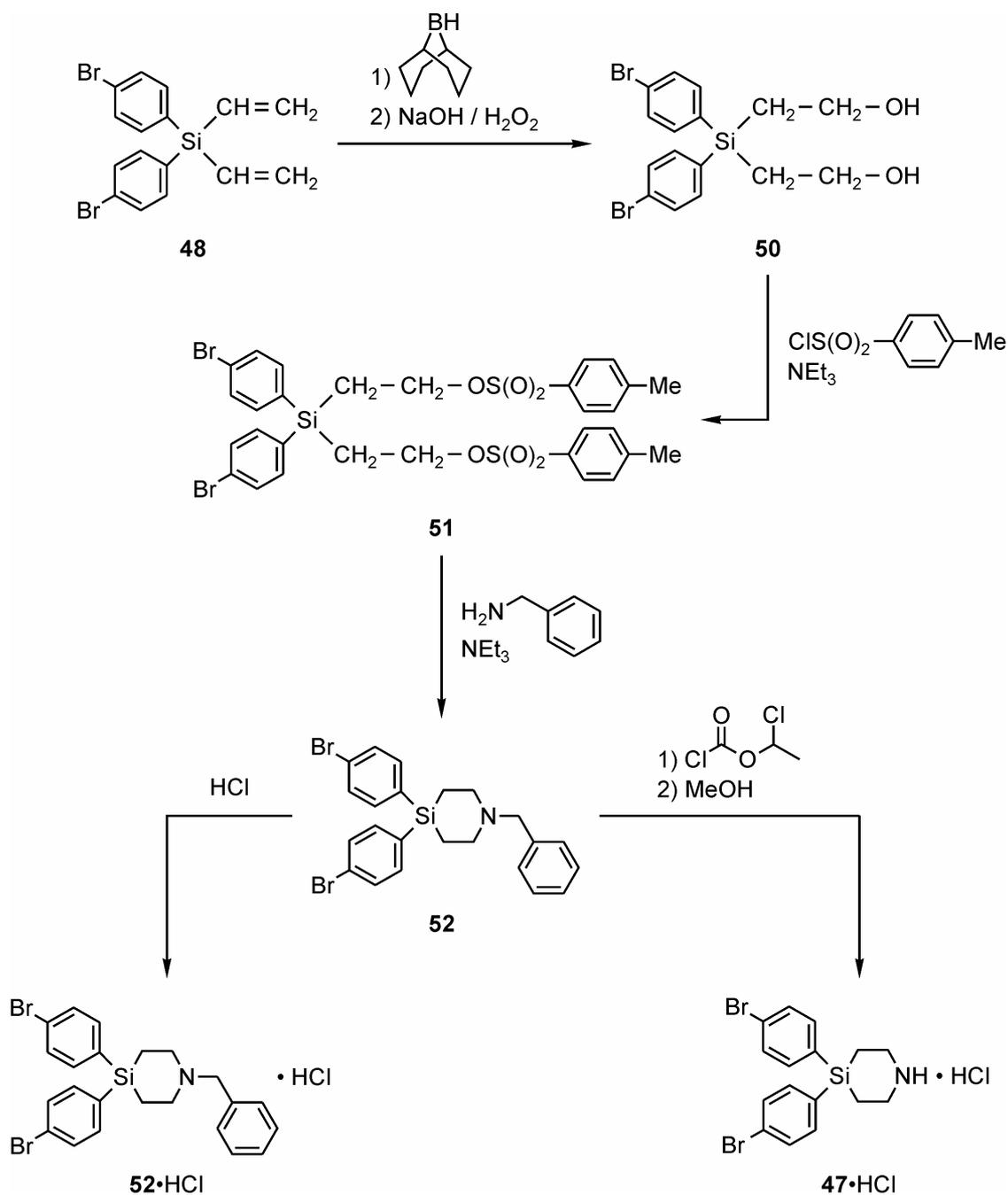
Die Synthese von 4,4-Bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**47·HCl**) richtet sich in weiten Teilen nach der des entsprechenden Chlorphenyl-Derivats **11·HCl** (vgl. Kapitel 3.1.1), weshalb die einzelnen Reaktionen an dieser Stelle nicht mehr ausführlich besprochen werden.

Die Synthese von Bis(4-bromphenyl)divinylsilan (**48**) gelang gemäß Schema 6.1 in einer zweistufigen Synthese ausgehend von **12**. Durch Umsetzung von **12** mit zwei Mol-Äquivalenten (4-Bromphenyl)magnesiumbromid in Diethylether wurde im ersten Schritt Bis(4-bromphenyl)dimethoxysilan (**49**) in einer Ausbeute von 34% dargestellt. Die weitere Reaktion von **49** mit zwei Mol-Äquivalenten Vinylmagnesiumchlorid in Diethylether ergab schließlich in 80%iger Ausbeute **48**.



Schema 6.1

Ausgehend von **48** konnte 4,4-Bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**47**·HCl) in einer vierstufigen Synthese gemäß Schema 6.2 dargestellt werden.



Schema 6.2

Die Umsetzung von **48** mit 2.5 Mol-Äquivalenten 9-BBN in THF und die anschließende oxidative Aufarbeitung mit Wasserstoffperoxid lieferte in einer Ausbeute von 73% Bis(4-bromphenyl)bis(2-hydroxyethyl)silan (**50**), welches in Dichlormethan mit 2.5 Mol-Äquivalenten *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und Triethylamin als Hilfsbase zu Bis(4-bromphenyl)bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}silan (**51**) weiter umgesetzt wurde

(Ausbeute 72%). Dessen Ringschluss mit Benzylamin in Acetonitril lieferte 1-Benzyl-4,4-bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidin (**52**), welches durch Reaktion mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung in 51%iger Ausbeute in 1-Benzyl-4,4-bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**52**·HCl) überführt werden konnte.

Aus einer Lösung von **52**·HCl in Ethanol konnten bei 20 °C innerhalb eines Tages für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

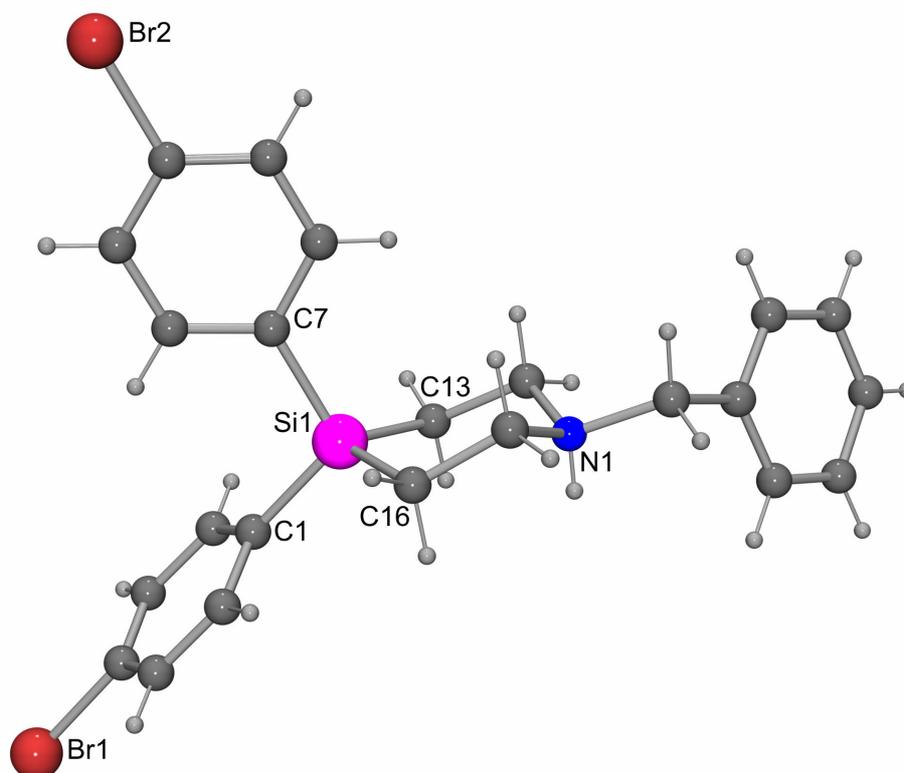


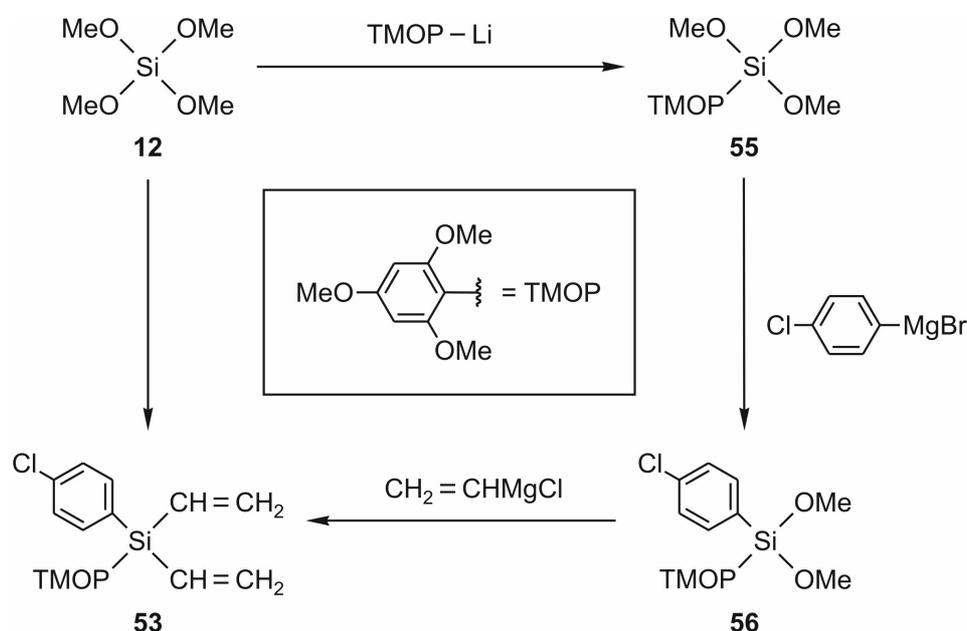
Abbildung 6.1: Struktur eines der beiden Kationen in der asymmetrischen Einheit im Kristall von **52**·HCl. Die Struktur des anderen Kations (nicht abgebildet) ist sehr ähnlich.

Die Debenzylierung von **52** erfolgte wiederum in Anlehnung an Lit. [13] durch Umsetzung mit Chlorameisensäure-1-chloethylester.^[61] Das intermediär gebildete Carbamat wurde dabei direkt durch Erhitzen einer methanolischen Lösung zu **47**·HCl umgesetzt, welches nach Umkristallisation aus Ethanol in 59%iger Ausbeute als 4,4-Bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid–Hemiethanol (**47**·HCl·0.5EtOH) isoliert werden konnte.

7 Beiträge zur Entwicklung einer neuen Synthesevariante zur Darstellung von Sila-haloperidol

7.1 Darstellung von (4-Chlorphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)divinylsilan (**53**)

Das für die Synthese der Zielverbindung Sila-haloperidol (**1b**) benötigte (4-Chlorphenyl)-(2,4,6-trimethoxyphenyl)divinylsilan (**53**) wurde gemäß Schema 7.1 auf zwei Synthesewegen hergestellt. Zum einen erfolgte die Darstellung von **53** über eine dreistufige Synthese ausgehend von **12** mit Isolierung sämtlicher Zwischenprodukte, zum anderen gelang die Synthese von **53** in einer Eintopfsynthese, ebenfalls ausgehend von Verbindung **12**.



Schema 7.1

Im ersten Schritt erfolgte die Einführung der Schutzgruppe durch Substitution einer der vier Methoxy-Funktionen von **12** in *n*-Hexan durch Salzeliminierung mit 2,4,6-Trimethoxyphenyllithium, welches durch Lithiierung von 1,3,5-Trimethoxybenzol (**54**) mit einem Mol-Äquivalent *n*-Butyllithium dargestellt wurde. Das in einer Ausbeute von 50% entstandene Trimethoxy(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**55**) wurde in Diethylether mit einem Mol-Äquivalent (4-Chlorphenyl)magnesiumbromid zu (4-Chlorphenyl)dimethoxy(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**56**) umgesetzt (Ausbeute 45%). In beiden Si-C-Knüpfungsreaktionen kam es dabei nur in geringem Maße zu Mehrfachsubstitutionen, die entsprechenden Nebenprodukte ließen sich durch Destillation abtrennen. In der anschließenden Reaktion von

56 mit zwei Mol-Äquivalenten Vinylmagnesiumchlorid in Diethylether wurde das gewünschte Produkt **53** in einer Ausbeute von 64% erhalten. Die Gesamtausbeute der kompletten Reaktionssequenz betrug dabei 14%.

Durch analoge Reaktionsführung konnte **53** in einer Eintopfsynthese mit einer Gesamtausbeute von 31% ausgehend von **12** dargestellt werden. Dabei wurde auf eine Isolierung der Zwischenprodukte **55** und **56** verzichtet, die bei den Reaktionen ausfallenden Niederschläge wurden lediglich jeweils aus dem Reaktionsgemisch entfernt.

Aus einer Lösung von **53** in *n*-Pentan konnten bei 4 °C innerhalb mehrerer Tage für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden (Abb. 7.1).

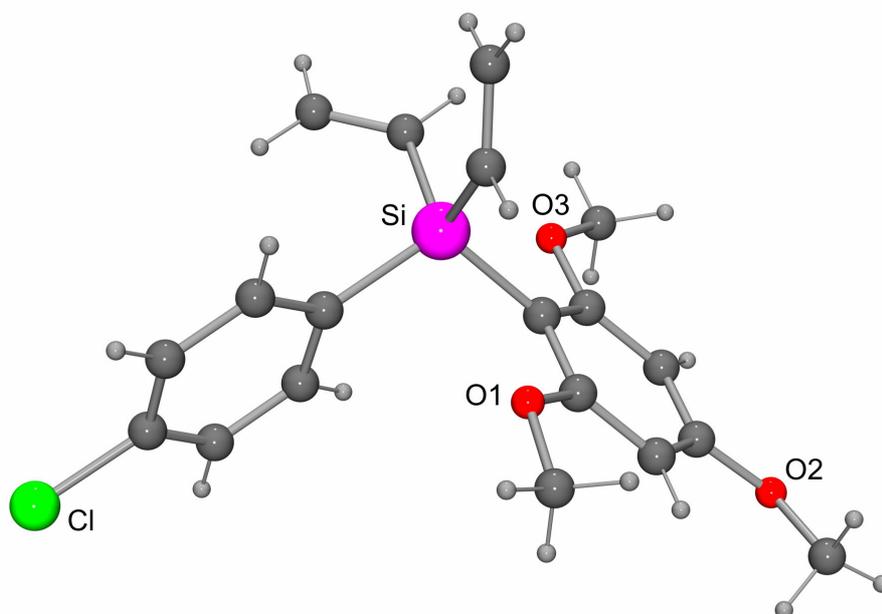
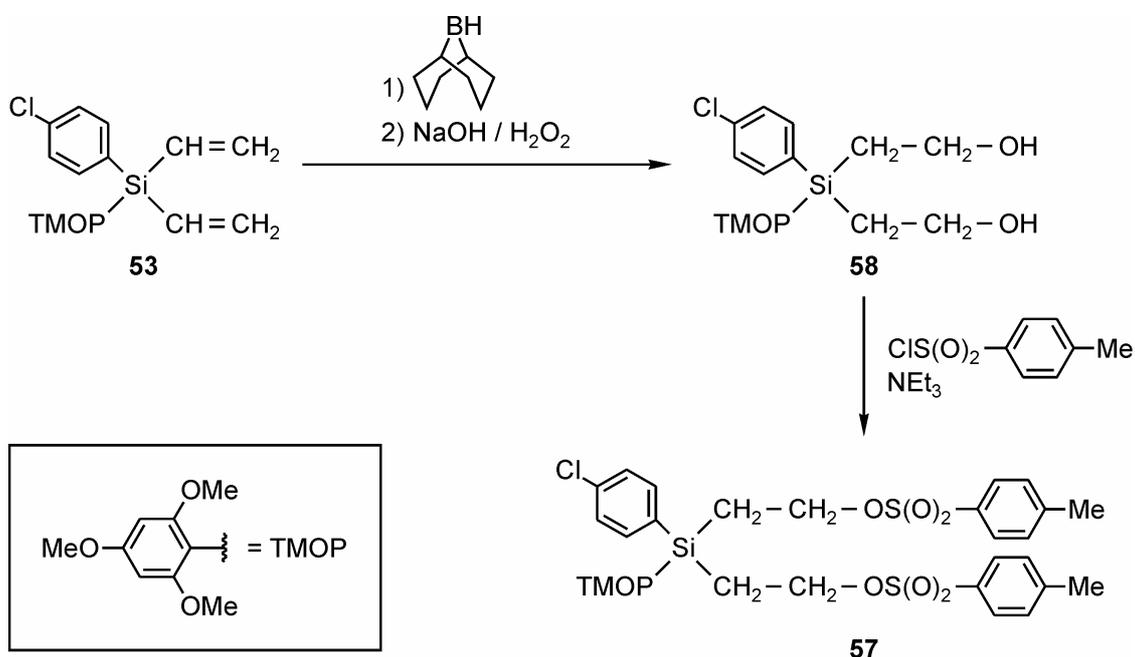


Abbildung 7.1: Molekülstruktur von **53** im Kristall.

Im Falle der Verbindungen **55** und **56** handelt es sich nach der Aufarbeitung um farblose Öle, die sich bei -178 °C kristallisieren lassen. Die Schmelzpunkte der jeweiligen resultierenden Feststoffe liegen jedoch mit $29\text{--}30\text{ °C}$ (Verbindung **55**) und $34\text{--}35\text{ °C}$ (Verbindung **56**) relativ niedrig, weshalb die Verbindungen **55** und **56** bei 4 °C gelagert wurden. Wurden die jeweiligen Öle nicht kristallisiert, kam es auch bei Temperaturen unterhalb der Schmelztemperatur nicht zu einer Erstarrung. Dies ist vermutlich auf Verunreinigungen des Rohproduktes zurückzuführen, da der Kristallisationsschritt gleichzeitig als weiterer Reinigungsschritt diente.

7.2 Darstellung von (4-Chlorphenyl)bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**57**)

Die Darstellung von **57** erfolgte in einer zweistufigen Synthese gemäß Schema 7.2. Die Hydroborierung von **53** unter Verwendung von 2.3 Mol-Äquivalenten 9-BBN in THF und die nachfolgende Aufarbeitung mit Wasserstoffperoxid lieferte (4-Chlorphenyl)bis(2-hydroxyethyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**58**) in einer Ausbeute von 63%. Während Versuche zur Reinigung des Rohproduktes von **58** durch Umkristallisation ohne Erfolg blieben, gelang eine Reinigung der Verbindung durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid.



Schema 7.2

Aus einer gesättigten Lösung von **58** in Diethylether konnten durch Verdampfen des Lösungsmittels bei 20 °C innerhalb eines Tages für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden (Abb. 7.2).

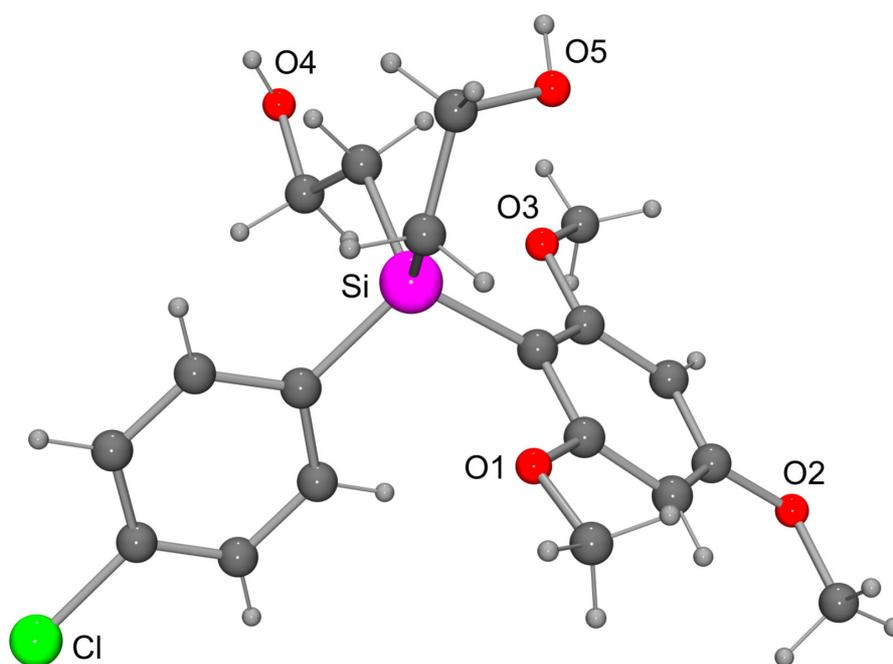
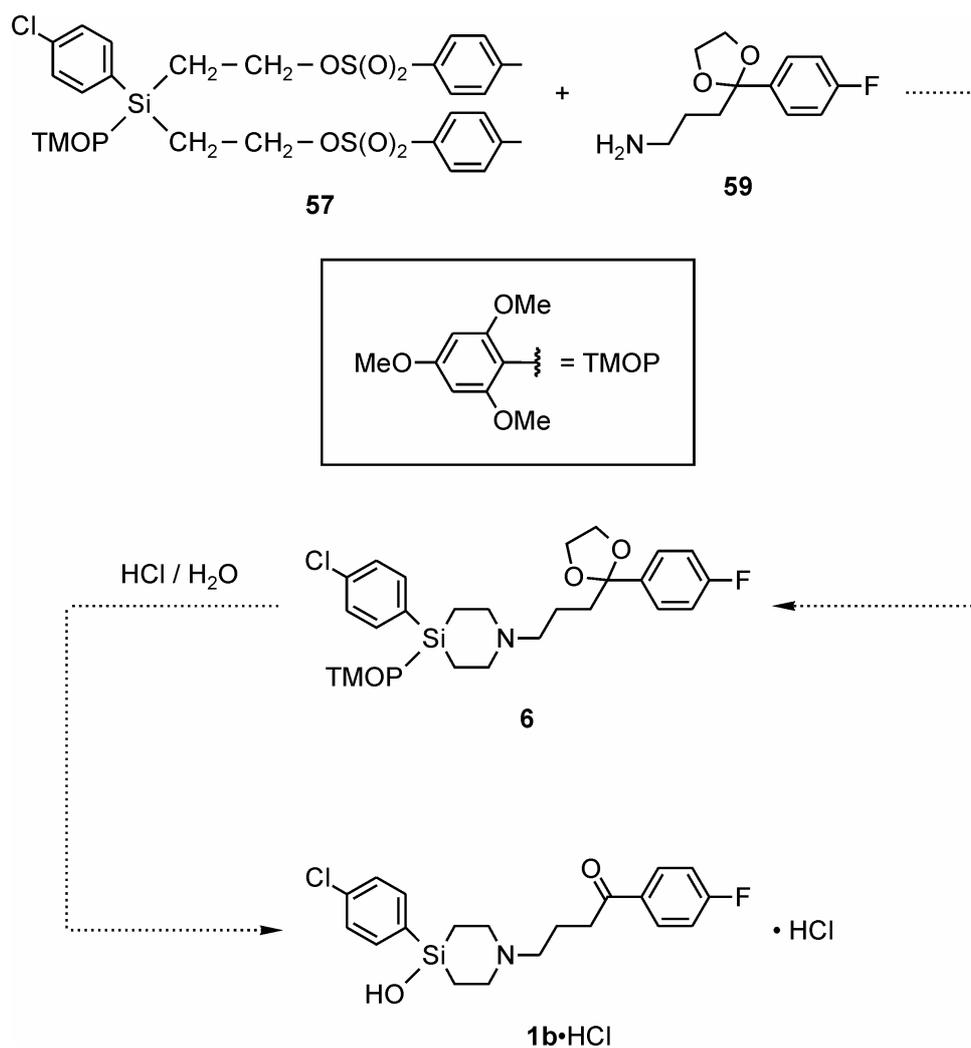


Abbildung 7.2: Molekülstruktur eines der beiden Moleküle in der asymmetrischen Einheit im Kristall von **58**. Die Struktur des anderen Moleküls (nicht abgebildet) ist sehr ähnlich.

Die anschließende Umsetzung von **58** mit 2.1 Mol-Äquivalenten *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in Dichlormethan in Gegenwart eines zehnfachen Überschusses an Triethylamin als Chlorwasserstoff-Akzeptor gemäß Schema 7.2 führte jedoch nur bedingt zum Erfolg. In ersten Versuchen gelang zwar die Darstellung von **57** als Rohprodukt, bei Reinigungsversuchen durch Säulenchromatographie an Kieselgel und Aluminiumoxid kam es jedoch in hohem Maße zur Zersetzung. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel konnte das gewünschte Produkt in 13% Ausbeute erhalten werden, für weitere Umsetzungen war die isolierte Menge allerdings zu gering. Präparative Schichtchromatographie an Kieselgel führte ebenfalls zur Zersetzung.

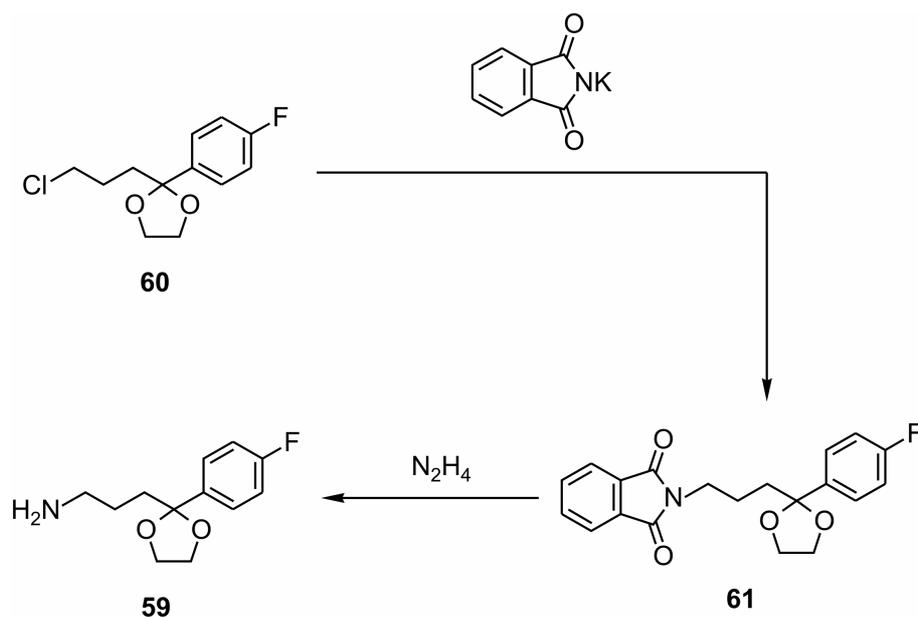
Eine erste Umsetzung des Rohproduktes von **57** gemäß Schema 7.3 mit dem primären Amin **59** in Acetonitril zum Aufbau des 4-Silapiperidin-Gerüsts war ebenfalls erfolglos, so dass an dieser Stelle ein alternativer Synthesepfad angedacht werden müsste. Weitere Versuche zur alternativen Synthese von Sila-haloperidol (**1b**) mit Hilfe der 2,4,6-Trimethoxyphenyl-Schutzgruppe sind in unserer Arbeitsgruppe momentan in Arbeit.



Schema 7.3

7.3 Darstellung von 3-[2-(4-Fluorphenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]propylamin (59)

Das zur Synthese der Zielverbindung **1b** benötigte Amin **59** wurde gemäß Schema 7.4 in einer zweistufigen Synthese ausgehend von 2-(3-Chlorpropyl)-2-(4-fluorphenyl)-1,3-dioxolan (**60**) über eine Gabriel-Synthese analog Lit. [71] dargestellt.

*Schema 7.4*

Im ersten Schritt erfolgte dabei die Substitution des Chlor-Substituenten von **60** mit Kaliumphthalimid in DMF zu 2-(4-Fluorphenyl)-2-(3-phthalimido)-1,3-dioxolan (**61**). In der anschließenden Reaktion mit Hydrazin-Hydrat in Ethanol wurde das gewünschte Produkt **59** in einer Gesamtausbeute von 72% erhalten.

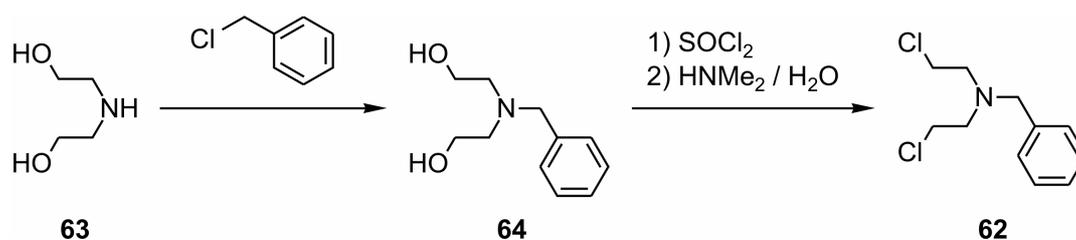
8 Siliciumhaltige Sigma-Rezeptor-Antagonisten des 1,4'-Silaspiro [tetralin-1,4'-piperidin]-Typs und deren Kohlenstoff-Analoga

8.1 Darstellung der Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chloride **7a**·HCl–**10a**·HCl

Um die siliciumhaltigen Verbindungen **7b**·HCl–**10b**·HCl mit ihren entsprechenden Kohlenstoff-Analoga unter gleichen Bedingungen pharmakologisch vergleichen zu können, wurden die in der Literatur bereits allgemein beschriebenen, jedoch nicht charakterisierten Verbindungen **7a**·HCl–**10a**·HCl im Rahmen dieser Untersuchungen erneut synthetisiert und charakterisiert.

8.1.1 Darstellung von *N,N*-Bis(2-chlorethyl)benzylamin (**62**)

N,N-Bis(2-chlorethyl)benzylamin (**62**) wurde analog zu Lit. [72] ausgehend von Diethanolamin (**63**) durch Umsetzung mit einem Mol-Äquivalent Benzylchlorid in Toluol und anschließende Reaktion mit Thionylchlorid synthetisiert (Schema 8.1). Verbindung **62** diente hierbei als eines der Edukte zur Darstellung der Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-Verbindungen **7a**·HCl–**10a**·HCl.



Schema 8.1

8.1.2 Darstellung der Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chloride **7a**·HCl–**10a**·HCl

Die Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chloride **7a**·HCl–**10a**·HCl wurden in Anlehnung an Lit. [49] in einer vierstufigen Synthese gemäß Schema 8.2 erhalten.

Ausgehend von käuflichem 2-Tetralon (**65**) wurde im ersten Reaktionsschritt das Spiro-Zentrum von **66** analog zu Lit. [49,73] durch Deprotonierung mit zwei Mol-Äquivalenten Kalium-*tert*-butanolat und nachfolgende Alkylierung mit einem Mol-Äquivalent **62** in *tert*-Butanol aufgebaut. Durch Umsetzung mit Hydrazin-Hydrat und Kaliumhydroxid in Analogie

zu Lit. [49] gelang die Reduktion der Keto-Funktion zu **7a**, welches als öliges Rohprodukt anfiel und durch Kugelrohrdestillation gereinigt werden konnte. Nachfolgende Reaktion mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung lieferte 1'-Benzylspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-chlorid (**7a**·HCl) als erste Zielverbindung in 33%iger Ausbeute bezogen auf **66**. Zur Synthese von Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**67**·HCl) erfolgte eine Debenzylierung von **7a** mit Chlorameisensäure-1-chloethylester in Dichlormethan,^[61] was nach Erhitzen des intermediär gebildeten Carbamats in Methanol zum gewünschten Produkt **67**·HCl führte (Ausbeute 66%). Das Hydrochlorid **67**·HCl wurde in einer anschließenden Reaktion mit verschiedenen Alkylbromiden [4-Methoxybenzylbromid, 2-Phenylethylbromid bzw. 1-Brom-3-methylbut-2-en] in Acetonitril alkyliert, wobei die Deprotonierung jeweils mit Natriumcarbonat erfolgte. In einer nachfolgenden Umsetzung mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung konnten die Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chloride **8a**·HCl–**10a**·HCl erhalten werden (Ausbeute 44%, 55% bzw. 36%).

Im Gegensatz zu den ¹H-, ¹³C- und ²⁹Si-NMR-spektroskopischen Beobachtungen bei den siliciumhaltigen Verbindungen **7b**·HCl–**10b**·HCl^[48] konnte bei den entsprechenden Kohlenstoff-Analoga **7a**·HCl–**10a**·HCl die Existenz zweier Konformere auch bei –90 °C nicht beobachtet werden.

Aus einer gesättigten Lösung von 1'-(2-Phenylethyl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**9a**·HCl) in [D₂]-Dichlormethan konnten durch Verdampfen des Lösungsmittels bei 20 °C innerhalb eines Tages für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden (Abb. 8.1).

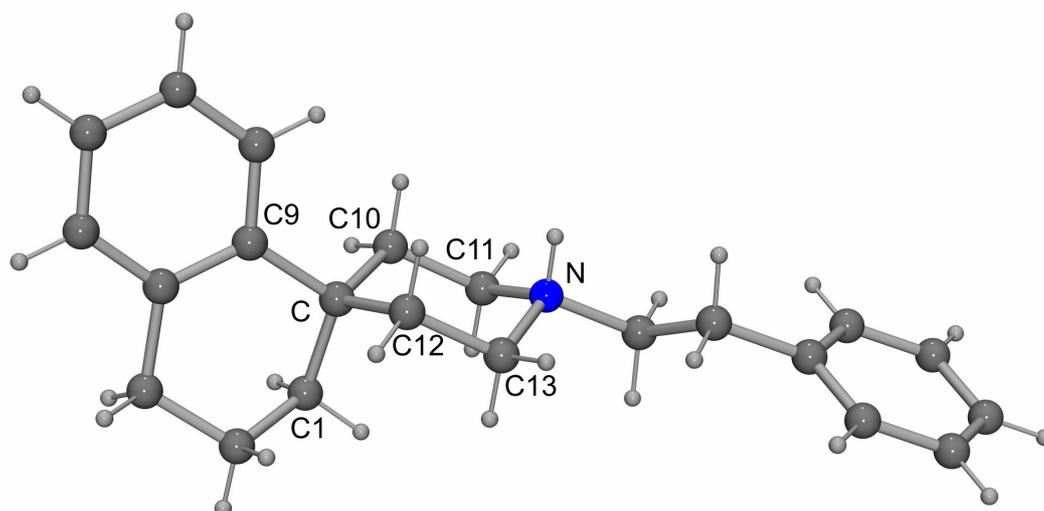
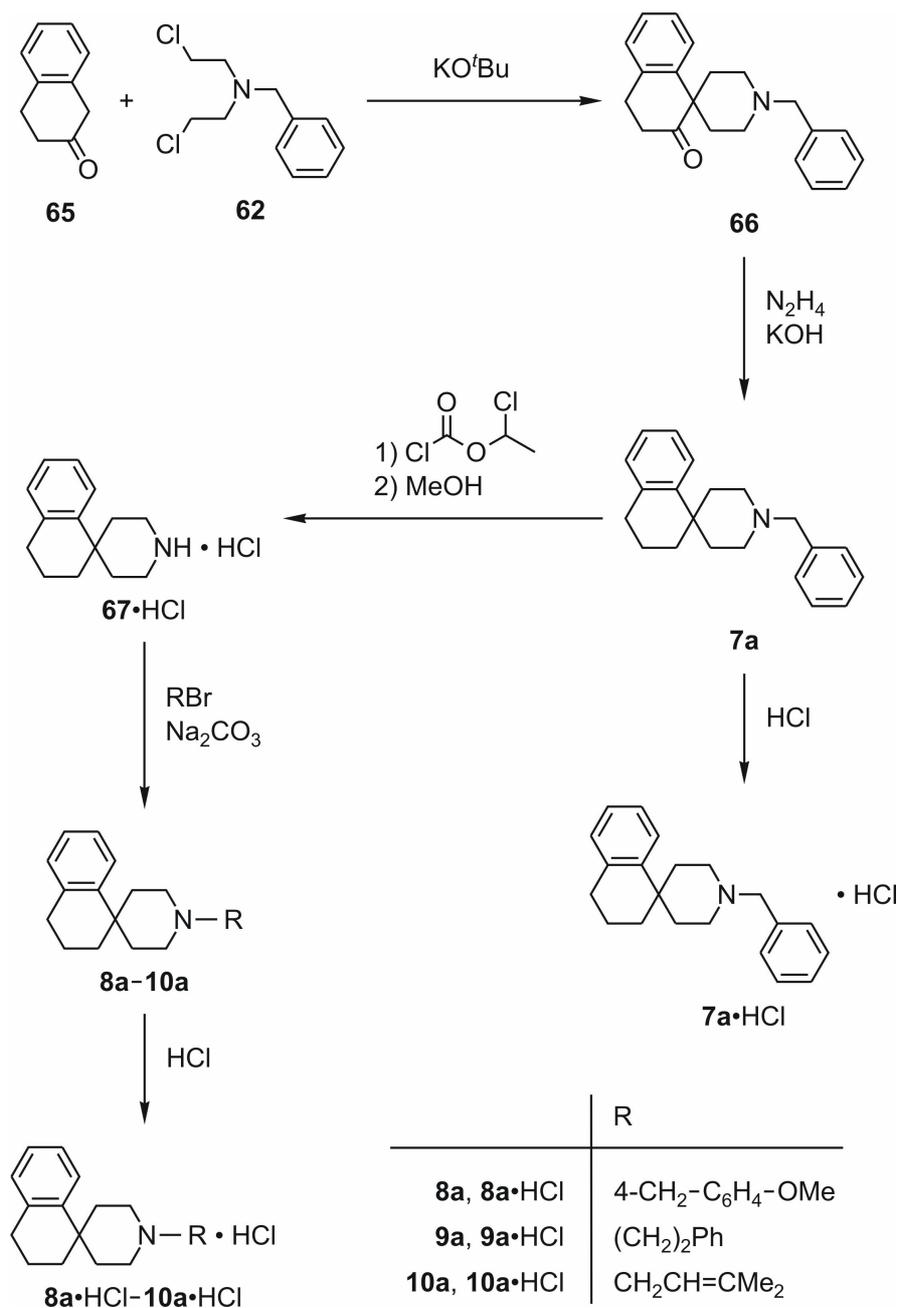


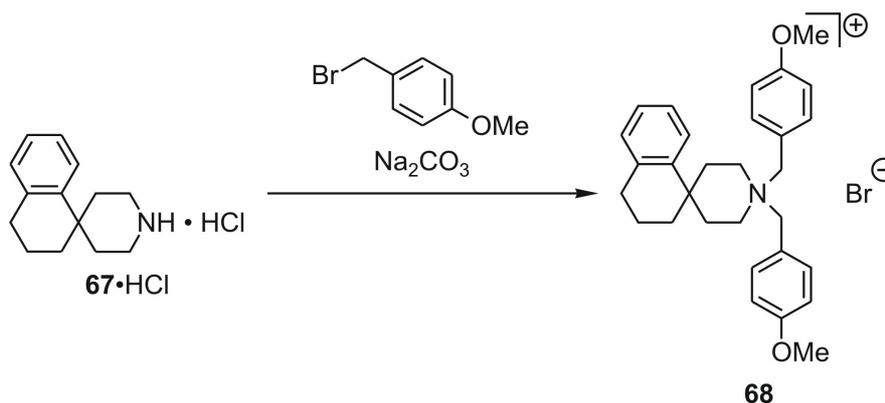
Abbildung 8.1: Struktur des Kations im Kristall von **9a**·HCl.



Schema 8.2

8.1.3 Darstellung von 1',1'-Bis(4-methoxyphenyl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-bromid (68)

Im Zusammenhang mit der Synthese von **8a**·HCl (vgl. Schema 8.2) wurde gemäß Schema 8.3 die spirocyclische Verbindung **68** ausgehend von **67**·HCl mit einer Ausbeute von 62% synthetisiert.

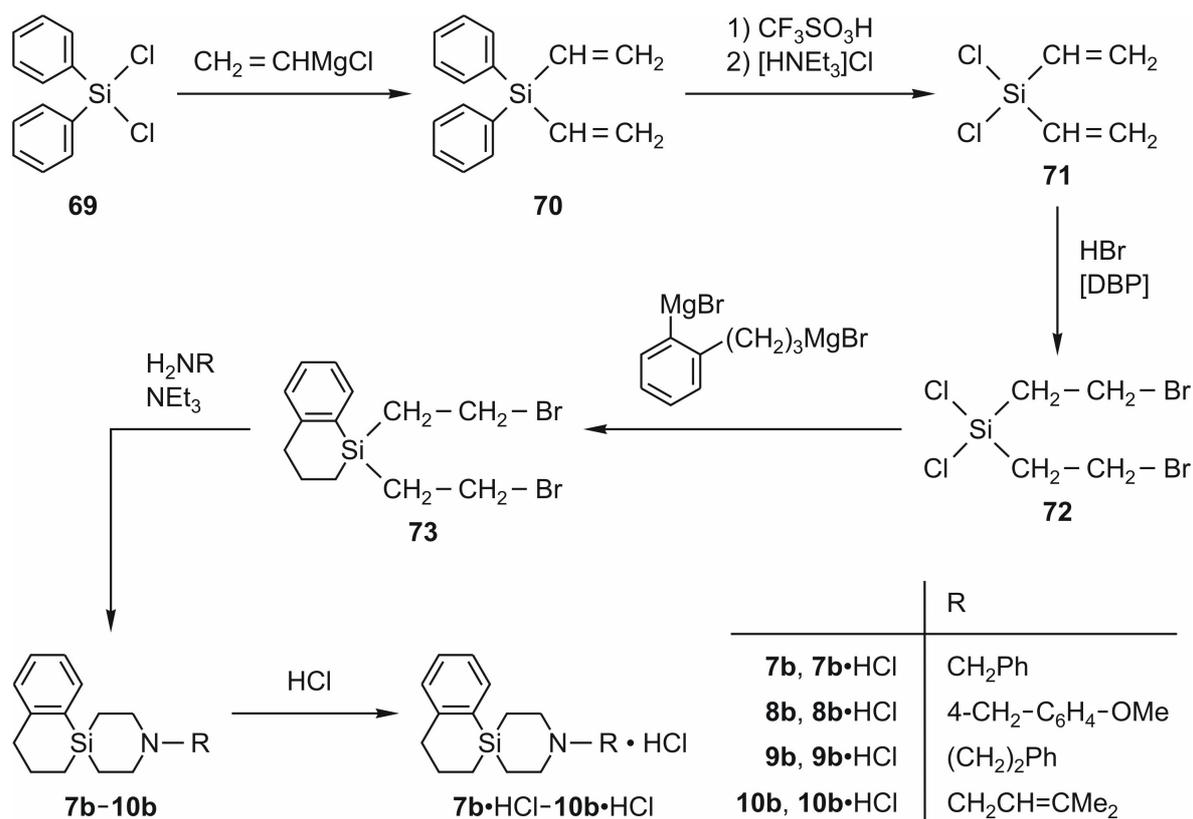


Schema 8.3

Hierbei wurde Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**67·HCl**) in Acetonitril mit einem Überschuss von 4-Methoxybenzylbromid umgesetzt, wobei es zu einer doppelten Substitutionsreaktion kam, bei der direkt 1',1'-Bis(4-methoxyphenyl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]bromid (**68**) entstand. Die Reaktionsbedingungen unterschieden sich dabei nicht wesentlich von denen der Synthese von **9a·HCl** und **10a·HCl**. Im Fall der Synthese mit 1-Brom-3-methylbut-2-en konnte ebenfalls Mehrfachsubstitution beobachtet werden, allerdings wurde das Syntheseprodukt nicht vollständig aufgearbeitet und charakterisiert.

8.2 Darstellung der 1,4'-Silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chloride **7b·HCl**–**10b·HCl**

In Anknüpfung an eigene frühere Arbeiten^[48] wurden die Verbindungen **7b·HCl**–**10b·HCl** gemäß Schema 8.4 dargestellt (die einzelnen Reaktionsschritte sind in Lit. [48] beschrieben). Die Wahl der Alkyl-Gruppen am Stickstoff-Atom des Silapiperidin-Ringes ergab sich dabei aus den bereits literaturbekannten Sigma-Rezeptor-Antagonisten des 1,4'-Silaspiro[indan-1,4'-piperidin]-Typs, die in unserer Arbeitsgruppe synthetisiert wurden.^[1] Dadurch sollte eine gute Vergleichbarkeit des Tetralin-Gerüsts mit dem Indan-Gerüst gewährleistet werden.



Schema 8.4

Aus einer Lösung von 1'-(2-Phenylethyl)-1,4'-silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**9b·HCl**) in Trichlormethan konnten bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb mehrerer Tage für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden (Abb. 8.2).

