

**SYNTHESE SILICIUMORGANISCHER WIRKSTOFFE
UND BEITRÄGE ZUR METHODENENTWICKLUNG ZUM
AUFBAU VON SILAZEPAN- UND SILAPYRROLIDIN-
DERIVATEN**

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

vorgelegt von
Diplom-Chemiker Binh Nguyen
aus Saigon, Vietnam

Würzburg 2009

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 _____	1
2	ZIELSETZUNG _____	3
2.1	Siliciumhaltige allosterische Modulatoren vom W84-Typ am Muscarin-M ₂ -Rezeptor	3
2.2	Sila-meptazinol.....	5
2.3	Sila-trifluperidol	6
2.4	Siliciumhaltige holzige Riechstoffe	7
2.5	Gold(I)-katalysierte intramolekulare Hydroaminierung	7
3	SILICIUMHALTIGE ALLOSTERISCHE MODULATOREN VOM W84-TYP AM MUSCARIN-M₂-REZEPTOR _____	9
3.1	Synthesen	9
3.1.1	Darstellung von (6-Bromhexyl)dimethyl[3-(1,8-naphthalimido)- propyl]silan (17).....	9
3.1.2	Darstellung von <i>N</i> -Allyl-1,8-naphthalimid (21) und 3-(1,8-Naphthalimido)propylamin (22)	10
3.1.3	Darstellung von {6-[Dimethyl(3-(1,8-naphthalimido)propyl)silyl]- hexyl}[3-(1,8-naphthalimido)propyl]ammoniumchlorid (3 •HCl) und {6-[Dimethyl(3-(1,8-naphthalimido)propyl)silyl]hexyl}(2-fluorethyl)- [3-(1,8-naphthalimido)propyl]ammoniumchlorid (4 •HCl).....	10
3.2	Pharmakologische Untersuchungen	12
4	SILA-MEPTAZINOL _____	15
4.1	Darstellung von 3-(3-Ethyl-1-methyl-3-silazepan-3-yl)phenol (Sila-meptazinol, 6) durch intramolekulare nucleophile Ringschlussreaktion	15
4.2	Versuche zum Aufbau des Siebenringes durch Olefin-Metathese-Reaktion	18
5	SILA-TRIFLUPERIDOL _____	22
5.1	Darstellung von 4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-[3-(trifluor- methyl)phenyl]piperidiniumchlorid (Trifluperidolhydrochlorid, 7 •HCl)	22

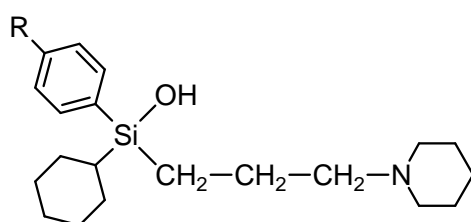
5.2	Darstellung von 4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-4-silapiperidiniumchlorid (Sila-trifluperidolhydrochlorid, 8 ·HCl)	24
5.3	ESI-MS-Untersuchungen zur Stabilität von Sila-trifluperidol in wässriger Lösung.....	32
5.4	Vergleich der Strukturen von 7 ·HCl und 8 ·HCl im Kristall.....	34
5.5	NMR-spektroskopische Untersuchungen von 7 ·HCl und 8 ·HCl in Lösung	35
5.6	Pharmakologische Untersuchungen	37
6	SILICIUMHALTIGE HOLZIGE RIECHSTOFFE	39
6.1	Darstellung von 3,4,4,6,6-Pentamethyl-4,6-disilaheptan-2-on (9) und 3,4,4,6,6-Pentamethyl-4,6-disilaheptan-2-ol (10)	39
6.2	Versuche zur Darstellung von 3,4,4,6,6-Pentamethylheptan-2-on (11) und 3,4,4,6,6-Pentamethyl-6-silaheptan-2-on (12)	40
6.3	Olfaktorische Charakterisierung der Verbindungen 9 und 10	43
7	GOLD(I)-KATALYSIERTE INTRAMOLEKULARE HYDROAMINIERUNG ____	44
7.1	Darstellung der Katalysatorvorstufe (2-Biphenyl-di- <i>t</i> -butylphosphan)-chlorogold(I) (75).....	44
7.2	Darstellung von 1-Benzylloxycarbonyl-2-methyl-4,4-diphenylpyrrolidin (14)	45
7.3	Versuche zur Darstellung von 1-Benzylloxycarbonyl-2-methyl-4,4-diphenyl-4-silapyrrolidin (16)	46
8	KRISTALLSTRUKTURANALYSEN	49
8.1	4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-piperidiniumchlorid (Trifluperidolhydrochlorid, 7 ·HCl).....	50
8.2	4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-4-silapiperidiniumchlorid (Sila-trifluperidolhydrochlorid, 8 ·HCl).....	53
8.3	(3-Benzyloxyphenyl)(chlormethyl)dimethoxysilan (24)	61
8.4	Trimethoxy(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (48)	66
8.5	Allyldiphenyl(phthalimidomethyl)silan (83)	69
8.6	Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen.....	72