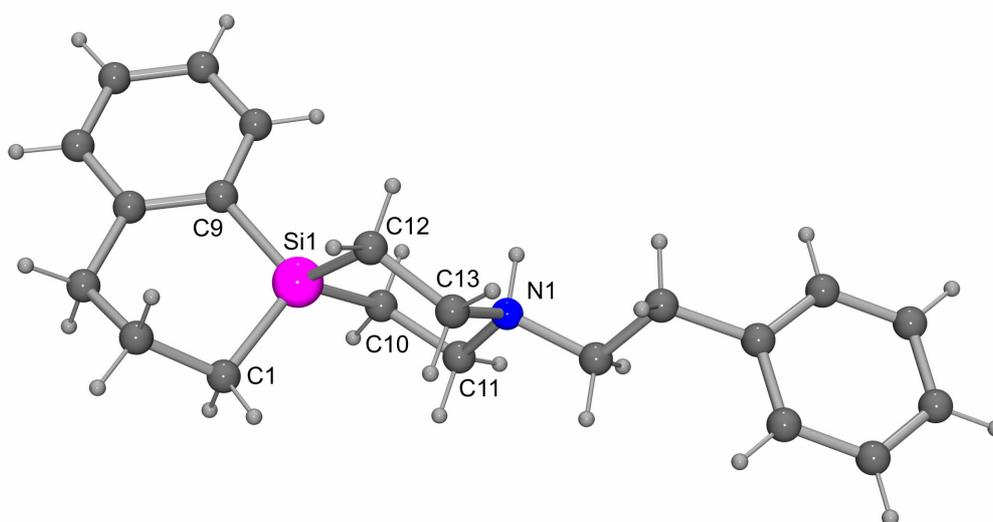


Abbildung 8.2: Struktur eines der vier Kationen in der asymmetrischen Einheit im Kristall von **9b·HCl**. Die Strukturen der anderen Kationen (nicht abgebildet) sind sehr ähnlich.

8.3 Vergleich der Kristallstrukturen von **9a**·HCl und **9b**·HCl

Bei der Auswertung der Kristallstrukturanalysen von **9a**·HCl und **9b**·HCl war es vor allem von Interesse, die erhaltenen Daten miteinander zu vergleichen, wobei ein besonderes Augenmerk auf die Struktur des *Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-Gerüsts* im Vergleich zum *1,4'-Silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-Gerüst* gelegt werden sollte. Überlagerungen der beiden Gerüste sind in den Abb. 8.3 und 8.4 dargestellt.

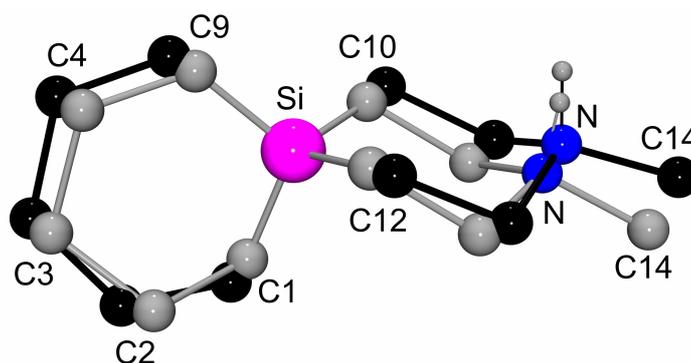


Abbildung 8.3: Überlagerung des Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-Gerüsts von **9a**·HCl (Kohlenstoffatome grau, graue Bindungen) mit dem 1,4'-Silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-Gerüst von **9b**·HCl (Kohlenstoffatome schwarz, schwarze Bindungen). Die Wasserstoff-Atome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Die strukturellen Merkmale des Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-Gerüsts von **9a**·HCl und des 1,4'-Silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-Gerüsts von **9b**·HCl sind prinzipiell sehr ähnlich. In beiden Fällen befindet sich der Piperidinium-Ring in einer Sesselkonformation, mit den entsprechenden Kohlenstoff-Atomen C1 in der axialen Position und C9 in der äquatorialen Position. Am Stickstoff-Atom nehmen jeweils die Wasserstoff-Atome die axiale Position ein und die entsprechenden Kohlenstoff-Atome C14 der Seitenkette die günstigere äquatoriale Position. Allerdings fällt auf, dass der Austausch des zentralen Kohlenstoff-Atoms gegen ein Silicium-Atom neben der leichten Vergrößerung des Ringes aufgrund der unterschiedlichen Bindungslängen mit einer Abflachung der Sesselkonformation des Piperidinium-Ringes einhergeht. Dies führt gleichzeitig zu einer leicht veränderten Position der Seitenkette.

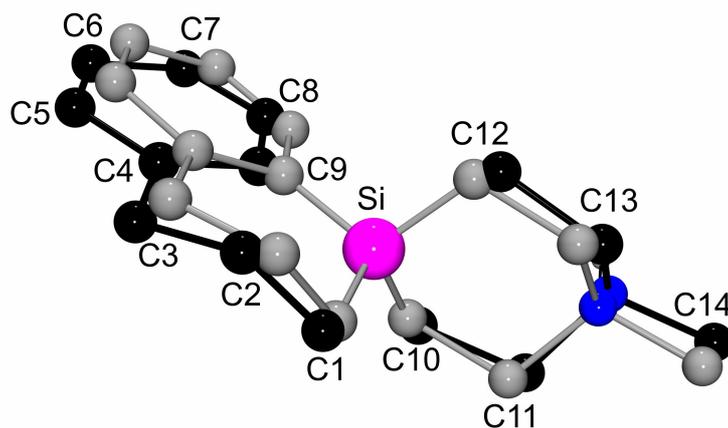


Abbildung 8.4: Überlagerung des Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-Gerüsts von **9a**·HCl (Kohlenstoffatome grau, graue Bindungen) mit dem 1,4'-Silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-Gerüst von **9b**·HCl (Kohlenstoffatome schwarz, schwarze Bindungen). Die Wasserstoff-Atome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Auch bei der Konformation der jeweiligen Tetralin-Gerüste kommt es zu großer Übereinstimmung. Für beide Verbindungen ist die mittlere Abweichung von der Ebene, die durch die Atome C/Si und C3 bis C9 aufgespannt wird, nicht signifikant (**9a**·HCl, 0.006 Å; **9b**·HCl, 0.032 Å). Im Gegensatz dazu liegen die entsprechenden Kohlenstoff-Atome C1 (**9a**·HCl, -0.405 Å; **9b**·HCl, -0.330 Å) und C2 (**9a**·HCl, 0.340 Å; **9b**·HCl, 0.508 Å) deutlich unterhalb bzw. oberhalb dieser Ebene. Der sechsgliedrige Ring (C/Si, C1, C2, C3, C4 und C9) liegt jeweils in einer Twist-Konformation vor, die allerdings beim 1,4'-Silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]-Gerüst von **9b**·HCl ebenso wie der Piperidinium-Ring abgeflacht ist.

8.4 Pharmakologische Untersuchungen*

Die im Rahmen dieser Arbeit dargestellten C/Si-Analoga **7a/7b–10a/10b** wurden bezüglich ihrer Affinitäten zum σ_1 - und σ_2 -Rezeptor des zentralen Nervensystems in Radioligand-Bindungsstudien untersucht. Hierzu wurden die entsprechenden Hydrochloride eingesetzt und die folgenden Membranpräparate verwendet: σ_1 -Rezeptor, gesamtes Hirn (Meerschweinchen); σ_2 -Rezeptor, Leber (Ratte). Die Ergebnisse der Bindungsstudien sind in Tabelle 8.1 wiedergegeben.

* Die pharmakologischen Untersuchungen wurden von Herrn Dr. D. Schepmann, Arbeitskreis Professor Dr. B. Wünsch, Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Universität Münster, durchgeführt.

Für die Silicium-Verbindungen **7b–10b** beobachtet man im Vergleich zu den entsprechenden Kohlenstoff-Analoga **7a–10a** in allen Fällen eine deutliche Steigerung der Affinität zum σ_1 -Rezeptor, wie den entsprechenden K_i -Werten zu entnehmen ist.

Am σ_2 -Rezeptor verhält es sich genau umgekehrt, die Affinität der Kohlenstoff-Verbindungen **7a–10a** ist in diesem Fall deutlich höher als die der entsprechenden Silicium-Analoga **7b–10b**.

Diese Ergebnisse zeigen neben der erhöhten Affinität der Silicium-Verbindungen **7b–10b** zum σ_1 -Rezeptor auch einen positiven Einfluss des C/Si-Austauschs auf die Subtyp-Selektivität der Verbindungen. Da die Silicium-Verbindungen **7b–10b** eine geringere Affinität zum σ_2 -Rezeptor aufweisen als ihre entsprechenden Kohlenstoff-Analoga **7a–10a**, bedeutet dies gleichzeitig eine signifikante Verbesserung der Selektivität bezüglich der Affinität zum σ_1 -Rezeptor.

Tabelle 8.1: Affinitäten (K_i -Werte [nM]) der C/Si-Analoga **7a/7b–10a/10b** zum σ_1 - und σ_2 -Rezeptor des zentralen Nervensystems.

Verbindung	σ_1	σ_2
7a	2.0 ± 0.5	43.8 ± 21.9
7b	1.1 ± 0.5	243.6 ± 94.3
8a	3.8 ± 1.8	206.0 ± 71.4
8b	2.7 ± 0.5	460.9 ± 96.5
9a	8.0 ± 1.9	33.7 ± 4.8
9b	2.8 ± 0.9	39.3 ± 11.8
10a	1.8 ± 1.4	5.51 ± 1.5
10b	0.3 ± 0.2	18.6 ± 14.7

9 Ergebnisse der Kristallstrukturanalysen*

Von den Verbindungen **9a**·HCl, **9b**·HCl, **23**, **38**·HCl, **43**·HCl, **52**·HCl, **53** und **58** konnten für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Ergebnisse der röntgenographischen Untersuchungen dieser Kristalle sind in diesem Kapitel zusammengefasst. Bei allen untersuchten Strukturen zeigen die jeweiligen Bindungsabstände und -winkel keine Besonderheiten und bedürfen deshalb in keinem Fall einer ausführlichen Diskussion.

Die Kristalle wurden in einem inerten Öl (Perfluorpolyalkylether, ABCR) unter dem Polarisations-Mikroskop ausgewählt, auf einem Glasfaden montiert und in den Stickstoff-Inertgasstrom des Diffraktometers gebracht. Die Datensammlung erfolgte auf einem Stoe-IPDS-Diffraktometer [Graphit-monochromatisierte Mo-K_α-Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)].

Alle Strukturen wurden mit direkten Methoden gelöst (Programm *SHELXS-97*^[74,75]). Die Verfeinerung erfolgte mit dem Programm *SHELXL-97*.^[76] Alle Nichtwasserstoff-Atome wurden anisotrop verfeinert. Alle CH-Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert und nach dem Reiter-Modell verfeinert. Die NH- und OH-Wasserstoffatome wurden in der Differenz-Fourier-Synthese gefunden und die Positionen frei verfeinert.

Tabellen mit den kristallographischen Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen sowie Tabellen mit den Atomkoordinaten und den äquivalenten isotropen Auslenkungsparametern der Nichtwasserstoff-Atome befinden sich in diesem Kapitel. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

Die Definition der in den Tabellen angegebenen Gütewerte lautet wie folgt:

$$S = \{ \Sigma [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n - p) \}^{0.5} \quad n = \text{Anzahl der Reflexe}$$

$$p = \text{Anzahl der Parameter}$$

$$F_o = \text{beobachteter Strukturfaktor}$$

$$F_c = \text{berechneter Strukturfaktor}$$

$$w^{-1} = \sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP \quad \text{mit } P = [\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2] / 3$$

$$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$$

$$wR2 = \{ \Sigma [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \Sigma [w(F_o^2)^2] \}^{0.5}$$

Die Analyse der Wasserstoff-Brückenbindungen wurde mit Hilfe des Programms PLATON^[77] aus den Kristallstrukturdaten durchgeführt.

* Die Kristallstrukturanalysen wurden von Herrn Dr. C. Burschka, Institut für Anorganische Chemie, Universität Würzburg, durchgeführt.

9.1 1'-(2-Phenylethyl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**9a**·HCl)

Aus einer gesättigten Lösung von 1'-(2-Phenylethyl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**9a**·HCl) in [D₂]-Dichlormethan konnten durch Verdampfen des Lösungsmittels bei Raumtemperatur innerhalb eines Tages für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

Verbindung **9a**·HCl kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Die Struktur von **9a**·HCl im Kristall ist in Abb. 9.1 gezeigt. Kationen und Anionen bilden dabei diskrete Ionen-Paare mit N–H···Cl-Wasserstoffbrücken aus (Tabelle 9.1).

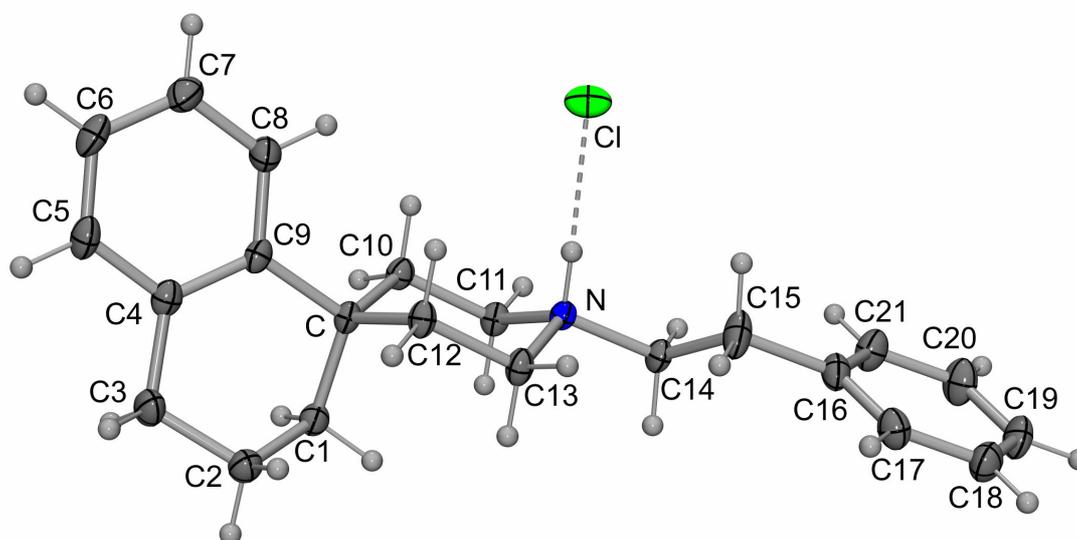


Abbildung 9.1: Struktur von **9a**·HCl im Kristall (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas. Die gestrichelte Linie zeigt die intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung im Kristall von **9a**·HCl, die zur Ausbildung eines diskreten Ionen-Paares führt.

Tabelle 9.1: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von **9a**·HCl

D–H···A	D–H [Å]	H···A [Å]	D···A [Å]	D–H···A [°]
N–H···Cl	0.93(2)	2.19(2)	3.1117(14)	174.6(13)

Tabelle 9.2: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome von **9a**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
C	2742(1)	1008(1)	8166(2)	18(1)	C12	2223(1)	1773(1)	8741(2)	20(1)
C1	2975(1)	1116(1)	6202(2)	22(1)	C13	1341(1)	1852(1)	7663(2)	21(1)
C2	3652(1)	1794(1)	6075(2)	25(1)	C14	-77(1)	1156(1)	6924(2)	20(1)
C3	4486(1)	1539(1)	7197(2)	28(1)	C15	-580(1)	1806(1)	7878(2)	33(1)
C4	4364(1)	1194(1)	9065(2)	22(1)	C16	-1497(1)	1890(1)	6996(2)	24(1)
C5	5089(1)	1125(1)	10360(2)	27(1)	C17	-1828(1)	2685(1)	6540(2)	27(1)
C6	5045(1)	807(1)	12091(2)	29(1)	C18	-2672(1)	2789(1)	5779(2)	30(1)
C7	4256(1)	556(1)	12560(2)	29(1)	C19	-3203(1)	2095(1)	5461(2)	31(1)
C8	3530(1)	626(1)	11300(2)	26(1)	C20	-2881(1)	1301(1)	5920(3)	33(1)
C9	3564(1)	931(1)	9524(2)	19(1)	C21	-2036(1)	1194(1)	6670(2)	29(1)
C10	2163(1)	220(1)	8244(2)	20(1)	Cl	798(1)	973(1)	2124(1)	29(1)
C11	1269(1)	320(1)	7192(2)	20(1)	N	822(1)	1073(1)	7880(2)	17(1)

Tabelle 9.3: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von **9a**·HCl.

C1–C	1.5330(19)	C15–C16	1.506(2)	C8–C7–C6	120.05(15)
C1–C2	1.5159(19)	C16–C17	1.383(2)	C8–C9–C	120.45(12)
C2–C3	1.509(2)	C16–C21	1.387(2)	C8–C9–C4	117.68(13)
C3–C4	1.504(2)	C17–C18	1.378(2)	C9–C4–C3	122.82(13)
C4–C5	1.390(2)	C18–C19	1.376(2)	C9–C–C1	109.84(11)
C4–C9	1.3972(19)	C19–C20	1.376(2)	C9–C–C10	111.31(10)
C6–C5	1.371(2)	C20–C21	1.379(2)	C9–C–C12	108.29(10)
C7–C6	1.379(2)			C10–C–C12	106.82(10)
C8–C7	1.377(2)	C1–C–C10	109.40(11)	C11–C10–C	113.96(10)
C9–C	1.5308(19)	C1–C–C12	111.15(11)	C11–N–C14	111.26(10)
C9–C8	1.392(2)	C2–C1–C	112.57(12)	C13–C12–C	113.58(11)
C10–C	1.5427(17)	C3–C2–C1	110.07(11)	C13–N–C11	109.57(10)
C11–C10	1.5201(19)	C4–C3–C2	113.13(12)	C13–N–C14	111.77(10)
C11–N	1.4967(16)	C4–C9–C	121.82(12)	C16–C15–C14	112.58(12)
C12–C	1.5429(17)	C5–C4–C3	117.59(13)	C17–C16–C15	119.45(13)
C12–C13	1.5084(19)	C5–C4–C9	119.58(14)	C17–C16–C21	118.39(14)
C13–N	1.4913(16)	C5–C6–C7	118.87(14)	C18–C17–C16	121.13(13)
C14–C15	1.5145(19)	C6–C5–C4	121.86(14)	C18–C19–C20	119.17(14)
C14–N	1.4968(17)	C7–C8–C9	121.92(13)	C19–C18–C17	120.17(13)

C19–C20–C21	120.86(14)	C21–C16–C15	122.14(13)	N–C13–C12	110.63(10)
C20–C21–C16	120.29(14)	N–C11–C10	110.56(10)	N–C14–C15	110.81(11)

9.2 1'-(2-Phenylethyl)-1,4'-silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**9b**·HCl)

Aus einer Lösung von 1'-(2-Phenylethyl)-1,4'-silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**9b**·HCl) in Trichlormethan konnten bei -20 °C innerhalb mehrerer Tage für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

Verbindung **9b**·HCl kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$. Es befinden sich vier kristallographisch unabhängige Ionenpaare in der asymmetrischen Einheit, die jedoch sehr ähnliche Strukturen besitzen, sich aber vor allem in der Orientierung der 2-Phenylethyl-Seitenkette unterscheiden. Kationen und Anionen bilden dabei diskrete Ionen-Paare mit N–H···Cl-Wasserstoffbrücken aus (Tabelle 9.4). Abb. 9.2 zeigt die Struktur von *Ionenpaar I*, Abb. 9.3 die von *Ionenpaar II*, Abb. 9.4 die von *Ionenpaar III* und Abb. 9.5 die von *Ionenpaar IV*.

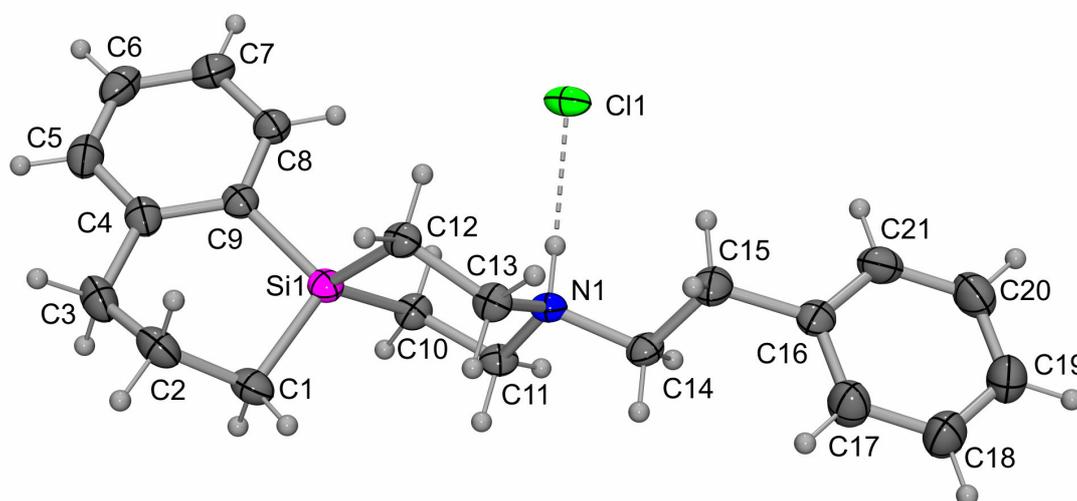


Abbildung 9.2: Struktur von *Ionenpaar I* im Kristall von **9b**·HCl (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas. Die gestrichelte Linie zeigt die intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung im Kristall von **9b**·HCl, die zur Ausbildung eines diskreten Ionen-Paares führt.

Tabelle 9.4: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von **9b**·HCl.

D–H···A	D–H [Å]	H···A [Å]	D···A [Å]	D–H···A [°]
N1–H1N···Cl1	1.02(3)	2.10(3)	3.107(2)	171(3)
N2–H2N···Cl2	0.98(3)	2.12(3)	3.096(2)	175(2)
N3–H3N···Cl3	0.97(3)	2.17(3)	3.127(2)	171(3)
N4–H4N···Cl4	1.06(3)	2.02(3)	3.072(2)	178.1(18)

 Tabelle 9.5: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des Ionenpaars *I* von **9b**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si1	709(1)	3519(1)	3504(1)	27(1)	C12	–153(2)	2956(1)	3156(1)	28(1)
C1	–372(2)	4106(1)	3623(1)	36(1)	C13	–368(2)	3150(1)	2693(1)	29(1)
C2	–966(2)	3915(1)	4010(1)	39(1)	C14	628(2)	3340(1)	2050(1)	29(1)
C3	–26(2)	3887(1)	4411(1)	41(1)	C15	248(2)	2767(1)	1826(1)	37(1)
C4	1035(2)	3458(1)	4409(1)	33(1)	C16	345(2)	2799(1)	1359(1)	31(1)
C5	1676(2)	3279(1)	4797(1)	39(1)	C17	–462(2)	3142(1)	1091(1)	44(1)
C6	2680(2)	2911(1)	4818(1)	41(1)	C18	–368(3)	3181(1)	664(1)	50(1)
C7	3064(2)	2699(1)	4452(1)	38(1)	C19	527(3)	2874(1)	495(1)	49(1)
C8	2431(2)	2863(1)	4064(1)	33(1)	C20	1337(3)	2530(1)	755(1)	47(1)
C9	1420(2)	3247(1)	4034(1)	28(1)	C21	1246(2)	2494(1)	1185(1)	40(1)
C10	1952(2)	3737(1)	3184(1)	30(1)	Cl1	2370(1)	2165(1)	2777(1)	34(1)
C11	1471(2)	3814(1)	2716(1)	26(1)	N1	827(2)	3278(1)	2523(1)	24(1)

 Tabelle 9.6: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] des Ionenpaars *I* von **9b**·HCl.

Si1–C1	1.863(2)	C6–C7	1.381(3)	C18–C19	1.370(4)
Si1–C9	1.867(2)	C7–C8	1.384(3)	C19–C20	1.375(4)
Si1–C10	1.871(2)	C8–C9	1.406(3)	C20–C21	1.391(3)
Si1–C12	1.873(2)	C10–C11	1.524(3)	N1–H1N	0.95(2)
C1–C2	1.534(3)	C12–C13	1.530(3)	N1–C14	1.502(3)
C2–C3	1.529(3)	C14–C15	1.529(3)	N1–C13	1.505(3)
C3–C4	1.520(3)	C15–C16	1.509(3)	N1–C11	1.508(2)
C4–C5	1.398(3)	C16–C17	1.386(3)		
C4–C9	1.405(3)	C16–C21	1.381(3)	C1–Si1–C9	104.82(10)
C5–C6	1.377(3)	C17–C18	1.385(3)	C1–Si1–C10	116.14(10)

C1–Si1–C12	109.92(10)	C9–C4–C3	122.9(2)	C18–C19–C20	119.5(2)
C2–C1–Si1	107.62(14)	C9–Si1–C10	109.86(10)	C19–C18–C17	120.2(2)
C3–C2–C1	112.30(19)	C9–Si1–C12	114.73(9)	C19–C20–C21	120.1(2)
C4–C3–C2	116.53(19)	C10–Si1–C12	101.75(9)	C21–C16–C15	121.4(2)
C4–C9–C8	118.6(2)	C11–C10–Si1	112.73(14)	C21–C16–C17	117.9(2)
C4–C9–Si1	121.26(16)	C13–C12–Si1	111.64(13)	H1N–N1–C11	106.9(12)
C5–C4–C3	118.4(2)	C13–N1–C11	112.90(15)	H1N–N1–C13	106.7(13)
C5–C4–C9	118.7(2)	C14–N1–C11	109.22(14)	H1N–N1–C14	109.4(13)
C5–C6–C7	120.2(2)	C14–N1–C13	111.51(16)	N1–C11–C10	112.65(15)
C6–C5–C4	121.6(2)	C16–C15–C14	111.69(17)	N1–C13–C12	112.22(17)
C6–C7–C8	119.2(2)	C16–C21–C20	121.0(2)	N1–C14–C15	112.36(15)
C7–C8–C9	121.6(2)	C17–C16–C15	120.8(2)		
C8–C9–Si1	119.94(16)	C18–C17–C16	121.2(2)		

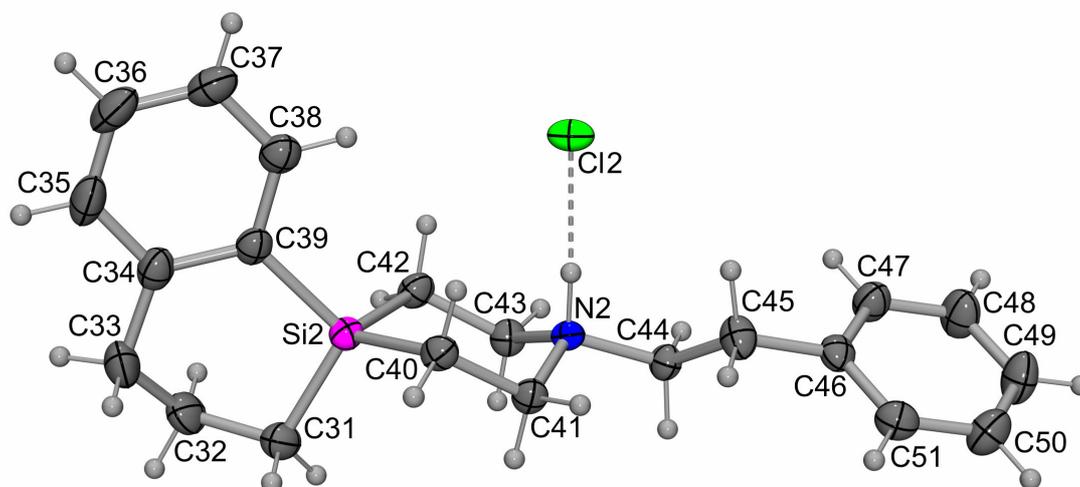


Abbildung 9.3: Struktur von *Ionenpaar II* im Kristall von **9b**·HCl (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas. Die gestrichelte Linie zeigt die intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung im Kristall von **9b**·HCl, die zur Ausbildung eines diskreten Ionen-Paares führt.

Tabelle 9.7: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des Ionenpaares II von **9b**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si2	5128(1)	735(1)	3702(1)	27(1)	C42	3838(2)	331(1)	3378(1)	31(1)
C31	4545(2)	1327(1)	4022(1)	38(1)	C43	3357(2)	632(1)	2961(1)	28(1)
C32	4341(2)	1080(1)	4455(1)	43(1)	C44	3827(2)	925(1)	2256(1)	27(1)
C33	5540(3)	871(1)	4710(1)	46(1)	C45	4789(2)	911(1)	1952(1)	34(1)
C34	6163(2)	356(1)	4530(1)	36(1)	C46	4224(2)	994(1)	1498(1)	29(1)
C35	6890(2)	-16(1)	4805(1)	46(1)	C47	3421(2)	586(1)	1291(1)	38(1)
C36	7507(3)	-482(1)	4660(1)	50(1)	C48	2950(3)	654(1)	870(1)	46(1)
C37	7393(2)	-597(1)	4230(1)	44(1)	C49	3267(2)	1136(1)	648(1)	46(1)
C38	6661(2)	-242(1)	3952(1)	35(1)	C50	4046(2)	1549(1)	851(1)	43(1)
C39	6042(2)	244(1)	4091(1)	30(1)	C51	4519(2)	1481(1)	1273(1)	35(1)
C40	6052(2)	1012(1)	3291(1)	28(1)	Cl2	8877(1)	4712(1)	2333(1)	32(1)
C41	5233(2)	1233(1)	2897(1)	27(1)	N2	4372(2)	766(1)	2700(1)	23(1)

Tabelle 9.8: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] des Ionenpaares II von **9b**·HCl.

Si2–C31	1.863(2)	C47–C48	1.378(3)	C36–C35–C34	121.9(2)
Si2–C39	1.865(2)	C48–C49	1.385(3)	C37–C38–C39	121.7(2)
Si2–C40	1.869(2)	C49–C50	1.376(3)	C38–C37–C36	119.5(2)
Si2–C42	1.874(2)	C50–C51	1.384(3)	C38–C39–C34	118.25(19)
C31–C32	1.535(3)	N2–C41	1.507(2)	C38–C39–Si2	120.40(16)
C32–C33	1.521(4)	N2–C43	1.502(3)	C39–C34–C33	121.98(19)
C33–C34	1.515(3)	N2–C44	1.505(2)	C39–Si2–C40	112.56(10)
C34–C35	1.391(3)	N2–H2N	0.97(2)	C39–Si2–C42	111.04(9)
C34–C39	1.413(3)			C40–Si2–C42	102.59(9)
C35–C36	1.378(4)	C31–Si2–C39	105.53(10)	C41–C40–Si2	112.31(15)
C36–C37	1.384(4)	C31–Si2–C40	113.07(9)	C43–C42–Si2	113.47(13)
C37–C38	1.378(3)	C31–Si2–C42	112.23(11)	C43–N2–C41	112.29(15)
C38–C39	1.408(3)	C32–C31–Si2	108.94(14)	C43–N2–C44	110.15(15)
C40–C41	1.525(3)	C33–C32–C31	112.3(2)	C44–N2–C41	111.32(14)
C42–C43	1.530(3)	C34–C33–C32	116.19(19)	C46–C45–C44	112.49(18)
C44–C45	1.520(3)	C34–C39–Si2	121.33(16)	C47–C46–C45	121.37(19)
C45–C46	1.508(3)	C35–C34–C33	119.3(2)	C47–C48–C49	120.3(2)
C46–C47	1.389(3)	C35–C34–C39	118.7(2)	C48–C47–C46	120.9(2)
C46–C51	1.389(3)	C35–C36–C37	119.9(2)	C49–C50–C51	120.4(2)

C50–C49–C48	119.4(2)	H2N–N2–C41	106.4(12)	N2–C43–C42	112.51(17)
C50–C51–C46	120.7(2)	H2N–N2–C43	109.6(12)	N2–C44–C45	112.09(17)
C51–C46–C45	120.31(19)	H2N–N2–C44	106.9(12)		
C51–C46–C47	118.3(2)	N2–C41–C40	111.60(15)		

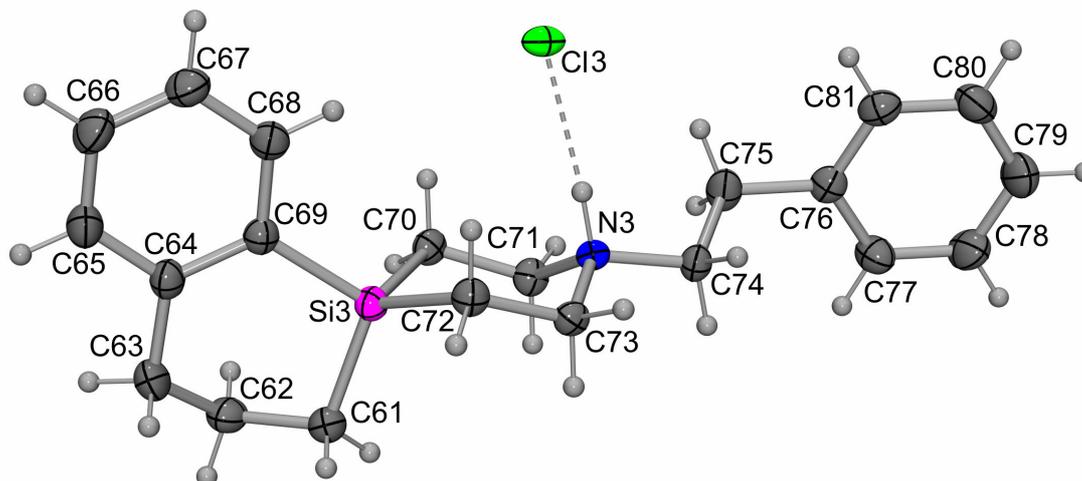


Abbildung 9.4: Struktur von *Ionenpaar III* im Kristall von **9b**·HCl (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas. Die gestrichelte Linie zeigt die intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung im Kristall von **9b**·HCl, die zur Ausbildung eines diskreten Ionen-Paares führt.

Tabelle 9.9: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des *Ionenpaares III* von **9b**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si3	4783(1)	3607(1)	1650(1)	25(1)	C72	6310(2)	3822(1)	1953(1)	28(1)
C61	3604(2)	4200(1)	1551(1)	32(1)	C73	6309(2)	3850(1)	2429(1)	25(1)
C62	2700(2)	4039(1)	1159(1)	37(1)	C74	6166(2)	3284(1)	3080(1)	27(1)
C63	3319(2)	4018(1)	759(1)	39(1)	C75	6006(2)	2687(1)	3273(1)	35(1)
C64	4319(2)	3562(1)	745(1)	30(1)	C76	6582(2)	2661(1)	3731(1)	29(1)
C65	4571(2)	3363(1)	352(1)	37(1)	C77	6054(2)	2961(1)	4040(1)	35(1)
C66	5491(2)	2960(1)	318(1)	41(1)	C78	6577(3)	2937(1)	4461(1)	45(1)
C67	6177(2)	2737(1)	680(1)	37(1)	C79	7633(3)	2617(1)	4579(1)	45(1)
C68	5936(2)	2924(1)	1071(1)	31(1)	C80	8163(2)	2318(1)	4277(1)	41(1)
C69	5014(2)	3337(1)	1115(1)	26(1)	C81	7648(2)	2340(1)	3856(1)	33(1)
C70	4258(2)	3019(1)	1993(1)	27(1)	Cl3	7156(1)	2213(1)	2241(1)	29(1)
C71	4518(2)	3169(1)	2464(1)	28(1)	N3	5876(2)	3283(1)	2605(1)	22(1)

Tabelle 9.10: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] des Ionenpaars III von **9b**·HCl.

Si3–C61	1.869(2)	N3–C71	1.511(2)	C71–C70–Si3	112.19(13)
Si3–C69	1.867(2)	N3–C73	1.518(2)	C71–N3–C73	112.28(14)
Si3–C70	1.876(2)	N3–C74	1.503(2)	C72–Si3–C70	102.10(9)
Si3–C72	1.873(2)	N3–H3N	0.94(2)	C73–C72–Si3	113.91(14)
C61–C62	1.529(3)			C74–N3–C71	111.49(16)
C62–C63	1.522(3)	C61–Si3–C70	111.58(10)	C74–N3–C73	109.68(14)
C63–C64	1.517(3)	C61–Si3–C72	115.94(9)	C76–C75–C74	111.74(16)
C64–C65	1.398(3)	C62–C61–Si3	108.36(14)	C77–C76–C75	120.6(2)
C64–C69	1.410(3)	C63–C62–C61	112.54(19)	C77–C76–C81	118.2(2)
C65–C66	1.381(3)	C64–C63–C62	116.54(18)	C78–C77–C76	120.7(2)
C66–C67	1.386(3)	C64–C69–Si3	121.24(15)	C79–C78–C77	120.4(2)
C67–C68	1.377(3)	C65–C64–C63	118.70(19)	C79–C80–C81	120.6(2)
C68–C69	1.403(3)	C65–C64–C69	118.80(19)	C80–C79–C78	119.3(2)
C70–C71	1.529(3)	C65–C66–C67	119.9(2)	C80–C81–C76	120.7(2)
C72–C73	1.522(3)	C66–C65–C64	121.5(2)	C81–C76–C75	121.3(2)
C74–C75	1.525(3)	C67–C68–C69	121.8(2)	H3N–N3–C71	108.1(13)
C75–C76	1.513(3)	C68–C67–C66	119.5(2)	H3N–N3–C73	107.9(12)
C76–C77	1.388(3)	C68–C69–C64	118.50(19)	H3N–N3–C74	107.1(12)
C76–C81	1.389(3)	C68–C69–Si3	120.18(15)	N3–C71–C70	112.20(17)
C77–C78	1.387(3)	C69–C64–C63	122.49(19)	N3–C73–C72	112.02(15)
C78–C79	1.376(4)	C69–Si3–C61	105.17(9)	N3–C74–C75	112.61(15)
C79–C80	1.372(3)	C69–Si3–C70	112.52(9)		
C80–C81	1.385(3)	C69–Si3–C72	109.75(9)		

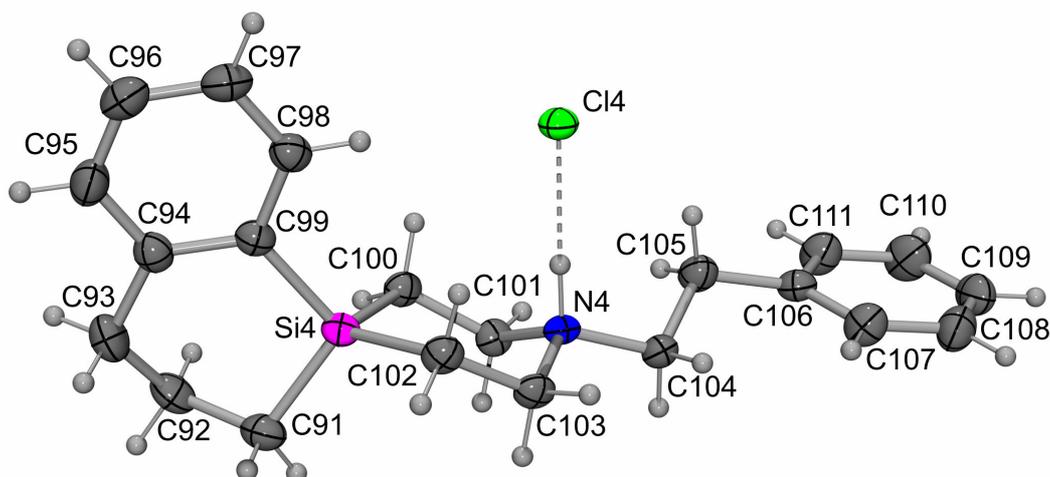


Abbildung 9.5: Struktur von *Ionenpaar IV* im Kristall von **9b**·HCl (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas. Die gestrichelte Linie zeigt die intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung im Kristall von **9b**·HCl, die zur Ausbildung eines diskreten Ionen-Paares führt.

Tabelle 9.11: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des *Ionenpaares IV* von **9b**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si4	8689(1)	551(1)	1249(1)	28(1)	C102	10025(2)	998(1)	1504(1)	32(1)
C91	7486(2)	966(1)	903(1)	39(1)	C103	9831(2)	1272(1)	1926(1)	30(1)
C92	6705(2)	523(1)	619(1)	41(1)	C104	9563(2)	1080(1)	2670(1)	30(1)
C93	7433(2)	231(1)	304(1)	44(1)	C105	9590(2)	597(1)	2996(1)	35(1)
C94	8601(2)	-93(1)	479(1)	33(1)	C106	9879(2)	801(1)	3449(1)	31(1)
C95	9102(2)	-488(1)	214(1)	42(1)	C107	10707(2)	1248(1)	3574(1)	39(1)
C96	10162(2)	-798(1)	348(1)	43(1)	C108	10986(2)	1391(1)	4000(1)	45(1)
C97	10756(2)	-729(1)	755(1)	39(1)	C109	10450(3)	1098(1)	4302(1)	45(1)
C98	10284(2)	-342(1)	1024(1)	34(1)	C110	9614(3)	658(1)	4181(1)	51(1)
C99	9218(2)	-11(1)	893(1)	29(1)	C111	9335(2)	514(1)	3757(1)	43(1)
C100	8034(2)	224(1)	1710(1)	30(1)	Cl4	1155(1)	9785(1)	2222(1)	30(1)
C101	8110(2)	631(1)	2089(1)	29(1)	N4	9413(2)	835(1)	2229(1)	25(1)

Tabelle 9.12: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] des Ionenpaars IV von **9b**·HCl.

Si4–C91	1.860(2)	N4–C101	1.505(3)	C100–Si4–C102	103.70(10)
Si4–C99	1.864(2)	N4–C103	1.505(2)	C101–C100–Si4	112.96(13)
Si4–C100	1.874(2)	N4–C104	1.505(3)	C101–N4–C103	111.97(15)
Si4–C102	1.875(2)	N4–H4N	0.99(2)	C101–N4–C104	111.80(16)
C91–C92	1.541(3)			C103–C102–Si4	114.57(15)
C92–C93	1.518(3)	C91–Si4–C99	104.21(10)	C103–N4–C104	110.31(14)
C93–C94	1.515(3)	C91–Si4–C100	111.01(11)	C106–C105–C104	114.22(16)
C94–C95	1.401(3)	C91–Si4–C102	114.79(10)	C106–C107–C108	120.1(2)
C94–C99	1.410(3)	C92–C91–Si4	107.33(14)	C106–C111–C110	121.4(2)
C95–C96	1.376(3)	C93–C92–C91	112.7(2)	C107–C106–C105	123.1(2)
C96–C97	1.378(3)	C94–C93–C92	117.50(19)	C108–C109–C110	119.6(2)
C97–C98	1.382(3)	C94–C99–Si4	121.05(16)	C109–C108–C107	120.8(2)
C98–C99	1.404(3)	C95–C94–C93	118.2(2)	C109–C110–C111	119.8(2)
C100–C101	1.525(3)	C95–C94–C99	118.4(2)	C111–C106–C105	118.53(19)
C102–C103	1.528(3)	C95–C96–C97	120.1(2)	C111–C106–C107	118.3(2)
C104–C105	1.517(3)	C96–C95–C94	121.8(2)	H4N–N4–C101	107.7(12)
C105–C106	1.512(3)	C96–C97–C98	119.5(2)	H4N–N4–C103	106.0(12)
C106–C107	1.389(3)	C97–C98–C99	121.7(2)	H4N–N4–C104	108.9(12)
C106–C111	1.382(3)	C98–C99–C94	118.5(2)	N4–C101–C100	111.95(17)
C107–C108	1.393(3)	C98–C99–Si4	120.32(16)	N4–C103–C102	112.35(15)
C108–C109	1.368(4)	C99–C94–C93	123.3(2)	N4–C104–C105	110.94(15)
C109–C110	1.381(4)	C99–Si4–C100	112.45(9)		
C110–C111	1.385(3)	C99–Si4–C102	110.94(10)		

9.3 4-[4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidin-1-yl]-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenylbutanamid (**23**)

Aus einer Lösung von 4-[4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidin-1-yl]-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenylbutanamid (**23**) in einem Aceton/Ethanol-Gemisch [5:1 (v/v)] konnten bei -20 °C innerhalb von zwei Tagen für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

Verbindung **23** kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe $Pna2_1$. Die Molekülstruktur von **23** im Kristall ist in Abb. 9.6 gezeigt.

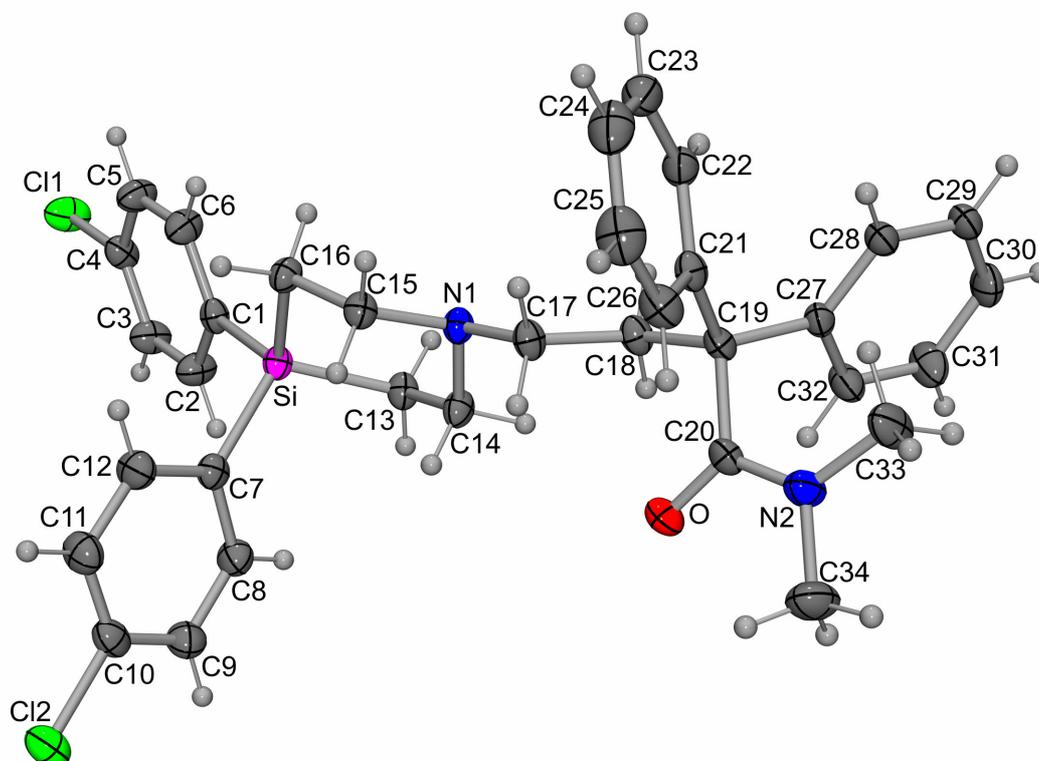


Abbildung 9.6: Molekülstruktur von **23** im Kristall (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tabelle 9.13: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome von **23**.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si	-2123(1)	-7058(1)	-10939(1)	22(1)	C20	-240(1)	-12949(2)	-8929(1)	25(1)
C1	-2197(1)	-5441(2)	-11552(1)	24(1)	C21	97(1)	-10755(2)	-8133(1)	24(1)
C2	-2425(1)	-5593(2)	-12266(1)	32(1)	C22	449(1)	-9432(2)	-7993(1)	28(1)
C3	-2503(1)	-4394(2)	-12722(1)	32(1)	C23	299(1)	-8644(2)	-7366(1)	36(1)
C4	-2355(1)	-3031(2)	-12447(1)	28(1)	C24	-210(1)	-9159(2)	-6872(1)	41(1)
C5	-2124(1)	-2828(2)	-11745(1)	34(1)	C25	-565(1)	-10456(2)	-7005(1)	42(1)
C6	-2045(1)	-4040(2)	-11302(1)	31(1)	C26	-416(1)	-11247(2)	-7629(1)	32(1)
C7	-3033(1)	-8042(1)	-10965(1)	25(1)	C27	1017(1)	-11870(1)	-9064(1)	23(1)
C8	-3174(1)	-9124(2)	-11480(1)	31(1)	C28	1623(1)	-11519(2)	-8637(1)	25(1)
C9	-3850(1)	-9839(2)	-11513(1)	34(1)	C29	2337(1)	-11838(2)	-8869(1)	29(1)
C10	-4393(1)	-9465(2)	-11024(1)	30(1)	C30	2455(1)	-12533(2)	-9519(1)	33(1)
C11	-4287(1)	-8383(2)	-10517(1)	35(1)	C31	1856(1)	-12935(2)	-9937(1)	39(1)
C12	-3606(1)	-7695(2)	-10490(1)	33(1)	C32	1145(1)	-12602(2)	-9715(1)	32(1)
C13	-1361(1)	-8349(2)	-11173(1)	25(1)	C33	560(1)	-14191(2)	-8006(1)	39(1)
C14	-1237(1)	-9413(2)	-10542(1)	26(1)	C34	-447(1)	-15465(2)	-8633(1)	44(1)
C15	-1685(1)	-7882(1)	-9563(1)	24(1)	Cl1	-2448(1)	-1509(1)	-13003(1)	40(1)
C16	-1897(1)	-6519(1)	-9995(1)	25(1)	Cl2	-5235(1)	-10382(1)	-11046(1)	41(1)
C17	-821(1)	-9744(2)	-9307(1)	25(1)	N1	-1048(1)	-8674(1)	-9861(1)	23(1)
C18	-73(1)	-10437(2)	-9463(1)	26(1)	N2	-45(1)	-14105(1)	-8518(1)	31(1)
C19	209(1)	-11504(1)	-8866(1)	22(1)	O	-751(1)	-13041(1)	-9359(1)	35(1)

Tabelle 9.14: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von **23**.

Si–C1	1.8778(14)	C7–C12	1.401(2)	C19–C27	1.5497(18)
Si–C7	1.8831(14)	C8–C9	1.394(2)	C21–C22	1.399(2)
Si–C13	1.8747(14)	C9–C10	1.384(2)	C21–C26	1.395(2)
Si–C16	1.8678(14)	C10–C11	1.383(2)	C22–C23	1.398(2)
C1–C2	1.397(2)	C11–C12	1.391(2)	C23–C24	1.385(3)
C1–C6	1.396(2)	C13–C14	1.5443(19)	C24–C25	1.378(3)
C2–C3	1.398(2)	C15–C16	1.5374(17)	C25–C26	1.395(2)
C3–C4	1.380(2)	C17–C18	1.5278(19)	C27–C28	1.3931(19)
C4–C5	1.381(2)	C18–C19	1.5671(18)	C27–C32	1.404(2)
C5–C6	1.393(2)	C19–C20	1.5633(18)	C28–C29	1.397(2)
C7–C8	1.404(2)	C19–C21	1.5394(19)	C29–C30	1.384(2)

C30–C31	1.386(2)	C9–C10–Cl2	119.22(12)	C21–C26–C25	121.16(16)
C31–C32	1.390(2)	C10–C9–C8	118.84(14)	C22–C21–C19	119.52(13)
Cl1–C4	1.7488(15)	C10–C11–C12	118.45(15)	C23–C22–C21	121.04(15)
Cl2–C10	1.7450(15)	C11–C10–C9	121.69(14)	C24–C23–C22	120.30(16)
N1–C14	1.4768(18)	C11–C10–Cl2	119.08(12)	C24–C25–C26	120.61(17)
N1–C15	1.4739(17)	C11–C12–C7	122.26(15)	C25–C24–C23	119.31(16)
N1–C17	1.4811(16)	C12–C7–C8	117.12(13)	C26–C21–C19	122.42(13)
N2–C20	1.3564(19)	C12–C7–Si	121.66(11)	C26–C21–C22	117.58(14)
N2–C33	1.454(2)	C13–Si–C1	114.44(6)	C27–C19–C18	106.07(11)
N2–C34	1.465(2)	C13–Si–C7	109.66(6)	C27–C19–C20	106.89(11)
O–C20	1.2286(18)	C14–C13–Si	109.44(9)	C27–C28–C29	120.54(14)
		C14–N1–C17	110.69(10)	C28–C27–C19	124.17(13)
C1–C2–C3	121.78(14)	C15–C16–Si	109.17(9)	C28–C27–C32	118.13(13)
C1–Si–C7	107.65(6)	C15–N1–C14	111.47(11)	C29–C30–C31	119.36(14)
C2–C1–Si	121.15(11)	C15–N1–C17	106.66(10)	C30–C29–C28	120.65(14)
C3–C4–C5	122.12(14)	C16–Si–C1	111.97(6)	C30–C31–C32	120.29(15)
C3–C4–Cl1	119.32(12)	C16–Si–C7	110.14(7)	C31–C32–C27	120.96(14)
C4–C3–C2	118.19(14)	C16–Si–C13	102.93(6)	C32–C27–C19	117.70(12)
C4–C5–C6	118.65(14)	C17–C18–C19	114.65(11)	C33–N2–C34	115.22(13)
C5–C4–Cl1	118.55(12)	C20–C19–C18	108.07(11)	N1–C14–C13	113.12(11)
C5–C6–C1	121.51(14)	C20–N2–C33	127.42(13)	N1–C15–C16	113.87(11)
C6–C1–C2	117.75(13)	C20–N2–C34	117.19(13)	N1–C17–C18	113.15(11)
C6–C1–Si	121.08(11)	C21–C19–C18	107.60(11)	N2–C20–C19	119.26(12)
C8–C7–Si	121.19(11)	C21–C19–C20	112.21(11)	O–C20–C19	120.07(13)
C9–C8–C7	121.61(14)	C21–C19–C27	115.61(11)	O–C20–N2	120.64(13)

9.4 4,4-Bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (38·HCl)

Aus einer Lösung von 4,4-Bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**38**·HCl) in Ethanol konnten bei 20 °C innerhalb eines Tages für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

Verbindung **38**·HCl kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe *Pna*2₁. Die Struktur von **38**·HCl im Kristall ist in Abb. 9.7 gezeigt.

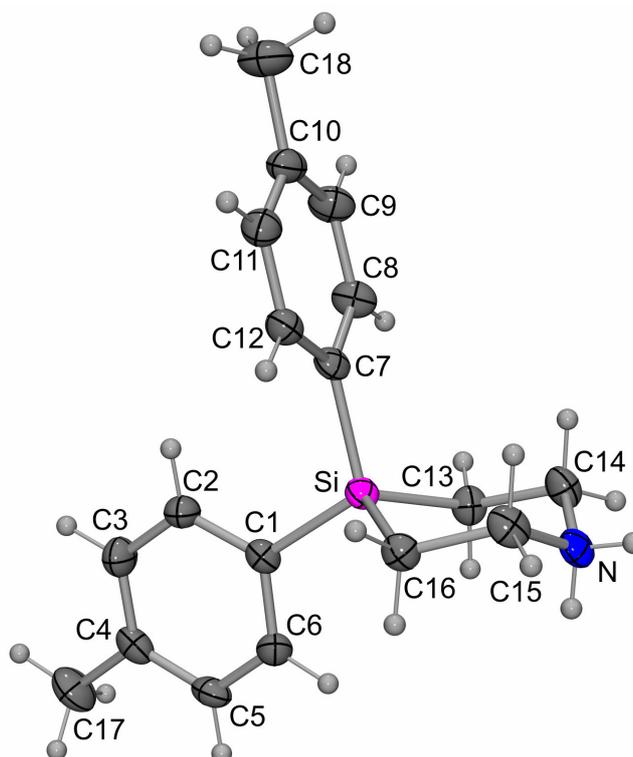


Abbildung 9.7: Struktur des Kations im Kristall von **38**·HCl (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tabelle 9.15: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome von **38**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si	8581(1)	3852(1)	8463(1)	23(1)	C11	9430(1)	-981(3)	8161(2)	31(1)
C1	8670(1)	5364(3)	10282(2)	25(1)	C12	9088(1)	224(3)	8529(2)	28(1)
C2	9042(1)	5316(3)	11102(2)	31(1)	C13	8472(1)	5736(3)	6836(2)	28(1)
C3	9117(1)	6666(3)	12334(2)	34(1)	C14	8253(1)	4736(3)	5458(2)	31(1)
C4	8826(1)	8119(3)	12771(3)	31(1)	C15	7932(1)	1741(3)	6927(2)	31(1)
C5	8447(1)	8140(3)	11998(2)	31(1)	C16	8098(1)	2253(3)	8548(2)	27(1)
C6	8372(1)	6779(3)	10786(2)	29(1)	C17	8914(1)	9689(4)	14028(3)	47(1)
C7	9044(1)	2239(3)	7968(2)	25(1)	C18	10106(1)	-1549(4)	6770(3)	48(1)
C8	9364(1)	2990(3)	7024(2)	32(1)	N	7870(1)	3623(3)	5946(2)	28(1)
C9	9709(1)	1797(4)	6669(2)	36(1)					
C10	9742(1)	-213(3)	7217(2)	33(1)					

Tabelle 9.16: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von **38**·HCl.

C1–Si	1.8564(19)	C16–Si	1.8678(18)	C10–C9–C8	120.62(18)
C1–C2	1.389(3)	N–H2N	0.82(3)	C10–C11–C12	120.7(2)
C1–C6	1.394(3)	N–H1N	0.88(3)	C11–C10–C9	118.52(18)
C2–C3	1.387(3)			C11–C10–C18	120.7(2)
C3–C4	1.378(3)	C1–Si–C7	110.96(8)	C11–C12–C7	121.71(18)
C4–C5	1.388(3)	C1–Si–C13	107.95(9)	C12–C7–Si	121.48(14)
C4–C17	1.502(3)	C1–Si–C16	112.70(9)	C12–C7–C8	116.64(17)
C5–C6	1.379(3)	C7–Si–C13	109.96(9)	C14–C13–Si	112.69(14)
C7–Si	1.8685(19)	C2–C1–Si	122.95(14)	C14–N–C15	116.06(16)
C7–C8	1.395(3)	C2–C1–C6	117.03(17)	C15–C16–Si	112.19(13)
C7–C12	1.391(3)	C3–C2–C1	121.33(18)	C16–Si–C7	111.60(8)
C8–C9	1.385(3)	C3–C4–C5	118.51(19)	C16–Si–C13	103.33(9)
C9–C10	1.382(3)	C3–C4–C17	121.5(2)	N–C14–C13	112.04(15)
C10–C11	1.381(3)	C4–C3–C2	120.83(18)	N–C15–C16	112.50(16)
C10–C18	1.504(3)	C5–C4–C17	119.98(19)	H1N–N–C14	106.3(17)
C11–C12	1.386(3)	C5–C6–C1	121.77(18)	H1N–N–C15	112.2(16)
C13–C14	1.517(3)	C6–C1–Si	119.69(14)	H2N–N–C14	109.8(18)
C13–Si	1.878(2)	C6–C5–C4	120.43(18)	H2N–N–H1N	106(2)
C14–N	1.487(3)	C8–C7–Si	121.88(15)	H2N–N–C15	106.5(18)
C15–N	1.487(3)	C9–C8–C7	121.8(2)		
C15–C16	1.521(3)	C9–C10–C18	120.8(2)		

Die Kationen und Anionen im Kristall von **38**·HCl sind über Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft und bilden unendliche Ketten entlang des Vektors $[0\ 1\ 1]$ (Abb. 9.8, Tabelle 9.17).

Tabelle 9.17: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von **38**·HCl.

D–H···A	D–H [\AA]	H···A [\AA]	D···A [\AA]	D–H···A [$^\circ$]
N–H1N···Cl	0.88(3)	2.22(3)	3.0903(19)	172(2)
N–H2N···Cl	0.82(3)	2.25(3)	3.0373(18)	160(2)

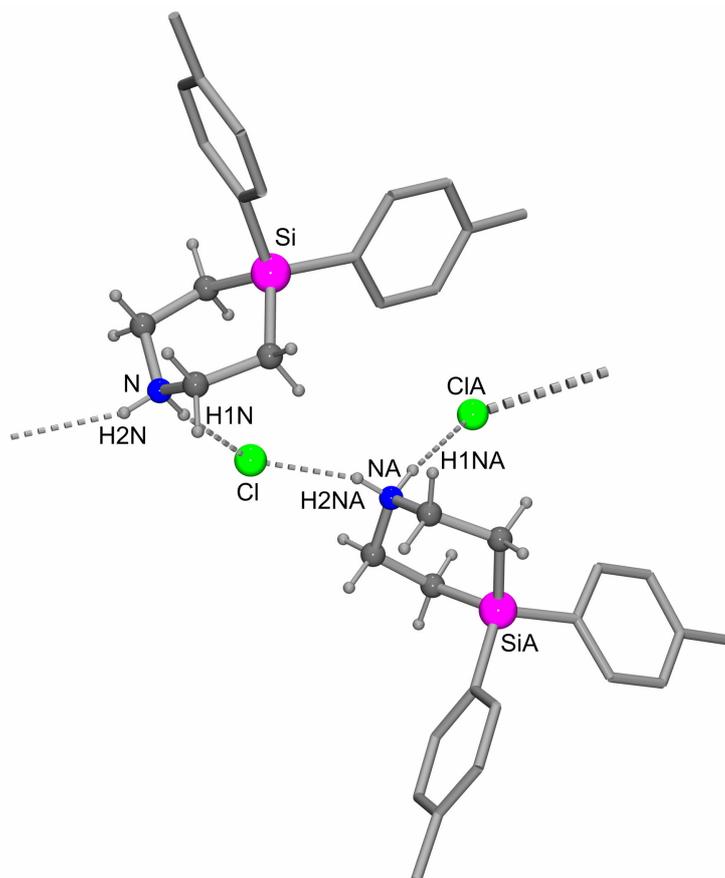


Abbildung 9.8: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von **38**·HCl. Die gestrichelten Linien zeigen die Wasserstoff-Brückenbindungen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die 4-Methylphenyl-Ringe nur als Stabdarstellungen gezeigt.

9.5 1-Benzyl-4,4-bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**43**·HCl)

Aus einer Lösung von 1-Benzyl-4,4-bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**43**·HCl) in Ethanol konnten bei 20 °C innerhalb eines Tages für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

Verbindung **43**·HCl kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe $P2_12_12_1$. Die Struktur von **43**·HCl im Kristall ist in Abb. 9.9 gezeigt. Kationen und Anionen bilden dabei diskrete Ionen-Paare mit N–H···Cl-Wasserstoffbrücken aus (Tabelle 9.18).

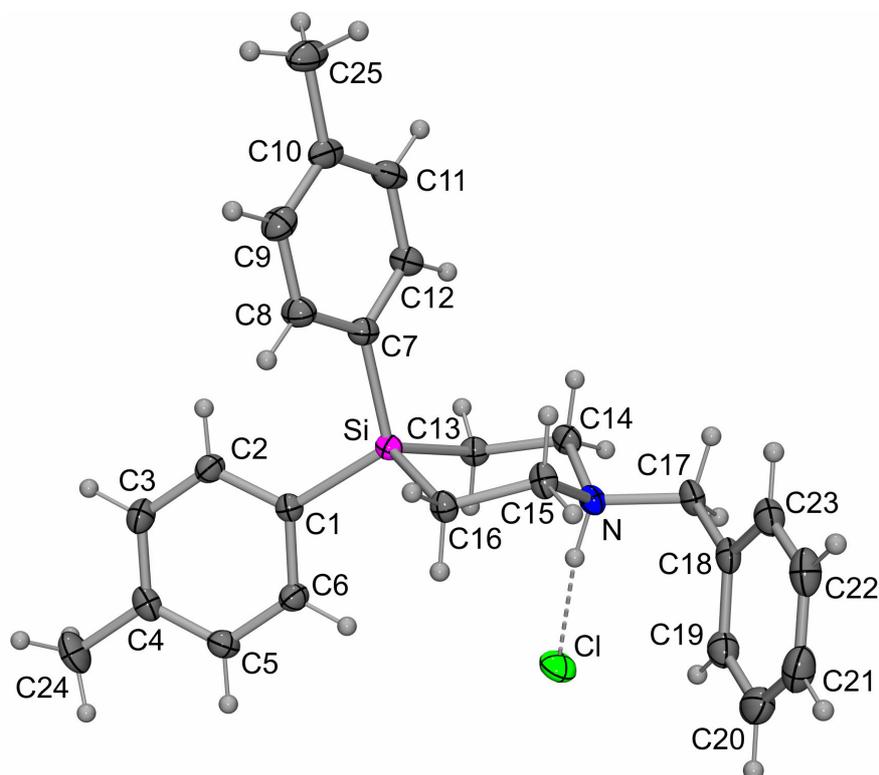


Abbildung 9.9: Struktur von **43**·HCl im Kristall (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas. Die gestrichelte Linie zeigt die intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung im Kristall von **43**·HCl, die zur Ausbildung eines diskreten Ionen-Paares führt.

Tabelle 9.18: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von **43**·HCl

D-H···A	D-H [Å]	H···A [Å]	D···A [Å]	D-H···A [°]
N-H1···Cl	0.97(2)	2.12(2)	3.0473(14)	161.2(18)

Tabelle 9.19: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome von **43**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si	-4079(1)	-8875(1)	-975(1)	18(1)	C14	-3776(2)	-7469(1)	-2141(1)	23(1)
C1	-5011(2)	-10266(1)	-723(1)	19(1)	C15	-1652(2)	-8337(2)	-1655(1)	23(1)
C2	-5827(2)	-10336(1)	-161(1)	24(1)	C16	-2295(2)	-9297(1)	-1224(1)	21(1)
C3	-6520(2)	-11386(2)	-8(1)	29(1)	C17	-1643(2)	-7429(1)	-2775(1)	25(1)
C4	-6430(2)	-12405(1)	-404(1)	26(1)	C18	-275(2)	-7975(2)	-2919(1)	24(1)
C5	-5596(2)	-12358(1)	-953(1)	26(1)	C19	-164(2)	-9081(2)	-3243(1)	29(1)
C6	-4911(2)	-11302(1)	-1111(1)	23(1)	C20	1111(2)	-9573(2)	-3363(1)	35(1)
C7	-3998(2)	-7728(1)	-303(1)	22(1)	C21	2284(2)	-8980(2)	-3166(1)	37(1)
C8	-3457(2)	-8037(2)	312(1)	26(1)	C22	2182(2)	-7875(2)	-2851(1)	34(1)
C9	-3342(2)	-7199(2)	813(1)	28(1)	C23	913(2)	-7383(2)	-2728(1)	28(1)
C10	-3738(2)	-6012(2)	719(1)	26(1)	C24	-7247(2)	-13522(2)	-251(1)	39(1)
C11	-4279(2)	-5693(2)	112(1)	28(1)	C25	-3575(2)	-5087(2)	1255(1)	35(1)
C12	-4419(2)	-6534(1)	-389(1)	25(1)	Cl	-6383(1)	-5257(1)	-1978(1)	33(1)
C13	-4790(2)	-8219(1)	-1753(1)	22(1)	N	-2456(1)	-8120(1)	-2271(1)	20(1)

Tabelle 9.20: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von **43**·HCl.

Si-C1	1.8686(16)	C11-C12	1.391(2)	C2-C1-Si	123.57(12)
Si-C7	1.8730(15)	C13-C14	1.523(2)	C2-C3-C4	121.38(15)
Si-C13	1.8823(16)	C15-C16	1.521(2)	C3-C2-C1	120.88(14)
Si-C16	1.8882(17)	C17-C18	1.507(2)	C3-C4-C24	120.89(16)
C1-C2	1.402(2)	C18-C19	1.399(2)	C4-C5-C6	120.39(15)
C1-C6	1.400(2)	C18-C23	1.398(2)	C5-C4-C3	118.33(15)
C2-C3	1.387(2)	C19-C20	1.391(3)	C5-C4-C24	120.76(16)
C3-C4	1.392(2)	C20-C21	1.389(3)	C5-C6-C1	121.76(14)
C4-C5	1.391(2)	C21-C22	1.388(3)	C6-C1-C2	117.24(14)
C4-C24	1.511(2)	C22-C23	1.388(3)	C6-C1-Si	119.19(11)
C5-C6	1.391(2)	N-C15	1.5037(19)	C7-Si-C13	111.70(7)
C7-C12	1.400(2)	N-C14	1.512(2)	C7-Si-C16	109.02(7)
C7-C8	1.405(2)	N-C17	1.513(2)	C8-C7-Si	120.21(12)
C8-C9	1.387(2)			C8-C9-C10	120.85(16)
C9-C10	1.387(2)	C1-Si-C7	112.41(7)	C9-C8-C7	121.64(15)
C10-C11	1.394(2)	C1-Si-C13	111.63(7)	C9-C10-C11	118.13(15)
C10-C25	1.510(2)	C1-Si-C16	109.09(7)	C9-C10-C25	121.09(16)

C12–C7–Si	122.64(12)	C15–C16–Si	111.70(11)	C22–C23–C18	121.26(16)
C12–C7–C8	117.12(14)	C15–N–C14	112.56(12)	C23–C18–C17	120.37(15)
C11–C10–C25	120.78(16)	C15–N–C17	111.72(12)	C23–C18–C19	118.63(16)
C11–C12–C7	120.92(15)	C18–C17–N	113.70(12)	C23–C22–C21	119.79(18)
C12–C11–C10	121.32(15)	C19–C18–C17	121.00(15)	N–C14–C13	113.21(12)
C13–Si–C16	102.47(7)	C20–C19–C18	119.86(17)	N–C15–C16	112.08(13)
C14–C13–Si	113.93(11)	C21–C20–C19	120.97(17)		
C14–N–C17	109.39(11)	C22–C21–C20	119.48(18)		

9.6 1-Benzyl-4,4-bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (52·HCl)

Aus einer Lösung von 1-Benzyl-4,4-bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**52**·HCl) in Ethanol konnten bei 20 °C innerhalb eines Tages für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

Verbindung **52**·HCl kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Es befinden sich zwei kristallographisch unabhängige Ionenpaare in der asymmetrischen Einheit, die jedoch sehr ähnliche Strukturen besitzen. Abb. 9.10 zeigt die Struktur von *Ionenpaar I*, Abb. 9.11 die von *Ionenpaar II*. Kationen und Anionen bilden dabei diskrete Ionen-Paare mit N–H···Cl-Wasserstoffbrücken aus (Tabelle 9.21).

Tabelle 9.21: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von **52**·HCl.

D–H···A	D–H [Å]	H···A [Å]	D···A [Å]	D–H···A [°]
N1–H1N···Cl2	0.83(7)	2.21(7)	3.031(6)	172(8)
N2–H2N···Cl1	0.86(7)	2.16(7)	3.001(6)	168(6)

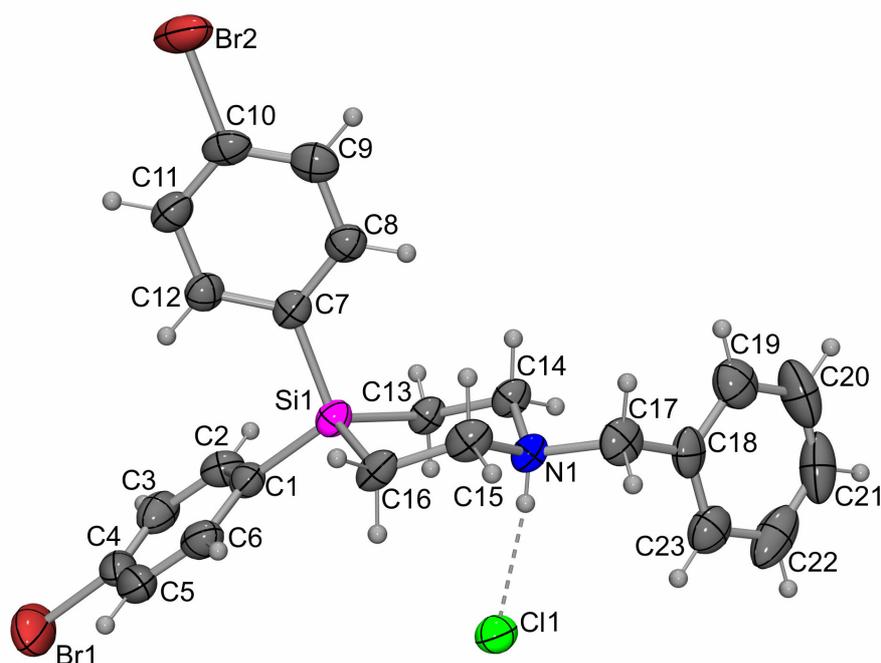


Abbildung 9.10: Struktur des Ionenpaares *I* im Kristall von **52**·HCl (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas. Die gestrichelte Linie zeigt die intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung im Kristall von **52**·HCl, die zur Ausbildung eines diskreten Ionen-Paares führt.

Tabelle 9.22: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des Ionenpaares *I* von **52**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si1	1857(1)	3007(2)	3132(1)	35(1)	C14	1479(4)	3500(6)	2079(2)	38(2)
C1	1970(5)	1791(6)	3536(2)	39(2)	C15	3010(5)	4214(6)	2577(3)	44(2)
C2	1210(5)	1099(6)	3566(3)	46(2)	C16	3055(4)	3497(6)	3035(2)	40(2)
C3	1307(6)	204(7)	3888(3)	55(2)	C17	2744(5)	4359(7)	1670(3)	48(2)
C4	2176(7)	22(7)	4175(3)	56(2)	C18	2329(5)	3952(7)	1158(3)	47(2)
C5	2947(6)	681(7)	4164(3)	56(2)	C19	1617(6)	4544(8)	865(3)	60(2)
C6	2835(5)	1545(7)	3845(3)	48(2)	C20	1288(8)	4248(10)	376(4)	81(3)
C7	1215(4)	4084(6)	3439(2)	37(2)	C21	1646(9)	3381(10)	179(3)	79(3)
C8	925(5)	5049(6)	3198(3)	41(2)	C22	2358(8)	2769(9)	456(4)	79(3)
C9	515(5)	5872(7)	3437(3)	47(2)	C23	2702(6)	3067(7)	951(3)	56(2)
C10	368(4)	5717(6)	3920(3)	44(2)	Br1	2348(1)	-1205(1)	4601(1)	97(1)
C11	632(5)	4775(6)	4171(3)	45(2)	Br2	-251(1)	6815(1)	4233(1)	70(1)
C12	1066(5)	3974(6)	3935(2)	40(2)	Cl1	3531(1)	1495(2)	2137(1)	47(1)
C13	1247(4)	2710(6)	2478(2)	36(2)	N1	2527(4)	3678(5)	2104(2)	34(1)

Tabelle 9.23: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] des Ionenpaars *I* von $52 \cdot \text{HCl}$.

Si1–C1	1.842(7)	Br1–C4	1.889(8)	C11–C10–Br2	119.9(6)
Si1–C13	1.868(6)	Br2–C10	1.881(7)	C11–C10–C9	121.3(7)
Si1–C16	1.856(7)	N1–C14	1.488(8)	C11–C12–C7	121.7(7)
Si1–C7	1.874(7)	N1–C15	1.497(8)	C12–C7–Si1	121.1(5)
C1–C2	1.384(10)	N1–C17	1.510(9)	C13–Si1–C7	112.0(3)
C1–C6	1.394(10)			C14–C13–Si1	115.0(5)
C2–C3	1.395(11)	C1–Si1–C7	108.3(3)	C14–N1–C15	114.5(5)
C3–C4	1.358(12)	C1–Si1–C13	112.4(3)	C14–N1–C17	112.0(5)
C4–C5	1.362(12)	C1–Si1–C16	110.8(3)	C15–C16–Si1	112.8(5)
C5–C6	1.359(11)	C1–C2–C3	121.6(7)	C15–N1–C17	107.1(5)
C7–C12	1.393(9)	C2–C1–C6	116.4(7)	C16–Si1–C13	102.7(3)
C7–C8	1.382(10)	C2–C1–Si1	122.8(5)	C16–Si1–C7	110.6(3)
C8–C9	1.376(10)	C3–C4–C5	122.8(8)	C18–C17–N1	115.6(6)
C9–C10	1.367(10)	C3–C4–Br1	119.5(7)	C18–C23–C22	120.2(9)
C10–C11	1.362(11)	C4–C3–C2	118.2(8)	C19–C18–C17	119.4(8)
C11–C12	1.371(10)	C5–C4–Br1	117.8(6)	C20–C19–C18	120.6(10)
C13–C14	1.524(9)	C5–C6–C1	123.2(8)	C20–C21–C22	121.0(9)
C15–C16	1.509(10)	C6–C1–Si1	120.8(6)	C21–C20–C19	120.4(10)
C17–C18	1.494(10)	C6–C5–C4	117.9(7)	C21–C22–C23	119.1(10)
C18–C19	1.380(11)	C8–C7–Si1	121.8(5)	C23–C18–C17	121.6(7)
C18–C23	1.367(11)	C8–C7–C12	117.0(6)	C23–C18–C19	118.7(7)
C19–C20	1.375(13)	C9–C8–C7	121.8(7)	N1–C14–C13	112.9(5)
C20–C21	1.328(16)	C9–C10–Br2	118.8(6)	N1–C15–C16	113.1(6)
C21–C22	1.375(16)	C10–C9–C8	119.0(7)		
C22–C23	1.393(13)	C10–C11–C12	119.2(7)		

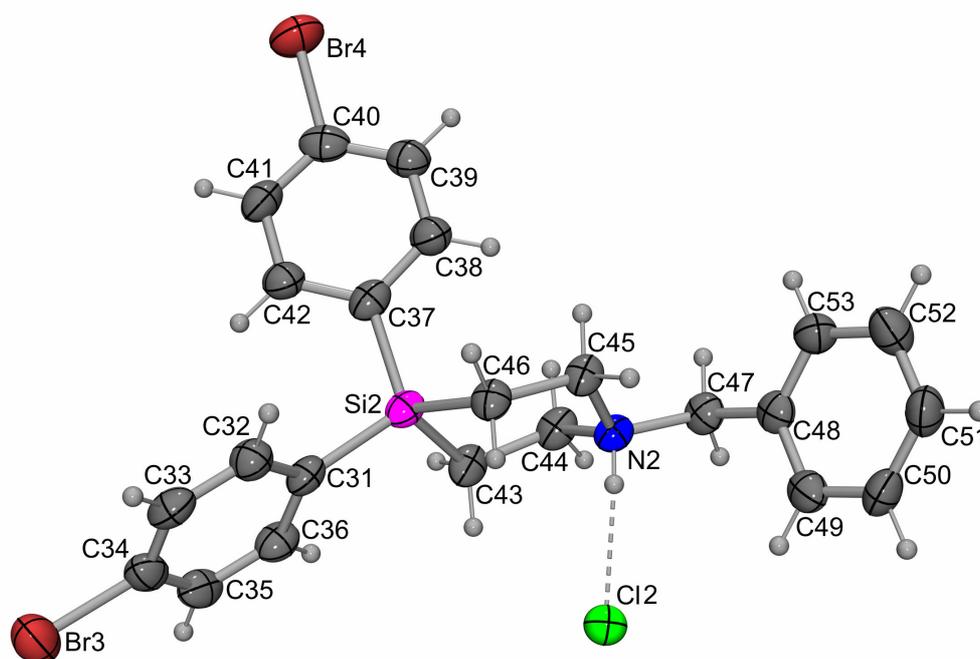


Abbildung 9.11: Struktur des Ionenpaars II im Kristall von **52**·HCl (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas. Die gestrichelte Linie zeigt die intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung im Kristall von **52**·HCl, die zur Ausbildung eines diskreten Ionen-Paares führt.

Tabelle 9.24: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des Ionenpaars II von **52**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si2	3606(1)	7833(2)	3183(1)	36(1)	C44	2044(5)	9036(6)	2674(2)	40(2)
C31	3816(4)	6601(6)	3581(2)	37(2)	C45	3273(4)	8432(6)	2146(2)	36(2)
C32	4653(5)	5988(6)	3623(3)	43(2)	C46	3763(4)	7597(6)	2517(2)	37(2)
C33	4817(5)	5124(6)	3944(3)	45(2)	C47	1742(5)	9341(6)	1776(2)	40(2)
C34	4155(5)	4843(6)	4241(3)	44(2)	C48	1861(5)	9066(6)	1250(2)	38(2)
C35	3316(5)	5406(7)	4208(2)	45(2)	C49	1374(5)	8188(6)	1007(3)	43(2)
C36	3144(5)	6279(6)	3885(2)	43(2)	C50	1425(5)	7983(7)	512(3)	49(2)
C37	4385(4)	8970(6)	3472(2)	40(2)	C51	1975(6)	8632(7)	259(3)	50(2)
C38	4464(5)	9925(6)	3207(3)	44(2)	C52	2468(6)	9491(7)	495(3)	54(2)
C39	5005(5)	10793(6)	3410(3)	45(2)	C53	2416(5)	9700(6)	997(3)	46(2)
C40	5495(5)	10700(6)	3885(3)	46(2)	Br3	4376(1)	3665(1)	4693(1)	65(1)
C41	5459(5)	9789(7)	4163(3)	48(2)	Br4	6295(1)	11881(1)	4139(1)	71(1)
C42	4892(5)	8920(6)	3960(3)	44(2)	Cl2	1183(1)	6464(2)	2085(1)	50(1)
C43	2316(5)	8224(6)	3097(2)	41(2)	N2	2230(4)	8596(5)	2175(2)	35(1)

Tabelle 9.25: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] des Ionenpaars II von **52**·HCl.

Si2–C31	1.853(7)	C50–C51	1.370(11)	C41–C40–Br4	120.5(6)
Si2–C37	1.869(7)	C51–C52	1.364(11)	C41–C40–C39	122.2(7)
Si2–C43	1.861(7)	C52–C53	1.391(10)	C41–C42–C37	120.7(7)
Si2–C46	1.866(6)	Br3–C34	1.886(7)	C42–C37–Si2	122.5(6)
C31–C32	1.391(9)	Br4–C40	1.898(8)	C43–Si2–C37	110.8(3)
C31–C36	1.410(9)			C43–Si2–C46	100.9(3)
C32–C33	1.366(11)	C31–Si2–C37	110.0(3)	C44–C43–Si2	112.7(5)
C33–C34	1.371(10)	C31–Si2–C43	110.1(3)	C45–C46–Si2	114.5(5)
C34–C35	1.363(11)	C31–Si2–C46	113.4(3)	C45–N2–C44	114.2(5)
C35–C36	1.379(11)	C32–C31–C36	116.5(7)	C46–Si2–C37	111.3(3)
C37–C38	1.389(10)	C32–C31–Si2	122.9(5)	C47–N2–C44	107.1(5)
C37–C42	1.393(9)	C32–C33–C34	120.4(7)	C47–N2–C45	112.6(5)
C38–C39	1.373(10)	C33–C32–C31	121.7(7)	C48–C47–N2	115.8(5)
C39–C40	1.357(10)	C33–C34–Br3	121.0(6)	C48–C53–C52	120.5(7)
C40–C41	1.354(11)	C34–C35–C36	119.9(6)	C49–C48–C47	120.1(6)
C41–C42	1.393(10)	C35–C34–Br3	118.8(5)	C50–C49–C48	120.1(7)
C43–C44	1.517(10)	C35–C34–C33	120.2(7)	C51–C50–C49	120.1(7)
C44–N2	1.513(8)	C35–C36–C31	121.3(7)	C51–C52–C53	119.4(7)
C45–C46	1.520(9)	C36–C31–Si2	120.5(5)	C52–C51–C50	120.5(7)
C45–N2	1.501(8)	C38–C37–C42	116.8(7)	C53–C48–C47	120.6(6)
C47–C48	1.493(9)	C38–C37–Si2	120.7(5)	C53–C48–C49	119.3(6)
C47–N2	1.494(9)	C39–C38–C37	122.7(7)	N2–C44–C43	111.9(6)
C48–C49	1.387(10)	C39–C40–Br4	117.2(6)	N2–C45–C46	113.6(5)
C48–C53	1.365(10)	C40–C39–C38	118.3(7)		
C49–C50	1.372(10)	C40–C41–C42	119.3(7)		

9.7 (4-Chlorphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)divinylsilan (**53**)

Aus einer Lösung von (4-Chlorphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)divinylsilan (**53**) in *n*-Pentan konnten bei 4 °C innerhalb mehrerer Tage für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

Verbindung **53** kristallisiert in der triklinen Raumgruppe $P\bar{1}$. Die Molekülstruktur von **53** im Kristall ist in Abb. 9.12 wiedergegeben.

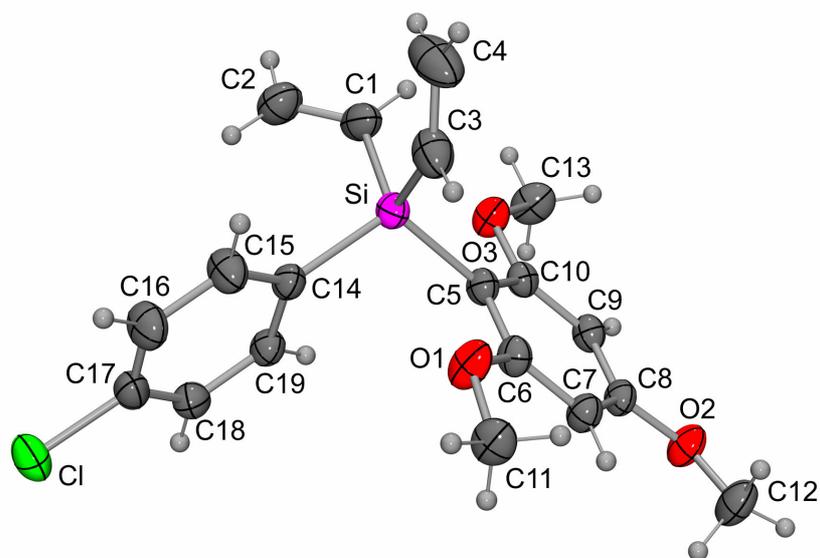


Abbildung 9.12: Molekülstruktur von **53** im Kristall (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tabelle 9.26: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome von **53**.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si	2626(1)	2245(1)	8504(1)	31(1)	C12	7795(2)	1863(2)	5139(2)	48(1)
C1	1191(2)	3578(2)	8682(1)	44(1)	C13	2149(2)	5274(2)	6246(2)	45(1)
C2	-387(2)	3244(2)	8733(2)	49(1)	C14	1285(2)	373(2)	8119(1)	30(1)
C3	4344(2)	2588(2)	9865(1)	47(1)	C15	1193(2)	-413(2)	8894(1)	41(1)
C4	4465(3)	3616(2)	10759(2)	66(1)	C16	174(2)	-1786(2)	8587(1)	44(1)
C5	3642(2)	2339(2)	7379(1)	30(1)	C17	-783(2)	-2379(2)	7484(1)	36(1)
C6	4791(2)	1403(2)	7229(1)	32(1)	C18	-735(2)	-1646(2)	6688(1)	36(1)
C7	5727(2)	1417(2)	6483(1)	34(1)	C19	300(2)	-281(2)	7013(1)	33(1)
C8	5487(2)	2411(2)	5852(1)	31(1)	Cl	-2114(1)	-4082(1)	7080(1)	53(1)
C9	4330(2)	3337(2)	5935(1)	31(1)	O1	4926(2)	465(1)	7890(1)	44(1)
C10	3429(2)	3297(2)	6695(1)	29(1)	O2	6343(2)	2551(1)	5099(1)	41(1)
C11	5968(2)	-598(2)	7754(2)	42(1)	O3	2278(1)	4181(1)	6829(1)	38(1)

Tabelle 9.27: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von **53**.

Si–C1	1.8630(19)	O2–C8	1.3711(17)	C9–C10–C5	122.13(14)
Si–C3	1.8675(18)	O2–C12	1.427(2)	C10–C5–Si	126.90(11)
Si–C5	1.8837(14)	O3–C10	1.3652(18)	C10–O3–C13	117.72(12)
Si–C14	1.8844(15)	O3–C13	1.424(2)	C15–C14–Si	123.25(11)
C1–C2	1.324(3)			C16–C15–C14	121.94(14)
C1–C17	1.7458(15)	C1–Si–C3	107.48(9)	C16–C17–C1	119.73(13)
C3–C4	1.319(3)	C1–Si–C5	114.10(7)	C17–C16–C15	118.73(15)
C5–C6	1.403(2)	C1–Si–C14	107.72(7)	C17–C18–C19	118.77(14)
C5–C10	1.409(2)	C2–C1–Si	124.24(15)	C18–C17–C16	121.48(14)
C6–C7	1.394(2)	C3–Si–C5	109.53(7)	C18–C17–C1	118.78(12)
C8–C7	1.388(2)	C3–Si–C14	110.42(8)	C18–C19–C14	122.06(14)
C8–C9	1.388(2)	C4–C3–Si	123.95(19)	C19–C14–C15	117.02(13)
C10–C9	1.390(2)	C5–Si–C14	107.58(6)	C19–C14–Si	119.72(11)
C14–C15	1.398(2)	C6–C5–C10	115.95(13)	O1–C6–C5	113.97(12)
C14–C19	1.398(2)	C6–C5–Si	117.10(10)	O1–C6–C7	122.47(14)
C15–C16	1.391(2)	C6–O1–C11	118.65(12)	O2–C8–C7	123.46(14)
C17–C16	1.381(2)	C7–C6–C5	123.56(14)	O2–C8–C9	114.84(13)
C18–C17	1.381(2)	C8–C7–C6	117.59(14)	O3–C10–C5	115.46(12)
C18–C19	1.388(2)	C8–C9–C10	119.02(13)	O3–C10–C9	122.40(13)
O1–C6	1.3706(18)	C8–O2–C12	117.48(12)		
O1–C11	1.423(2)	C9–C8–C7	121.70(13)		

9.8 (4-Chlorphenyl)bis(2-hydroxyethyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**58**)

Aus einer gesättigten Lösung von (4-Chlorphenyl)bis(2-hydroxyethyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**58**) in Diethylether konnten durch Verdampfen des Lösungsmittels bei 20 °C innerhalb eines Tages für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

Verbindung **58** kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Es befinden sich zwei kristallographisch unabhängige Moleküle in der asymmetrischen Einheit, die jedoch sehr ähnliche Molekülstrukturen besitzen. Abb. 9.13 zeigt die Molekülstruktur von *Molekül I*, Abb. 9.14 die von *Molekül II*. Bei jeweils einer der beiden Hydroxy-Funktionen der beiden Moleküle (*Molekül I*: O4; *Molekül II*: O25) ist das Wasserstoff-Atom fehlgeordnet, da es verschiedene Möglichkeiten für die Ausbildung von Wasserstoff-Brückenbindungen gibt.