9	ZUSAMMENFASSUNG	76
10	SUMMARY	82
11	EXPERIMENTALTEIL	88
11.1	Arbeits- und Messtechnik.....	88
11.1.1	Allgemeine Arbeitstechnik.....	88
11.1.2	Messtechnik.....	89
11.2	ESI-MS-Untersuchungen zur Stabilität von Sila-trifluperidol in wässriger Lösung.....	91
11.3	Synthesen	93
12	LITERATURVERZEICHNIS	123
13	VERZEICHNIS DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN	128
14	FORMELREGISTER	129
	DANKSAGUNG	134

1 EINLEITUNG

Die Entwicklung siliciumorganischer Wirkstoffe ist seit langem wesentlicher Bestandteil der Forschungsaktivitäten unserer Arbeitsgruppe. Grundlage für diese Untersuchungen ist das Konzept der Sila-Substitution. Hierbei wird an einer geeigneten Stelle eines Wirkstoffmoleküls ein Kohlenstoff-Atom durch ein Silicium-Atom gezielt ausgetauscht. Die unterschiedlichen Eigenschaften von Kohlenstoff und Silicium, wie z.B. die verschiedenen Kovalenzradien ($r_C = 77 \text{ pm}$, $r_{Si} = 117 \text{ pm}$) und Elektronegativitäten ($EN_C = 2.5$, $EN_{Si} = 1.7$), führen zu veränderten physikalisch-chemischen Merkmalen, wie Bindungspolarisierung oder Geometrie des Moleküls. Daraus resultiert in der Regel eine veränderte Pharmakokinetik und Pharmakodynamik. Im Vergleich zur Muttersubstanz führen diese im günstigsten Fall zu einem verbesserten Wirkprofil. Zusätzlich wurde dieses Prinzip in den vergangenen Jahren auf den Austausch von geladenen quartären Stickstoff-Atomen durch Silicium-Atome ausgedehnt und es wurden Studien zur N^+/Si -Bioisosterie durchgeführt.^[1-14]

Auf diesem Konzept aufbauend wurde bis heute eine Vielzahl von Silicium-Verbindungen unterschiedlichen Strukturtyps dargestellt und pharmakologisch untersucht. In diesem Sinne modifiziert konnten in der Vergangenheit beispielsweise die Muscarinrezeptor-Antagonisten Hexahydro-sila-difenidol (HHSiD, **I**) und *para*-Fluor-hexahydro-sila-difenidol (*p*-F-HHSiD, **II**) erhalten werden.^[15,16]

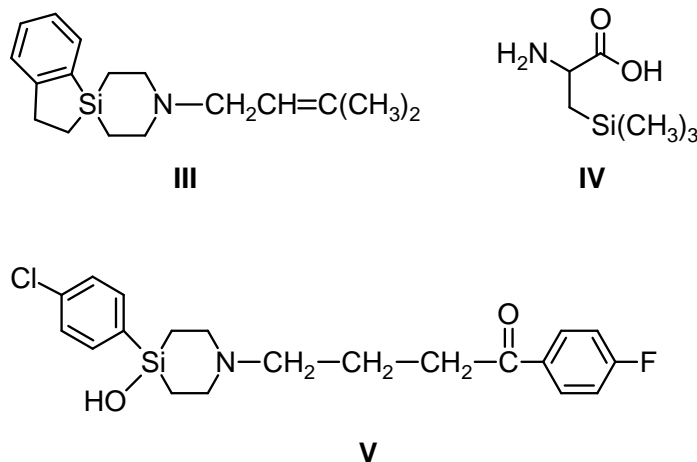


R = H: HHSiD (**I**)

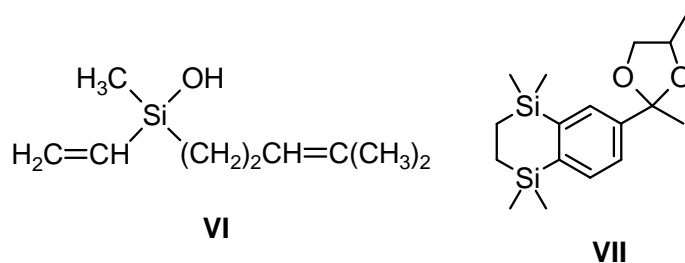
R = F: *p*-F-HHSiD (**II**)

Aufgrund der im Vergleich zu den Kohlenstoff-Muttersubstanzen verbesserten M_3 -Selektivität dieser Silanole werden diese inzwischen weltweit in der experimentellen Pharmakologie zur Klassifizierung von Muscarinrezeptor-Subtypen eingesetzt.^[17-21] Weiterhin konnten u.a. σ -Rezeptorliganden (z.B. Verbindung **III**)^[22] sowie peptidische GnRH-Antagonisten (das betreffende Polypeptid enthält in enantiomerenreiner Form die siliciumhaltige α -Aminosäure (*R*)-**IV**)^[23] oder auch der Dopaminrezeptor-Antagonist Sila-haloperidol (**V**)^[24-27] erhalten

werden, welche teilweise deutlich verbesserte pharmakologische Eigenschaften als ihre jeweiligen Kohlenstoff-Analoga aufweisen.



Neben den pharmazeutischen Wirkstoffen konnten auch auf dem Gebiet der Riechstoffe^[28] erfolgreich Verbindungen mit veränderten olfaktorischen Eigenschaften (z.B. die Verbindungen Sila-linalool (**VI**) und Disila-okoumal (**VII**))^[29,30] synthetisiert werden. Diese machen ebenfalls das hohe Potential der Sila-Substitution deutlich.



Die erwähnten Unterschiede zwischen Kohlenstoff und Silicium spiegeln sich aber nicht nur in den veränderten physikalisch-chemischen Eigenschaften der Wirkstoffe selbst wider, sondern auch in den Synthesewegen, über die die siliciumorganischen Verbindungen aufgebaut werden. Vor diesem Hintergrund ist ein ständig wachsendes Repertoire an hilfreichen Methoden für den im siliciumorganischen Bereich präparativ arbeitenden Chemiker ebenso interessant wie auch wichtig. Ein zunehmendes Interesse der chemisch-pharmazeutischen Industrie an siliciumhaltigen Wirkstoffen ist Beleg dafür, dass die Suche nach neuen Synthesemethoden eine nicht nur akademisch interessante Fragestellung ist.

2 ZIELSETZUNG

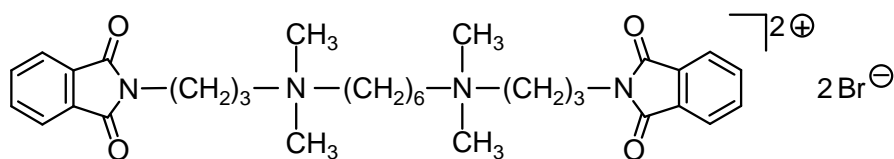
Die bisherigen Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe zur C/Si-Bioisosterie bzw. N⁺/Si-Bioisosterie sollten im Rahmen der vorliegenden Arbeit fortgeführt und weitere Beiträge zu diesem Themenschwerpunkt geleistet werden. Dafür sollte das Konzept der Sila-Substitution auf bekannte biologisch aktive Verbindungen angewendet und der daraus resultierende Einfluss auf die pharmakologischen Profile untersucht werden. Ein weiteres Projekt war die Synthese potentieller siliciumhaltiger holziger Riechstoffe mit einem Mono- bzw. Disilaheptan-Gerüst und deren olfaktorische Charakterisierung. Im Zuge der Synthesen der Sila-Verbindungen sollte weiterhin ein Beitrag zur Etablierung der 2,4,6-Trimethoxyphenyl-Einheit als effektive Silicium-Schutzgruppe geleistet werden. Ebenso sollten die Olefin-Metathese-Reaktion bzw. die Gold-katalysierte Hydroaminierung als neue Strategien zum Aufbau von 3-Silazepan- bzw. 3-Silapyrrolidin-Derivaten untersucht werden. Diese Reaktionen könnten als nützliche Methoden in der siliciumorganischen Synthesechemie eingesetzt werden.