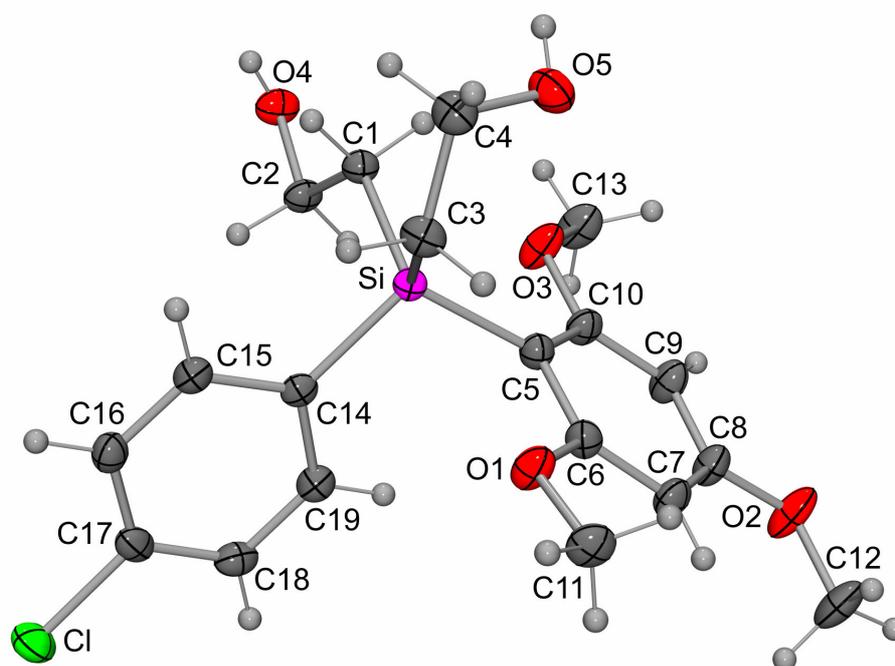


Abbildung 9.13: Molekülstruktur des *Moleküls I* im Kristall von **58** (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tabelle 9.28: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des *Moleküls I* von **58**.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si	1794(1)	1967(1)	3894(1)	18(1)	C13	162(3)	3396(1)	5119(1)	34(1)
C1	1282(2)	1306(1)	4402(1)	21(1)	C14	95(2)	1753(1)	3473(1)	19(1)
C2	-546(2)	1232(1)	4516(1)	23(1)	C15	-68(2)	970(1)	3270(1)	23(1)
C3	3846(2)	1588(1)	3661(1)	25(1)	C16	-1315(2)	800(1)	2964(1)	25(1)
C4	5051(2)	1251(1)	4002(1)	27(1)	C17	-2433(2)	1420(1)	2853(1)	24(1)
C5	1773(2)	3127(1)	3982(1)	21(1)	C18	-2350(2)	2197(1)	3050(1)	26(1)
C6	2214(2)	3653(1)	3625(1)	22(1)	C19	-1092(2)	2355(1)	3356(1)	23(1)
C7	2134(2)	4520(1)	3645(1)	25(1)	C11	-3930(1)	1218(1)	2443(1)	37(1)
C8	1594(2)	4876(1)	4041(1)	27(1)	O1	2701(2)	3248(1)	3241(1)	29(1)
C9	1152(2)	4393(1)	4408(1)	29(1)	O2	1451(2)	5715(1)	4109(1)	40(1)
C10	1239(2)	3531(1)	4373(1)	24(1)	O3	828(2)	3022(1)	4723(1)	33(1)
C11	3516(2)	3713(1)	2897(1)	30(1)	O4	-809(2)	760(1)	4925(1)	27(1)
C12	1794(3)	6255(1)	3745(1)	40(1)	O5	5243(2)	1840(1)	4356(1)	33(1)

Tabelle 9.29: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] des Moleküls *I* von **58**.

Si1–C1	1.8981(15)	O3–C10	1.3667(18)	C10–O3–C13	118.15(12)
Si1–C3	1.8958(17)	O3–C13	1.4338(19)	C14–Si1–C1	105.78(7)
Si1–C5	1.8841(15)	O4–C2	1.4538(18)	C14–Si1–C3	109.07(7)
Si1–C14	1.8850(17)	O4–H4	0.79(4)	C15–C14–Si1	121.17(11)
C1–C2	1.516(2)	O5–C4	1.427(2)	C16–C15–C14	121.96(14)
C3–C4	1.503(2)	O5–H5	0.82(2)	C16–C17–C18	121.39(15)
C5–C6	1.407(2)			C16–C17–C11	118.64(12)
C5–C10	1.407(2)	C2–C1–Si1	115.92(11)	C17–C16–C15	119.00(14)
C6–C7	1.398(2)	C3–Si1–C1	107.83(7)	C17–C18–C19	118.72(15)
C7–C8	1.386(2)	C4–C3–Si1	115.33(11)	C18–C17–C11	119.94(13)
C8–C9	1.391(2)	C5–Si1–C1	116.20(7)	C18–C19–C14	122.26(14)
C9–C10	1.392(2)	C5–Si1–C3	112.17(7)	C19–C14–C15	116.64(15)
C11–C17	1.7448(18)	C5–Si1–C14	105.42(7)	C19–C14–Si1	122.17(11)
C14–C15	1.404(2)	C6–C5–Si1	119.13(11)	H4–O4–C2	113(3)
C14–C19	1.403(2)	C6–O1–C11	118.91(12)	H5–O5–C4	105.4(16)
C15–C16	1.383(2)	C7–C6–C5	123.62(14)	O1–C6–C5	114.93(13)
C16–C17	1.381(2)	C7–C8–C9	121.60(14)	O1–C6–C7	121.44(13)
C17–C18	1.382(2)	C8–C7–C6	117.68(14)	O2–C8–C7	124.14(14)
C18–C19	1.383(2)	C8–C9–C10	118.98(14)	O2–C8–C9	114.26(14)
O1–C6	1.3761(18)	C8–O2–C12	118.14(13)	O3–C10–C5	115.72(13)
O1–C11	1.4321(19)	C9–C10–C5	122.49(14)	O3–C10–C9	121.79(14)
O2–C8	1.3682(18)	C10–C5–C6	115.63(13)	O4–C2–C1	111.96(14)
O2–C12	1.422(2)	C10–C5–Si1	125.10(11)	O5–C4–C3	109.25(13)

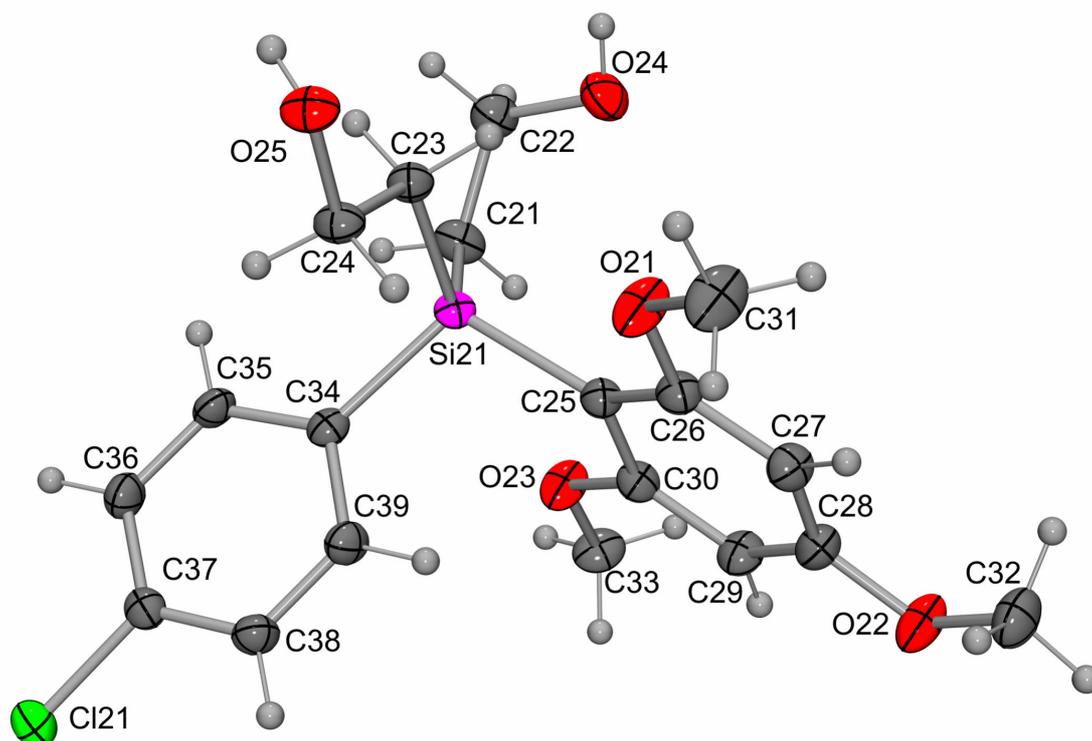


Abbildung 9.14: Molekülstruktur des Moleküls II im Kristall von **58** (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tabelle 9.30: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des Moleküls II von **58**.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si21	6740(1)	8290(1)	3803(1)	19(1)	C33	8368(2)	6841(1)	2677(1)	30(1)
C21	8787(2)	8726(1)	3600(1)	27(1)	C34	5047(2)	8584(1)	3393(1)	20(1)
C22	9994(2)	8991(1)	3958(1)	29(1)	C35	4888(2)	9376(1)	3201(1)	24(1)
C23	6227(2)	8815(1)	4354(1)	22(1)	C36	3628(2)	9565(1)	2901(1)	26(1)
C24	4401(2)	8877(1)	4469(1)	24(1)	C37	2480(2)	8958(1)	2789(1)	22(1)
C25	6741(2)	7117(1)	3811(1)	20(1)	C38	2564(2)	8175(1)	2976(1)	25(1)
C26	6224(2)	6605(1)	4164(1)	23(1)	C39	3838(2)	7998(1)	3272(1)	24(1)
C27	6213(2)	5735(1)	4140(1)	25(1)	Cl21	935(1)	9174(1)	2396(1)	32(1)
C28	6731(2)	5358(1)	3746(1)	26(1)	O21	5710(2)	7015(1)	4541(1)	34(1)
C29	7235(2)	5832(1)	3380(1)	26(1)	O22	6769(2)	4516(1)	3681(1)	35(1)
C30	7230(2)	6691(1)	3417(1)	22(1)	O23	7680(2)	7205(1)	3071(1)	29(1)
C31	5063(3)	6539(1)	4906(1)	37(1)	O24	10217(2)	8330(1)	4269(1)	35(1)
C32	6358(3)	3996(1)	4053(1)	36(1)	O25	4155(2)	9257(1)	4905(1)	27(1)

Tabelle 9.31: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] des Moleküls II von **58**.

Si21–C21	1.8916(17)	O23–C30	1.3726(18)	C30–O23–C33	118.65(12)
Si21–C23	1.8972(15)	O23–C33	1.4276(18)	C34–Si21–C21	109.09(7)
Si21–C25	1.8872(15)	O24–C22	1.424(2)	C34–Si21–C23	106.97(7)
Si21–C34	1.8874(17)	O24–H24	0.84(2)	C35–C34–Si21	123.86(12)
C21–C22	1.502(2)	O25–C24	1.4510(18)	C36–C35–C34	122.01(14)
C23–C24	1.514(2)	O25–H25	0.83(3)	C36–C37–Cl21	119.76(12)
C25–C26	1.403(2)			C37–C36–C35	119.16(14)
C25–C30	1.417(2)	C21–Si21–C23	107.81(8)	C37–C38–C39	118.87(15)
C26–C27	1.402(2)	C22–C21–Si21	116.05(11)	C38–C37–C36	121.01(15)
C27–C28	1.389(2)	C24–C23–Si21	116.21(11)	C38–C37–Cl21	119.21(12)
C28–C29	1.394(2)	C25–Si21–C21	111.93(7)	C38–C39–C34	122.58(14)
C29–C30	1.386(2)	C25–Si21–C23	115.75(7)	C39–C34–C35	116.35(15)
C34–C35	1.401(2)	C25–Si21–C34	105.01(7)	C39–C34–Si21	119.78(11)
C34–C39	1.401(2)	C26–C25–C30	115.21(13)	H24–O24–C22	105.7(16)
C35–C36	1.385(2)	C26–C25–Si21	126.52(11)	H25–O25–C24	112(3)
C36–C37	1.383(2)	C26–O21–C31	118.76(12)	O21–C26–C25	115.39(13)
C37–C38	1.379(2)	C27–C26–C25	123.19(14)	O21–C26–C27	121.43(13)
C38–C39	1.381(2)	C27–C28–C29	120.98(14)	O22–C28–C27	123.94(14)
Cl21–C37	1.7408(17)	C28–C27–C26	118.57(14)	O22–C28–C29	115.07(14)
O21–C26	1.3692(18)	C28–O22–C32	117.64(13)	O23–C30–C25	114.18(13)
O21–C31	1.4319(19)	C29–C30–C25	123.32(14)	O23–C30–C29	122.50(13)
O22–C28	1.3673(19)	C30–C25–Si21	118.19(11)	O24–C22–C21	109.40(13)
O22–C32	1.430(2)	C30–C29–C28	118.73(14)	O25–C24–C23	111.60(13)

Die Moleküle im Kristall von **58** sind über zwei Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft und bilden dabei Dimere (Abb. 9.15; Tabelle 9.32).

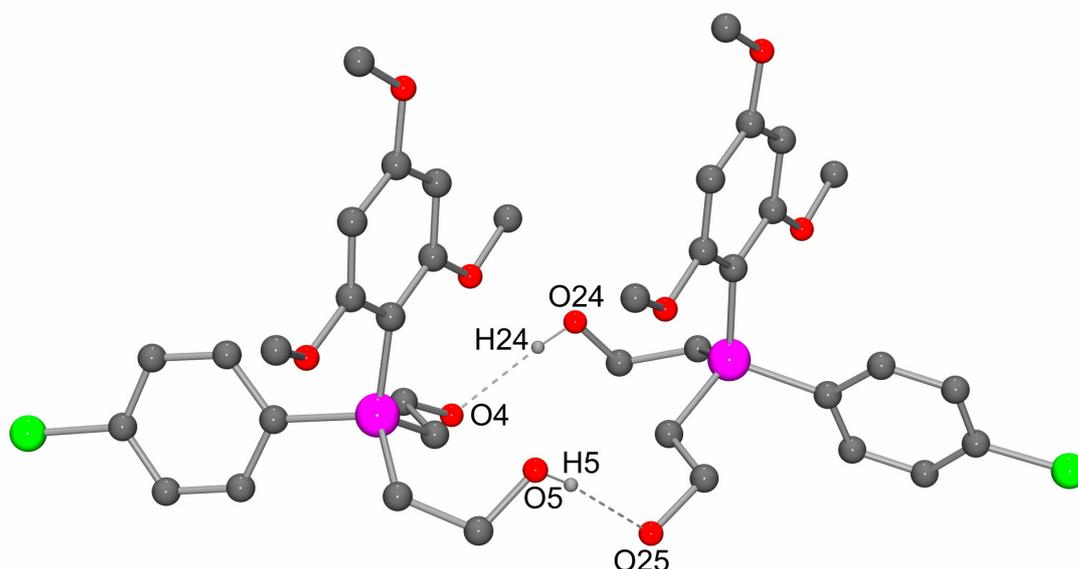


Abbildung 9.15: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von **58**. Die gestrichelten Linien zeigen die Wasserstoff-Brückenbindungen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind alle an Wasserstoff-Brückenbindungen unbeteiligten H-Atome nicht dargestellt.

Tabelle 9.32: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von **58**

D-H...A	D-H [Å]	H...A [Å]	D...A [Å]	D-H...A [°]
O5-H5...O25	0.82(2)	2.05(2)	2.8650(18)	173(2)
O24-H24...O4	0.84(2)	2.02(2)	2.8547(18)	173(2)

9.9 Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen

Tabelle 9.33: Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von **9a**·HCl, **9b**·HCl und **23**.

	9a ·HCl	9b ·HCl	23
Empirische Formel	C ₂₂ H ₂₈ ClN	C ₂₁ H ₂₈ ClNSi	C ₃₄ H ₃₆ Cl ₂ N ₂ OSi
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	341.90	357.98	587.64
Messtemperatur [K]	173(2)	173(2)	173(2)
Wellenlänge λ(Mo K _α) [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	monoklin	monoklin	orthorhombisch
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (14)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i> (14)	<i>Pna</i> 2 ₁ (33)
<i>a</i> [Å]	15.645(3)	10.8966(5)	18.1515(12)
<i>b</i> [Å]	15.776(3)	22.9911(12)	9.1998(6)
<i>c</i> [Å]	7.3108(15)	31.8912(16)	18.5721(14)
α [°]	90	90	90
β [°]	97.02(3)	97.743(6)	90
γ [°]	90	90	90
<i>V</i> [Å ³]	1790.9(6)	7916.7(7)	3101.4(4)
<i>Z</i>	4	16	4
ρ (ber.) [g·cm ⁻³]	1.268	1.201	1.259(4)
μ [mm ⁻¹]	0.216	0.256	0.277
<i>F</i> (000)	736	3072	1240
Kristalldimensionen [mm]	0.5 × 0.4 × 0.4	0.5 × 0.3 × 0.1	0.5 × 0.4 × 0.4
Messbereich 2θ [°]	5.16–56.26	3.54–49.52	4.94–56.04
Indexbereich	–20 ≤ <i>h</i> ≤ 20, –20 ≤ <i>k</i> ≤ 20, –9 ≤ <i>l</i> ≤ 9	–12 ≤ <i>h</i> ≤ 10, –27 ≤ <i>k</i> ≤ 27, –37 ≤ <i>l</i> ≤ 36	–23 ≤ <i>h</i> ≤ 23, –12 ≤ <i>k</i> ≤ 12, –24 ≤ <i>l</i> ≤ 24
gemessene Reflexe	23310	40865	33492
unabhängige Reflexe	4228	13411	7383
<i>R</i> _{int}	0.0534	0.0507	0.0406
zur Verfeinerung benutzte Reflexe	4228	13411	7383
Restraints	–	–	1
verfeinerte Parameter	220	877	363
<i>S</i>	1.019	0.902	1.038
Gewichtungsschema <i>a/b</i>	0.0504/0.4420	0.0403/0.0000	0.0475/0.4211
<i>R</i> 1 [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0400	0.0347	0.0294
<i>wR</i> 2 (alle Daten)	0.0979	0.0795	0.0767
abs. Strukturparameter	–	–	–0.02(3)
max./min. Restelektronendichte [e Å ⁻³]	+0.305/–0.176	+0.299/–0.299	+0.300/–0.203

Tabelle 9.34: Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von **38**·HCl, **43**·HCl und **52**·HCl.

	38 ·HCl	43 ·HCl	52 ·HCl
Empirische Formel	C ₁₈ H ₂₄ ClNSi	C ₂₅ H ₃₀ ClNSi	C ₂₃ H ₂₄ Br ₂ ClNSi
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	317.92	408.04	537.79
Messtemperatur [K]	173(2)	173(3)	173(2)
Wellenlänge λ(Mo K _α) [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	orthorhombisch	orthorhombisch	monoklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>Pna</i> 2 ₁ (33)	<i>P2</i> ₁ 2 ₁ 2 ₁ (19)	<i>P2</i> ₁ / <i>c</i> (14)
<i>a</i> [Å]	32.227(6)	9.8534(6)	14.1292(15)
<i>b</i> [Å]	6.4461(13)	11.1010(8)	12.2994(8)
<i>c</i> [Å]	8.5394(17)	20.4014(13)	26.959(3)
α [°]	90	90	90
β [°]	90	90	99.453(13)
γ [°]	90	90	90
<i>V</i> [Å ³]	1773.9(6)	2231.6(3)	4621.4(8)
<i>Z</i>	4	4	8
ρ (ber.) [g·cm ⁻³]	1.190	1.215	1.546
μ [mm ⁻¹]	0.277	0.235	3.685
<i>F</i> (000)	680	872	2160
Kristalldimensionen [mm]	0.5 × 0.3 × 0.2	0.5 × 0.5 × 0.4	0.5 × 0.4 × 0.3
Messbereich 2θ [°]	5.40–56.18	4.60–56.04	4.52–49.42
Indexbereich	-42 ≤ <i>h</i> ≤ 42, -8 ≤ <i>k</i> ≤ 8, -11 ≤ <i>l</i> ≤ 11	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 8, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, -26 ≤ <i>l</i> ≤ 26	-16 ≤ <i>h</i> ≤ 16, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, -31 ≤ <i>l</i> ≤ 31
gemessene Reflexe	21544	13444	34291
unabhängige Reflexe	4183	5251	7880
<i>R</i> _{int}	0.0389	0.0276	0.0874
zur Verfeinerung benutzte Reflexe	4183	5251	7880
Restraints	1	–	–
verfeinerte Parameter	198	258	511
<i>S</i>	1.123	1.040	0.930
Gewichtungsschema <i>a/b</i>	0.0436/0.3710	0.0357/0.5449	0.1113/0.0000
<i>R</i> 1 [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0361	0.0316	0.0649
<i>wR</i> 2 (alle Daten)	0.0838	0.0751	0.1813
abs. Strukturparameter	0.00(6)	-0.05(5)	–
max./min. Restelektronendichte [e Å ⁻³]	+0.333/-0.182	+0.237/-0.254	+2.208/-1.429

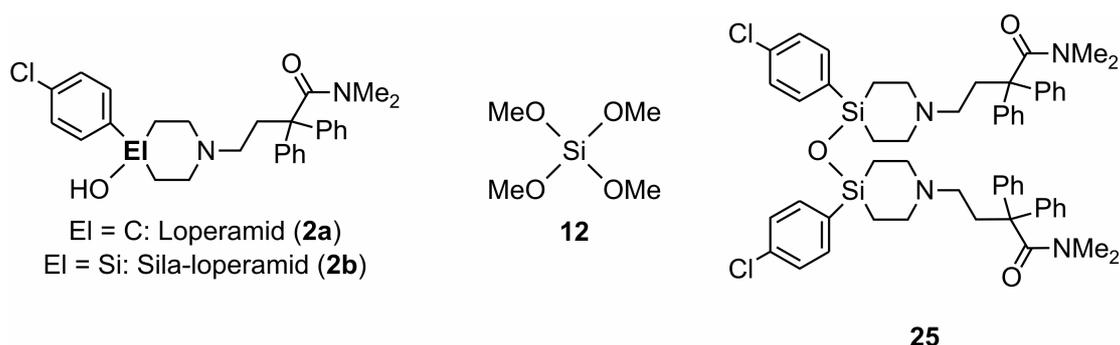
Tabelle 9.35: Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von **53**, und **58**.

	53	58
Empirische Formel	C ₁₉ H ₂₁ ClO ₃ Si	C ₁₉ H ₂₅ ClO ₅ Si
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	360.90	396.93
Messtemperatur [K]	173(2)	173(2)
Wellenlänge λ(Mo K _α) [Å]	0.71073	0.71073
Kristallsystem	triklin	monoklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> $\bar{1}$ (2)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (14)
<i>a</i> [Å]	8.2311(8)	8.0472(16)
<i>b</i> [Å]	9.6331(9)	16.078(3)
<i>c</i> [Å]	12.9662(14)	29.862(6)
α [°]	102.842(12)	90
β [°]	105.904(12)	90.26(3)
γ [°]	96.714(12)	90
<i>V</i> [Å ³]	946.52(16)	3863.6(13)
<i>Z</i>	2	8
ρ (ber.) [g·cm ⁻³]	1.266	1.365
μ [mm ⁻¹]	0.278	0.287
<i>F</i> (000)	380	1680
Kristalldimensionen [mm]	0.5 × 0.5 × 0.3	0.4 × 0.3 × 0.3
Messbereich 2θ [°]	5.24–53.88	4.82–52.78
Indexbereich	–10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, –12 ≤ <i>k</i> ≤ 12, –16 ≤ <i>l</i> ≤ 16	–10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, –20 ≤ <i>k</i> ≤ 20, –37 ≤ <i>l</i> ≤ 37
gemessene Reflexe	11080	34982
unabhängige Reflexe	3753	7833
<i>R</i> _{int}	0.0349	0.0422
zur Verfeinerung benutzte Reflexe	3753	7833
Restraints	–	1
verfeinerte Parameter	220	495
<i>S</i>	1.078	0.935
Gewichtungsschema <i>a/b</i>	0.0696/0.1836	0.0485/0.0000
<i>R</i> 1 [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0398	0.0312
<i>wR</i> 2 (alle Daten)	0.1157	0.0790
max./min. Restelektronendichte [e Å ⁻³]	+0.288/–0.318	+0.344/–0.250

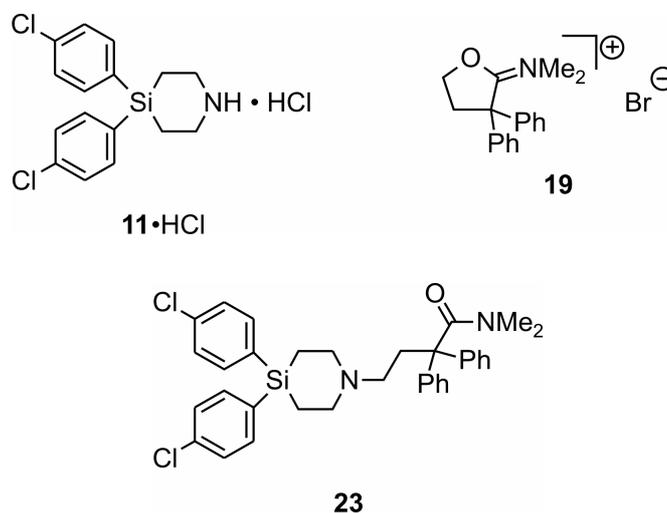
10 Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden neuartige siliciumhaltige Verbindungen mit einem 4-Silapiperidin-Gerüst synthetisiert und durch NMR-spektroskopische Untersuchungen (^1H -, ^{13}C -, ^{19}F - und ^{29}Si -NMR), massenspektrometrische Studien und elementaranalytische Bestimmungen charakterisiert. Diese Untersuchungen wurden im Zusammenhang mit systematischen Studien unseres Arbeitskreises zur C/Si-Bioisosterie durchgeführt.

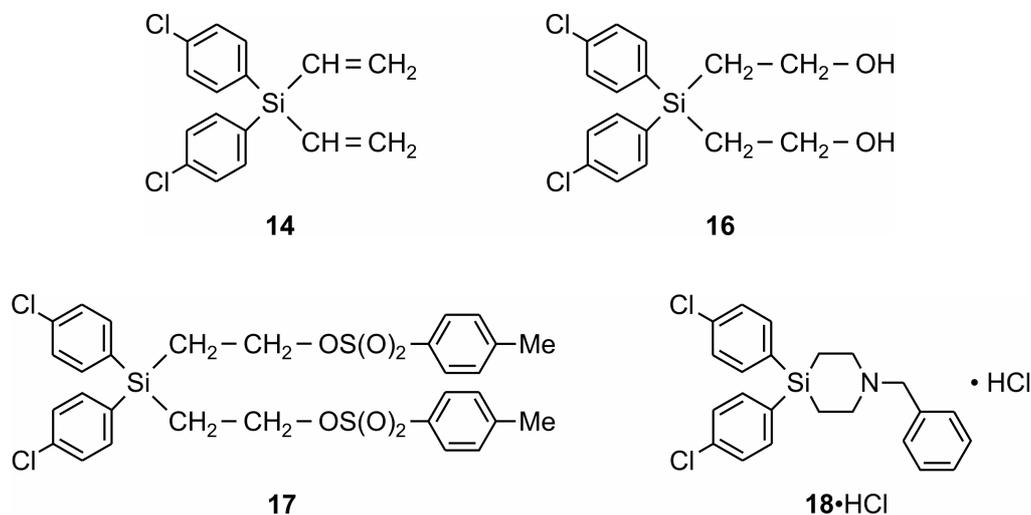
Sila-loperamid (**2b**), ein Sila-Analogon des Antidiarrhoikums Loperamid (**2a**), wurde in einer achtstufigen Synthese ausgehend von Tetramethoxysilan (**12**) dargestellt. Durch ESI-MS-Messungen konnte gezeigt werden, dass das in wässriger Lösung bestehende Gleichgewicht ($2 \text{R}_3\text{SiOH} \rightleftharpoons \text{R}_3\text{Si-O-SiR}_3 + \text{H}_2\text{O}$) zwischen Sila-loperamid (**2b**) und dem entsprechenden Disiloxan **25** unabhängig vom pH-Wert ausschließlich auf der Seite des Silanols **2b** liegt.



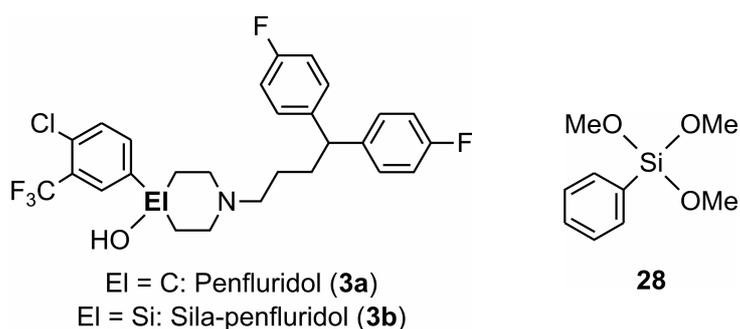
Als unmittelbare Ausgangsverbindung für die Synthese von **2b** diente Verbindung **23**, welche durch eine Kupplungsreaktion aus den beiden literaturbekannten Bausteinen **11**·HCl und **19** dargestellt werden konnte. Verbindung **23** wurde durch eine Kristallstrukturanalyse strukturell charakterisiert.

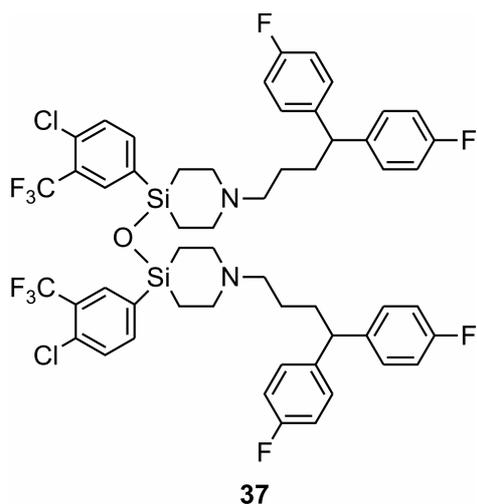


Im Verlauf der Synthese von **11**·HCl wurde für die literaturbekannte Verbindung **18**·HCl ein neuer Zugang entwickelt, der ausgehend von dem Divinylsilan **14** über das Bis(2-hydroxyethyl)silan **16** und das entsprechende Bistosylat **17** führte.

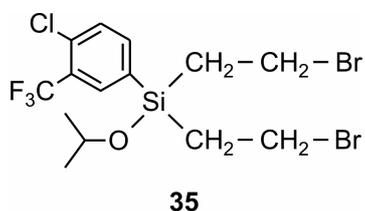
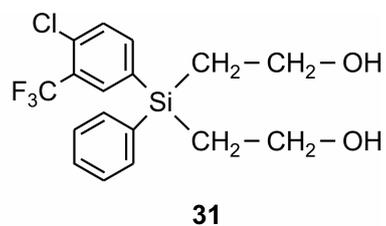
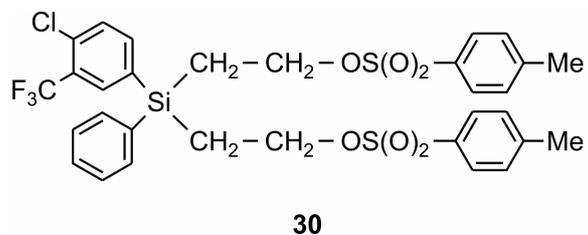
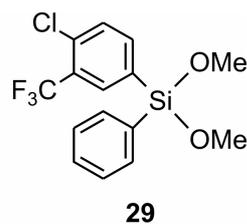
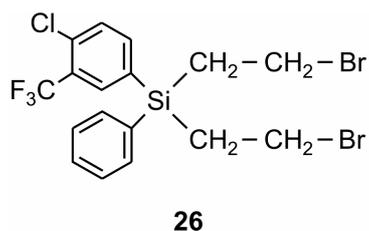


Sila-penfluridol (**3b**), ein Sila-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Penfluridol (**3a**), wurde in einer achtstufigen Synthese ausgehend von Trimethoxy(phenyl)silan (**28**) dargestellt. Durch ESI-MS-Messungen konnte gezeigt werden, dass das in wässriger Lösung bestehende Gleichgewicht ($2 R_3SiOH \rightleftharpoons R_3Si-O-SiR_3 + H_2O$) zwischen Sila-penfluridol (**3b**) und dem entsprechenden Disiloxan **37** bei physiologischen pH-Werten ausschließlich auf der Seite des Silanols **3b** liegt.

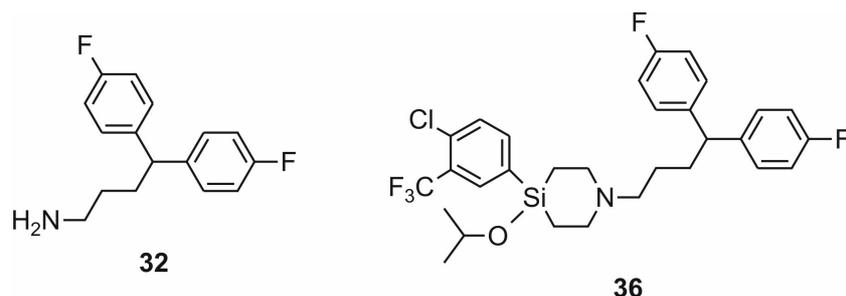




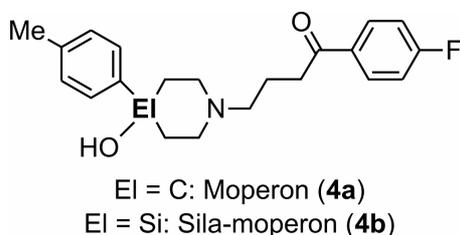
Im Rahmen der Synthese von Sila-penfluridol (**3b**) wurden die Verbindungen **29–31** und **35** erstmalig synthetisiert, Verbindung **26** wurde über einen alternativen Syntheseweg über die Zwischenstufen **30** und **31** dargestellt.



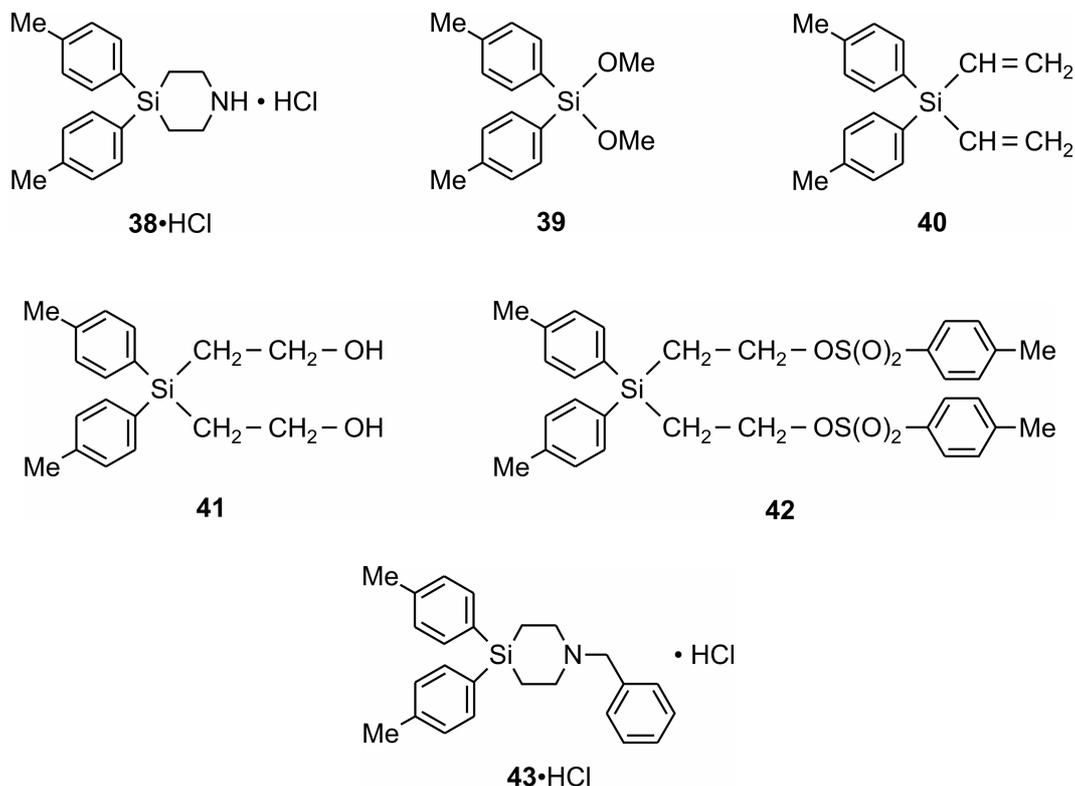
Der Aufbau des 4-Silapiperidin-Gerüsts gelang durch eine Cyclisierungsreaktion des Silans **35** mit dem Amin **32** im Autoklaven, was zum nicht isolierten Zwischenprodukt **36** führte.



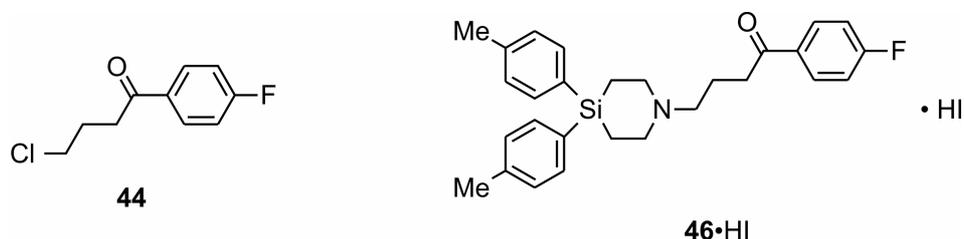
Im Zusammenhang mit der versuchten Synthese von Sila-moperon (**4b**), einem Sila-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Moperon (**4a**), konnten durch Reaktionsführung in Anlehnung an die Synthese von Sila-loperamid (**2b**) die zweifach (4-Methylphenyl)-substituierten Silane **39–42** synthetisiert werden.



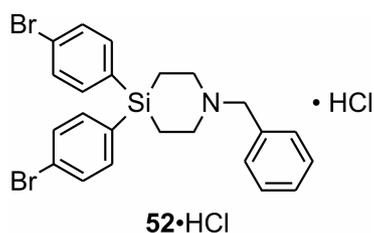
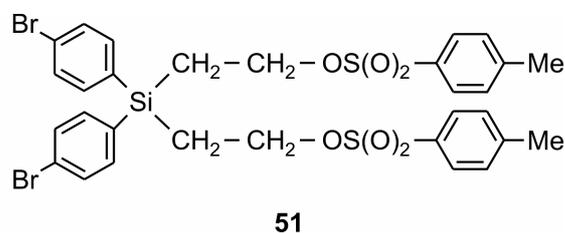
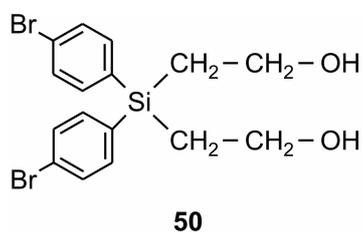
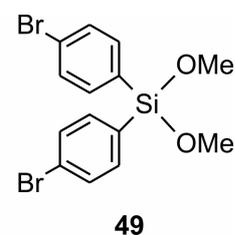
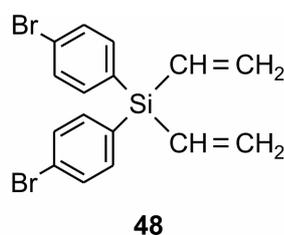
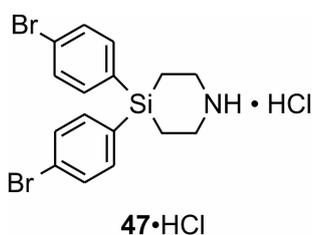
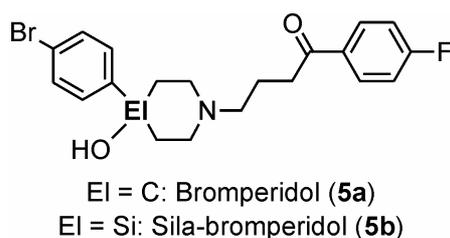
Verbindung **42** diente dabei als Ausgangsverbindung für die Synthese der 4-Silapiperidinium-Derivate **38** und **43**, die jeweils als Hydrochloride (**38**·HCl und **43**·HCl) isoliert und durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse charakterisiert wurden.



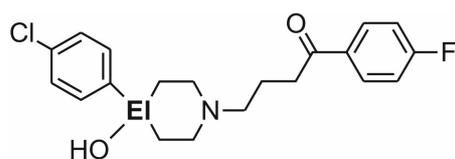
Durch Kupplung von **38** mit dem Chloralkan **44** konnte unter milden basischen Bedingungen die Verbindung **46**·HI dargestellt werden, ohne dass es zu einem intramolekularen Ringschluss der Seitenkette kam, wie es in früheren Arbeiten berichtet worden war.



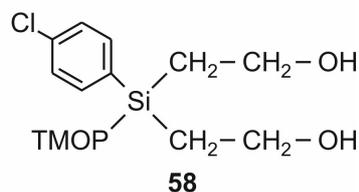
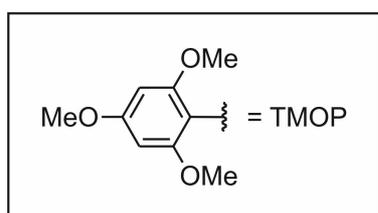
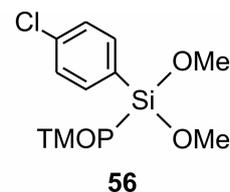
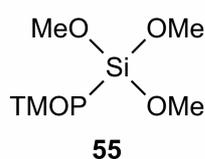
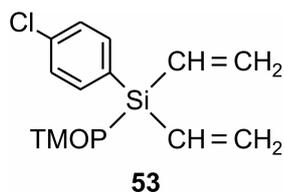
Als Teil der Vorarbeiten zur Synthese von Sila-bromperidol (**5b**), einem Sila-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Bromperidol (**5a**), wurden die Silicium-Verbindungen **47**–**52** ausgehend von **12** dargestellt. Die Verbindungen **47** und **52** wurden als die entsprechenden Hydrochloride **47**·HCl und **52**·HCl isoliert und Verbindung **52**·HCl wurde durch eine Kristallstrukturanalyse charakterisiert.



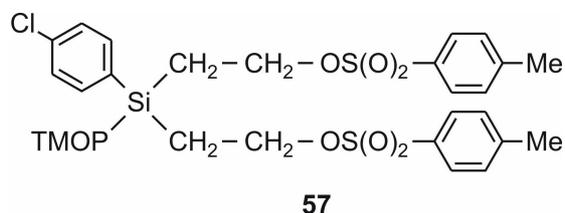
Ein weiteres Teilprojekt der vorliegenden Arbeit betraf die Entwicklung einer neuen Syntheseveriante für die Darstellung von Sila-haloperidol (**1b**), einem Sila-Analogon des Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Haloperidol (**1a**). Hierzu wurde einer der beiden Aryl-Reste durch eine 2,4,6-Trimethoxyphenyl-Schutzgruppe ersetzt, die im letzten Schritt der Synthese leicht abzuspalten sein sollte. Dabei konnten die Silane **53**, **55**, **56** und **58** erstmalig synthetisiert werden. Die Verbindungen **53** und **58** konnten darüber hinaus durch Röntgenbeugung an Einkristallen charakterisiert werden.



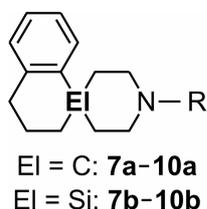
EI = C: Haloperidol (**1a**)
EI = Si: Sila-haloperidol (**1b**)



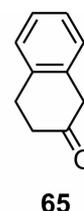
Als nur bedingt erfolgreich erwies sich allerdings der Versuch zur Darstellung von **57**. Zwar konnte diese Verbindung ausgehend von **58** als Rohprodukt erhalten werden, doch scheiterten alle Reinigungsversuche sowie weitere Umsetzungen des Rohproduktes.