2.1 Siliciumhaltige allosterische Modulatoren vom W84-Typ am Muscarin-M₂-Rezeptor

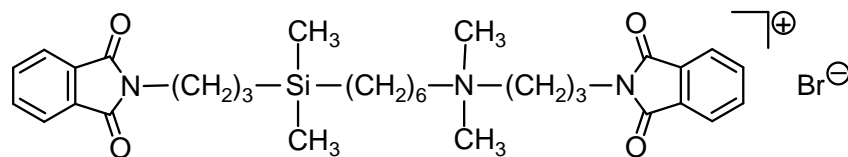
Muscarinrezeptoren gehören zur großen Klasse der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren und sind sowohl in der Peripherie als auch im zentralen Nervensystem (ZNS) weit verbreitet.^[31–33] Sie steuern vielfältige physiologische Funktionen von höheren Nervenfunktionen, wie das Gedächtnis, bis hin zu vegetativen Prozessen, wie die Regulation von Blutdruck und Körpertemperatur. Zusätzlich zu den klassischen, orthosteren Bindungsstellen der Muscarinrezeptoren, von denen man bisher die fünf Subtypen M₁–M₅ kennt, gibt es noch allosterische Bindungsstellen. Alloster gebundene Liganden sind in der Lage, die Bindung der orthosteren Liganden zu verstärken oder auch zu schwächen und eröffnen so einen möglichen alternativen Zugang in der therapeutischen Anwendung.^[34–38]

W84 ist ein sehr gut untersuchter Ligand für die allosterische Bindungsstelle am M₂-Rezeptor. Von dieser Verbindung ist bekannt, dass sie die Gleichgewichtskonstante für orthoster gebundenes [³H]-N-Scopolamin ([³H]-NMS) verringert und damit einen negativen Kooperativitätsfaktor α aufweist.^[39,40] Frühere Untersuchungen unseres Arbeitskreises haben gezeigt, dass ein N⁺/Si-Austausch in manchen Fällen in einer Umkehrung der Kooperati-

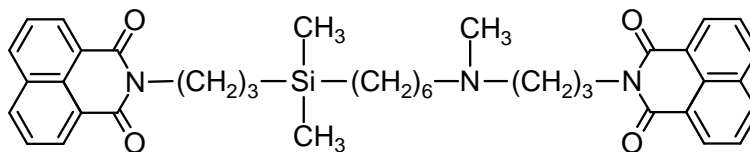
vität α resultiert. So zeigt das siliciumhaltige Derivat **1** eine im Gegensatz zu W84 positive Kooperativität.



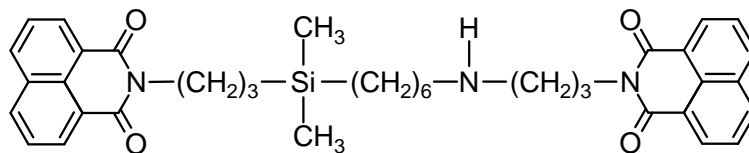
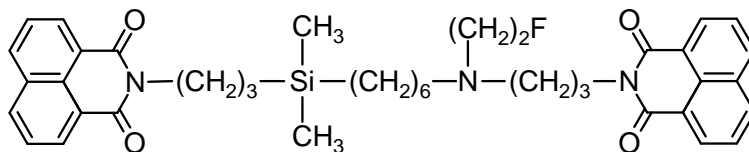
W84

**1**

Weitergehende Untersuchungen mündeten in Verbindung **2**, die keine Ladung trägt und damit möglicherweise in der Lage wäre, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden.^[4]

**2**

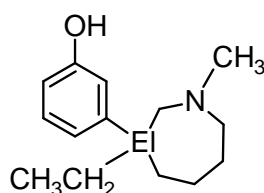
Ein Ziel dieser Arbeit war es, die bisher untersuchte Reihe um das analoge sekundäre Amin **3** und das tertiäre Amin **4** zu ergänzen und beide Verbindungen auf ihre Eigenschaften als allosterische Liganden am muscarinischen M_2 -Rezeptor zu testen.

**3****4**

Da sowohl **3** als auch **4** keine Ladungen besitzen, wäre auch für sie die Möglichkeit gegeben, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, was therapeutische Relevanz besitzen könnte. Weiterhin könnte **4** ein Kandidat für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) als wichtige nicht-invasive (in vivo-)Untersuchungsmethode darstellen. Vorstellbar wäre der Einsatz als Ligand für das PET-Imaging von muscarinischen Acetylcholinrezeptoren (mAChRs).

2.2 Sila-meptazinol

Meptazinol (Meptid[®]) (**5**) ist seit den 1980iger Jahren in Form des Racemats als Analgetikum für die Behandlung mittelstarker bis starker Schmerzen zugelassen.^[41-43] Es ist ein synthetisches Opioid mit agonistisch/antagonistischen Eigenschaften am Opioidrezeptor (von denen die Subtypen μ_1 , μ_2 , δ_1 , δ_2 und κ_{1-3} bekannt sind)^[44] mit Präferenz für den μ_1 -Rezeptor-Subtyp, an welchem es als partieller Agonist agiert. Gleichzeitig wird vermutet, dass die analgetische Wirkung der Substanz nicht ausschließlich auf der Aktivierung der Opioidrezeptoren beruht, sondern dass die antinozizeptive Reaktion parallel durch cholinerge Mechanismen ausgelöst wird. Der Einsatz von Meptazinol wird häufig bevorzugt, da für diese Substanz nur ein niedriges Abhängigkeitspotential besteht und Nebenwirkungen am ZNS nur vereinzelt auftreten. Nachteilig wirkt sich aus, dass Meptazinol, verglichen mit dem Archetyp Morphin, geringere analgetische Potenz und Wirkdauer hat und Nebenwirkungen wie Atemdepression, Übelkeit und Erbrechen auftreten, wenn auch nicht in dem Ausmaß, wie man es bei klassischen Opioiden kennt.^[45-55]



El = C: Meptazinol (**5**)

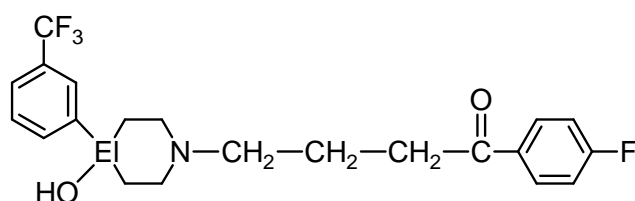
El = Si: Sila-meptazinol (**6**)

Als weiterer Beitrag zur Untersuchung der C/Si-Bioisosterie sollte Sila-meptazinol (**6**) synthetisiert werden, mit einem Silicium-Atom anstelle des quartären Kohlenstoff-Atoms im siebengliedrigen Ring. Das Silicium-Analogon **6** sollte anschließend hinsichtlich seiner pharmakologischen Eigenschaften charakterisiert und mit der Kohlenstoff-Stammverbindung **5** verglichen werden. Im Zuge der Synthese von **6** sollte neben einer nucleophilen

intramolekularen Ringschlussreaktion die Olefin-Metathese-Reaktion als Methode zum Aufbau des 3-Silazepan-Gerüsts untersucht werden. Sie könnte eine effektive Zugangsmöglichkeit zu Silazepan-Derivaten darstellen.

2.3 Sila-trifluperidol

Trifluperidol (**7**) ist ein starkes Antipsychotikum aus der Klasse der Butyrophenone. Als „klassisches“ Neuroleptikum wirkt es als Dopamin-D₂-Rezeptor-Antagonist und kann bei akuten psychotischen Symptomen (z.B. paranoide Zustände, Halluzinationen) oder bei chronischen Schizophrenien angewendet werden. Die bei Einsatz des sehr potenten Neuroleptikums **7** bekannten unerwünschten Nebenwirkungen sind extrapyramidal-motorische Symptome, wie Dyskinesie (motorische Fehlfunktionen), Parkinson-Syndrom und Akathisie (Unruhe).^[56–69] Trotz der hohen neuroleptischen Aktivität schränkt die kurze Wirkdauer den therapeutischen Einsatz der Substanz als Langzeitneuroleptikum ein. Eine stark wirksame und gleichzeitig besser verträgliche Verbindung stellt heute noch immer ein lohnenswertes Ziel in der Therapie von psychotischen Erkrankungen dar.



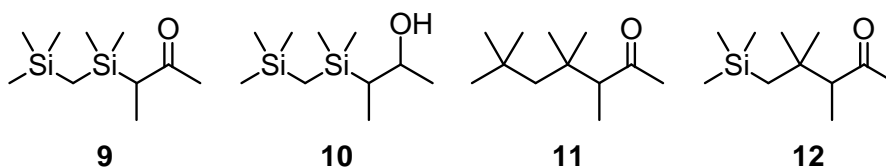
El = C: Trifluperidol (**7**)

El = Si: Sila-trifluperidol (**8**)

Um die Auswirkungen des C/Si-Austausches auf das Wirkprofil von **7** zu beobachten, sollten die Muttersubstanz **7** und das Sila-Analogon **8** hergestellt werden. Hierbei sollte für die Synthese von **8** die 2,4,6-Trimethoxyphenyl-Einheit, die in unserer Gruppe erfolgreich bei der Darstellung der verwandten Verbindung Sila-haloperidol genutzt wurde,^[27] zum Einsatz gebracht und ihre Anwendung als Schutzgruppe etabliert werden. Durch ESI-MS-Messungen sollte nach erfolgreicher Darstellung die Stabilität von **8** in wässriger Lösung untersucht werden. Schließlich sollte das Sila-Analogon **8** pharmakologisch charakterisiert und die Eigenschaften mit denen der Kohlenstoff-Verbindung **7** verglichen werden.