Anknüpfend an frühere eigene Untersuchungen zu σ -Rezeptor-Antagonisten des 1,4'-Sila-spiro[tetralin-1,4'-piperidin]-Typs wurden im Rahmen dieser Arbeit die bereits bekannten Kohlenstoff-Analoga **7a–10a** ausgehend von 2-Tetralon (**65**) synthetisiert und als ihre Hydrochloride **7a·HCl–10a·HCl** isoliert.

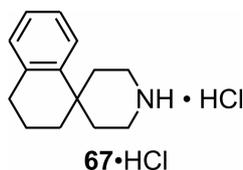


	R
7a/7b	CH ₂ Ph
8a/8b	<i>p</i> -CH ₂ -C ₆ H ₄ -OMe
9a/9b	(CH ₂) ₂ Ph
10a/10b	CH ₂ CH=CMe ₂



Die C/Si-Analoga **9a·HCl** und **9b·HCl** konnten durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse strukturell charakterisiert werden. Darüber hinaus wurden Verbindungen **7a·HCl–10a·HCl** zusammen mit den entsprechenden Silicium-Analoga **7b·HCl–10b·HCl** an σ_1 - und σ_2 -Rezeptoren getestet. Dabei wurde festgestellt, dass die Silicium-Verbindungen **7b–10b** eine deutlich höhere Affinität zum σ_1 -Rezeptor aufweisen als ihre entsprechenden Kohlenstoff-Analoga **7a–10a**, und die Selektivität bezüglich des σ_1 -Rezeptors im Verhältnis zum σ_2 -Rezeptor bei den Silicium-Verbindungen stärker ausgeprägt ist.

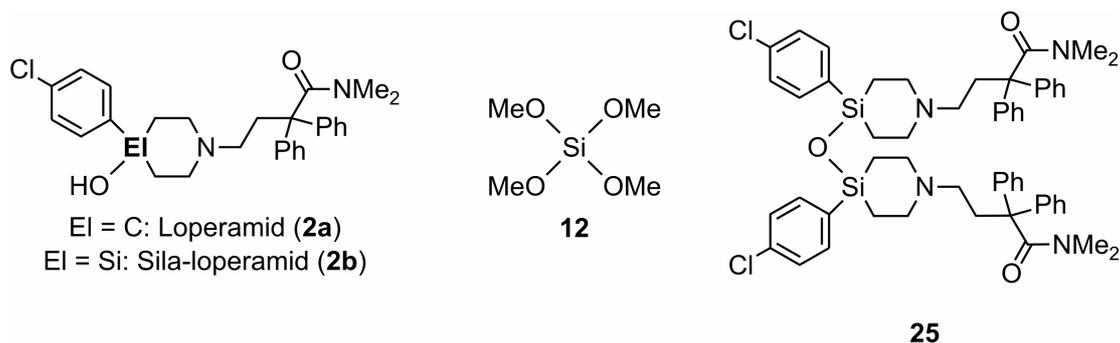
Im Verlauf dieser Synthesen diente Verbindung **67·HCl** als Zwischenprodukt, welches durch die Umsetzung mit dem entsprechenden primären Amin zu den Produkten **8a–10a** führte.



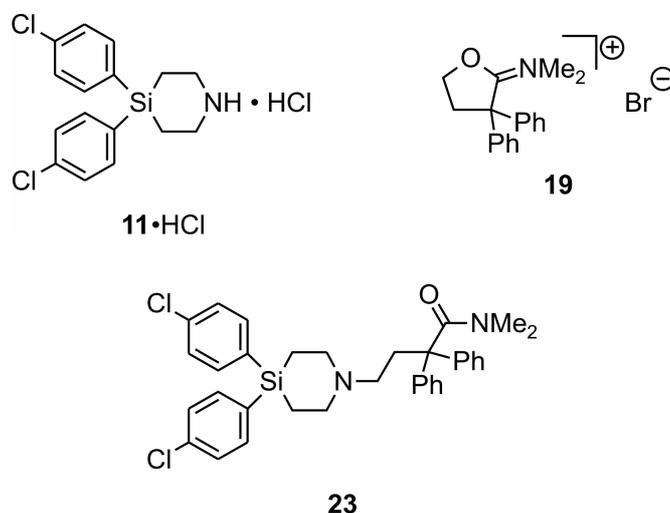
11 Summary

In this work novel silicon-containing compounds with a 4-silapiperidine skeleton were synthesized and characterized by means of NMR-spectroscopic investigations (^1H , ^{13}C , ^{19}F , and ^{29}Si NMR), mass-spectrometric studies, and elemental analyses. These investigations were performed as part of the systematic studies of our group on C/Si bioisosterism.

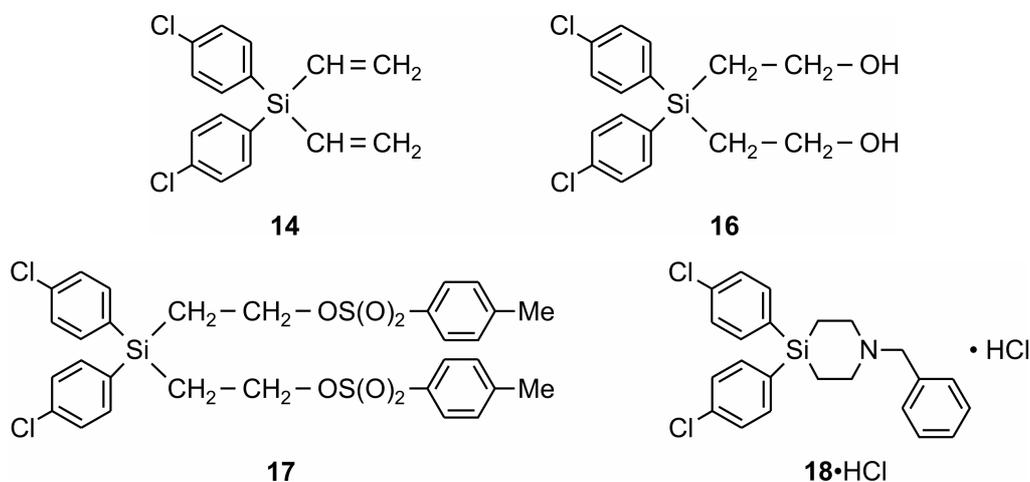
Sila-loperamide (**2b**), a sila-analog of the antidiarrheal agent loperamide (**2a**), was synthesized in an eight-step synthesis, starting from tetramethoxysilane (**12**). ESI-MS measurements at different pH values showed that, in aqueous solution, the equilibrium ($2 \text{R}_3\text{SiOH} \rightleftharpoons \text{R}_3\text{Si-O-SiR}_3 + \text{H}_2\text{O}$) between sila-loperamide (**2b**) and the corresponding disiloxane **25** lies far to the left, the sila-loperamide molecule being the only detectable species.



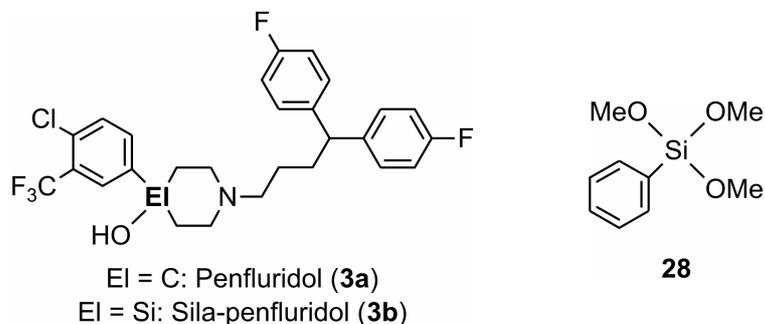
Compound **23** served as the direct starting material for this synthesis and was obtained from compounds **11**·HCl and **19**, both of which are already described in literature. Compound **23** was structurally characterized by single-crystal X-ray diffraction.

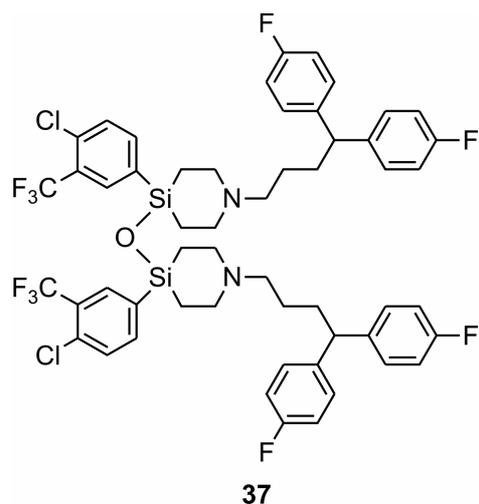


In context with the synthesis of **11**·HCl, a new access to compound **18**·HCl was developed by using the silanes **16** and **17**, starting from compound **14**.

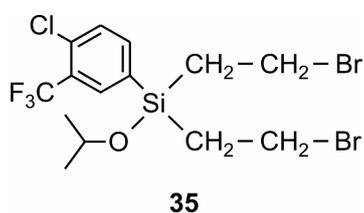
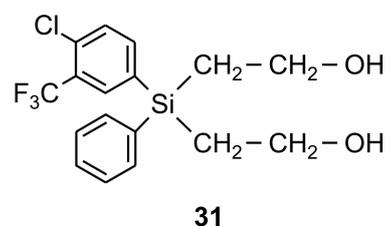
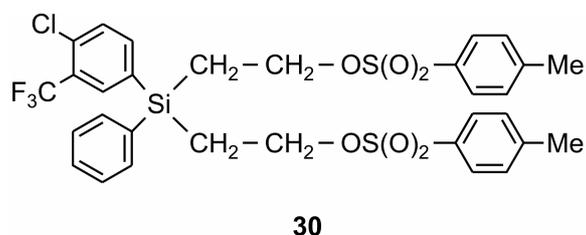
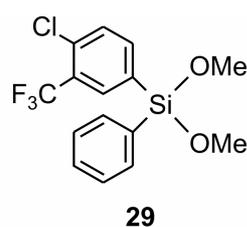
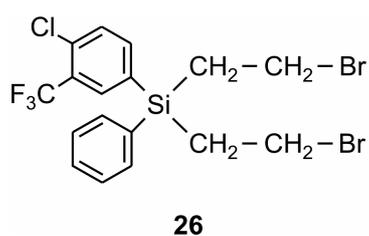


Sila-penfluridol (**3b**), a sila-analog of the dopamine receptor antagonist penfluridol (**3a**), was synthesized in an eight-step synthesis, starting from trimethoxy(phenyl)silane (**28**). ESI-MS measurements at different pH values showed that, in aqueous solution, the equilibrium ($2 R_3SiOH \rightleftharpoons R_3Si-O-SiR_3 + H_2O$) between sila-penfluridol (**3b**) and the corresponding disiloxane **37** at physiological pH values lies far to the left, the sila-penfluridol molecule being the only detectable species.

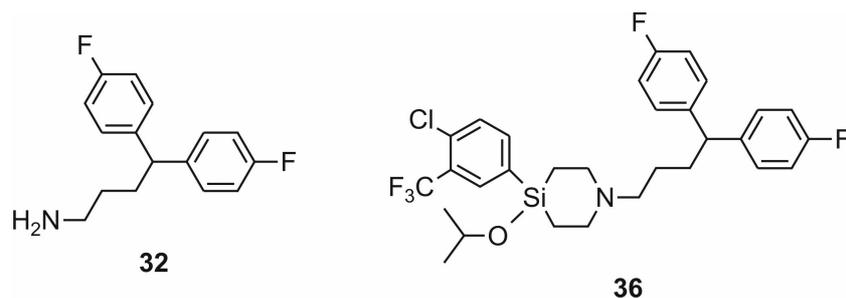




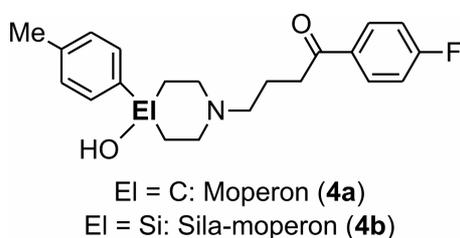
In context with the synthesis of sila-penfluridol (**3b**), compounds **29–31**, and **35** were prepared for the first time, and a new synthetic route for the preparation of the silane **26** via compounds **31** and **30** was developed.



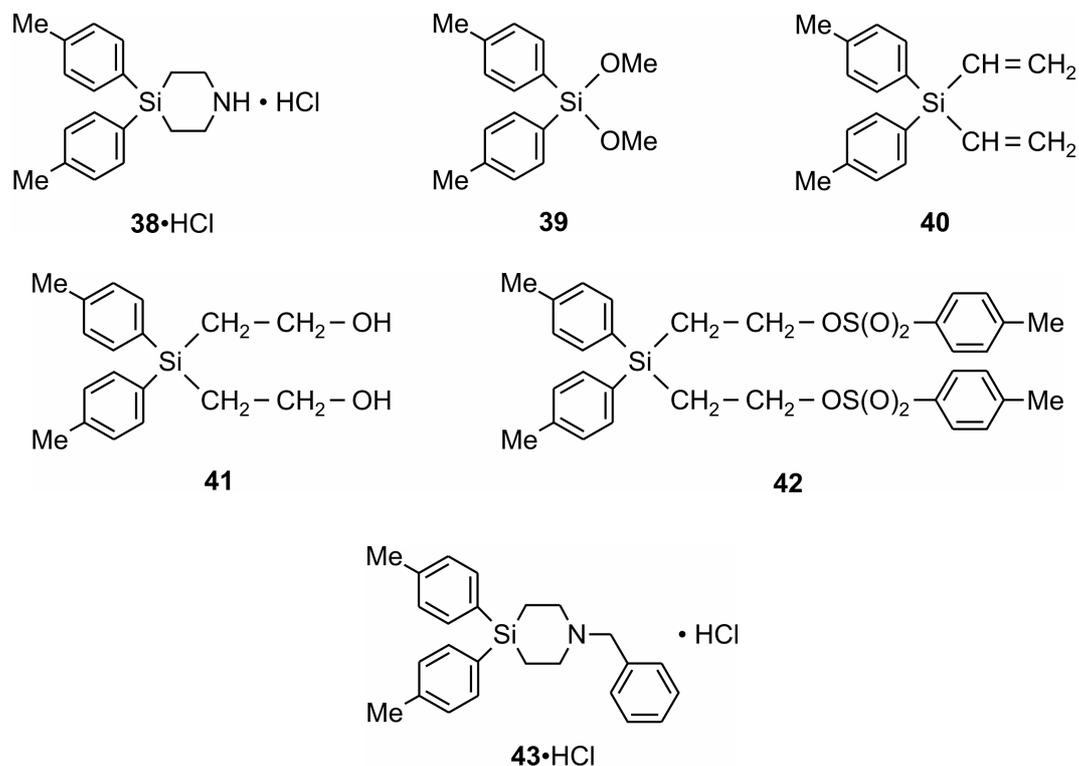
The 4-silapiperidinium skeleton was generated by a ring closure reaction of the silane **35** and the amine **32** in an autoclave, leading to **36** as an intermediate (not isolated).



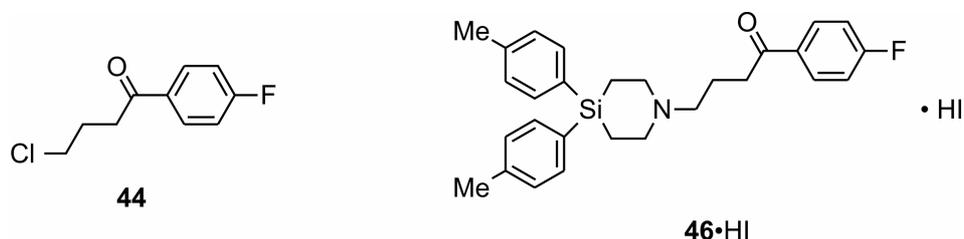
In context with the attempted synthesis of sila-moperon (**4b**), a sila-analog of the dopamine receptor antagonist moperon (**4a**), the twofold (4-methylphenyl)-substituted silanes **39–42** were synthesized using a synthetic approach very similar to the synthesis of sila-loperamide (**2b**).



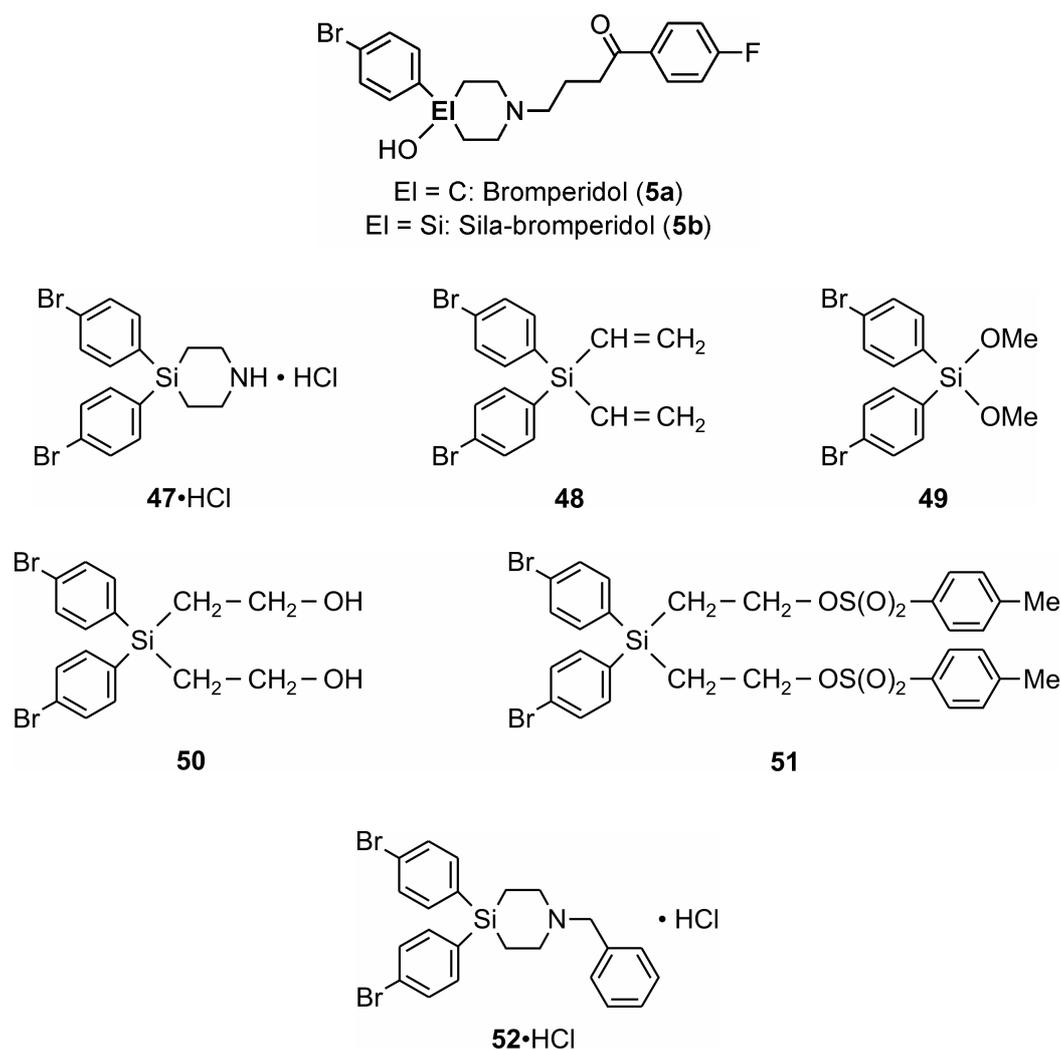
Compound **42** served as the starting material for the synthesis of the 4-silapiperidinium derivatives **38** and **43**, which were isolated as the hydrochlorides **38·HCl** and **43·HCl** and structurally characterized by single-crystal X-ray diffraction.



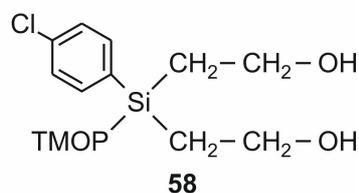
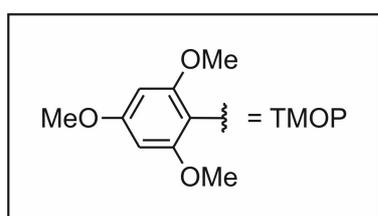
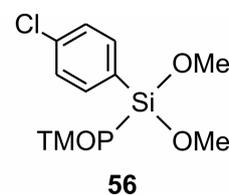
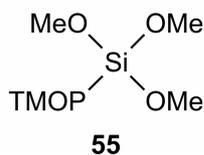
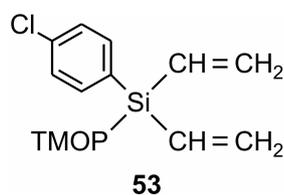
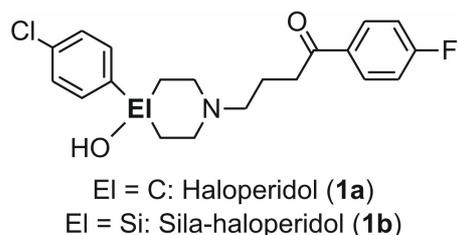
Coupling of **38** with the chloroalkane **44** afforded compound **46**·HI under mild basic conditions, without an intramolecular cyclisation reaction of the side chain, which has been observed in previous studies under harsh conditions.



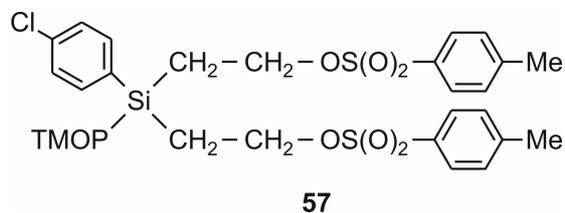
As part of the experimental studies aiming at the synthesis of sila-bromperidol (**5b**), a sila-analog of the dopamine receptor antagonist bromperidol (**5a**), the silicon-compounds **47–52** were prepared, starting from **12**. Compounds **47** and **52** were isolated as the hydrochlorides **47**·HCl and **52**·HCl, and compound **52**·HCl was structurally characterized by single-crystal X-ray diffraction.



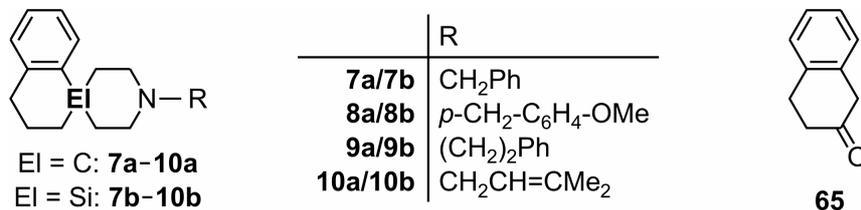
Another topic of this work concerned an improved synthesis of sila-haloperidol (**1b**), a sila-analog of the dopamine receptor antagonist haloperidol (**1a**). For this purpose, one of the two aromatic groups was replaced by a 2,4,6-trimethoxyphenyl protecting group, which should be easily removed in the final step of the synthesis. In the course of this synthesis, the silanes **53**, **55**, **56**, and **58** were prepared for the first time. Furthermore, compounds **53** and **58** were structurally characterized by single-crystal X-ray diffraction.



Attempts to prepare compound **57** were only partially successful. In fact, the silane **57** could be obtained as a crude product, starting from **58**; however, the subsequent purification as well as further reactions of the crude product failed.



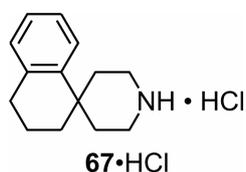
In continuation of own previous studies on σ receptor antagonists of the 1,4'-silaspiro-[tetalin-1,4'-piperidin] type the known carbon analogs **7a–10a** (isolated as the hydrochlorides **7a·HCl–10a·HCl**) were synthesized, starting from 2-tetalone (**65**).



The C/Si-analogs **9a·HCl** and **9b·HCl** were structurally characterized by single-crystal X-ray diffraction. Moreover, the compounds **7a–10a** and their sila-analogs **7b–10b** were studied at σ_1 and σ_2 receptors.

A significant increase of affinity for the σ_1 receptor was observed for the silicon compounds **7b–10b** compared to the corresponding carbon analogs **7a–10a**. Furthermore, the σ_1/σ_2 subtype selectivity was especially pronounced for the silicon compounds **7a–10a**.

For the preparation of **8a·HCl–10a·HCl**, compound **67·HCl** served as the starting material for the reaction with the corresponding primary amine to give compound **8a–10a**.



12 Experimenteller Teil

12.1 Arbeits- und Messtechnik

12.1.1 Allgemeine Arbeitsbedingungen

Chemische Synthesen

Mit Ausnahme der Darstellungen von **19**, **32** und **61** wurden alle Synthesen in getrockneten, sauerstofffreien Lösungsmitteln unter einer trockenen Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Der verwendete Stickstoff wurde durch eine Säule mit beheiztem BTS-Katalysator (BASF AG, Ludwigshafen), des weiteren durch eine mit konzentrierter Schwefelsäure gefüllte Gaswaschflasche sowie durch einen mit Silica-Gel und zwei mit Phosphorpentoxid/Bimsstein gefüllte Trockentürme geleitet und dadurch sauerstoff- und wasserfrei erhalten.

Die für die Synthesen verwendeten Lösungsmittel wurden nach Standardverfahren getrocknet, durch Destillation gereinigt und unter einer trockenen Stickstoffatmosphäre aufbewahrt. Die zum Extrahieren von Wasserphasen verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert, ebenso die zum Umkristallisieren und für die Säulenchromatographie verwendeten Lösungsmittel. Die für die Flüssigkeitschromatographie (HPLC) verwendeten Lösungsmittel Acetonitril und Wasser lagen in der Qualität „HPLC grade“ vor und wurden ohne weitere Destillation direkt eingesetzt.

Das zum Trocknen organischer Phasen verwendete wasserfreie Natriumsulfat hatte die Qualität „reinst“; alle anderen verwendeten kommerziellen Reagenzien besaßen „p.a“-Qualität und wurden ohne weitere Reinigung direkt eingesetzt. Das verwendete Wasser war entionisiert.

Lösungsmittel für die physikalischen Messungen

Die handelsüblichen deuterierten Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie wurden unter Stickstoff aufbewahrt und ohne weitere Maßnahmen direkt zur Messung eingesetzt.

Kugelrohrdestillationen

Kugelrohrverdampfer des Typs GRK-50 mit Glasrohröfen der Firma Büchi. Die angegebenen Temperaturen entsprechen der Innentemperatur des Ofens.

Zentrifugationen

Gerät des Typs Megafuge 1.0 der Firma Heraeus Sepatech.

12.1.2 Messtechnik

Schmelzpunkte (unkorrigiert)

Gerät des Typs Melting Point B-540 der Firma Büchi.

NMR-Spektroskopie

Alle angegebenen chemischen Verschiebungen beziehen sich auf die δ -Skala und sind in ppm angegeben.

¹H-NMR-Spektren

Geräte Avance 500 (500 MHz), Avance 400 (400.1 MHz) und DRX-300 (300.1 MHz) der Firma Bruker; Lösungsmittel und „Lock“-Substanzen: CDCl₃ (interner Standard CHCl₃, δ = 7.24), CD₂Cl₂ (interner Standard CHDCl₂, δ = 5.32), C₆D₆ (interner Standard C₆HD₅, δ = 7.28), [D₆]DMSO (interner Standard [D₅]DMSO, δ = 2.49); Messtemperatur ca. 22 °C. Die Signalzuordnungen wurden durch ¹H,¹H-COSY- und ¹³C,¹H-COSY-Experimente (HMQC bzw. HMBC) unterstützt; die Ergebnisse sind in den entsprechenden Zuordnungen enthalten. Die bei den Verbindungen **40**, **42** und **53** auftretenden Spinsysteme wurden mit Hilfe des Software-Pakets WIN-DAISY 4.0 der Firma Bruker-Franzen Analytik GmbH analysiert.

¹³C-NMR-Spektren

Geräte Avance 500 (125.8 MHz), Avance 400 (100.6 MHz) und DRX-300 (75.5 MHz) der Firma Bruker; Lösungsmittel und „Lock“-Substanzen: CDCl₃ (interner Standard CDCl₃, δ = 77.0), CD₂Cl₂ (interner Standard CD₂Cl₂, δ = 53.8), C₆D₆ (interner Standard C₆D₆, δ = 128.0), [D₆]DMSO (interner Standard [D₆]DMSO, δ = 39.5); Messtemperatur ca. 22 °C. Alle ¹³C-NMR-Spektren wurden ¹H-breitbandenkoppelt aufgenommen. Die Signalzuordnungen wurden durch DEPT-135- und ¹³C,¹H-COSY-Experimente (HMQC bzw. HMBC) unterstützt; die Ergebnisse sind in den entsprechenden Zuordnungen enthalten.

¹⁹F-NMR-Spektren

Geräte Avance 400 (376.5 MHz) und DRX-300 (282.4 MHz) der Firma Bruker; Lösungsmittel und „Lock“-Substanzen: CDCl₃, CD₂Cl₂, [D₆]DMSO (externer Standard

CFC₃, $\delta=0$); Messtemperatur ca. 22 °C. Alle ¹⁹F-NMR-Spektren wurden ¹H-breitbandentkoppelt aufgenommen.

²⁹Si-NMR-Spektren

Geräte Avance 500 (99.4 MHz), Avance 400 (79.5 MHz) und DRX-300 (59.6 MHz) der Firma Bruker; Lösungsmittel und „Lock“-Substanzen: CDCl₃, CD₂Cl₂, C₆D₆, [D₆]DMSO (externer Standard TMS, $\delta=0$); Messtemperatur ca. 22 °C. Alle ²⁹Si-NMR-Spektren wurden ¹H-breitbandentkoppelt aufgenommen.

Gaschromatographie

Geräte GC-14A und GC-14B der Firma Shimadzu; Säule (15 m, i.D. 0.32 mm), phenomenex Zebron ZB-1; Flussrate, 0.67 ml/min; Injektor, Split (30 ml/min), Splitverhältnis 1:10, 200 °C; Detektor (FID), 320 °C; Trägergas, N₂.

Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS-Kopplung)

a) Gaschromatograph des Typs MS-8060 der Firma Thermo; Säule (15 m, i.D. 0.32 mm), phenomenex Zebron ZB-1; Flussrate, 0.73 ml/min; Injektor, Split (36.6 ml/min), Splitverhältnis 1:25, 220 °C; Trägergas, He; den angegebenen Retentionszeiten t_R liegt folgendes Temperaturprogramm zugrunde: 80 °C (2 min) – 280 °C (10 min) mit 20 °C/min.

b) Quadrupol-Massenspektrometer des Typs TRIO-100 der Firma Thermo; Elektronenstoßionisation (EI-MS), 70 eV; chemische Ionisation (CI-MS), Reaktandgas Methan. Den m/z -Werten der Molekülionen und der angegebenen ausgewählten Fragmentionen liegen jeweils die Massenzahlen der Isotope mit der größten natürlichen relativen Häufigkeit zugrunde (¹H, ¹²C, ¹⁴N, ¹⁶O, ¹⁹F, ²⁸Si, ³⁵Cl, ⁷⁹Br).

Massenspektrometrie

Quadrupol-Massenspektrometer des Typs TRIO-100 der Firma Thermo; chemische Ionisation (CI-MS), Reaktandgas Methan. Den m/z -Werten der Molekülionen und der angegebenen ausgewählten Fragmentionen liegen jeweils die Massenzahlen der Isotope mit der größten natürlichen relativen Häufigkeit zugrunde (¹H, ¹²C, ¹⁴N, ¹⁶O, ¹⁹F, ²⁸Si, ³⁵Cl, ⁷⁹Br).

Elementaranalysen

Gerät Leco CHNS-932 der Firma Leco Instruments.

12.2 ESI-MS-Untersuchungen

Chemikalien

Wasser („HPLC-grade“) wurde von der Firma Acros, Essigsäure (p.a.), Ammoniumhydroxid-Lösung (25%, p.a.) und Ammoniumacetat (p.a.) wurden von der Firma Fluka bezogen.

Proben-Vorbereitung

10 mM Ammoniumacetat-Puffer wurde durch Verdünnen einer 1.0 M Stammlösung und Einstellen des gewünschten pH-Wertes mit Essigsäure (pH = 5) oder Ammoniumhydroxid-Lösung (pH = 7.4, pH = 10) hergestellt. Für die Messungen bei pH = 1 wurde 0.1 M Salzsäure verwendet. Die Proben-Lösungen von **2b**·HCl und **3b**·HCl wurden durch Verdünnen von Stamm-Lösungen mit dem jeweiligen Puffer hergestellt und (i) 30 min bzw. (ii) 20 h nach Proben-Zubereitung vermessen (ESI-MS).

ESI-MS-Analyse

Für die Messung wurde ein Massenspektrometer des Typs MAT Triple-Stage-Quadrupol (TSQ) 7000 der Firma Finnigan mit ESI-Interface verwendet. Daten-Sammlung und -Verarbeitung erfolgten an einer Digital-Equipment-Personal DEC-Station 5000/33 unter Verwendung von MAT-ICIS-8.1-Software der Firma Finnigan. Stickstoff diente als Kapillarrüllgas („sheath gas“) und Hilfsgas („auxiliary gas“). Für die Messungen wurden die Proben-Lösungen mittels eines Spritzenpumpen-Systems (Harvard apparatus, No. 22, South Natick, USA) kontinuierlich zugeführt. Die Multiplier-Spannung war auf 1.3 kV gesetzt.

Die Elektrospray-Ionisierungs-Parameter für die Messungen von Sila-loperamid (**2b**) waren wie folgt: Kapillartemperatur, 200 °C; Elektrospray-Kapillar-Spannung, 3.4 kV; Kapillarrüllgas, 70 p.s.i (1 p.s.i. = 6894.74 Pa); Hilfsgas, 10 units; Flussrate, 20 $\mu\text{l min}^{-1}$. Positive Ionen wurden in einem Messbereich von 150 u bis 1000 u mit einer Scan-Dauer von 1.0 s detektiert; dabei wurden 60 scans innerhalb einer Minute gesammelt.

Die Elektrospray-Ionisierungs-Parameter für die Messungen von Sila-penfluridol (**3b**) waren wie folgt: Kapillartemperatur, 200 °C; Elektrospray-Kapillar-Spannung, 4.0 kV; Kapillarrüllgas, 70 p.s.i (1 p.s.i. = 6894.74 Pa); Hilfsgas, 0 units^{*}; Flussrate, 15 $\mu\text{l min}^{-1}$. Positive Ionen wurden in einem Messbereich von 300 u bis 1300 u mit einer Scan-Dauer von 1.0 s detektiert; dabei wurden 60 scans innerhalb einer Minute gesammelt.

* Um ein Signal detektieren zu können, musste bei den Messungen im Fall von Sila-penfluridol der Zufluss des Hilfsgases abgestellt werden.

12.3 Synthesen

4-(4-Chlorphenyl)-4-hydroxy-1-[4-(dimethylamino)-4-oxo-3,3-diphenylbutyl]-4-silapiperidiniumchlorid (Sila-loperamidhydrochlorid) (2b·HCl)

Zu einer Lösung von 1.14 g (1.94 mmol) **23** in 8 ml Dichlormethan wurden bei 0 °C innerhalb von 1 min 1.89 g (12.6 mmol) Trifluormethansulfonsäure getropft. Die resultierende Mischung wurde 60 min bei 0 °C sowie weitere 60 min bei 20 °C gerührt. Anschließend wurde erneut auf 0 °C gekühlt und das Reaktionsgemisch mit 2.05 g (14.9 mmol) Triethylammoniumchlorid versetzt. Dann wurde 30 min bei 0 °C gerührt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde mit 10 ml THF versetzt und das resultierende Gemisch weitere 30 min bei 20 °C gerührt und dann 16 h bei –20 °C aufbewahrt. Die untere der beiden Phasen (Triethylammoniumtrifluormethansulfonat) wurde verworfen, die obere Phase wurde mit Hilfe einer Spritze isoliert und bei 0 °C in einer Portion mit einem Gemisch aus 474 mg (14.7 mmol) Methanol und 2.04 g (20.2 mmol) Triethylamin versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 19 h bei –20 °C aufbewahrt, anschließend wurde der ausgefallene Feststoff durch Filtration abgetrennt und das Lösungsmittel, überschüssiges Methanol und Triethylamin sowie das Spaltungsprodukt Chlorbenzol unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenyl-4-[4-(chlorphenyl)-4-methoxy-4-silapiperidin-1-yl]butanamid (**24**) als Rohprodukt {CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 507 (87) [(M + H)⁺], 396 (100) [(M – C₆H₄Cl)⁺], 348 (72) [(M – C₁₆H₁₆NO)⁺]}. Dieses wurde in 5 ml THF aufgenommen und die resultierende Lösung mit 2.0 ml einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 4.00 mmol HCl) versetzt, unmittelbar gefolgt von der Zugabe von 100 mg (5.56 mmol) Wasser. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Tage ungestört bei 20 °C gelagert, was in der Bildung eines farblosen Öls resultierte. Dieses wurde in 70 ml Dichlormethan aufgenommen und die resultierende Lösung dreimal mit je 50 ml Wasser sowie zweimal mit je 40 ml 1 M Natronlauge gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden jeweils verworfen; die organische Phase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und mit 10 ml einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 20.0 mmol HCl) versetzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der resultierende Feststoff in der Hitze in einem Gemisch aus 30 ml 2-Propanol/Wasser [1:2 (v/v)] gelöst. Nach dem Abkühlen der siedenden Lösung auf 20 °C wurde das resultierende farblose Öl isoliert und durch Gefriertrocknung getrocknet. Man erhielt 596 mg (1.13 mmol, 58%) eines farblosen, amorphen Feststoffes; Schmp. 146–148 °C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 0.96\text{--}1.12$ und $1.18\text{--}1.32$ (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), $2.15\text{--}2.29$ (m, 3 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), $2.49\text{--}2.71$ (m, 4 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), $2.85\text{--}2.99$ (m, 3 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), $3.01\text{--}3.28$ und $3.38\text{--}3.55$ (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), $6.67\text{--}6.72$ (m, 0.5 H, SiOH), $7.24\text{--}7.68$ (m, 14 H, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$ und CC_6H_5), 8.96, 9.01, 9.07 und 9.17 (br. s, 1 H, NH). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$)*: $\delta = 11.9$ ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 36.6 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 38.5 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 38.9 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 52.1 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 55.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 59.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 127.3, 127.8, 128.1 und 128.9 (C-2/C-6 , CC_6H_5 , C-4 , CC_6H_5 , C-3/C-5 , CC_6H_5 und C-3/C-5 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 134.1 (C-1 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 135.3 (C-2/C-6 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 135.4 (C-4 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 139.3 (C-1 , CC_6H_5), 172.1 (C=O). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = -11.4$, -11.5 , -11.8 und -12.1 .

$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{Si}$ (529.58)	Ber.	C 63.50	H 6.47	N 5.29
	Gef.	C 63.8	H 6.5	N 5.4

*4-[4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]-1-(4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-hydroxy-4-silapiperidiniumchlorid (Sila-penfluridolhydrochlorid) (**3b**·HCl)*

Eine Mischung aus 1.90 g (3.94 mmol) **35**, 1.06 g (4.06 mmol) **32**, 1.30 g (12.8 mmol) Triethylamin, 10 ml Acetonitril und 10 ml Toluol wurde 20 h bei 90 °C in einem 250-ml-Autoklaven erhitzt. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung auf 20 °C wurde der ausgefallene Feststoff durch Filtration entfernt und zweimal mit je 10 ml Toluol gewaschen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt 2.32 g 4-[4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]-1-(4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-(2-propoxy)-4-silapiperidin (**36**) als Rohprodukt {CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 582 (80) $[(\text{M} + \text{H})^+]$, 562 (100) $[\text{M} - \text{F}]^+$ }. Dieses wurde in 20 ml Acetonitril aufgenommen und die resultierende Lösung bei 20 °C in jeweils einer Portion mit 4 ml 2 M Salzsäure (entspricht 8.00 mmol HCl) sowie 20 ml Wasser versetzt. Das resultierende Öl wurde isoliert und 24 h durch Gefriertrocknung getrocknet. Der resultierende Feststoff wurde mit 5 ml Ethanol und dann mit 10 ml *n*-Hexan versetzt und das resultierende Gemisch 2 Tage ungestört bei -20 °C gelagert, was in der Bildung eines hellen Öls resultierte. Dieses wurde isoliert und im Vakuum (4 h, 20 °C, 0.01 mbar) getrocknet. Man erhielt 1.15 g (1.99 mmol, 51%) eines fast farblosen, amorphen Feststoffes, der jedoch noch nicht vollständig sauber war, weshalb auf die Angabe von NMR-Daten verzichtet wird.

* Die angegebenen NMR-Daten entsprechen denen des Hauptkonformers in Lösung. Daneben existieren drei zusätzliche Signalsätze weiterer Konformere, die jedoch nicht zufrieden stellend zugeordnet werden konnten.

C₂₇H₂₈Cl₂F₅NOSi (576.51) Ber. C 56.25 H 4.90 N 2.42

1'-Benzylspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**7a**·HCl)

Ein Gemisch aus 3.58 g (11.7 mmol) **66**, 2.34 g (41.7 mmol) Kaliumhydroxid und 2.00 ml einer 80%igen wässrigen Lösung von Hydrazin-Hydrat (entspricht 37.9 mmol Hydrazin-Hydrat) in 30 ml Diethylenglykol wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt, anschließend 2 h auf 200 °C abgekühlt und dann weitere 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurden 500 ml Ethylacetat sowie 350 ml Wasser zugegeben. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 250 ml Ethylacetat extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 400 ml einer gesättigten wässrigen Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der ölige Rückstand einer Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 235 °C/0.45 mbar) unterworfen {Ausbeute 2.45 g (8.41 mmol; 72%) **7a** als gelbliche, klare, ölige Flüssigkeit; GC/EI-MS (pos.), $t_R = 11.39$ min, m/z (%) = 291 (16) [M⁺], 200 (4) [M⁺ - C₇H₇], 91 (100) [C₇H₇⁺]}. Das Destillat wurde in 15 ml Diethylether aufgenommen und die resultierende Lösung unter Rühren bei 0 °C mit 4.50 ml einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 9.00 mmol HCl) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei 0 °C und weitere 2 h bei 20 °C gerührt. Der anfallende Niederschlag wurde abzentrifugiert, zweimal mit je 15 ml Diethylether gewaschen und einmal aus 230 ml sowie ein weiteres Mal aus 200 ml Ethylacetat/Ethanol [5:1 (v/v)] umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf -20 °C). Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert, zweimal mit je 5 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (2 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 1.25 g (3.81 mmol, 33%) eines farblosen kristallinen Feststoffs; Schmp. 282–283 °C (Zers.).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.65$ – 1.75 (m, 4 H, *H*-3, Tetralin und CCHHCH₂N), 1.76 – 1.81 (m, 2 H, *H*-2, Tetralin), 2.70 – 2.75 (m, 2 H, *H*-4, Tetralin), 2.89 – 2.97 (m, 4 H, CCHHCH₂N und CCH₂CHHN), 3.31 – 3.36 (m, 2 H, CCH₂CHHN), 4.16 – 4.20 (m, 2 H, NCH₂C), 6.97 – 7.03 (m, 1 H, *H*-5, Tetralin), 7.04 – 7.10 (m, 1 H, *H*-6, Tetralin), 7.13 – 7.21 (m, 1 H, *H*-7, Tetralin), 7.37 – 7.49 (m, 3 H, *H*-4 und *H*-3/*H*-5, CC₆H₅), 7.62 – 7.78 (m, 3 H, *H*-2/*H*-6, CC₆H₅ und *H*-8, Tetralin), 12.6 (br. s, 1 H, NH). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): $\delta = 19.1$ (*C*-3, Tetralin), 30.6 (*C*-4, Tetralin), 30.7 (*C*-2, Tetralin), 34.1 (*C*-1, Tetralin), 34.9 (CCH₂CH₂N), 48.6 (CCH₂CH₂N), 61.0 (NCH₂C), 126.2 (*C*-6, Tetralin), 126.9 (*C*-7, Tetralin), 127.6 (*C*-8, Tetralin), 128.2 (*C*-1, CC₆H₅), 128.9 (*C*-5, Tetralin), 129.3 (*C*-3/*C*-5, CC₆H₅),

130.1 (C-4, C₆H₅), 131.4 (C-2/C-6, C₆H₅), 136.7 (C-4a, Tetralin), 141.7 (C-8a, Tetralin).

— CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 292 (100) [M_{Kation}^+].

C ₂₁ H ₂₆ ClN (327.90)	Ber.	C 76.92	H 7.99	N 4.27
	Gef.	C 76.8	H 8.1	N 4.3

1'-Benzyl-1,4'-silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (7b·HCl)

Die Darstellung von **7b**·HCl erfolgte in Analogie zu Lit. [48] ausgehend von **73**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [48] angegebenen Werten überein.