2.4 Siliciumhaltige holzige Riechstoffe

Ein weiteres Projekt war die Synthese von neuartigen, siliciumhaltigen Riechstoffen. In Anlehnung an bereits dargestellte Verbindungen mit einem Mono- bzw. Disilaheptan-Grundgerüst^[70–72] sollten in Hinblick auf systematische Studien unserer Gruppe zu Struktur-Duft-Beziehungen siliciumhaltiger Riechstoffe die Verbindungen **9–12** synthetisiert und olfaktorisch untersucht werden.



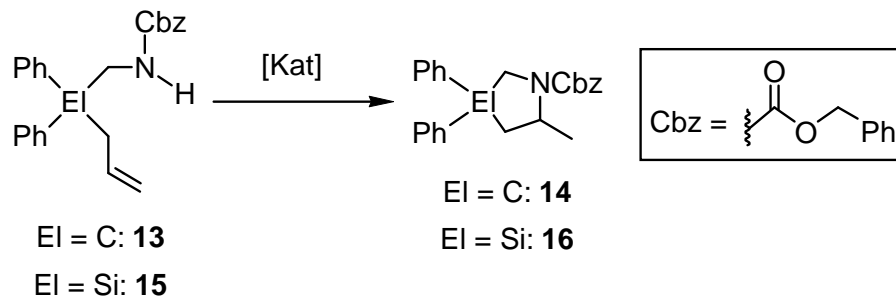
2.5 Gold(I)-katalysierte intramolekulare Hydroaminierung

Stickstoffhaltige Heterocyclen sind eine in der Natur weit verbreitete Klasse von Verbindungen, die häufig biologische Aktivität aufweisen. Entsprechend sind sie in der heutigen Medizin vielfach als strukturelle Komponente in einer Vielzahl von Arzneistoffen anzutreffen. Allgemeingültige und effiziente Methoden zum Aufbau der Heterocyclen sind derzeit Gegenstand großer Anstrengungen sowohl in der Organischen Synthese als auch in dem Bereich der homogenen Katalyse.

In den vergangenen Jahren wurde das Augenmerk verstärkt auf Gold(I)-Komplexe gerichtet. Diese sind als weiche, carbophile Lewis-Säuren in der Lage, Kohlenstoff-Mehrfachbindungen für Hydroaminierungsreaktionen zu aktivieren. Sie zeigen zudem, verglichen mit klassischen Katalysatoren (beispielsweise Pt-, Pd- und Ru-Katalysatoren), Vorteile sowohl in der Handhabung als auch in der Kompatibilität zu funktionellen Gruppen bzw. zum Substitutionsmuster im Substrat.^[73–76] Als ungesättigte Verbindungen wurden bis heute u.a. Alkine,^[77] Alkene,^[78–80] Allene^[81–84] und konjugierte Diene^[85] erfolgreich eingesetzt. So gelang es beispielsweise der Gruppe um Widenhofer verschiedene *N*-Alkenylcarbamate^[86] in einer milden Gold(I)-katalysierten intramolekularen Hydroaminierungsreaktion zu cyclisieren. Durch anschließendes Entfernen der labilen Carbamat-Schutzgruppe könnten auf diesem Weg Pyrrolidin-Derivate bequem aufgebaut werden.

Diese Methode auf ein siliciumhaltiges Carbamat anzuwenden war Ziel eines weiteren Vorhabens. Zu diesem Zweck sollte zunächst die Kohlenstoff-Verbindung **13** zu **14** cyclisiert werden. In einer vergleichenden Untersuchung sollte dann die Sila-Verbindung **15** dargestellt

und analog zu Widenhofer durch Gold(I)-katalysierte Hydroaminierung Verbindung **16** aufgebaut werden.



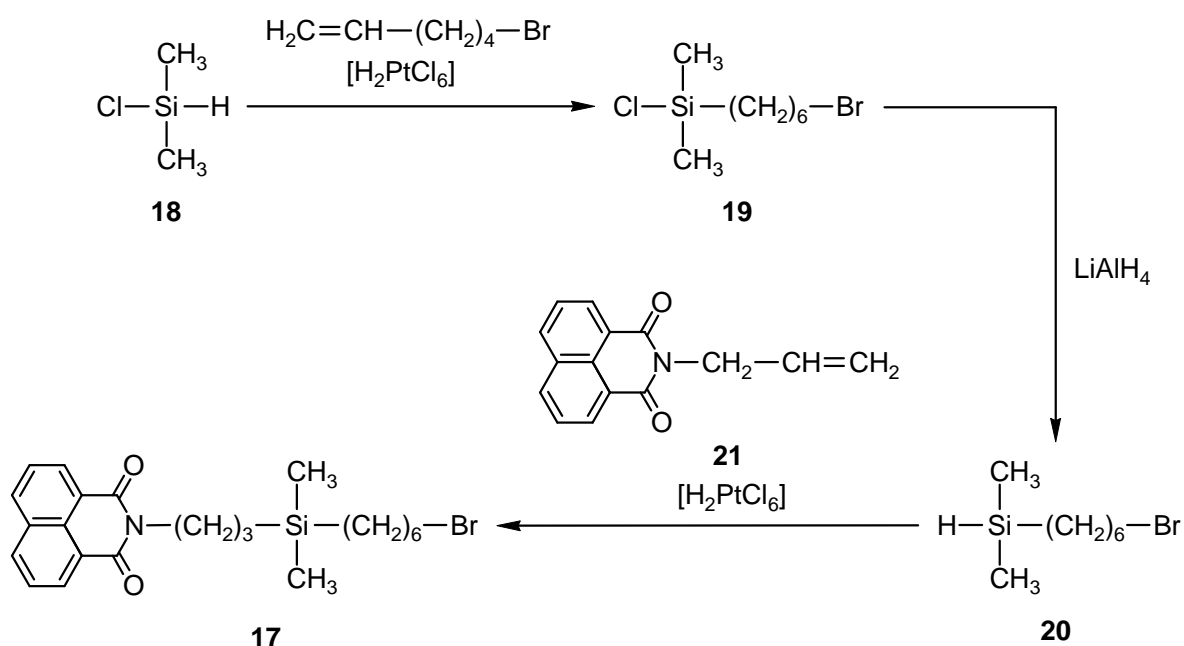
Der erfolgreiche Einsatz eines solchen Katalysatorsystems könnte dem in dem siliciumorganischen Bereich präparativ arbeitenden Chemiker ein nützliches Werkzeug für den Aufbau von Silapyrrolidin-Derivaten bieten.

3 SILICIUMHALTIGE ALLOSTERE MODULATOREN VOM W84-TYP AM MUSCARIN-M₂-REZEPTOR

3.1 Synthesen

3.1.1 Darstellung von (6-Bromhexyl)dimethyl[3-(1,8-naphthalimido)propyl]silan (**17**)

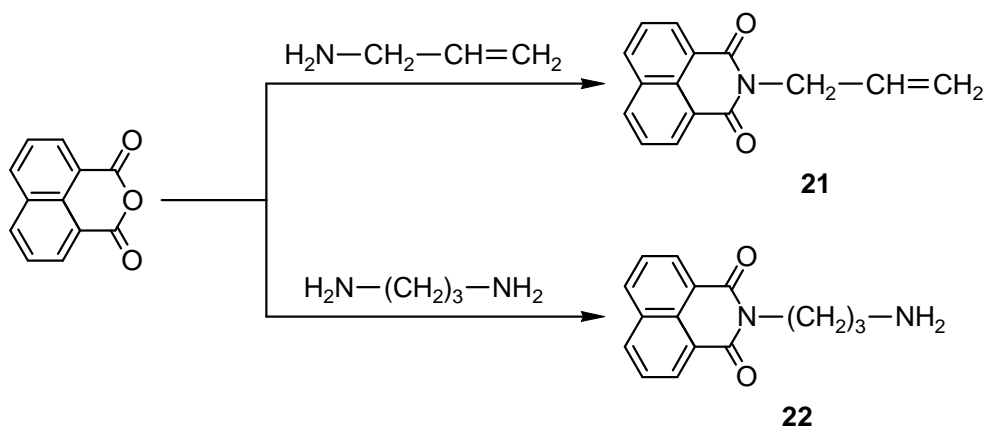
Die Umsetzung von Chlordimethylsilan (**18**) mit 6-Brom-1-hexen in Toluol ergab in einer Platin-katalysierten (H_2PtCl_6) Hydrosilylierungsreaktion (6-Bromhexyl)chlordimethylsilan (**19**) in einer Ausbeute von 85%. Anschließende Reaktion von **19** mit Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether lieferte (6-Bromhexyl)dimethylsilan (**20**) in 89%iger Ausbeute. In einem weiteren Platin-katalysierten Hydrosilylierungsschritt wurde durch Reaktion von **20** mit *N*-Allyl-1,8-naphthalimid (**21**) in Toluol (6-Bromhexyl)dimethyl[3-(1,8-naphthalimido)propyl]silan (**17**) in einer Ausbeute von 82% dargestellt (Schema 3.1).^[5]