C ₂₀ H ₂₆ ClNSi (343.97)	Ber.	C 69.84	H 7.62	N 4.08
	Gef.	C 69.8	H 7.6	N 4.0

1'-(4-Methoxybenzyl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (8a·HCl)

Eine Mischung aus 143 mg (601 μ mol) **67**·HCl, 140 mg (1.32 mol) wasserfreiem Natriumcarbonat, 123 mg (612 μ mol) 4-Methoxybenzylbromid und 10 ml Acetonitril wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurden 40 ml Dichlormethan sowie 20 ml Wasser zugegeben. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt {Ausbeute 180 mg (560 μ mol, 93%) **8a** als fast farbloser Feststoff; GC/EI-MS (pos.), t_R = 12.74 min, m/z (%) = 321 (10) [M^+], 200 (9) [$M^+ - C_8H_9O$], 121 (100) [$C_8H_9O^+$]}. Der Rückstand wurde in 15 ml Dichlormethan/Diethylether [2:1 (v/v)] aufgenommen und die resultierende Lösung unter Rühren bei 0 °C mit 500 μ l einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 1.00 mmol HCl) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei 0 °C gerührt, mit 5 ml Diethylether überschichtet und dann 20 h zur Kristallisation bei -20 °C aufbewahrt. Der anfallende Niederschlag wurde durch Filtration isoliert, zweimal mit je 5 ml Diethylether gewaschen und aus 14 ml Ethylacetat/Ethanol [6:1 (v/v)] umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf -20 °C). Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert, zweimal mit je 5 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (2 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 95 mg (262 μ mol, 44%) eines farblosen kristallinen Feststoffs; Schmp. 240–243 °C (Zers.).

¹H-NMR (500.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.69–1.75 (m, 4 H, H-3, Tetralin und CCHHCH₂N), 1.78–1.84 (m, 2 H, H-2, Tetralin), 2.74–2.78 (m, 2 H, H-4, Tetralin), 2.88–2.95 (m, 4 H, CCHHCH₂N und CCH₂CHHN), 3.30–3.35 (m, 2 H, CCH₂CHHN), 3.83 (s, 3 H, OCH₃),

4.10–4.15 (m, 2 H, NCH₂C), 6.96–7.00 (m, 2 H, H-3/H-5, CC₆H₄O), 7.03–7.06 (m, 1 H, H-5, Tetralin), 7.07–7.11 (m, 1 H, H-6, Tetralin), 7.18–7.24 (m, 1 H, H-7, Tetralin), 7.60–7.64 (m, 2 H, H-2/H-6, CC₆H₄O), 7.68–7.71 (m, 1 H, H-8, Tetralin), 11.8 (br. s, 1 H, NH). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = 19.5 (C-3, Tetralin), 31.0 (C-4, Tetralin), 31.1 (C-2, Tetralin), 34.6 (C-1, Tetralin), 35.2 (CCH₂CH₂N), 48.7 (CCH₂CH₂N), 55.7 (OCH₃), 60.8 (NCH₂C), 114.8 (C-3/C-5, CC₆H₄O), 120.5 (C-1, CC₆H₄O), 126.5 (C-6, Tetralin), 127.0 (C-7, Tetralin), 127.7 (C-8, Tetralin), 129.3 (C-5, Tetralin), 133.5 (C-2/C-6, CC₆H₄O), 137.5 (C-4a, Tetralin), 142.7 (C-8a, Tetralin), 161.4 (C-4, CC₆H₄O). — CI-MS (positive Ionen), *m/z* (%) = 322 (100) [M_{Kation}⁺], 121 (71) [C₈H₉O⁺].

C ₂₂ H ₂₈ ClNO (357.92)	Ber.	C 73.83	H 7.89	N 3.91
	Gef.	C 73.4	H 7.9	N 4.0

1'-(4-Methoxyphenyl)-1,4'-silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (8b·HCl)

Die Darstellung von **8b**·HCl erfolgte in Analogie zu Lit. [48] ausgehend von **73**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [48] angegebenen Werten überein.

C ₂₁ H ₂₈ ClNOSi (373.99)	Ber.	C 66.44	H 7.55	N 3.75
	Gef.	C 66.1	H 7.3	N 3.9

1'-(2-Phenylethyl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (9a·HCl)

Eine Mischung aus 94.0 mg (395 μmol) **67**·HCl, 250 mg (2.36 mmol) wasserfreiem Natriumcarbonat, 177 mg (956 μmol) 2-Phenylethylbromid und 5 ml Acetonitril wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurden 20 ml Diethylether sowie 10 ml Wasser zugegeben. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 20 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der ölige Rückstand einer Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 208 °C/0.02mbar) unterworfen {Ausbeute 113 mg (370 μmol, 94%) **9a** als farblose, ölige Flüssigkeit; GC/EI-MS (pos.), *t_R* = 12.11 min, *m/z* (%) = 214 (100) [M⁺ – C₇H₇]}. Das Destillat wurde in 5 ml Diethylether aufgenommen und die resultierende Lösung unter Rühren bei 0 °C mit 200 μl einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 400 μmol HCl) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei 0 °C gerührt, und der anfallende Niederschlag wurde abzentrifugiert, mit 5 ml Diethylether gewaschen und aus 10 ml Ethylacetat/Ethanol [4:1 (v/v)] umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden, gesättigten

Lösung auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$). Der ausgefallene Feststoff wurde durch Zentrifugation isoliert, zweimal mit je 5 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (1 h, $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 0.01 mbar). Man erhielt 84.0 mg (216 μmol , 55%) eines farblosen kristallinen Feststoffs; Schmp. $274\text{--}277\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.68\text{--}1.80$ (m, 4 H, *H*-3, Tetralin und CCHHCH_2N), $1.82\text{--}1.93$ (m, 2 H, *H*-2, Tetralin), $2.72\text{--}2.77$ (m, 2 H, *H*-4, Tetralin), $2.90\text{--}3.03$ (m, 4 H, CCHHCH_2N und CCH_2CHHN), $3.15\text{--}3.22$ (m, 2 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), $3.26\text{--}3.33$ (m, 2 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), $3.47\text{--}3.54$ (m, 2 H, CCH_2CHHN), $7.00\text{--}7.03$ (m, 1 H, *H*-5, Tetralin), $7.06\text{--}7.10$ (m, 1 H, *H*-6, Tetralin), $7.18\text{--}7.31$ (m, 6 H, *H*-7, Tetralin und CC_6H_5), $7.67\text{--}7.71$ (m, 1 H, *H*-8, Tetralin), 12.7 (br. s, 1 H, *NH*). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.1$ (*C*-3, Tetralin), 30.3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 30.6 (*C*-4, Tetralin), 30.7 (*C*-2, Tetralin), 34.1 (*C*-1, Tetralin), 34.9 ($\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 49.3 ($\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 58.7 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 126.3 (*C*-6, Tetralin), 126.9 (*C*-7, Tetralin), 127.2 (*C*-4, CC_6H_5), 127.5 (*C*-8, Tetralin), 128.7 (*C*-2/*C*-6, CC_6H_5), 129.0 (*C*-5, Tetralin und *C*-3/*C*-5, CC_6H_5), 136.2 (*C*-1, CC_6H_5), 136.7 (*C*-4a, Tetralin), 141.6 (*C*-8a, Tetralin). — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 306 (63) [$\text{M}_{\text{Kation}}^+$], 214 (100) [$(\text{M} - \text{C}_7\text{H}_8)^+$].

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{ClN}$ (341.92)	Ber.	C 77.28	H 8.25	N 4.10
	Gef.	C 77.5	H 8.2	N 4.0

1'-(2-Phenylethyl)-1,4'-silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (9b·HCl)

Die Darstellung von **9b**·HCl erfolgte in Analogie zu Lit. [48] ausgehend von **73**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [48] angegebenen Werten überein.

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{ClNSi}$ (358.00)	Ber.	C 70.46	H 7.88	N 3.91
	Gef.	C 70.3	H 7.7	N 3.8

1'-(3-Methylbut-2-en-1-yl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (10a·HCl)

Eine Mischung aus 258 mg (1.09 mmol) **67**·HCl, 708 mg (6.68 mmol) wasserfreiem Natriumcarbonat, 174 mg (1.17 mmol) 1-Brom-3-methylbut-2-en und 15 ml Acetonitril wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 50 ml Diethylether sowie 30 ml Wasser zugegeben. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt {Ausbeute 238 mg (883 μmol , 81%) **10a** als fast farbloser Feststoff; GC/EI-MS (pos.), $t_{\text{R}} = 10.17$ min, m/z (%) = 269 (11) [M^+], 201 (49)

[$M^+ - C_5H_8$], 56 (100) [$C_4H_8^+$]]. Der Rückstand wurde in 2 ml Dichlormethan aufgenommen und die resultierende Lösung unter Rühren bei 0 °C mit 500 µl einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 1.00 mmol HCl) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 10 ml Diethylether überschichtet und dann 20 h zur Kristallisation bei -20 °C aufbewahrt. Der anfallende Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert, mit 5 ml Diethylether gewaschen und aus 6 ml Aceton/Ethanol [5:1 (v/v)] umkristallisiert. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert, zweimal mit je 5 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (2 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 121 mg (396 µmol, 36%) eines farblosen kristallinen Feststoffs; Schmp. 268–269 °C (Zers.).

1H -NMR (500.1 MHz, CD_2Cl_2): δ = 1.72–1.81 (m, 4 H, *H*-3, Tetralin und CCHHCH₂N), 1.8 (br. s, 3 H, NCH₂CH=C(CH₃)₂), 1.83–1.88 (m, 2 H, *H*-2, Tetralin), 1.9 (br. s, 3 H, NCH₂CH=C(CH₃)₂), 2.76–2.80 (m, 2 H, *H*-4, Tetralin), 2.86–2.98 (m, 4 H, CCHHCH₂N und CCH₂CHN), 3.35–3.43 (m, 2 H, CCH₂CHN), 3.59–3.63 (m, 2 H, NCH₂CH=C(CH₃)₂), 5.54–5.60 (m, 1 H, NCH₂CH=C(CH₃)₂), 7.04–7.07 (m, 1 H, *H*-5, Tetralin), 7.08–7.13 (m, 1 H, *H*-6, Tetralin), 7.20–7.25 (m, 1 H, *H*-7, Tetralin), 7.67–7.70 (m, 1 H, *H*-8, Tetralin), 11.5 (br. s, 1 H, NH). — ^{13}C -NMR (125.8 MHz, CD_2Cl_2): δ = 18.6 (NCH₂CH=C(CH₃)₂), 19.5 (*C*-3, Tetralin), 26.2 (NCH₂CH=C(CH₃)₂), 31.0 (*C*-4, Tetralin), 31.1 (*C*-2, Tetralin), 34.6 (*C*-1, Tetralin), 35.3 (CCH₂CH₂N), 48.3 (CCH₂CH₂N), 54.8 (NCH₂CH=C(CH₃)₂), 112.4 (NCH₂CH=C(CH₃)₂), 126.5 (*C*-6, Tetralin), 127.0 (*C*-7, Tetralin), 127.7 (*C*-8, Tetralin), 129.3 (*C*-5, Tetralin), 137.5 (*C*-4a, Tetralin), 142.7 (*C*-8a, Tetralin) 145.0 (NCH₂CH=C(CH₃)₂). — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 270 (100) [M_{Kation}^+].

C ₁₉ H ₂₈ ClN (305.89)	Ber.	C 74.60	H 9.23	N 4.58
	Gef.	C 74.3	H 9.4	N 4.3

1'-[4-(3-Methylbut-2-en-1-yl)]-1,4'-silaspiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**10b**·HCl)

Die Darstellung von **10b**·HCl erfolgte in Analogie zu Lit. [48] ausgehend von **73**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [48] angegebenen Werten überein.

C ₁₈ H ₂₈ ClNSi (321.97)	Ber.	C 67.15	H 8.77	N 4.35
	Gef.	C 67.3	H 8.5	N 4.2

4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid-Hemiethanol (11·HCl·0.5EtOH)

Die Darstellung von **11**·HCl·0.5EtOH erfolgte in Analogie zu Lit. [13] ausgehend von **18**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [13] angegebenen Werten überein.

Tetramethoxysilan (12)

Verbindung **12** stand als Handelsprodukt (Fluka) zur Verfügung.

Bis(4-chlorphenyl)dimethoxysilan (13)

Die Darstellung von **13** erfolgte in Analogie zu Lit. [9] ausgehend von **12**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [9] angegebenen Werten überein.

Bis(4-chlorphenyl)divinylsilan (14)

Methode a: Die Darstellung von **14** erfolgte in Analogie zu Lit. [9] ausgehend von **13**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [9] angegebenen Werten überein.

Methode b: Ein Gemisch aus 4.00 g (165 mmol) Magnesiumspänen und 200 mg (788 µmol) Iod wurde 60 min auf 80 °C erwärmt, anschließend auf 20 °C abgekühlt und mit 10 ml Diethylether überschichtet. Zu diesem Gemisch wurde eine Lösung von 28.3 g (148 mmol) 1-Brom-4-chlorbenzol in 120 ml Diethylether so zutropft, dass das Lösungsmittel ständig siedete. Nach beendeter Zugabe wurde die Mischung noch 1 h bei 20 °C gerührt. Die so erhaltene Suspension wurde innerhalb von 50 min zu einer Lösung von 10.7 g (70.3 mmol) **12** in 100 ml Diethylether getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei 20 °C gerührt; anschließend wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert und dreimal mit je 100 ml Diethylether gewaschen. Die organische Phase wurde mit den Waschlösungen vereinigt und es wurden 91.0 ml einer 1.7 M Lösung von Vinylmagnesiumchlorid in THF (entspricht 155 mmol Vinylmagnesiumchlorid) innerhalb von 10 min zu dieser Lösung getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei 20 °C gerührt und anschließend mit 200 ml halbgesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt, dreimal mit je 150 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde über eine Vigreux-Kolonnen

fraktionierend destilliert. Man erhielt 15.0 g (49.1 mmol, 70%) einer farblosen viskosen Flüssigkeit; Sdp. 131 °C/0.036 mbar.

Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [9] angegebenen Werten überein.

C ₁₆ H ₁₄ Cl ₂ Si (305.28)	Ber.	C 62.95	H 4.62
	Gef.	C 62.9	H 4.8

Bis(2-bromethyl)bis(4-chlorphenyl)silan (15)

Die Darstellung von **15** erfolgte in Analogie zu Lit. [9] ausgehend von **14**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [9] angegebenen Werten überein.

Bis(4-chlorphenyl)bis(2-hydroxyethyl)silan (16)

Eine Lösung von 11.2 g (36.7 mmol) **14** und 11.2 g (91.8 mmol) 9-BBN in 240 ml THF wurde 21 h bei 20 °C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch bei 0 °C vorsichtig mit 14 ml Wasser, 28 ml 3 M Natronlauge sowie 28 ml 30%iger wässriger Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt und das resultierende Gemisch 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von 200 ml Wasser sowie 300 ml Trichlormethan wurden die resultierenden Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 100 ml Trichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das als Nebenprodukt entstandene 1,5-Cyclooctadiol wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 150 °C/0.28 mbar) abgetrennt. Der zähe Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an 530 g Kieselgel (32–64 µm, Säulendimensionen 5 × 32 cm, ICN 02826) mit *n*-Hexan/Ethylacetat/Ethanol [5:2:1 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Die Lösungsmittel wurden bei vermindertem Druck entfernt und der resultierende Feststoff wurde im Vakuum getrocknet (2 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 10.5 g (30.8 mmol, 84%) eines farblosen feinkristallinen Feststoffs; Schmp. 103–104 °C.

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): δ = 1.48–1.55 (m, 4 H, SiCH₂CH₂OH), 2.25 (s, 2 H, OH), 3.74–3.81 (m, 4 H, SiCH₂CH₂OH), 7.30–7.42 (m, 8 H, SiC₆H₄Cl). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 17.7 (SiCH₂CH₂OH), 59.1 (SiCH₂CH₂OH), 128.4 (C-3/C-5, SiC₆H₄Cl), 133.0 (C-1, SiC₆H₄Cl), 136.0 (C-2/C-6, SiC₆H₄Cl), 136.2 (C-4, SiC₆H₄Cl). — ²⁹Si-NMR

(59.6 MHz, CDCl_3): $\delta = -8.7$. — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 267 (81) [(M – $\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$)⁺], 173 (100). — CI-MS (negative Ionen), m/z (%) = 340 (100) [M^-].

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{Si}$ (341.31)	Ber.	C 56.31	H 5.32
	Gef.	C 56.5	H 5.3

Bis(4-chlorphenyl)bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}silan (17)

Eine Lösung von 5.20 g (15.2 mmol) **16**, 6.38 g (33.5 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und 3.36 g (33.2 mmol) Triethylamin in 100 ml Dichlormethan wurde 21 h bei 20 °C gerührt. Nach Zugabe von 60 ml Wasser sowie 20 ml Dichlormethan wurden die resultierenden Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde mit 120 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der gelbe ölige Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an 180 g Kieselgel (15–40 μm , Merck, Art. 15111, Säulendimensionen 4 × 36 cm) mit *n*-Hexan/Ethylacetat [2:1 (v/v)] als Eluens gereinigt. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck entfernt und der zähe Rückstand wurde im Vakuum getrocknet (4 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 5.97 g (9.19 mmol, 60%) einer hochviskosen farblosen Flüssigkeit.

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.51$ – 1.58 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.43 (s, 6 H, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 3.94–4.14 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 7.18–7.23 (m, 4 H, *H*-2/*H*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 7.25–7.30 (m, 8 H, *H*-3/*H*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$ und *H*-3/*H*-5, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 7.61–7.65 (m, 4 H, *H*-2/*H*-6, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.5$ ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 21.6 ($\text{SC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 67.4 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 127.7 (*C*-2/*C*-6, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 128.6 (*C*-3/*C*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 129.8 (*C*-3/*C*-5, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 130.2 (*C*-1, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 132.9 (*C*-1, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 135.8 (*C*-2/*C*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 136.8 (*C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 144.8 (*C*-4, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CDCl_3): $\delta = -9.5$. CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 421 (100) [(M – $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{S}$)⁺].

$\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{O}_6\text{S}_2\text{Si}$ (649.69)	Ber.	C 55.46	H 4.65	S 9.87
	Gef.	C 55.2	H 4.7	S 9.5

1-Benzyl-4,4-bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (18·HCl)

Methode a: Die Darstellung von **18**·HCl erfolgte in Analogie zu Lit. [13] ausgehend von **15**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [13] angegebenen Werten überein.

Methode b: Eine Lösung von 5.79 g (8.91 mmol) **17**, 9.74 g (90.9 mmol) Benzylamin und 1.83 g (18.1 mmol) Triethylamin in 60 ml Acetonitril wurde 23 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die verbleibende Reaktionsmischung mit 60 ml Wasser und 60 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 60 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das überschüssige Benzylamin wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 150 °C/0.02 mbar) abgetrennt. Das ölige Rohprodukt **18** {GC/EI-MS (pos.), $t_R = 15.27$ min, m/z (%) = 410 (5) [$M^+ - H$], 299 (15) [$M^+ - C_6H_5Cl$], 271 (25) [$M^+ - C_7H_7ClN$], 91 (100) [$C_7H_7^+$]} wurde in 30 ml Diethylether aufgenommen und die resultierende Lösung bei 0 °C mit 5.00 ml einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 10.0 mmol HCl) versetzt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert und aus 30 ml 2-Propanol umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf 20 °C) und das resultierende Produkt wurde zweimal mit je 10 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (6 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 2.89 g (6.44 mmol, 72%) eines farblosen kristallinen Feststoffs.

Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmen mit den in Lit. [13] angegebenen Werten überein.

$C_{23}H_{24}Cl_3NSi$ (448.89)	Ber.	C 61.54	H 5.39	N 3.12
	Gef.	C 61.4	H 5.3	N 3.0

Methode c: Eine Lösung von 4.56 g (13.3 mmol) **16**, 5.39 g (28.3 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und 2.99 g (29.5 mmol) Triethylamin in 100 ml Dichlormethan wurde 21 h bei 20 °C gerührt. Nach Zugabe von 60 ml Wasser sowie 20 ml Dichlormethan wurden die resultierenden Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde mit 120 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt 9.54 g Bis(4-chlorphenyl)bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}silan (**17**) als Rohprodukt. Dieses wurde in 80 ml Acetonitril gelöst und die resultierende Lösung in einer Portion mit 15.6 g (146 mmol) Benzylamin und 3.07 g (30.3 mmol) Triethylamin versetzt. Das resultierende Gemisch wurde 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die verbleibende Reaktionsmischung mit 80 ml Wasser und 80 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 80 ml Diethylether

extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das überschüssige Benzylamin wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 150 °C/ 0.02 mbar) abgetrennt. Das ölige Rohprodukt **18** wurde in 40 ml Diethylether aufgenommen und die resultierende Lösung bei 0 °C mit 7.00 ml einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 14.0 mmol HCl) versetzt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert, einmal aus 65 ml 2-Propanol (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf -20 °C), und ein weiteres Mal aus 40 ml 2-Propanol (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf 20 °C) umkristallisiert, zweimal mit je 10 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (6 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 2.92 g (6.50 mmol, 49%) eines farblosen kristallinen Feststoffs.

Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [13] angegebenen Werten überein.

C ₂₃ H ₂₄ Cl ₃ NSi (448.89)	Ber.	C 61.54	H 5.39	N 3.12
	Gef.	C 61.7	H 5.3	N 3.1

3,3-Diphenyldihydrofuran-2-(dimethyliminium)bromid (19)

Die Darstellung von **19** erfolgte in Analogie zu Lit. [63] ausgehend von **21**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [63] angegebenen Werten überein.

3,3-Diphenyldihydrofuran-2(3H)-on (20)

Verbindung **20** stand als Handelsprodukt (Acros) zur Verfügung.

4-Brom-2,2-diphenylbuttersäure (21)

Die Darstellung von **21** erfolgte in Analogie zu Lit. [63] ausgehend von **20**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [63] angegebenen Werten überein.

4-[4,4-Bis(4-chlorphenyl)-4-silapiperidin-1-yl]-N,N-dimethyl-2,2-diphenyl-butanamid (23)

Eine Mischung aus 3.99 g (10.5 mmol) **11**·HCl·0.5EtOH, 3.99 g (11.5 mmol) **19**, 4.98 g (47.0 mmol) wasserfreiem Natriumcarbonat und 100 ml Acetonitril wurde 20 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der verbleibende feste Rückstand mit 200 ml Wasser und 200 ml

Dichlormethan versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 100 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der resultierende Feststoff wurde aus 115 ml Aceton/Ethanol [20:3 (v/v)] umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) und das Produkt durch Filtration isoliert, zweimal mit je 10 ml *n*-Pentan gewaschen und im Vakuum getrocknet (1 h, $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 0.01 mbar). Man erhielt 3.84 g (6.53 mmol, 63%) eines farblosen kristallinen Feststoffs; Schmp. $155\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 1.17\text{--}1.21$ (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), $2.11\text{--}2.15$ (m, 2 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 2.3 (br. s, 3 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), $2.35\text{--}2.39$ (m, 2 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), $2.65\text{--}2.68$ (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.9 (br. s, 3 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), $7.24\text{--}7.28$ (m, 2 H, *H*-4, C_6H_5), $7.31\text{--}7.41$ (m, 16 H, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$ und *H*-2/*H*-6 und *H*-3/*H*-5, C_6H_5). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 11.5$ ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 37.2 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 39.2 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 42.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 52.1 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 55.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 60.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 126.9 (*C*-4, C_6H_5), 128.49, 128.53 und 128.6 (*C*-2/*C*-6, C_6H_5 , *C*-3/*C*-5, C_6H_5 und *C*-3/*C*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 134.6 (*C*-1, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 136.0 (*C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 136.4 (*C*-2/*C*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 141.7 (*C*-1, C_6H_5), 173.4 (*C*=O). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -14.8$. — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 587 (100) [(*M* + *H*)⁺], 475 (61) [(*M* – $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$)⁺], 348 (72) [(*M* – $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}$)⁺].

$\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{OSi}$ (587.66)	Ber.	C 69.49	H 6.17	N 4.77
	Gef.	C 69.8	H 6.2	N 4.8

Bis(2-bromethyl)[4-chlor-3-(trifluormethyl)phenyl](phenyl)silan (**26**)

Ein Gemisch aus 9.59 g (14.0 mmol) **30**, 10.7 g (123 mmol) Lithiumbromid und 100 ml Aceton wurde 22 h bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und anschließend mit 100 ml Wasser und 200 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der zähe Rückstand wurde in 20 ml Diethylether gelöst und die resultierende Lösung 2 h zur Kristallisation bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert, zweimal mit je 10 ml *n*-Pentan gewaschen und im Vakuum getrocknet (3 h, $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 0.01 mbar). Man erhielt 5.82 g (11.6 mmol, 83%) eines farblosen feinkristallinen Feststoffs; Schmp. $78\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Die NMR-Daten stimmten mit den in Lit. [32] angegebenen Daten überein.

GC/EI-MS (pos.), $t_R = 11.82$ min, m/z (%) = 442 (3) [$M^+ - C_4H_8$], 363 (100) [$M^+ - C_4H_8Br$].

$C_{17}H_{16}Br_2ClF_3Si$ (500.66) Ber. C 40.78 H 3.22

Gef. C 40.5 H 3.2

[4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl](phenyl)divinylsilan (27)

Methode a: Zu einer Lösung von 10.9 g (31.4 mmol) **29** in 70 ml Diethylether wurden innerhalb von 40 min 41.0 ml einer 1.7 M Lösung von Vinylmagnesiumchlorid in THF (entspricht 69.7 mmol Vinylmagnesiumchlorid) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei 20 °C gerührt und anschließend mit 150 ml halbgesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung sowie mit 80 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 75 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde über eine Vigreux-Kolonnen fraktionierend destilliert. Man erhielt 9.30 g (27.4 mmol, 87%) einer farblosen viskosen Flüssigkeit; Sdp. 99–105 °C/0.033 mbar.

Die NMR-Daten stimmten mit den in Lit. [32] angegebenen Daten überein.

GC/EI-MS (pos.), $t_R = 8.39$ min, m/z (%) = 338 (41) [M^+], 285 (87) [$M^+ - C_4H_5$], 133 (100) [$M^+ - C_7H_3ClF_3 - C_2H_2$].

$C_{17}H_{14}ClF_3Si$ (338.83) Ber. C 60.26 H 4.16

Gef. C 60.1 H 4.4

Methode b: Die Darstellung von **27** erfolgte in Analogie zu Lit. [32] ausgehend von **28**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmen mit den in Lit. [32] angegebenen Werten überein.

Trimethoxy(phenyl)silan (28)

Verbindung **28** stand als Handelsprodukt (Fluka) zur Verfügung.

[4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]dimethoxy(phenyl)silan (29)

Ein Gemisch aus 1.61 g (66.2 mmol) Magnesiumspänen und 200 mg (788 µmol) Iod wurde 60 min auf 80 °C erwärmt, anschließend auf 20 °C abgekühlt und dann mit 5 ml Diethylether überschichtet. Zu diesem Gemisch wurde eine Lösung von 12.2 g (47.0 mmol) 5-Brom-2-chlorbenzotrifluorid in 45 ml Diethylether so zugetropft, dass das Lösungsmittel ständig siedete. Nach beendeter Zugabe wurde die Mischung noch 100 min bei 20 °C gerührt. Die so erhaltene Suspension wurde innerhalb von 55 min zu einer Lösung von 14.5 g (73.1 mmol) **28**

in 100 ml Diethylether getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 90 min bei 20 °C gerührt; anschließend wurden 200 ml halbgesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung zugegeben. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde über eine Vigreux-Kolonne fraktionierend destilliert. Man erhielt 11.7 g (33.7 mmol, 72%) einer farblosen viskosen Flüssigkeit; Sdp. 102–104 °C/0.025 mbar.

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.62 (s, 6 H, SiOCH₃), 7.37–7.51 (m, 3 H, H-4 und H-3/H-5, SiC₆H₅), 7.53–7.57 (m, 1 H, H-5, SiC₆H₃(CF₃)Cl), 7.60–7.65 (m, 2 H, H-2/H-6, SiC₆H₅), 7.72–7.78 (m, 1 H, H-6, SiC₆H₃(CF₃)Cl), 7.96–8.00 (m, 1 H, H-2, SiC₆H₃(CF₃)Cl). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = 51.2 (SiOCH₃), 123.5 (q, ¹J_{CF} = 273.2 Hz, CF₃), 128.0 (q, ²J_{CF} = 30.9 Hz, C-3, SiC₆H₃(CF₃)Cl), 128.5 (C-3/C-5, SiC₆H₅), 131.2 (C-4, SiC₆H₅), 131.3 (C-5, SiC₆H₃(CF₃)Cl), 131.5 (C-1, SiC₆H₅), 132.9 (C-4, SiC₆H₃(CF₃)Cl), 133.9 (q, ³J_{CF} = 5.4 Hz, C-2, SiC₆H₃(CF₃)Cl), 134.7–134.8 (m, C-1, SiC₆H₃(CF₃)Cl), 135.1 (C-2/C-6, SiC₆H₅), 139.8 (q, ⁵J_{CF} = 1.1 Hz, C-6, SiC₆H₃(CF₃)Cl). — ¹⁹F-NMR (376.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = -62.7. — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = -31.3. — GC/EI-MS (pos.), t_R = 8.14 min, m/z (%) = 346 (21) [M⁺], 327 (5) [M⁺ - F], 269 (17) [M⁺ - C₆H₅], 167 (100) [M⁺ - C₇H₃ClF₃].

C ₁₅ H ₁₄ ClF ₃ O ₂ Si (346.81)	Ber.	C 51.95	H 4.07
	Gef.	C 52.0	H 4.0

[4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}(phenyl)silan
(30)

Eine Lösung von 1.07 g (2.85 mmol) **31**, 1.25 g (6.56 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und 863 mg (8.53 mmol) Triethylamin in 15 ml Dichlormethan wurde 20 h bei 20 °C gerührt. Nach Zugabe von 10 ml Wasser sowie 5 ml Dichlormethan wurden die resultierenden Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der gelbe ölige Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an 160 g Kieselgel (32–64 μm, ICN 02826, Säulendimensionen 3.5 × 35 cm) mit *n*-Hexan/Ethylacetat [3:1 (v/v)] als Eluens gereinigt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der zähe Rückstand wurde

im Vakuum getrocknet (6 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 1.04 g (1.52 mmol, 53%) einer hochviskosen farblosen Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CD_2Cl_2): δ = 1.57–1.65 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.44 (s, 6 H, CCH_3), 4.02–4.12 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 7.29–7.33 (m, 6 H, *H*-2/*H*-6, SiC_6H_5 und *H*-3/*H*-5, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 7.34–7.38 (m, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC_6H_5), 7.43–7.49 (m, 3 H, *H*-6 und *H*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$ und *H*-4, SiC_6H_5), 7.61–7.66 (m, 5 H, *H*-2, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$ und *H*-2/*H*-6, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CD_2Cl_2): δ = 14.6 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 21.7 ($\text{SC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 68.0 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 123.3 (q, $^1J_{\text{CF}} = 273.3$ Hz, CF_3), 128.0 (*C*-2/*C*-6, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 128.2 (q, $^2J_{\text{CF}} = 31.0$ Hz, *C*-3, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 128.8 (*C*-3/*C*-5, SiC_6H_5), 130.2 (*C*-3/*C*-5, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 130.9 (*C*-4, SiC_6H_5), 131.3 (*C*-1, SiC_6H_5), 131.5 (*C*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 133.1 (*C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 133.2 (*C*-1, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 133.4 (q, $^3J_{\text{CF}} = 5.2$ Hz, *C*-2, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 134.7 (q, $^4J_{\text{CF}} = 1.9$ Hz, *C*-1, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 134.8 (*C*-2/*C*-6, SiC_6H_5), 139.56–139.62 (m, *C*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 145.5 (*C*-4, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{19}\text{F-NMR}$ (282.4 MHz, CD_2Cl_2): δ = –63.2. — $^{29}\text{Si-NMR}$ (79.5 MHz, CD_2Cl_2): δ = –9.6. — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 455 (100) [$(\text{M} - \text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{S})^+$].

$\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{ClF}_3\text{O}_6\text{S}_2\text{Si}$ (683.24)	Ber.	C 54.50	H 4.43	S 9.39
	Gef.	C 54.9	H 4.5	S 9.3

[4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]bis(2-hydroxyethyl)(phenyl)silan (31)

Eine Lösung von 8.26 g (24.4 mmol) **27** und 7.61 g (62.4 mmol) 9-BBN in 130 ml THF wurde 20 h bei 20 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung bei 0 °C vorsichtig mit 10 ml Wasser, 20 ml 3 M Natronlauge sowie 20 ml 30%iger wässriger Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt und das resultierende Gemisch 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von 150 ml Wasser sowie 200 ml Trichlormethan wurden die resultierenden Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 100 ml Trichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das entstandene 1,5-Cyclooctandiol wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 164 °C/2 mbar) abgetrennt. Der zähe Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an 420 g Kieselgel (32–64 μm , ICN 02826; Säulendimensionen 5 \times 41 cm) mit *n*-Hexan/Ethylacetat/Ethanol [5:2:1 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der resultierende Feststoff im

Vakuum getrocknet (8 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 7.53 g (20.1 mmol, 82%) eines farblosen feinkristallinen Feststoffs; Schmp. 62–63 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): δ = 1.55–1.58 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 2.25 (s, 2 H, OH), 3.76–3.85 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.35–7.48 (m, 6 H, SiC_6H_5 und *H*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 7.57–7.59 (m, 1 H, *H*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 7.79–7.81 (m, 1 H, *H*-2, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 17.6 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 59.0 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 123.0 (q, $^1J_{\text{CF}}$ = 273.1 Hz, CF_3), 127.9 (q, $^2J_{\text{CF}}$ = 31.0 Hz, *C*-3, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 128.3 (*C*-3/*C*-5, SiC_6H_5), 130.0 (*C*-4, SiC_6H_5), 130.9 (*C*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 133.3 (q, $^3J_{\text{CF}}$ = 5.4 Hz, *C*-2, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 133.7 (*C*-1, SiC_6H_5), 133.8–133.9 (m, *C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 134.6 (*C*-2/*C*-6, SiC_6H_5), 135.2 (*C*-1, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 139.2 (*C*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$). — $^{19}\text{F-NMR}$ (376.5 MHz, CDCl_3): δ = –62.4. — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, CDCl_3): δ = –8.6. — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 356 (37) $[(\text{M} + \text{H})^+ - \text{F}]$, 301 (100) $[(\text{M} - \text{C}_4\text{H}_8\text{OH})^+]$. — EI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 355 (3) $[\text{M}^+ - \text{F}]$, 301 (100) $[(\text{M} - \text{C}_4\text{H}_8\text{OH})^+]$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ClF}_3\text{O}_2\text{Si}$ (374.86)	Ber.	C 54.47	H 4.84
	Gef.	C 54.7	H 5.0

4,4-Bis(4-fluorphenyl)butan-1-amin (32)

Die Darstellung von **32** erfolgte in Analogie zu Lit. [78] ausgehend von **34**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [78] angegebenen Werten überein.

4-Chlor-1,1-bis(4-fluorphenyl)butan (33)

Verbindung **33** stand als Handelsprodukt (Fluka) zur Verfügung.

1,1-Bis(4-fluorphenyl)-4-phthalimidobutan (34)

Die Darstellung von **34** erfolgte in Analogie zu Lit. [78] ausgehend von **33**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [78] angegebenen Werten überein.

Bis(2-bromomethyl)[4-chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]-2-propoxysilan (35)

Zu einer Lösung von 2.02 g (4.03 mmol) **26** in 8 ml Toluol wurden bei 0 °C innerhalb von 1 min unter Rühren 654 mg (4.36 mmol) Trifluormethansulfonsäure getropft. Die resultierende Mischung wurde 30 min bei 0 °C gerührt, anschließend auf 20 °C erwärmt, mit

690 mg (5.01 mmol) Triethylammoniumchlorid versetzt und das resultierende Gemisch weitere 30 min bei 20 °C gerührt. Die obere Toluol-Phase wurde mit Hilfe einer Spritze isoliert, die untere der beiden Phasen (Triethylammoniumtrifluormethansulfonat) wurde mit 2.5 ml Toluol extrahiert und verworfen. Die vereinigten Toluol-Phasen wurden bei 0 °C unter Rühren mit einer Mischung aus 275 mg (4.58 mmol) 2-Propanol und 423 mg (4.18 mmol) Triethylamin versetzt und das Reaktionsgemisch 17 h bei –20 °C aufbewahrt. Der ausgefallene Feststoff (Triethylammoniumchlorid) wurde durch Filtration abgetrennt und verworfen. Das Lösungsmittel, überschüssiges 2-Propanol und Triethylamin sowie das Spaltungsprodukt Benzol wurden unter vermindertem Druck entfernt und der ölige Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (Ofentemperatur 170 °C/0.18 mbar). Man erhielt 1.28 g (2.65 mmol, 66%) einer farblosen viskosen Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): δ = 1.21 (d, 6 H, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, $\text{SiOCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.63–1.80 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 3.37–3.59 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 4.11 (sept., 1 H, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, $\text{SiOCH}(\text{CH}_3)_2$), 7.50–7.65 (m, 2 H, *H*-5 und *H*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 7.78–7.84 (m, 1 H, *H*-2, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 21.4 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 25.7 ($\text{SiOCH}(\text{CH}_3)_2$), 28.2 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 66.9 ($\text{SiOCH}(\text{CH}_3)_2$), 122.8 (q, $^1J_{\text{CF}} = 273.6$ Hz, CF_3), 128.4 (q, $^2J_{\text{CF}} = 31.2$ Hz, *C*-3, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 131.3 (*C*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 132.3 (q, $^3J_{\text{CF}} = 5.1$ Hz, *C*-2, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 133.3 (*C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 134.91–134.94 (m, *C*-1, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$), 137.86–137.94 (m, *C*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)\text{Cl}$). — $^{19}\text{F-NMR}$ (282.4 MHz, CDCl_3): δ = –63.0. — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CDCl_3): δ = –4.0. — GC/EI-MS (pos.), $t_{\text{R}} = 9.87$ min, m/z (%) = 345 (48) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8\text{Br}$], 303 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{ClF}_3\text{OSi}$ (482.64)	Ber.	C 34.84	H 3.76
	Gef.	C 35.6	H 3.6

4,4-Bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (38·HCl)

Zu einer Mischung aus 80 ml 1 M Natriumcarbonat-Lösung und 100 ml Diethylether wurden 7.08 g (17.4 mmol) **43**·HCl gegeben und das resultierende Gemisch wurde 1 h bei 20 °C gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt 5.59 g **43** als ölige Flüssigkeit. Diese wurde in 80 ml Dichlormethan gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C unter Rühren mit 3.15 g (22.0 mmol) Chlorameisensäure-1-chlorethylester versetzt. Die Reaktionslösung wurde 1 h

unter Rückfluss erhitzt, anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 50 ml Methanol aufgenommen. Die resultierende Lösung wurde 60 min unter Rückfluss erhitzt, wobei es zu einer Gasentwicklung (CO₂) kam. Der Reaktionsansatz wurde 4 h bei –20 °C aufbewahrt und der ausgefallene Niederschlag durch Filtration isoliert und zweimal mit je 10 ml *n*-Pentan gewaschen. Der resultierende Feststoff wurde aus 30 ml Ethanol umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf –20 °C) und das Produkt zweimal mit je 10 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (2 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 3.99 g (12.5 mmol, 72%) eines farblosen, kristallinen Feststoffs; Schmp. 225–226 °C (Zers.).

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.65–1.73 (m, 4 H, SiCH₂CH₂N), 2.36 (s, 6 H, CCH₃), 3.33–3.44 (m, 2 H, SiCH₂CH₂N), 7.20–7.25 (m, 4 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₄C), 7.42–7.48 (m, 4 H, *H*-2/*H*-6, SiC₆H₄C), 9.7 (br. s, 2 H, NH₂). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = 9.4 (SiCH₂CH₂N), 21.6 (CCH₃), 44.4 (SiCH₂CH₂N), 129.3 (*C*-1, SiC₆H₄C), 129.5 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₄C), 135.0 (*C*-2/*C*-6, SiC₆H₄C), 140.8 (*C*-4, SiC₆H₄C). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = –17.1. — CI-MS (positive Ionen), *m/z* (%) = 282 (20) [M_{Kation}⁺], 190 (100) [(M – C₇H₇)⁺].

C ₁₈ H ₂₄ ClNSi (317.93)	Ber.	C 68.00	H 7.61	N 4.41
	Gef.	C 68.1	H 7.6	N 4.3

Dimethoxybis(4-methylphenyl)silan (39)

Ein Gemisch aus 3.20 g (132 mmol) Magnesiumspänen und 500 mg (3.94 mmol) Iod wurde 60 min auf 80 °C erwärmt, anschließend auf 20 °C abgekühlt und dann mit 10 ml Diethylether überschichtet. Zu diesem Gemisch wurde eine Lösung von 19.1 g (111 mmol) 4-Bromtoluol in 90 ml Diethylether so zugetropft, dass das Lösungsmittel ständig siedete. Nach beendeter Zugabe wurde die Mischung noch 90 min bei 20 °C gerührt. Die so erhaltene Suspension wurde innerhalb von 60 min zu einer Lösung von 7.75 g (50.9 mmol) **12** in 80 ml Diethylether getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei 20 °C gerührt und dann mit 200 ml halbgesättigte Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde über eine Vigreux-Kolonne fraktionierend destilliert. Man erhielt 8.93 g (32.8 mmol, 64%) einer farblosen viskosen Flüssigkeit; Sdp. 98–107 °C/0.045 mbar.

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.35$ (s, 6 H, CCH_3), 3.60 (s, 6 H, SiOCH_3), 7.16–7.21 und 7.51–7.56 (m, 8 H, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.6$ (CCH_3), 50.8 (SiOCH_3), 128.70 (C-3/C-5 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 128.72 (C-1 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 134.9 (C-2/C-6 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 140.3 (C-4 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (79.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -27.9$. — GC/EI-MS (pos.), $t_{\text{R}} = 8.33$ min, m/z (%) = 272 (24) [M^+], 241 (3) [$\text{M}^+ - \text{OMe}$], 181 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$], 91 (42) [C_7H_7^+].

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Si}$ (272.42)	Ber.	C 70.54	H 7.40
	Gef.	C 70.7	H 7.4

Bis(4-methylphenyl)divinylsilan (40)

Methode a: Zu einer Lösung von 4.98 g (18.3 mmol) **39** in 30 ml Diethylether wurden innerhalb von 5 min 24.0 ml einer 1.7 M Lösung von Vinylmagnesiumchlorid in THF (entspricht 40.8 mmol Vinylmagnesiumchlorid) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 22 h bei 20 °C gerührt und anschließend mit 60 ml halbgesättigter Ammoniumchlorid-Lösung sowie mit 30 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 40 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde über eine Vigreux-Kolonnen fraktionierend destilliert. Man erhielt 3.59 g (13.6 mmol, 74%) einer farblosen viskosen Flüssigkeit; Sdp. 105–110 °C/0.12 mbar.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 2.36$ (s, 6 H, CCH_3), 5.78 (δ_{A}), 6.25 (δ_{B}) und 6.50 (δ_{C}) (ABC-System, $^3J_{\text{AC}} = 20.4$ Hz, $^2J_{\text{AB}} = 3.7$ Hz, $^3J_{\text{BC}} = 14.6$ Hz, 6 H, $\text{CH}_\text{C}=\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 7.18–7.22 und 7.40–7.44 (m, 8 H, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 21.6$ (CCH_3), 129.0 (C-3/C-5 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 131.2 (C-1 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 134.7 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 135.8 (C-2/C-6 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 136.3 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 139.0 (C-4 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -20.9$. — GC/EI-MS (pos.), $t_{\text{R}} = 8.78$ min, m/z (%) = 264 (53) [M^+], 237 (62) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_3$], 119 (100) [SiC_7H_7].

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{Si}$ (272.42)	Ber.	C 81.76	H 7.62
	Gef.	C 81.5	H 7.6

Methode b: Ein Gemisch aus 2.36 g (116 mmol) Magnesiumspänen und 200 mg (788 μmol) Iod wurde 90 min auf 80 °C erwärmt, anschließend auf 20 °C abgekühlt und dann mit 5 ml Diethylether überschichtet. Zu diesem Gemisch wurde eine Lösung von 13.4 g (78.3 mmol) 4-Bromtoluol in 45 ml Diethylether so zugetropft, dass das Lösungsmittel ständig siedete.

Nach beendeter Zugabe wurde die Mischung noch 1 h bei 20 °C gerührt. Die so erhaltene Suspension wurde innerhalb von 45 min zu einer Lösung von 5.72 g (38.0 mmol) **12** in 50 ml Diethylether getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei 20 °C gerührt; anschließend wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert und zweimal mit je 50 ml Diethylether gewaschen. Die organische Phase wurde mit den Waschlösungen vereinigt und es wurden 50.0 ml einer 1.7 M Lösung von Vinylmagnesiumchlorid in THF (entspricht 85.0 mmol Vinylmagnesiumchlorid) innerhalb von 50 min zu dieser Lösung getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 19 h bei 20 °C gerührt und anschließend mit 200 ml halbgesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde über eine Vigreux-Kolonnen fraktionierend destilliert. Man erhielt 5.35 g (20.2 mmol, 54%) einer farblosen viskosen Flüssigkeit.

Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit denen des nach Methode a synthetisierten Produktes überein.

C ₁₈ H ₂₀ Si (272.42)	Ber.	C 81.76	H 7.62
	Gef.	C 81.7	H 7.6

Bis(2-hydroxyethyl)bis(4-methylphenyl)silan (41)

Eine Lösung von 4.81 g (18.2 mmol) **40** und 5.53 g (45.3 mmol) 9-BBN in 100 ml THF wurde 20 h bei 20 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung bei 0 °C vorsichtig mit 7 ml Wasser, 15 ml 3 M Natronlauge sowie 15 ml 30%iger wässriger Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt und das resultierende Gemisch 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von 200 ml Wasser sowie 200 ml Trichlormethan wurden die resultierenden Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 75 ml Trichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das entstandene 1,5-Cyclooctadiol wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 162 °C/2 mbar) abgetrennt. Der zähe Rückstand wurde in 25 ml Aceton gelöst und die resultierende Lösung 4 h zur Kristallisation bei -20 °C aufbewahrt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert, dreimal mit je 5 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (2 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 3.55 g (12.8 mmol, 70%) eines farblosen feinkristallinen Feststoffs; Schmp. 103–104 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): δ = 1.47–1.55 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 1.93 (s, 2 H, OH), 2.34 (s, 6 H, CCH_3), 3.74–3.83 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.15–7.18 und 7.37–7.40 (m, 8 H, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 18.3 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 21.5 (CCH_3), 59.5 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 128.9 (C-3/C-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 131.4 (C-1, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 134.7 (C-2/C-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 139.5 (C-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CDCl_3): δ = -10.4. — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 227 (100) [(M - $\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$) $^+$].

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si}$ (300.47)	Ber.	C 71.95	H 8.05
	Gef.	C 72.0	H 8.0

Bis(4-methylphenyl)bis[2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl]silan (42)

Eine Lösung von 1.96 g (6.52 mmol) **41**, 2.71 g (14.2 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und 1.61 g (15.9 mmol) Triethylamin in 40 ml Dichlormethan wurde 20 h bei 20 °C gerührt. Nach Zugabe von 30 ml Wasser sowie 20 ml Dichlormethan wurden die resultierenden Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 40 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der gelbe ölige Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an 110 g Kieselgel (32–64 μm , ICN 02826, Säulendimensionen 3.5 \times 30 cm) mit Hexan/Ethylacetat [3:1 (v/v)] als Eluens gereinigt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der zähe Rückstand wurde in 30 ml eines Gemischs aus Hexan/Ethylacetat [3:1 (v/v)] gelöst und die resultierende Lösung 1 h zur Kristallisation bei -20 °C aufbewahrt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert, zweimal mit je 2 ml *n*-Pentan gewaschen und im Vakuum getrocknet (3 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 2.42 g (3.97 mmol, 61%) eines farblosen feinkristallinen Feststoffs; Schmp. 63–64 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CD_2Cl_2): δ = 1.53 (AA'-Teil eines AA'XX'-Systems, $^2J_{\text{AA}'}$ = 13.7 Hz, $^3J_{\text{AX}} = ^3J_{\text{A}'\text{X}'} = 11.3$ Hz, $^3J_{\text{AX}'} = ^3J_{\text{A}'\text{X}} = 5.9$ Hz, $^2J_{\text{XX}'}$ = 9.7 Hz, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.36 (s, 6 H, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 2.45 (s, 6 H, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 4.06 (XX'-Teil eines AA'XX'-Systems, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 7.14–7.22, 7.30–7.34 und 7.64–7.68 (m, 16 H, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$ und $\text{CC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_2Cl_2): δ = 15.1 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 21.6 ($\text{SiC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 21.7 ($\text{CC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 68.9 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 128.0 (C-2/C-6, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 129.1 (C-1, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 129.4 (C-3/C-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 130.2 (C-3/C-5, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 133.5 (C-1, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 134.8 (C-2/C-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 140.6 (C-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{C}$), 145.2 (C-4, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CD_2Cl_2): δ = -11.3. — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 381 (100) [(M - $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{S}$) $^+$].

C ₃₂ H ₃₆ O ₆ S ₂ Si (608.85)	Ber.	C 63.13	H 5.96	S 10.53
	Gef.	C 63.0	H 5.9	S 10.5

1-Benzyl-4,4-bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (43·HCl)

Methode a: Eine Lösung von 310 mg (509 µmol) **42**, 613 mg (5.72 mmol) Benzylamin und 205 mg (2.03 mmol) Triethylamin in 10 ml Acetonitril wurde 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die verbleibende Reaktionsmischung mit 10 ml Wasser und 10 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 10 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das überschüssige Benzylamin wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 150 °C /0.02 mbar) abgetrennt. Das ölige Rohprodukt **43** {GC/EI-MS (pos.), $t_R = 13.33$ min, m/z (%) = 370 (20) [$M^+ - H$], 279 (66) [$M^+ - C_7H_8$], 251 (78) [$M^+ - C_8H_{10}N$], 119 (66) [($C_8H_{10}N^+$)], 91 (100) [($C_7H_7^+$)].} wurde in 3 ml Diethylether aufgenommen und die resultierende Lösung bei 0 °C mit 500 µl einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 1.00 mmol HCl) versetzt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert und aus 5 ml Ethanol umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf 20 °C) und das Produkt wurde zweimal mit je 5 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (3 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 127 mg (311 µmol, 61%) eines farblosen kristallinen Feststoffs; Schmp. 237 °C (Zers.).

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): δ = 1.37–1.47 (m, 2 H, SiCHHCH₂N), 2.15–2.27 (m, 2 H, SiCHHCH₂N), 2.28 und 2.38 (s, 6 H, CCH₃), 2.79–2.93 (m, 2 H, SiCH₂CHHN), 3.65–3.74 (m, 2 H, SiCH₂CHHN), 4.08–4.10 (m, 2 H, NCH₂C), 7.08–7.14 und 7.23–7.29 (m, 4 H, H-3/H-5, SiC₆H₄C), 7.36–7.47 (m, 7 H, H-2/H-6, SiC₆H₄C und H-3/H-4/H-5, CC₆H₅), 7.62–7.67 (m, 2 H, H-2/H-6, CC₆H₅), 12.5 (br. s, 1 H, NH). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 8.9 (SiCH₂CH₂N), 21.5 und 21.6 (CCH₃), 52.5 (SiCH₂CH₂N), 60.9 (NCH₂C), 127.3 und 128.6 (C-1, SiC₆H₄C), 128.7 (C-1, CC₆H₅), 129.0 und 129.5 (C-3/C-5, SiC₆H₄C), 129.3 (C-3/C-5, CC₆H₅), 129.9 (C-4, CC₆H₅), 131.3 (C-2/C-6, CC₆H₅), 134.6 und 135.0 (C-2/C-6, SiC₆H₄C), 140.5 und 140.6 (C-4, SiC₆H₄C). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CDCl₃): δ = –17.6. — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 372 (87) [M_{Kation}^+], 280 (100) [($M_{\text{Kation}} - C_7H_8$)⁺].

C ₂₅ H ₃₀ ClNSi (408.06)	Ber.	C 73.59	H 7.41	N 3.43
	Gef.	C 73.6	H 7.2	N 3.3

Methode b: Eine Lösung von 10.6 g (35.3 mmol) **41**, 14.1 g (74.0 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und 8.29 g (81.9 mmol) Triethylamin in 200 ml Dichlormethan wurde 21 h bei 20 °C gerührt. Nach Zugabe von 150 ml Wasser sowie 100 ml Dichlormethan wurden die resultierenden Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 150 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt 24.0 g Bis(4-methylphenyl)bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}silan (**42**) als Rohprodukt. Dieses wurde in 200 ml Acetonitril gelöst und die resultierende Lösung in einer Portion mit 37.6 g (352 mmol) Benzylamin und 7.24 g (71.5 mmol) Triethylamin versetzt. Das resultierende Gemisch wurde 19 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die verbleibende Reaktionsmischung mit 300 ml Wasser und 200 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 200 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das überschüssige Benzylamin wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 150 °C/ 0.02 mbar) abgetrennt. Das ölige Rohprodukt **43** wurde in 200 ml Diethylether aufgenommen und die resultierende Lösung bei 0 °C mit 19.0 ml einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 38.0 mmol HCl) versetzt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert, einmal aus 220 ml 2-Propanol (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf –20 °C) und ein weiteres Mal aus 70 ml Ethanol (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf 20 °C) umkristallisiert. Das Produkt wurde dreimal mit je 10 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (3 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 7.87 g (19.3 mmol, 55%) eines farblosen kristallinen Feststoffs.

Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmen mit denen des nach Methode a synthetisierten Produktes überein.

C ₂₅ H ₃₀ ClNSi (408.06)	Ber.	C 73.59	H 7.41	N 3.43
	Gef.	C 73.4	H 7.5	N 3.4

4-Chlor-1-(4-fluorphenyl)butan-1-on (**44**)

Verbindung **44** stand als Handelsprodukt (Aldrich) zur Verfügung.

1-[4-(4-Fluorphenyl)-4-oxobutyl]-4,4-bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidiniumiodid (46·HI)

Zu einer Mischung aus 7 ml 1 M wässriger Natriumcarbonat-Lösung und 50 ml Diethylether wurden 1.08 g (3.40 mmol) **38**·HCl gegeben und das Gemisch wurde 30 min bei 20 °C gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt 746 mg (2.65 mmol, 78%) **38** als ölige Flüssigkeit. Diese wurde in 30 ml Acetonitril gelöst und die resultierende Lösung in jeweils einer Portion mit 2.34 g (11.7 mmol) 4-Chlor-1-(4-fluorphenyl)-butan-1-on, 2.72 g (34.4 mmol) Pyridin und 1.14 g (6.87 mmol) Kaliumiodid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h unter Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen auf 20 °C mit 100 ml Dichlormethan sowie 100 ml Wasser versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das ölige Rohprodukt 1-(4-Fluorphenyl)-4-[4,4-bis(4-methylphenyl)-4-silapiperidin-1-yl]-butan-1-on (**46**) {CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 446 (100) [(M + H)⁺], 354 (21) [(M - C₇H₇)⁺]} wurde in 5 ml Ethanol aufgenommen und die resultierende Lösung bei 0 °C mit 10 ml einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 20.0 mmol HCl) versetzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 20 h ungestört bei -20 °C gelagert. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert, zweimal mit je 5 ml Diethylether gewaschen und aus 20 ml Ethanol umkristallisiert (Abkühlen einer gesättigten siedenden Lösung auf 20 °C) und das Produkt wurde im Vakuum getrocknet (4 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 994 mg (1.73 mmol, 51%) eines farblosen kristallinen Feststoffs; Schmp. 208–210 °C (Zers).

¹H-NMR (500.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.56–1.63 (m, 2 H, SiCHHCH₂N), 2.19–2.27 (m, 2 H, SiCHHCH₂N), 2.28–2.35 (m, 2 H, NCH₂CH₂CH₂C), 2.34 und 2.40 (s, 6 H, CCH₃), 3.12–3.17 (m, 2 H, NCH₂CH₂CH₂C), 3.18–3.25 (m, 4 H, NCH₂CH₂CH₂C und SiCH₂CHHN), 3.76–3.82 (m, 2 H, SiCH₂CHHN), 7.14–7.18 (m, 2 H, H-3/H-5, CC₆H₄F), 7.19–7.22 und 7.29–7.33 (m, 4 H, H-3/H-5, SiC₆H₄C), 7.46–7.52 (m, 4 H, H-2/H-6, SiC₆H₄C), 7.99–8.03 (m, 2 H, H-2/H-6, CC₆H₄F), 10.4 (br. s, 1 H, NH). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.6 (SiCH₂CH₂N), 18.3 (NCH₂CH₂CH₂C), 21.60 und 21.64 (CCH₃), 36.0 (NCH₂CH₂CH₂C), 52.9 (SiCH₂CH₂N), 55.9 (NCH₂CH₂CH₂C), 116.1 (d, ²J_{CF} = 22.1 Hz, C-3/C-5, CC₆H₄F), 127.9 und 128.9 (C-1, SiC₆H₄C), 129.4 und 129.8 (C-3/C-5, SiC₆H₄C), 131.1 (d, ³J_{CF} = 9.6 Hz, C-2/C-6, CC₆H₄F), 133.2 (d, ⁴J_{CF} = 2.9 Hz, C-1, CC₆H₄F), 134.9 und 135.2 (C-2/C-6, SiC₆H₄C), 141.1 und 141.2

(C-4, SiC₆H₄C), 166.3 (d, ¹J_{CF} = 254.6 Hz, C-4, CC₆H₄F), 196.8 (C=O). — ¹⁹F-NMR (282.4 MHz, CD₂Cl₂): δ = -105.9. — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, CD₂Cl₂): δ = -18.5. — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 446 (100) [M_{Kation}⁺].

C ₂₈ H ₃₃ FINOSi (573.56)	Ber.	C 58.63	H 5.80	N 2.44
	Gef.	C 58.3	H 5.8	N 2.4

4,4-Bis(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid–Hemiethanol (**47**·HCl·0.5EtOH)

Zu einer Mischung aus 30 ml 1 M wässriger Natriumcarbonat-Lösung und 30 ml Diethylether wurden 321 mg (597 μmol) **52**·HCl gegeben und das resultierende Gemisch wurde 3 h bei 20 °C gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 20 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt 294 mg **52** als ölige Flüssigkeit. Diese wurde in 5 ml Dichlormethan gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C unter Rühren mit 104 mg (727 μmol) Chlorameisensäure-1-chlorethylester versetzt. Die Reaktionslösung wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt, anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 5 ml Methanol aufgenommen. Die resultierende Lösung wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt, wobei es zu einer Gasentwicklung (CO₂) kam. Der Reaktionsansatz wurde 19 h bei -20 °C aufbewahrt und der ausgefallene Niederschlag durch Filtration isoliert und zweimal mit je 5 ml Diethylether gewaschen. Der resultierende Feststoff wurde aus 5 ml Ethanol umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf -20 °C) und das Produkt zweimal mit je 5 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (3 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 166 mg (353 μmol, 59%) eines farblosen, kristallinen Feststoffs; Schmp. 273–274 °C (Zers.).

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.19 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1.5 H, CH₃CH₂OH), 1.4 (br. s, 0.5 H, CH₃CH₂OH), 1.68–1.78 (m, 4 H, SiCH₂CH₂N), 3.33–3.46 (m, 4 H, SiCH₂CH₂N), 3.65 (br. q*, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1 H, CH₃CH₂OH), 7.41–7.47 (m, 4 H, H-2/H-2, SiC₆H₄Br), 7.54–7.60 (m, 4 H, H-3/H-5, SiC₆H₄Br), 9.8 (br. s, 2 H, NH₂). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = 9.1 (SiCH₂CH₂N), 18.6 (CH₃CH₂OH), 44.3 (SiCH₂CH₂N), 58.5 (CH₃CH₂OH), 125.8 (C-4, SiC₆H₄Br), 131.1 (C-1, SiC₆H₄Br), 132.0 (C-3/C-5, SiC₆H₄Br), 136.6 (C-2/C-6, SiC₆H₄Br).

* Verbreitert durch Kopplung mit OH-Proton. Die Kopplung konnte nicht aufgelöst werden, jedoch durch COSY-Messungen nachgewiesen werden.

— ^{29}Si -NMR (59.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -15.7$. — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 410 (3) [$\text{M}_{\text{Kation}}^+$], 254 (100) [$(\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{Br})^+$].

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{Br}_2\text{ClNO}_{0.5}\text{Si}$ (470.71)	Ber.	C 43.38	H 4.50	N 2.98
	Gef.	C 43.8	H 4.2	N 2.9

Bis(4-bromphenyl)divinylsilan (48)

Zu einer Lösung von 4.63 g (11.5 mmol) **49** in 20 ml Diethylether wurden innerhalb von 5 min 15.0 ml einer 1.7 M Lösung von Vinylmagnesiumchlorid in THF (entspricht 25.5 mmol Vinylmagnesiumchlorid) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei 20 °C gerührt und anschließend mit 40 ml halbgesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung sowie mit 20 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 215 °C/0.42 mbar) gereinigt. Man erhielt 3.63 g (9.21 mmol, 80%) einer fast farblosen viskosen Flüssigkeit.

^1H -NMR (300.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 5.80$ (δ_{A}), 6.29 (δ_{B}) und 6.46 (δ_{C}) (ABC-System, $^3J_{\text{AC}} = 19.9$ Hz, $^2J_{\text{AB}} = 3.9$ Hz, $^3J_{\text{BC}} = 14.6$ Hz, 6 H, $\text{CH}_\text{C}=\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 7.36–7.41 (m, 4 H, H-2/H-6 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Br}$), 7.50–7.56 (m, 4 H, H-3/H-5 , $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Br}$). — ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 125.0$ (C-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Br}$), 131.5 (C-3/C-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Br}$), 133.0 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 133.1 (C-1, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Br}$), 137.4 (C-2/C-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Br}$), 137.5 ($\text{CH}=\text{CH}_2$). — ^{29}Si -NMR (59.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -20.1$. — GC/EI-MS (pos.), $t_{\text{R}} = 10.76$ min, m/z (%) = 392 (4) [M^+], 365 (9) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_3$], 313 (50) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 130 (100).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{Si}$ (394.18)	Ber.	C 48.75	H 3.58
	Gef.	C 49.7	H 3.6

Bis(4-bromphenyl)dimethoxysilan (49)

Ein Gemisch aus 3.29 g (135 mmol) Magnesiumspänen und 210 mg (827 μmol) Iod wurde 45 min auf 80 °C erwärmt, anschließend auf 20 °C abgekühlt und dann mit 10 ml Diethylether überschichtet. Zu diesem Gemisch wurde eine Lösung von 31.7 g (134 mmol) 1,4-Dibrombenzol in 90 ml Diethylether so zugetropft, dass das Lösungsmittel ständig siedete. Die so erhaltene Suspension wurde innerhalb von 40 min zu einer Lösung von 10.0 g (65.7 mmol) **12** in 80 ml Diethylether getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 19 h bei 20 °C

gerührt; anschließend wurden 200 ml halbgesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung sowie 100 ml Diethylether zugegeben. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 200 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 206 °C/0.35 mbar) gereinigt. Man erhielt 8.86 g (22.0 mmol, 34%) einer farblosen viskosen Flüssigkeit.

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.59 (s, 6 H, SiOCH₃), 7.47–7.51 (m, 4 H, H-2/H-6, SiC₆H₄Br), 7.52–7.57 (m, 4 H, H-3/H-5, SiC₆H₄Br). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = 51.2 (SiOCH₃), 125.8 (C-4, SiC₆H₄Br), 131.3 (C-1, SiC₆H₄Br), 131.5 (C-3/C-5, SiC₆H₄Br), 136.7 (C-2/C-6, SiC₆H₄Br). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = –30.1. — GC/EI-MS (pos.), t_R = 10.34 min, m/z (%) = 400 (8) [M⁺], 245 (100) [M⁺ – C₆H₄Br].

C ₁₄ H ₁₄ Br ₂ O ₂ Si (402.16)	Ber.	C 41.81	H 3.51
	Gef.	C 42.3	H 3.3

Bis(4-bromphenyl)bis(2-hydroxyethyl)silan (50)

Eine Lösung von 2.08 g (5.28 mmol) **48** und 1.75 g (14.3 mmol) 9-BBN in 30 ml THF wurde 23 h bei 20 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung bei 0 °C vorsichtig mit 2.0 ml Wasser, 4.0 ml 3 M Natronlauge sowie 4.0 ml 30%iger wässriger Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt und das resultierende Gemisch 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurden 50 ml Wasser sowie 50 ml Trichlormethan zugegeben und die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit je 50 ml Trichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das als Nebenprodukt entstandene 1,5-Cyclooctadiol wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 150 °C/0.28 mbar) abgetrennt. Der zähe Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an 100 g Kieselgel (32–64 μm, ICN 02826, Säulendimensionen 3 × 38 cm) mit Hexan/Ethylacetat/Ethanol [5:2:1 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Die Lösungsmittel wurden bei vermindertem Druck entfernt und der resultierende Feststoff wurde im Vakuum getrocknet (3 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 1.63 g (3.79 mmol, 72%) eines farblosen feinkristallinen Feststoffs; Schmp. 97–99 °C.

¹H-NMR (400.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.50–1.54 (m, 4 H, SiCH₂CH₂OH), 2.0 (br. s, 2 H, OH), 3.74–3.78 (m, 4 H, SiCH₂CH₂OH), 7.36–7.40 (m, 4 H, H-2/H-6, SiC₆H₄Br), 7.50–7.54 (m,

4 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₄Br). — ¹³C-NMR (100.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = 18.0 (SiCH₂CH₂OH), 59.3 (SiCH₂CH₂OH), 124.7 (*C*-4, SiC₆H₄Br), 131.5 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₄Br), 134.3 (*C*-1, SiC₆H₄Br), 136.7 (*C*-2/*C*-6, SiC₆H₄Br). — ²⁹Si-NMR (79.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = -8.7. — CI-MS (positive Ionen), *m/z* (%) = 355 (21) [(M - C₄H₉O)⁺], 217 (100).

C ₁₆ H ₁₈ Br ₂ O ₂ Si (430.21)	Ber.	C 44.67	H 4.22
	Gef.	C 45.1	H 4.2

Bis(4-bromphenyl)*bis*{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}silan (**51**)

Eine Lösung von 1.53 g (3.56 mmol) **50**, 1.82 g (9.55 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und 1.09 g (10.8 mmol) Triethylamin in 20 ml Dichlormethan wurde 26 h bei 20 °C gerührt. Nach der Zugabe von 20 ml Wasser sowie 20 ml Dichlormethan wurden die resultierenden Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der gelbe ölige Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an 100 g Kieselgel (32–64 μm, ICN 02826, Säulendimensionen 3 × 38 cm) mit Hexan/Ethylacetat [3:1 (v/v)] als Eluens gereinigt. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck entfernt und der zähe Rückstand wurde im Vakuum getrocknet (3 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 1.88 g (2.55 mmol, 72%) einer farblosen hochviskosen Flüssigkeit.

¹H-NMR (400.1 MHz, [D₆]DMSO): δ = 1.57–1.63 (m, 4 H, SiCH₂CH₂O), 2.41 (s, 6 H, SC₆H₄CH₃), 3.98–4.04 (m, 4 H, SiCH₂CH₂O), 7.21–7.26 (m, 4 H, *H*-2/*H*-6, SiC₆H₄Br), 7.37–7.42 (m, 4 H, *H*-3/*H*-5, SC₆H₄C), 7.49–7.53 (m, 4 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₄Br), 7.59–7.64 (m, 4 H, *H*-2/*H*-6, SC₆H₄C). — ¹³C-NMR (100.6 MHz, [D₆]DMSO): δ = 13.1 (SiCH₂CH₂O), 21.1 (SC₆H₄CH₃), 68.5 (SiCH₂CH₂O), 124.3 (*C*-4, SiC₆H₄Br), 127.4 (*C*-2/*C*-6, SC₆H₄C), 130.0 (*C*-3/*C*-5, SC₆H₄C), 131.0 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₄Br), 131.6 (*C*-1, SiC₆H₄Br), 132.2 (*C*-1, SC₆H₄C), 136.3 (*C*-2/*C*-6, SiC₆H₄Br), 144.8 (*C*-4, SC₆H₄C). — ²⁹Si-NMR (79.5 MHz, [D₆]DMSO): δ = -9.6. — CI-MS (positive Ionen), *m/z* (%) = 509 (100) [(M - C₁₁H₁₅O₃S)⁺].

C ₃₀ H ₃₀ Br ₂ O ₆ S ₂ Si (738.59)	Ber.	C 48.79	H 4.09	S 8.68
	Gef.	C 50.7	H 4.4	S 8.4

1-Benzyl-4,4-*bis*(4-bromphenyl)-4-silapiperidiniumchlorid (**52**·HCl)

Eine Lösung von 1.78 g (2.41 mmol) **51**, 2.66 g (24.8 mmol) Benzylamin und 2.57 g (25.4 mmol) Triethylamin in 20 ml Acetonitril wurde 2.5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach

Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die verbleibende Reaktionsmischung mit 30 ml Wasser und 30 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das überschüssige Benzylamin wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 150 °C/0.02 mbar) abgetrennt. Das ölige Rohprodukt **52** {GC/EI-MS (pos.), $t_R = 16.69$ min, m/z (%) = 498 (4) [$M^+ - H$], 343 (13) [$M^+ - C_6H_5Br$], 91 (100) [$C_7H_7^+$].} wurde in 5 ml Diethylether aufgenommen und die resultierende Lösung bei 0 °C mit 2.00 ml einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (entspricht 4.00 mmol HCl) versetzt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration isoliert und aus 5 ml Ethanol umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf 20 °C) und das Produkt wurde zweimal mit je 10 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (3 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 660 mg (1.23 mmol, 51%) eines farblosen kristallinen Feststoffs; Schmp. 227–228 °C (Zers.).

1H -NMR (500.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 1.42$ – 1.50 (m, 2 H, SiCHHCH₂N), 2.27–2.37 (m, 2 H, SiCHHCH₂N), 2.77–2.87 (m, 2 H, SiCH₂CHHN), 3.68–3.77 (m, 2 H, SiCH₂CHHN), 4.11 (d, $^3J_{HH} = 5.3$ Hz, 2 H, NCH₂C), 7.42–7.51 und 7.62–7.67 (m, 13 H, SiC₆H₄Br und CC₆H₅), 13.0 (br. s, 1 H, NH). — ^{13}C -NMR (125.8 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 9.0$ (SiCH₂CH₂N), 52.6 (SiCH₂CH₂N), 61.5 (NCH₂C), 125.8 und 125.9 (C-4, SiC₆H₄Br), 129.3 (C-1, CC₆H₅), 129.5 (C-3/C-5, CC₆H₅), 129.9 und 131.68 (C-1, SiC₆H₄Br), 130.2 (C-4, CC₆H₅), 131.8 (C-2/C-6, CC₆H₅), 131.69 und 132.3 (C-3/C-5, SiC₆H₄Br), 136.6 und 136.9 (C-2/C-6, SiC₆H₄Br). — ^{29}Si -NMR (99.4 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -16.6$. — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 500 (45) [M_{Kation}^+], 344 (100) [$(M_{Kation} - C_6H_5Br)^+$].

C ₂₃ H ₂₄ Br ₂ ClNSi (537.80)	Ber.	C 51.37	H 4.50	N 2.60
	Gef.	C 51.7	H 4.4	N 2.6

(4-Chlorphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)divinylsilan (53)

Methode a: Zu einer Lösung von 11.4 g (30.9 mmol) **56** in 100 ml Diethylether wurden bei 20 °C innerhalb von 40 min 36.0 ml einer 1.7 M Lösung von Vinylmagnesiumchlorid in THF (entspricht 61.2 mmol Vinylmagnesiumchlorid) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 21 h bei 20 °C gerührt und anschließend mit 200 ml halbgesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde

dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde in 55 ml *n*-Hexan gelöst und die resultierende Lösung zur Kristallisation bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt. Der resultierende Feststoff wurde durch Filtration isoliert und ein weiteres Mal aus 40 ml *n*-Hexan umkristallisiert (Abkühlen einer gesättigten Lösung von $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$). Das Produkt wurde durch Filtration isoliert, mit 20 ml kaltem *n*-Heptan gewaschen und im Vakuum getrocknet (5 h, $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 0.01 mbar). Man erhielt 7.16 g (19.8 mmol, 64%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Schmp. $65\text{--}66\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, C_6D_6): $\delta = 3.25$ (s, 6 H, *o*- OCH_3), 3.46 (s, 3 H, *p*- OCH_3), 5.96 (δ_{A}), 6.28 (δ_{B}) und 6.94 (δ_{C}) (ABC System, $^3J_{\text{AB}} = 14.4\text{ Hz}$, $^3J_{\text{AC}} = 20.4\text{ Hz}$, $^2J_{\text{BC}} = 3.8\text{ Hz}$, 6 H, $\text{SiCH}_\text{C}=\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 6.13 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC_6H_2), 7.32–7.36 (m, 2 H, *H*-3/*H*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 7.64–7.68 (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 54.71$ (*o*- OCH_3), 54.72 (*p*- OCH_3), 91.2 (*C*-3/*C*-5, SiC_6H_2), 101.2 (*C*-1, SiC_6H_2), 127.9 (*C*-3/*C*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 133.2 ($\text{SiCH}=\text{CH}_2$), 135.1 (*C*-1 oder *C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 136.1 (*C*-1 oder *C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 136.8 (*C*-2/*C*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 137.2 ($\text{SiCH}=\text{CH}_2$), 164.8 (*C*-4, SiC_6H_2), 167.2 (*C*-2/*C*-6, SiC_6H_2). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, C_6D_6): $\delta = -23.9$. — GC/EI-MS (pos.), $t_{\text{R}} = 11.29\text{ min}$, m/z (%) = 360 (5) [M^+], 345 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$].

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{ClO}_3\text{Si}$ (360.91)	Ber.	C 63.23	H 5.86
	Gef.	C 63.2	H 5.8

Methode b: Eine Suspension von 25.0 g (149 mmol) 1,3,5-Trimethoxybenzol (**54**) in einem Lösungsmittelgemisch aus 70 ml *n*-Hexan und 17.9 g (154 mmol) TMEDA wurde auf $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt, um das 1,3,5-Trimethoxybenzol zu lösen. Nach dem Abkühlen wurden innerhalb von 30 min bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter kräftigem Rühren 61.0 ml einer 2.5 M Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (entspricht 153 mmol *n*-BuLi) zugetropft. Während der Zugabe erhitzte sich die Reaktionsmischung bis zum Sieden und es bildete sich ein farbloser Feststoff. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ weitere 18 h kräftig gerührt. Die entstandene Suspension wurde bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 6 min zu einer Lösung von 22.6 g (148 mmol) **12** in 60 ml *n*-Hexan getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ und weitere 42 h bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurden 200 ml Diethylether zugegeben und es wurde erneut 1 h bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die ausgefallenen Salze wurden durch Filtration abgetrennt, dreimal mit je 100 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt (Reaktionsgemisch A). Parallel dazu wurde ein Gemisch aus 4.00 g (165 mmol)

Magnesiumspänen und 200 mg (788 μmol) Iod 60 min auf 80 °C erwärmt, anschließend auf 20 °C abgekühlt und dann mit 10 ml Diethylether überschichtet. Zu diesem Gemisch wurde eine Lösung von 28.5 g (149 mmol) 1-Brom-4-chlorbenzol in 150 ml Diethylether so zugetropft, dass das Lösungsmittel ständig siedete. Nach beendeter Zugabe wurde die Mischung noch 60 min bei 20 °C gerührt. Die so erhaltene Suspension wurde innerhalb von 40 min unter Rühren zu dem Reaktionsgemisch A getropft. Nach beendeter Zugabe wurde das resultierende Reaktionsgemisch 43 h bei 20 °C gerührt. Die ausgefallenen Salze wurden durch Filtration abgetrennt, dreimal mit je 100 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und zu diesem Gemisch wurden bei 20 °C innerhalb von 40 min 177 ml einer 1.7 M Lösung von Vinylmagnesiumchlorid in THF (entspricht 301 mmol Vinylmagnesiumchlorid) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend mit 500 ml halbgesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 300 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 210–220 °C/0.03 mbar) gereinigt. Man erhielt 24.8 g **53** als öliges Rohprodukt. Dieses wurde in 100 ml *n*-Hexan gelöst und die resultierende Lösung zur Kristallisation bei –20 °C aufbewahrt. Der resultierende Feststoff wurde durch Filtration isoliert, mit 5 ml kaltem *n*-Pentan gewaschen und im Vakuum getrocknet (4 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 16.5 g (45.7 mmol, 31%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Schmp. 65–66 °C.

Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit denen des nach Methode a synthetisierten Produktes überein.

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{ClO}_3\text{Si}$ (360.91)	Ber.	C 63.23	H 5.86
	Gef.	C 63.2	H 5.8

1,3,5-Trimethoxybenzol (54)

Verbindung **54** stand als Handelsprodukt (Acros) zur Verfügung.

Trimethoxy(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (55)

Eine Suspension von 25.2 g (150 mmol) 1,3,5-Trimethoxybenzol (**54**) in einem Lösungsmittelgemisch aus 70 ml *n*-Hexan und 17.9 g (154 mmol) TMEDA wurde auf 50 °C erwärmt, um das 1,3,5-Trimethoxybenzol zu lösen. Nach dem Abkühlen wurden innerhalb

von 45 min bei 20 °C unter kräftigem Rühren 61.0 ml einer 2.5 M Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (entspricht 153 mmol *n*-BuLi) zugetropft. Während der Zugabe erhitze sich die Reaktionsmischung bis zum Sieden und es bildete sich ein farbloser Feststoff. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung bei 20 °C weitere 22 h kräftig gerührt. Die entstandene Suspension wurde bei 0 °C innerhalb von 3 min zu einer Lösung von 20.7 g (136 mmol) **12** in 50 ml *n*-Hexan getropft und die Reaktionsmischung 22 h bei 0 °C gerührt. Nach Zugabe von 50 ml Diethylether wurde weitere 30 min bei 20 °C gerührt; anschließend wurden die ausgefallenen Salze durch Filtration abgetrennt, dreimal mit je 50 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde in 20 ml *n*-Pentan gelöst und die resultierende Lösung auf –178 °C abgekühlt. Der dabei resultierende Feststoff wurde durch Filtration isoliert und im Vakuum getrocknet (3 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 19.6 g (68.0 mmol, 50%) eines farblosen feinkristallinen Feststoffs; Schmp. 29–30 °C. ¹H-NMR (300.1 MHz, C₆D₆): δ = 3.456 (s, 6 H, *o*-OCH₃), 3.461 (s, 3 H, *p*-OCH₃), 3.84 (s, 9 H, SiOCH₃), 6.16 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₂). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, C₆D₆): δ = 50.6 (SiOCH₃), 54.7 (*p*-OCH₃), 55.3 (*o*-OCH₃), 91.0 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₂), 99.1 (*C*-1, SiC₆H₂), 164.8 (*C*-4, SiC₆H₂), 167.9 (*C*-2/*C*-6, SiC₆H₂). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, C₆D₆): δ = –53.9. — GC/EI-MS (pos.), *t*_R = 8.30 min, *m/z* (%) = 288 (32) [M⁺], 273 (34) [M⁺– CH₃], 257 (40) [M⁺– OCH₃], 121 (100) [C₃H₉O₃Si⁺].

C ₁₂ H ₂₀ O ₆ Si (288.37)	Ber.	C 49.98	H 6.99
	Gef.	C 49.8	H 6.7

(4-Chlorphenyl)dimethoxy(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (56)

Ein Gemisch aus 1.21 g (49.8 mmol) Magnesiumspänen und 200 mg (788 μmol) Iod wurde 60 min auf 80 °C erwärmt, anschließend auf 20 °C abgekühlt und dann mit 5 ml Diethylether überschichtet. Zu diesem Gemisch wurde eine Lösung von 7.31 g (38.2 mmol) 1-Brom-4-chlorbenzol in 45 ml Diethylether so zugetropft, dass das Lösungsmittel ständig siedete. Nach beendeter Zugabe wurde die Mischung noch 75 min bei 20 °C gerührt. Die so erhaltene Suspension wurde innerhalb von 10 min zu einer Lösung von 10.2 g (35.4 mmol) **55** in 300 ml Diethylether getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei 20 °C gerührt; anschließend wurden 300 ml halbgesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung zugegeben. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 150 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden

über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 210 °C/3.0 mbar) gereinigt. Die relevanten Fraktionen (GC-Kontrolle) wurden in 10 ml *n*-Pentan gelöst und die resultierende Lösung wurde auf –178 °C abgekühlt. Der dabei resultierende Feststoff wurde durch Filtration isoliert und im Vakuum getrocknet (3 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 5.83 g (15.8 mmol, 45%) eines farblosen feinkristallinen Feststoffs; Schmp. 34–35 °C.

¹H-NMR (300.1 MHz, C₆D₆): δ = 3.31 (s, 6 H, *o*-OCH₃), 3.46 (s, 3 H, *p*-OCH₃), 3.77 (s, 6 H, SiOCH₃), 6.13 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₂), 7.34–7.38 (m, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₄Cl), 7.84–7.88 (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, SiC₆H₄Cl). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, C₆D₆): δ = 50.9 (SiOCH₃), 54.7 (*p*-OCH₃), 55.0 (*o*-OCH₃), 91.1 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₂), 100.2 (*C*-1, SiC₆H₂), 127.8 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₄Cl), 135.6 (*C*-1 oder *C*-4, SiC₆H₄Cl), 136.0 (*C*-1 oder *C*-4, SiC₆H₄Cl), 136.2 (*C*-2/*C*-6, SiC₆H₄Cl), 165.1 (*C*-4, SiC₆H₂), 167.7 (*C*-2/*C*-6, SiC₆H₂). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, C₆D₆): δ = –29.8. — GC/EI-MS (pos.), *t*_R = 11.18 min, *m/z* (%) = 368 (24) [M⁺], 353 (33) [M⁺–CH₃], 337 (22) [M⁺–OCH₃], 197 (100).

C ₁₇ H ₂₁ ClO ₅ Si (368.89)	Ber.	C 55.35	H 5.74
	Gef.	C 55.2	H 5.6

(4-Chlorphenyl)bis{2-[(4-methylphenyl)sulfonyloxy]ethyl}(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (57)

Zu einer Lösung von 1.99 g (5.01 mmol) **58** und 5.07 g (50.1 mmol) Triethylamin in 12 ml Dichlormethan wurde bei 20 °C innerhalb von 30 min eine Lösung von 2.01 g (10.5 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in 10 ml Dichlormethan getropft und das Reaktionsgemisch 19 h bei 20 °C gerührt. Nach Zugabe von 25 ml Wasser, 20 ml Dichlormethan sowie 2.10 g (20.8 mmol) Triethylamin wurden die resultierenden Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der gelbe ölige Rückstand wurde 3 h bei 20 °C getrocknet (0.001 mbar). Man erhielt 5.65 g **58** als Rohprodukt. Davon wurden 660 mg durch Säulenchromatographie an 520 g Kieselgel (32–64 μm, ICN 02826, Säulendimensionen 5 × 32 cm) mit *n*-Hexan/Ethylacetat/Triethylamin [600:400:1 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der zähe Rückstand im Vakuum getrocknet (6 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 51.0 mg (72.3 μmol, 12% extrapoliert) einer hochviskosen farblosen Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, C_6D_6): δ = 1.61–1.80 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.00 (s, 6 H, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 3.21 (s, 6 H, *o*- OCH_3), 3.45 (s, 3 H, *p*- OCH_3), 4.31–4.49 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 6.00 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC_6H_2), 6.86–6.89 (m, 4 H, *H*-3/*H*-5, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 7.10–7.18 (m, 4 H, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 7.88–7.92 (m, 4 H, *H*-2/*H*-6, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, C_6D_6): δ = 17.8 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 21.1 ($\text{SC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 54.6 (*o*- OCH_3), 54.8 (*p*- OCH_3), 69.7 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 90.9 (*C*-3/*C*-5, SiC_6H_2), 97.9 (*C*-1, SiC_6H_2), 128.0 (*C*-3/*C*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$ oder *C*-2/*C*-6, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 128.2 (*C*-3/*C*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$ oder *C*-2/*C*-6, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 129.8 (*C*-3/*C*-5, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 134.7 (*C*-1, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 135.17 (*C*-2/*C*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 135.21 (*C*-1 oder *C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 135.4 (*C*-1 oder *C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 144.1 (*C*-4, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{C}$), 165.1 (*C*-4, SiC_6H_2), 166.9 (*C*-2/*C*-6, SiC_6H_2). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, C_6D_6): δ = –13.7.

$\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{ClO}_9\text{S}_2\text{Si}$ (705.32) Ber. C 56.20 H 5.29 S 9.09

Aufgrund der schlechten Lagerbarkeit und der geringen isolierten Menge wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

(4-Chlorphenyl)bis(2-hydroxyethyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (58)

Eine Lösung von 5.99 g (16.6 mmol) **53** und 5.28 g (43.3 mmol) 9-BBN in 100 ml THF wurde 21 h bei 20 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung bei 0 °C vorsichtig mit 8 ml Wasser, 16 ml 3 M Natronlauge sowie 16 ml 30%iger wässriger Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt und das resultierende Gemisch 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurden 100 ml Wasser sowie 200 ml Dichlormethan zugegeben und die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit je 200 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das entstandene 1,5-Cyclooctadiol wurde durch Kugelrohrdestillation (Ofentemperatur 150 °C/2.0 mbar) abgetrennt. Der zähe Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an 630 g Aluminiumoxid (neutral, Typ 507C, Brockmann I, 150 mesh, 58 Å, Aldrich 19,977-4, deaktiviert mit 6 Gew-% H_2O ; Säulendimensionen 5 × 29 cm) mit Hexan/Ethylacetat/Ethanol/Triethylamin [625:250:125:1 (v/v/v/v)] als Eluens gereinigt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der resultierende Feststoff wurde zweimal mit je 10 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (4 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 4.18 g (10.5 mmol, 63%) eines farblosen feinkristallinen Feststoffs; Schmp. 106–108 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 1.43\text{--}1.63$ (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 1.9 (br. s, 2 H, OH), 3.61 (s, 6 H, *o*- OCH_3), 3.65–3.73 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.81 (s, 3 H, *p*- OCH_3), 6.10 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC_6H_2), 7.25–7.29 (m, 2 H, *H*-3/*H*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 7.37–7.41 (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 20.8$ ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 55.4 (*o*- OCH_3), 55.6 (*p*- OCH_3), 60.2 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 91.0 (*C*-3/*C*-5, SiC_6H_2), 100.7 (*C*-1, SiC_6H_2), 127.8 (*C*-3/*C*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 134.6 (*C*-1, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 135.5 (*C*-2/*C*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 138.0 (*C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 164.6 (*C*-4, SiC_6H_2), 166.9 (*C*-2/*C*-6, SiC_6H_2). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -12.5$. — EI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 323 (62) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}$], 261 (100).

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{ClO}_5\text{Si}$ (396.94)	Ber.	C 57.49	H 6.35
	Gef.	C 57.3	H 6.4

3-[2-(4-Fluorphenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]propylamin (59)

Die Darstellung von **59** erfolgte in Analogie zu Lit. [71] ausgehend von **62**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den in Lit. [71] angegebenen Werten überein.

2-(3-Chlorpropyl)-2-(4-fluorphenyl)-1,3-dioxolan (60)

Verbindung **60** stand als Handelsprodukt (Acros) zur Verfügung.

2-(4-Fluorphenyl)-2-(3-phthalimido)-1,3-dioxolan (61)

Die Darstellung von **61** erfolgte in Analogie zu Lit. [71] ausgehend von **60**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den in Lit. [71] angegebenen Werten überein.

N,N-Bis(2-chlorethyl)benzylamin (62)

Die Darstellung von **62** erfolgte in Analogie zu Lit. [72] ausgehend von Diethanolamin (**63**). Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [72] angegebenen Werten überein.

Diethanolamin (63)

Verbindung **63** stand im Arbeitskreis zur Verfügung (Hochschullieferung BASF AG).

2-Tetralon (**65**)

Verbindung **65** stand als Handelsprodukt (Acros) zur Verfügung.

1'-Benzyl-2-oxospiro[tetralin-1,4'-piperidin] (**66**)

Die Darstellung von **66** erfolgte in Analogie zu Lit. [49] ausgehend von **62** und **65**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [49] angegebenen Werten überein.

Spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]chlorid (**67**·HCl)

Zu einer Mischung aus 6 ml 1 M wässriger Natriumcarbonat-Lösung und 40 ml Diethylether wurden 1.01 g (3.08 mmol) **7a**·HCl gegeben und das Gemisch wurde 30 min bei 20 °C gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt; die wässrige Phase wurde dreimal mit je 40 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt 872 mg (2.99 mmol, 97%) **7a** als ölige Flüssigkeit. Diese wurde in 25 ml Dichlormethan gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C unter Rühren mit 525 mg (3.67 mmol) Chlorameisensäure-1-chlorethylester versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 60 min unter Rückfluss erhitzt und weitere 20 h bei 20 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 5 ml Methanol aufgenommen. Die resultierende Lösung wurde 60 min unter Rückfluss erhitzt, wobei es zu einer Gasentwicklung (CO₂) kam. Anschließend wurde der Reaktionsansatz 2 h bei -20 °C aufbewahrt. Der anfallende Niederschlag wurde durch Filtration isoliert und aus 15 ml Ethanol umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden, gesättigten Lösung auf -20 °C) und das Produkt wurde mit 10 ml Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet (2 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 485 mg (2.04 mmol, 66%) eines farblosen kristallinen Feststoffs; Schmp. 276–279 °C (Zers.).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 1.70–1.80 (m, 4 H, *H*-3, Tetralin und CCHHCH₂N), 1.84–1.90 (m, 2 H, *H*-2, Tetralin), 2.53–2.62 (m, 2 H, CCHHCH₂N), 2.74–2.79 (m, 2 H, *H*-4, Tetralin), 3.11–3.22 (m, 2 H, CCH₂CHHN), 3.40–3.47 (m, 2 H, CCH₂CHHN), 7.03–7.06 (m, 1 H, *H*-5, Tetralin), 7.07–7.12 (m, 1 H, *H*-6, Tetralin), 7.17–7.22 (m, 1 H, *H*-7, Tetralin), 7.53–7.58 (m, 1 H, *H*-8, Tetralin), 9.7 (br. s, 2 H, NH₂). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 19.1 (*C*-3, Tetralin), 30.6 (*C*-4, Tetralin), 30.7 (*C*-2, Tetralin), 34.50 (*C*-1, Tetralin), 34.51 (CCH₂CH₂N), 40.4 (CCH₂CH₂N), 126.2 (*C*-6, Tetralin), 126.7 (*C*-7, Tetralin), 127.1 (*C*-8,

Tetralin), 129.2 (*C*-5, Tetralin), 136.9 (*C*-4a, Tetralin), 142.3 (*C*-8a, Tetralin). — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 202 (100) [M_{Kation^+}].

$C_{14}H_{20}ClN$ (237.77)	Ber.	C 70.72	H 8.49	N 5.89
	Gef.	C 70.5	H 8.4	N 5.8

Bis-1',1'-(4-methoxybenzyl)spiro[tetralin-1,4'-piperidinium]bromid (**68**)

Ein Gemisch aus 226 mg (950 μmol) **67**·HCl, 630 mg (5.94 mol) wasserfreiem Natriumcarbonat, 528 mg (2.63 mmol) 4-Methoxybenzylbromid und 15 ml Acetonitril wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurden 50 ml Diethylether sowie 30 ml Wasser zugegeben. Die resultierenden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der feste Rückstand wurde in 10 ml Ethanol gelöst. In diese Lösung ließ man bei 20 °C Diethylether eindiffundieren, wobei sich innerhalb von 2 Tagen farblose Kristalle bildeten. Die Mutterlauge wurde abdekantiert und der zurückbleibende Feststoff im Vakuum getrocknet (3 h, 20 °C, 0.01 mbar). Man erhielt 308 mg (589 μmol , 62%) eines farblosen kristallinen Feststoffs; Schmp. 211 °C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CD_2Cl_2): δ = 1.40–1.44 (m, 2 H, *H*-2, Tetralin), 1.57–1.63 (m, 2 H, *H*-3, Tetralin), 1.79–1.85 (m, 2 H, CCHHCH₂N), 2.60–2.68 (m, 2 H, CCHHCH₂N), 2.70–2.74 (m, 2 H, *H*-4, Tetralin), 3.27–3.35 (m, 2 H, CCH₂CHHN), 3.79–3.84 (m, 2 H, CCH₂CHHN), 3.84 (s, 3 H, OCH₃), 3.85 (s, 3 H, OCH₃), 4.88 (s, 2 H, NCH₂C), 5.40 (s, 2 H, NCH₂C), 6.96–6.99 und 7.01–7.04 (m, 4 H, *H*-3/*H*-5, CC₆H₄O), 7.07–7.10 (m, 1 H, *H*-5, Tetralin), 7.13–7.17 (m, 1 H, *H*-6, Tetralin), 7.22–7.26 (m, 1 H, *H*-7, Tetralin), 7.44–7.47 (m, 1 H, *H*-8, Tetralin), 7.51–7.54 und 7.71–7.74 (m, 4 H, *H*-2/*H*-6, CC₆H₄O). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CD_2Cl_2): δ = 19.1 (*C*-3, Tetralin), 30.7 (*C*-4, Tetralin), 31.1 (*C*-2, Tetralin), 32.7 (CCH₂CH₂N), 33.9 (*C*-1, Tetralin), 50.4 (CCH₂CH₂N), 55.7 (OCH₃), 55.8 (OCH₃), 59.1 und 65.0 (NCH₂C), 114.8 und 115.0 (*C*-3/*C*-5, CC₆H₄O), 119.1 und 119.5 (*C*-1, CC₆H₄O), 126.3 (*C*-8, Tetralin), 126.8 (*C*-6 oder *C*-7, Tetralin), 126.9 (*C*-6 oder *C*-7, Tetralin), 129.9 (*C*-5, Tetralin), 135.0 und 135.5 (*C*-2/*C*-6, CC₆H₄O), 138.0 (*C*-4a, Tetralin), 141.8 (*C*-8a, Tetralin), 161.6 und 161.7 (*C*-4, CC₆H₄O). — CI-MS (positive Ionen), m/z (%) = 442 (2) [M_{Kation^+}], 121 (100) [$\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$].

$\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{BrNO}_2$ (522.53)	Ber.	C 68.96	H 6.94	N 2.68
	Gef.	C 68.7	H 7.1	N 2.6

Dichlordiphenylsilan (69)

Verbindung **69** stand im Arbeitskreis zur Verfügung.

Diphenyldivinylsilan (70)

Die Darstellung von **70** erfolgte in Analogie zu Lit. [79] ausgehend von **69**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [79] angegebenen Werten überein.

Dichlordivinylsilan (71)

Die Darstellung von **71** erfolgte in Analogie zu Lit. [79] ausgehend von **70**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [79] angegebenen Werten überein.

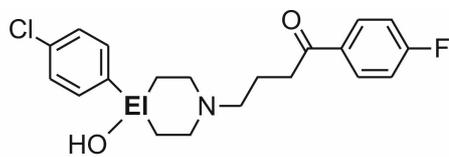
Bis(2-bromethyl)dichlorsilan (72)

Die Darstellung von **72** erfolgte in Analogie zu Lit. [6] ausgehend von **71**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [6] angegebenen Werten überein.

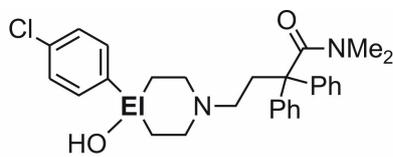
1,1-Bis(2-bromethyl)-1-silatetralin (73)

Die Darstellung von **73** erfolgte in Analogie zu Lit. [48] ausgehend von **72**. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den in Lit. [48] angegebenen Werten überein.

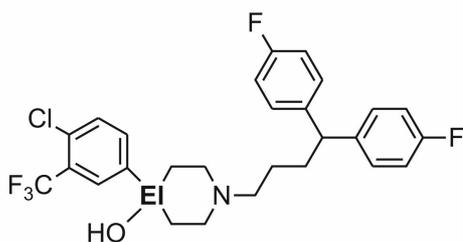
13 Formelverzeichnis



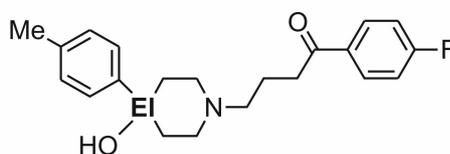
El = C: Haloperidol (**1a**)
El = Si: Sila-haloperidol (**1b**)



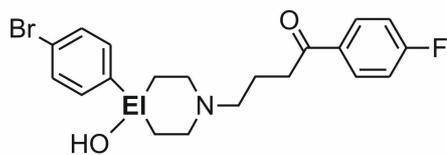
El = C: Loperamid (**2a**)
El = Si: Sila-loperamid (**2b**)



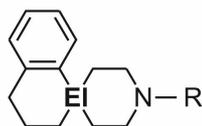
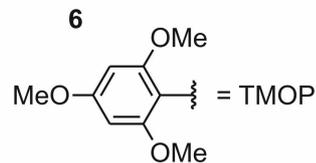
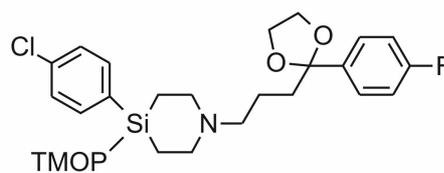
El = C: Penfluridol (**3a**)
El = Si: Sila-penfluridol (**3b**)



El = C: Moperon (**4a**)
El = Si: Sila-moperon (**4b**)

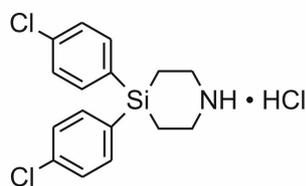


El = C: Bromperidol (**5a**)
El = Si: Sila-bromperidol (**5b**)

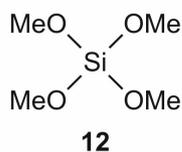


El = C: **7a-10a**
El = Si: **7b-10b**

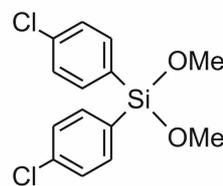
	R
7a/7b	CH ₂ Ph
8a/8b	<i>p</i> -CH ₂ -C ₆ H ₄ -OMe
9a/9b	(CH ₂) ₂ Ph
10a/10b	CH ₂ CH=CMe ₂



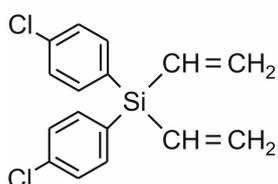
11·HCl



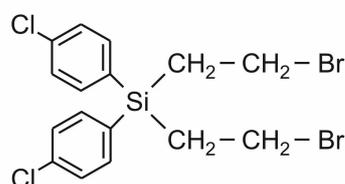
12



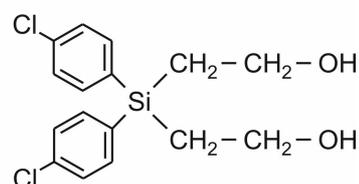
13



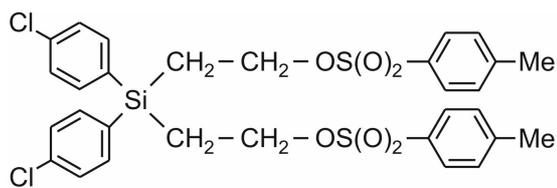
14



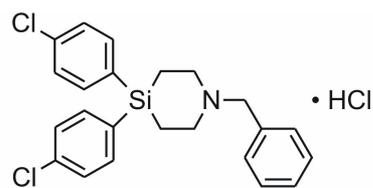
15



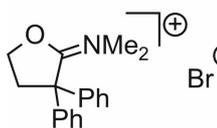
16



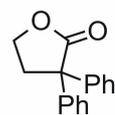
17



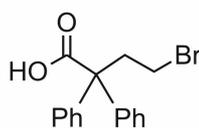
18•HCl



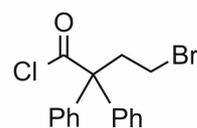
19



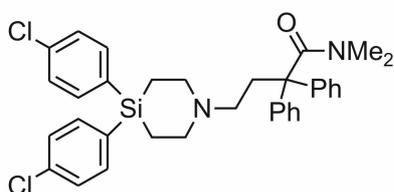
20



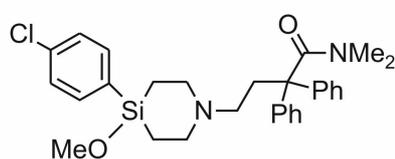
21



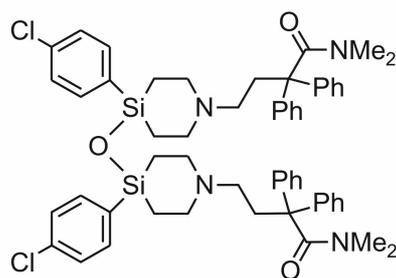
22



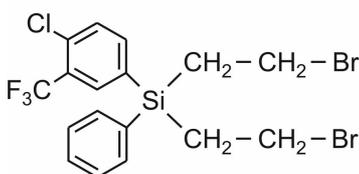
23



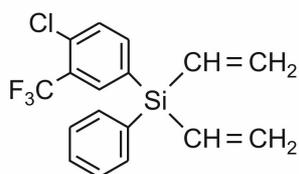
24



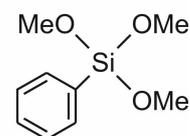
25



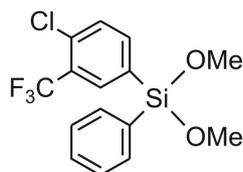
26



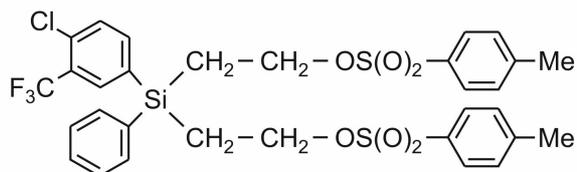
27



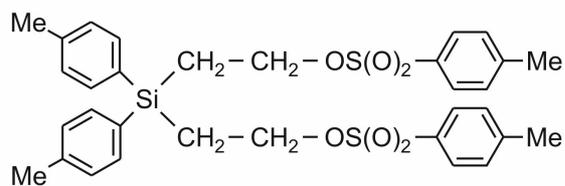
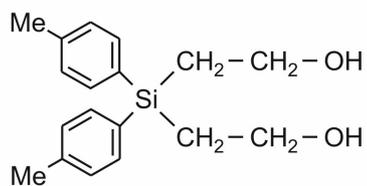
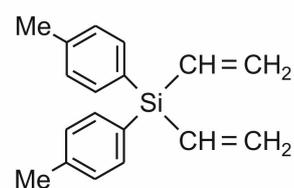
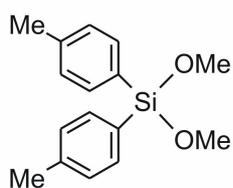
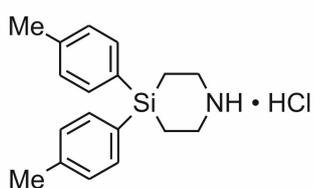
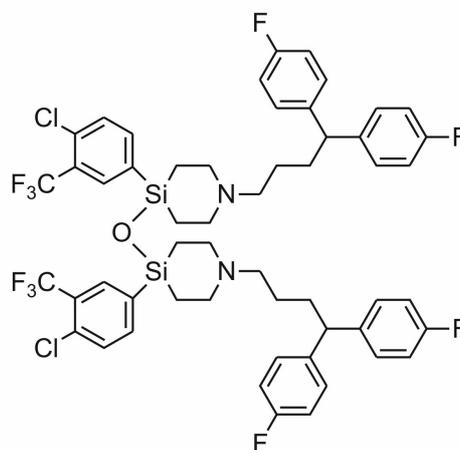
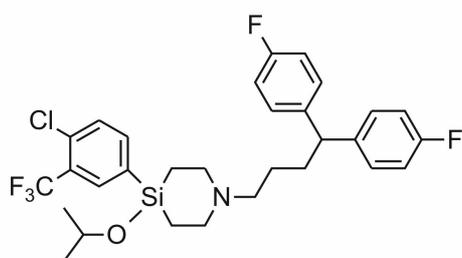
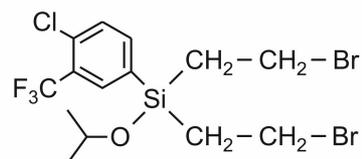
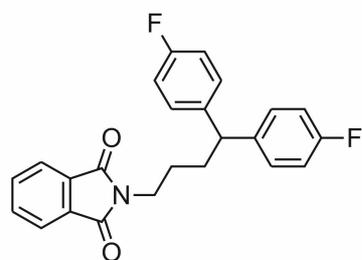
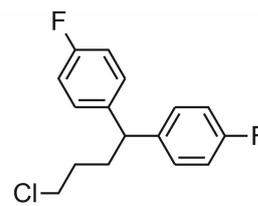
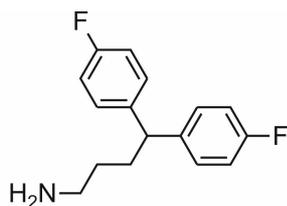
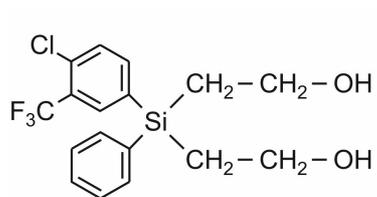
28

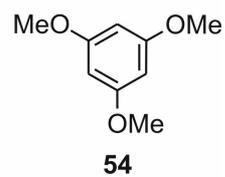
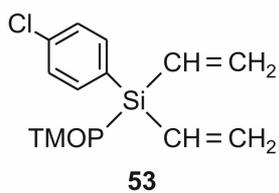
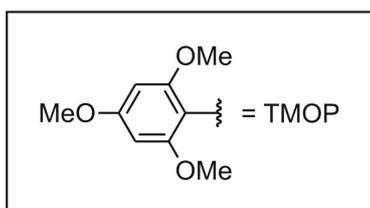
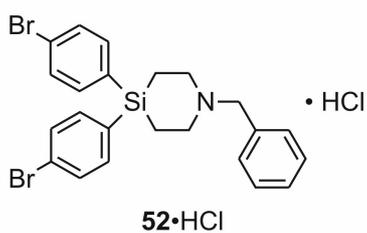
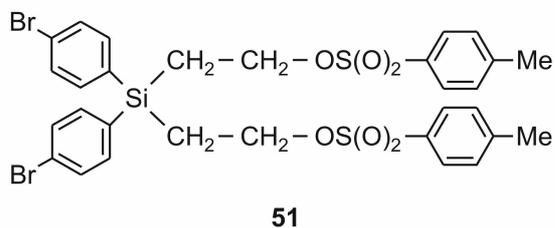
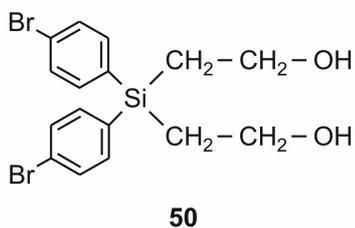
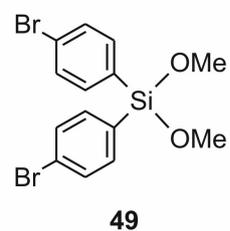
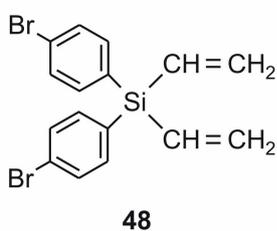
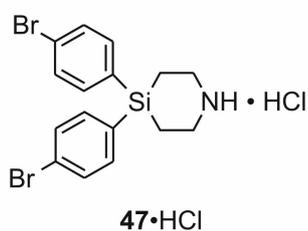
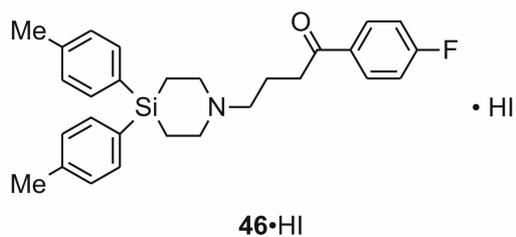
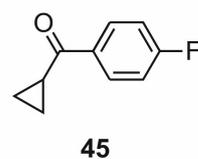
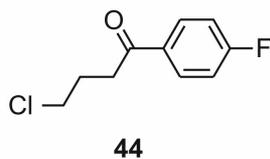
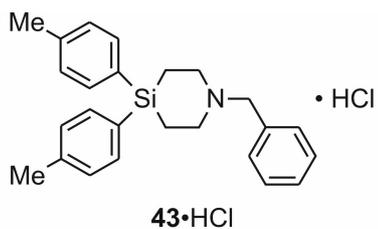


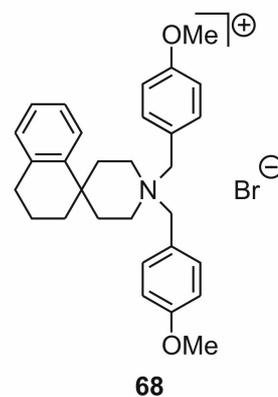
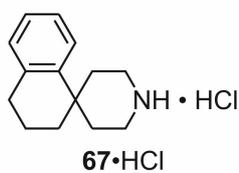
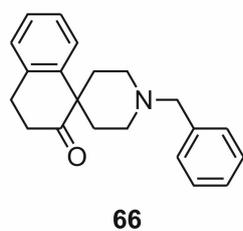
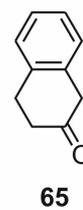
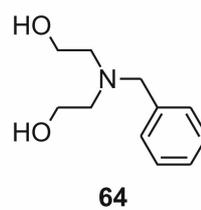
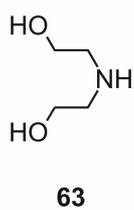
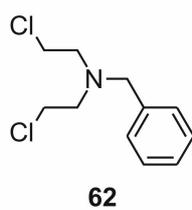
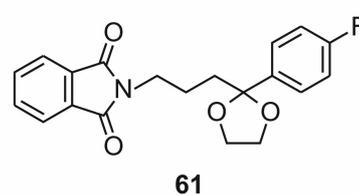
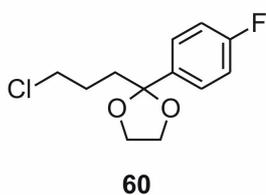
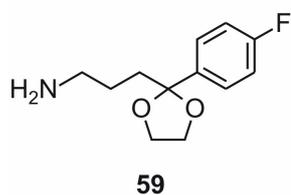
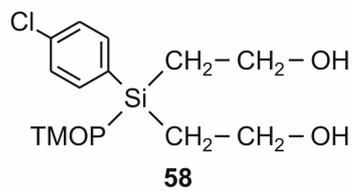
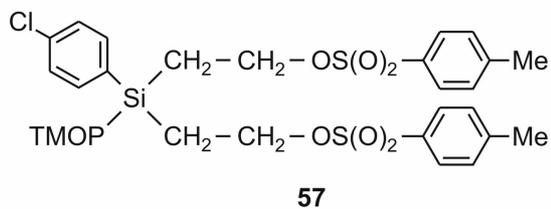
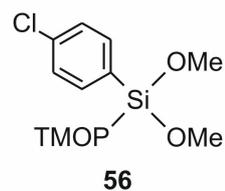
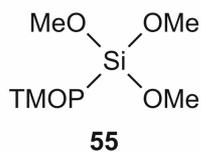
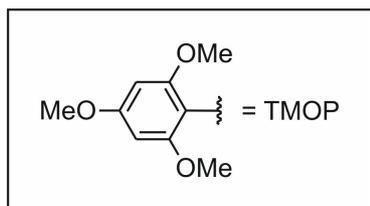
29

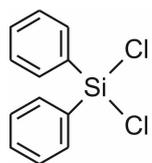
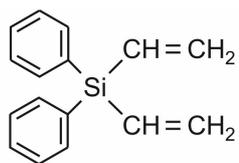
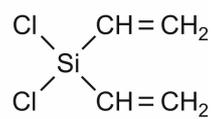
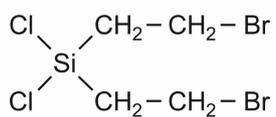
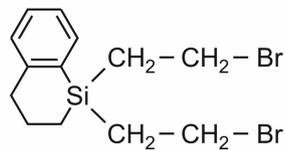


30







**69****70****71****72****73**

14 Literaturverzeichnis

- [1] W. Bains, R. Tacke, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2003**, *6*, 526–543.
- [2] R. Tacke, T. Kornek, T. Heinrich, C. Burschka, M. Penka, M. Pülm, C. Keim, E. Mutschler, G. Lambrecht, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *640*, 140–165.
- [3] R. Tacke, T. Schmid, C. Burschka, M. Penka, H. Surburg, *Organometallics* **2002**, *21*, 113–120.
- [4] R. Tacke, T. Heinrich, *Silicon Chem.* **2002**, *1*, 35–39.
- [5] J. O. Daiss, S. Duda-Johner, C. Burschka, U. Holzgrabe, K. Mohr, R. Tacke, *Organometallics* **2002**, *21*, 803–811.
- [6] R. Tacke, V. I. Handmann, R. Bertermann, C. Burschka, M. Penka, C. Seyfried, *Organometallics* **2003**, *22*, 916–924.
- [7] R. Tacke, T. Schmid, M. Hofmann, T. Tolasch, W. Francke, *Organometallics* **2003**, *22*, 370–372.
- [8] T. Schmid, J. O. Daiss, R. Ilg, H. Surburg, R. Tacke, *Organometallics* **2003**, *22*, 4343–4346.
- [9] T. Heinrich, C. Burschka, J. Warneck, R. Tacke, *Organometallics* **2004**, *23*, 361–366.
- [10] R. Tacke, T. Heinrich, R. Bertermann, C. Burschka, A. Hamacher, M. U. Kassack, *Organometallics* **2004**, *23*, 4468–4477.
- [11] R. Tacke, T. Schmid, M. Penka, C. Burschka, W. Bains, J. Warneck, *Organometallics* **2004**, *23*, 4915–4923.
- [12] J. O. Daiss, M. Penka, C. Burschka, R. Tacke, *Organometallics* **2004**, *23*, 4987–4994.
- [13] T. Heinrich, C. Burschka, M. Penka, B. Wagner, R. Tacke, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 33–47.
- [14] J. O. Daiss, C. Burschka, J. S. Mills, J. G. Montana, G. A. Showell, I. Fleming, C. Gaudon, D. Ivanova, H. Gronemeyer, R. Tacke, *Organometallics* **2005**, *24*, 3192–3199.
- [15] J. O. Daiss, C. Burschka, J. S. Mills, J. G. Montana, G. A. Showell, J. B. H. Warneck, R. Tacke, *Organometallics* **2006**, *25*, 1188–1198.
- [16] R. Tacke, H. Linoh, H. Zilch, J. Wess, U. Moser, E. Mutschler, G. Lambrecht, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 2223–2228.

- [17] R. Tacke, K. Mahner, C. Strohmann, B. Forth, E. Mutschler, T. Friebe, G. Lambrecht, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 417, 339–353.
- [18] G. Lambrecht, R. Feifel, M. Wagner-Röder, C. Strohmann, H. Zilch, R. Tacke, M. Waelbroeck, J. Christophe, H. Boddeke, E. Mutschler, *Eur. J. Pharmacol.* **1989**, 168, 71–80.
- [19] R. Feifel, M. Wagner-Röder, C. Strohmann, R. Tacke, M. Waelbroeck, J. Christophe, E. Mutschler, G. Lambrecht. *Br. J. Pharmacol.* **1990**, 99, 455–460.
- [20] M. Waelbroeck, J. Camus, M. Tastenoy, E. Mutschler, C. Strohmann, R. Tacke, G. Lambrecht, J. Christophe, *Eur. J. Pharmacol. Mol Pharmacol. Sect.* **1991**, 206, 95–103.
- [21] M. Waelbroeck, J. Camus, M. Tastenoy, E. Mutschler, C. Strohmann, R. Tacke, L. Schjelderup, A. Aasen, G. Lambrecht, J. Christophe, *Eur. J. Pharmacol. Mol Pharmacol. Sect.* **1992**, 227, 33–42.
- [22] R. M. Eglen, A. Choppin, N. Watson, *Trends Pharmacol. Sci.* **2001**, 22, 409–414.
- [23] P. A. J. Janssen, C. van de Westeringh, A. H. M. Jageneau, P. J. A. Demoen, B. K. F. Hermans, G. H. P. van Daele, K. H. L. Schellekens, C. A. M. van der Eycken, C. J. E. Niemegeers, *J. Med. Pharm. Chem.* **1959**, 1, 281–297.
- [24] F. Awouters, A. Megens, M. Verlinden, J. Schuurkes, C. Niemegeers, P. A. J. Janssen, *Dig. Dis. Sci.* **1993**, 38, 977–995.
- [25] A. B. Benson III, J. A. Ajani, R. B. Catalano, C. Engelking, S. M. Kornblau, J. A. Martenson Jr., R. McCallum, E. P. Mitchell, T. M. O’Dorisio, E. E. Vokes, S. Wadler, *J. Clin. Oncol.* **2004**, 22, 2918–2926.
- [26] L. Menéndez, A. Lastra, A. Hidalgo, Á. Meana, E. Garcia, A. Baamonde, *NeuroReport* **2003**, 14, 867–869.
- [27] L. Menéndez, A. Lastra, Á. Meana, A. Hidalgo, A. Baamonde, *Pharmacol. Biochem. Behav.* **2005**, 81, 114–121.
- [28] D. L. DeHaven-Hudkins, L. C. Burgos, J. A. Cassel, J. D. Daubert, R. N. DeHaven, E. Mansson, H. Nagasaka, G. Yu, T. Yaksh, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1999**, 289, 494–502.
- [29] B. H. Migdalof, J. M. Grindel, J. J. P. Heykants, P. A. J. Janssen, *Drug Metabol. Rev.* **1979**, 9, 281–299.
- [30] H. Rollema, M. Skolnik, J. D’Engelbronner, K. Igarashi, E. Usuki, N. Castagnoli, Jr., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1994**, 268, 380–387.

- [31] M. Lyles-Eggleston, R. Altundas, J. Xia, D. M. N. Sikazwe, P. Fan, Q. Yang, S. Li, W. Zhang, X. Zhu, A. W. Schmidt, M. Vanase-Frawley, A. Shrihkande, A. Villalobos, R. F. Borne, S. Y. Ablordeppey, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 497–508.
- [32] T. Heinrich, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2004**.
- [33] J. J. P. Heykants, P. J. Lewi, P. A. J. Janssen, *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* **1970**, *20*, 1238–1242.
- [34] P. A. J. Janssen, F. T. N. Allewijn, *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* **1969**, *19*, 199–208.
- [35] P. Benfield, A. Ward, B. G. Clark, S. G. Jue, *Drugs* **1988**, *35*, 670–684.
- [36] N. Yasui-Furukori, T. Kondo, A. Suzuki, K. Mihara, S. Kaneko, K. Otani, *Progr. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* **2002**, *26*, 575–578.
- [37] N. Yasui-Furukori, T. Kondo, M. Ishida, H. Furukori, A. Suzuki, S. Kaneko, M. Inoue, K. Otani, *Progr. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* **2002**, *26*, 53–57.
- [38] N. Yasui-Furukori, T. Kondo, M. Ishida, O. Tanaka, K. Mihara, S. Kaneko, K. Otani, *Psychiatry Clin. Neurosci.* **2002**, *56*, 103–106.
- [39] S. Sato, T. Someya, T. Shioiri, T. Koitabashi, Y. Inoue, *Pharmacol. Toxicol.* **2000**, *86*, 145–148.
- [40] K. Otani, M. Ishida, N. Yasui, T. Kondo, K. Mihara, A. Suzuki, H. Furukori, S. Kaneko, Y. Inoue, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **1997**, *52*, 219–222.
- [41] J. O. Daiss, K. A. Barth, C. Burschka, P. Hey, R. Ilg, K. Klemm, I. Richter, S. A. Wagner, R. Tacke, *Organometallics* **2004**, *23*, 5193–5197.
- [42] V. Caveliers, H. Everaert, T. Lahoutte, L. O. Dierickx, C. S. John, A. Bossuyt, *Eur. J. Nucl. Med.* **2001**, *28*, 133–135.
- [43] K. L. Jansen, R. L. Faull, P. Storey, R. A. Leslie, *Brain Res.* **1993**, *623*, 299–302.
- [44] C. Thurgur, J. Church, *Br. J. Pharmacol.* **1998**, *124*, 917–929.
- [45] W. D. Bowen, *Pharm. Acta Helv.* **2000**, *74*, 211–218.
- [46] L. Monassier, P. Bousquet, *Fundam. Clin. Pharmacol.* **2002**, *16*, 1–8.
- [47] W. D. Bowen, S. B. Hellewell, K. A. McGarry, *Eur. J. Pharmacol.* **1989**, *163*, 309–318.
- [48] B. Müller, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, **2003**.
- [49] M. S. Chambers, R. Baker, D. C. Billington, A. K. Knight, D. N. Middlemiss, E. H. F. Wong, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2033–2039.
- [50] M. Gerlach, P. Jutzi, J.-P. Stasch, H. Przuntek, *Z. Naturforsch.* **1982**, *37b*, 657–662.
- [51] D. Seyferth, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1958**, *7*, 152–153.

- [52] J. A. Soderquist, A. Hassner, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *156*, C12–C16.
- [53] J. A. Soderquist, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3571–3578.
- [54] B. M. Kim, J. H. Cho, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5333–5336.
- [55] B. ElAmin, G. M. Anantharamaiah, G. P. Royer, G. E. Means, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3442–3444.
- [56] S. Ram, L. D. Spicer, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 515–516.
- [57] B. M. Adger, C. O’Farrell, N. J. Lewis, M. B. Mitchell, *Synthesis* **1987**, 53–55.
- [58] M. G. Reinecke, R. G. Daubert, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3281–3287.
- [59] T. A. Montzka, J. D. Matiskella, R. A. Partyka, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *14*, 1325–1327.
- [60] G. Just, K. Grozinger, *Synthesis* **1976**, 457–458.
- [61] R. A. Olofson, J. T. Martz, J.-P. Senet, M. Piteau, T. Malfroot, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2081–2082.
- [62] J. H. Cooley, E. J. Evain, *Synthesis* **1989**, 1–7.
- [63] R. A. Stokbroekx, J. Vandenberk, A. H. M. T. Van Heertum, G. M. L. W. van Laar, M. J. M. C. Van der Aa, W. F. M. Van Bever, P. A. J. Janssen, *J. Med. Chem.* **1973**, *16*, 782–786.
- [64] A. R. Bassindale, T. Stout, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *271*, C1–C3.
- [65] W. Uhlig, A. Tzschach, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *378*, C1–C5.
- [66] W. Uhlig, A. Tzschach, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1989**, *576*, 281–283.
- [67] W. Uhlig, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 47–53.
- [68] Eine Übersicht über die Methode bietet: S. J. Gaskell, *J. Mass Spectrom.* **1997**, *32*, 677–688.
- [69] A. R. Matlin, C. F. George, S. Wolff, W. C. Agosta, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3385–3394.
- [70] W. Schliemann, A. Büge, L. Reppel, *Pharmazie* **1980**, *35*, 140–143.
- [71] A. M. Ismaiel, J. de los Angeles, M. Teitler, S. Ingher, R. A. Glennon, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2519–2525.
- [72] S. Kaur, S. Kumar, *Chem. Comm.* **2002**, 2840–2841.
- [73] C. Ainsworth, R. E. Hackler, H. E. Boaz, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3345–3349.
- [74] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1990**, *46*, 467–473.
- [75] G. M. Sheldrick, *SHELXS-97*, Universität Göttingen, **1997**.
- [76] G. M. Sheldrick, *SHELXL-97*, Universität Göttingen, **1997**.

-
- [77] A. L. Spek, *PLATON*, Universität Utrecht, Niederlande, **1998**.
- [78] R. Ilg, C. Burschka, R. Tacke, Manuskript in Vorbereitung.
- [79] B. Goetze, B. Herrschaft, N. Auner, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 948–957.

Danke!

In erster Linie gilt mein Dank Herrn Professor Dr. R. Tacke für die interessante Themenstellung und die Möglichkeit, diese Arbeit unter seiner Anleitung auszuführen. Auch für die vielfältige Unterstützung während der Durchführung sei ihm herzlich gedankt.

Auch bei Herrn Professor Dr. B. Wünsch, Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie der Universität Münster, sowie bei den Herren Dr. D. Schepmann und G. Meyerhans möchte ich mich an dieser Stelle für die Durchführung der pharmakologischen Untersuchungen der Spiropiperidin-Verbindungen bedanken. Es ist doch ein schönes Gefühl, wenn die mühsam synthetisierten Verbindungen sich auch noch als wirksam herausstellen.

Für die Durchführung der ESI-MS-Untersuchungen möchte ich mich bei Herrn Michael Krauss und Frau Claudia Freitag, Institut für Lebensmittelchemie der Universität Würzburg bedanken, die einiges an Zeit und Mühe für diese Messungen aufbrachten. Natürlich gilt mein Dank hierfür auch Herrn Professor Dr. Schreier.

Die NMR-Untersuchungen wurden von Herrn Dr. Rüdiger Bertermann, Frau Marie-Luise Schäfer, Herrn Dr. Oliver Seiler und Herrn Peter Lippert durchgeführt und ich durfte mich auch mit zahlreichen Sonderwünschen jederzeit an sie wenden. Dafür vielen Dank.

Herrn Dr. Stephan Wagner, Herrn Dr. Thomas Schmid und Frau Dr. Vera Handmann möchte ich für die Aufnahme der Massenspektren danken. Auch bei kurzfristiger Anmeldung waren sie stets bereit, eine Messung durchzuführen und freuten sich mit mir über erfolgreiche Reaktionskontrollen.

Für die Einkristall-Röntgenstrukturanalysen gebührt mein Dank Herrn Dr. Christian Burschka, der sich durch einige „Zwillinge“ arbeiten musste, bis es mir doch noch gelang, röntgenfähige Einkristalle zu züchten.

Den Verantwortlichen unseres Computerraumes, als da wären Herr Martin Penka, Herr Peter Lippert und Herr Stefan Metz, sei dafür gedankt, dass sie es stets verstanden, meine Probleme mit Hardware und Software mit Humor und Geduld aufzunehmen und sie auf für mich immer wieder wundersame Weise zu beheben.

Für die Durchführung der elementaranalytischen Messungen möchte ich mich bei Herrn C.-P. Kneis sowie bei Frau R. Schedl bedanken.

Nicht vergessen möchte ich unseren Glasbläser Herrn B. Fertig, der diverse halbtote Glasgeräte zu neuem Leben erweckte und auch vor ungewöhnlichen Aufgaben nicht zurückschreckte. Dafür vielen Dank!

Auch den Mitarbeitern der Chemikalienausgabe und der Werkstatt gilt mein Dank für die stete Hilfsbereitschaft und die kompetente Unterstützung. Unseren Sekretärinnen Frau S. Estenfelder, Frau L. Tietze und Frau I. Pross sei an dieser Stelle aus gleichem Grunde ebenfalls gedankt.

Unseren Laboranten Frau Sabine Scheckenbach, Herrn Lothar Richter und Herrn Frank Möller möchte ich ganz herzlich für die durchgeführten Experimente danken. Mein Dank gilt dabei vor allem Herrn Möller für die mutige Handhabung einiger nicht ganz so harmloser Zwischenstufen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Jürgen Daiß, der immer Zeit hatte, meine Fragen zu beantworten und mir besonders in der Anfangszeit eine wertvolle Hilfe war.

Herrn Dr. Oliver Seiler gebührt ein besonderer Dank für viele Dinge, unter anderem auch dafür, dass er mich mit 120 Schweinen und Mike Krüger bekannt machte.

Von Herrn Dr. Tilman Heinrich durfte ich einen Teil der Aufgabenstellung übernehmen. Dabei konnte ich mich jederzeit mit Fragen an ihn wenden und mich auf seine Einschätzung stets verlassen. Vielen Dank!

Während des letzten Jahres durfte ich mein Labor mit Herrn Bastian Theis teilen, was mir eine große Freude war.

Herrn Dr. Rainer Ilg und Herrn Dr. Oliver Seiler gebührt zusätzlicher Dank für das Korrekturlesen.

Nicht vergessen möchte ich unsere abendliche Runde im Kaffeeraum, bestehend aus den Herren Dr. Matthias Büttner, Dr. Oliver Seiler, Stefan Metz, Martin Penka, Dr. Andreas Biller, Binh Nguyen, Dr. Rainer Ilg, Fritz Popp und Dr. Thomas Schmid. Sie haben mich als zum Teil einzige Frau großzügig in ihrer Mitte aufgenommen, nicht zuletzt dafür vielen Dank. Während ihrer Diplomarbeit wurde die Frauenquote zu unserer großen Freude von Frau Ivonne Müller erhöht.

Neben den oben genannten Kollegen in unserer Arbeitsgruppe möchte ich auch den weiteren Gruppenmitgliedern – Frau Smaranda Cota, Herrn Dr. Leszek Doszczak, Frau Dr. Simona Dragota, Frau Eva Erbach, Herrn Steffen Falgner, Herrn Markus Fischer, Frau Yingchun He, Herrn Patrick Hey, Frau Astrid Jahnke, Herrn Volker Müller, Frau Jennifer Nätscher, Herrn Marcel Reck, Herrn David Tebbe, Herrn Dennis Troegel und Frau Beate Wende – herzlich danken. Es waren drei tolle Jahre!

Ein großer Dank gilt auch meinen F-Praktikanten Herrn Johannes Pfister, Herrn Bastian Theis und Herrn Martin Berberich, deren Resultate teilweise in diese Arbeit mit eingeflossen sind. Auch wenn nicht alle Versuche auf Anhieb erfolgreich waren, denke ich doch, dass es gelungene Praktika waren.

Zum Schluss geht ein besonderer Dank an meine Eltern, die mir dieses Studium ermöglicht haben, an meine beiden Schwestern (obwohl sie mich zum Joggen zwingen) und an Thomas, für jeden einzelnen Tag. Ich liebe euch!

Finanziell unterstützt wurde die Arbeit von unserem Kooperationspartner Amedis Pharmaceuticals Ltd., Cambridge, UK.

Lebenslauf

Name: Barbara Müller
Geburtsdatum: 09. Januar 1978
Geburtsort: Berlin-Zehlendorf
Eltern: Hans Müller und Dagmar Müller, geb. Stein
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schule

September 1984 – August 1986 Besuch der Elly-Heuss-Knapp-Grundschule in Heilbronn
September 1986 – August 1988 Besuch der Silcherschule (Grundschule) in Heilbronn
September 1988 – Juni 1997 Besuch des Robert-Mayer-Gymnasiums in Heilbronn
20. Juni 1997 Allgemeine Hochschulreife (Abitur)

Hochschule

November 1997 – März 2003 Studium der Chemie an der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg
29. Oktober 1999 Diplom-Vorprüfung
Mai 2002 – März 2003 Anfertigung der Diplomarbeit unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. R. Tacke am Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg
03. März 2003 Abschluss des Diploms
Mai 2003 – Juni 2006 Anfertigung der Dissertation unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. R. Tacke am Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg

Berufstätigkeit

Juni 2002 – Mai 2003 Studentische Hilfskraft am Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg
Juni 2003 – Juni 2006 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg
Seit Juli 2006 Ausbildung zur Patentanwältin

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Beiträge in Fachzeitschriften

R. Tacke, F. Popp, B. Müller, B. Theis, C. Burschka, A. Hamacher, M. U. Kassack, D. Schepmann, B. Wunsch, U. Jurva, E. Wellner, Sila-haloperidol, A Silicon Analogue of the Dopamin (D₂) Receptor Antagonist Haloperidol: Synthesis, Pharmacological Properties, and Metabolic Fate, eingereicht.

B. Müller, R. Bertermann, C. Burschka, T. Schmid, R. Tacke, Sila-loperamide: A Silicon Analogue of the Antidiarrheal Agent Loperamide, in Vorbereitung.

B. Müller, R. Bertermann, M. Büttner, C. Burschka, G. Meyerhans, D. Schepmann, B. Wunsch, R. Tacke, Sila-Analogues of High-Affinity, Selective σ Ligands of the Spiro[tetralin-1,4'-piperidine] Type: Syntheses, Structures, and Pharmacological Properties, in Vorbereitung.

Buchbeitrag

J. O. Daiß, B. Müller, C. Burschka, W. Bains, J. Warneck, R. Tacke, σ -Ligands of the 1,4'-Silaspiro[tetralin-1,4'-piperidine] Type and the Serotonin/Noradrenaline Reuptake Inhibitor Sila-venlafaxine: Studies on C/Si Bioisosterism. In *Organosilicon Chemistry VI – From Molecules to Materials, Vol. 1*; N. Auner, J. Weis, Hrsg. Wiley-VCH: Weinheim, Deutschland 2005.

Konferenzbeiträge in Posterform

B. Müller, J. O. Daiß, C. Burschka, R. Tacke, Synthesis of σ -Ligands of the 1,4'-Silaspiro[tetralin-1,4'-piperidine] Type. *2nd European Organosilicon Days*, München, Deutschland, 11.09.–12.09.2003, Nr. P 162.

T. Heinrich, B. Müller, R. Bertermann, C. Burschka, A. Hamacher, M. U. Kassack, B. Theis und R. Tacke, Synthesis and Pharmacological Properties of Sila-haloperidol, a Silicon Analogue of the Dopamine (D_2) Receptor Antagonist Haloperidol. *37th Silicon Symposium*, 20.05.–22.05.2004, Philadelphia, PA, USA, Nr. P-40.

Erklärung

Hiermit erkläre ich ehrenwörtlich, dass ich die Dissertation

Synthese und pharmakologische Eigenschaften
siliciumhaltiger Dopamin-Rezeptor-Antagonisten
mit einem 4-Silapiperidin-Gerüst
sowie Sigma-Liganden des
1,4'-Silaspiro[tetralin-1,4'-piperidin]-Typs

selbständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Ich erkläre außerdem, dass diese Dissertation weder in gleicher noch in anderer Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Ich habe früher außer den mit dem Zulassungsgesuch urkundlich vorgelegten Graden keine weiteren akademischen Grade erworben oder zu erwerben versucht.

Würzburg, den 17. August 2007

(Barbara Müller)