Schema 3.1

3.1.2 Darstellung von *N*-Allyl-1,8-naphthalimid (**21**) und 3-(1,8-Naphthalimido)propylamin (**22**)

Das als Reagenz benötigte *N*-Allyl-1,8-naphthalimid (**21**) wurde nach Schema 3.2 durch Reaktion von *N*-Allylamin und 1,8-Naphthalsäureanhydrid in Toluol erhalten,^[5] wobei durch Einsatz eines Wasserabscheiders das Reaktionsgleichgewicht auf die Produktseite verlagert und **21** in 70%iger Ausbeute erhalten wurde. Das weiterhin benötigte 3-(1,8-Naphthalimido)propylamin (**22**) wurde durch Umsetzung von 1,8-Naphthalsäureanhydrid mit einem Überschuss von 1,3-Diaminopropan in Pyridin^[87] in einer Ausbeute von 60% dargestellt.



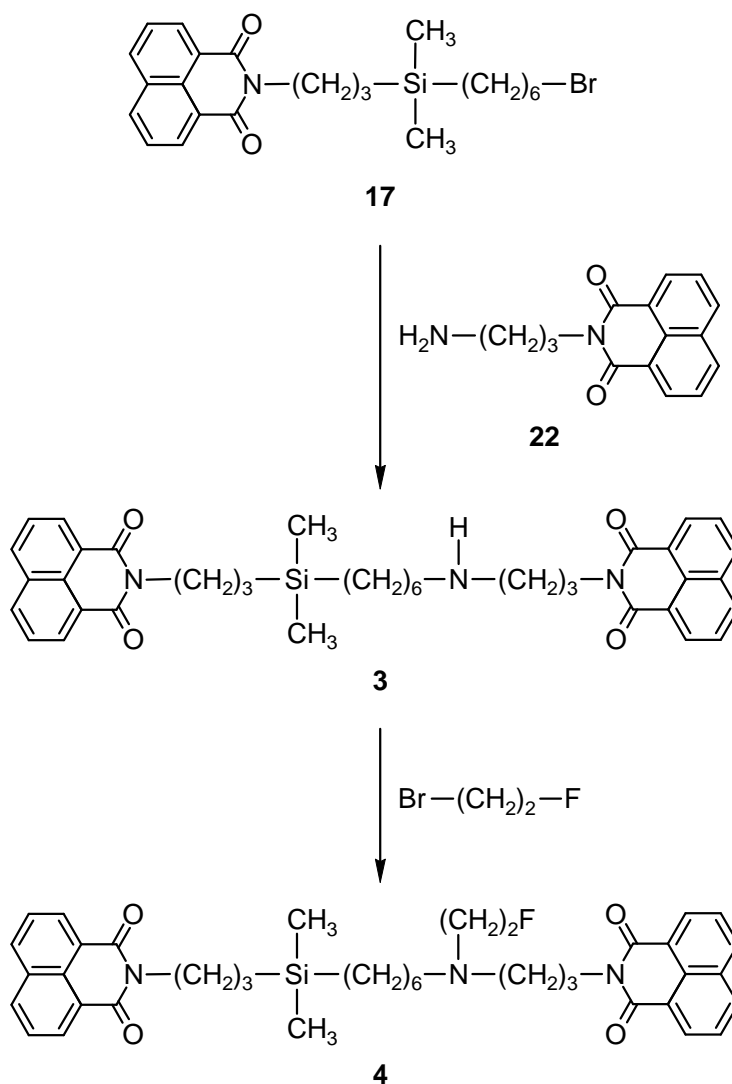
Schema 3.2

3.1.3 Darstellung von {6-[Dimethyl(3-(1,8-naphthalimido)propyl)silyl]hexyl}[3-(1,8-naphthalimido)propyl]ammomiumchlorid (**3**•HCl) und {6-[Dimethyl(3-(1,8-naphthalimido)propyl)silyl]hexyl}(2-fluorethyl)[3-(1,8-naphthalimido)propyl]ammoniumchlorid (**4**•HCl)

Durch Kupplung der Verbindungen **17** und **22** in Acetonitril in Gegenwart der Hilfsbase Triethylamin wurde entsprechend Schema 3.3 zunächst {6-[Dimethyl(3-(1,8-naphthalimido)propyl)silyl]hexyl}[3-(1,8-naphthalimido)propyl]amin (**3**) erhalten, welches nach Umsetzung mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung in Dichlormethan als das entsprechende Hydrochlorid (**3**•HCl) isoliert wurde (Ausbeute 57%).

Das sekundäre Amin **3** wurde dann mit 1-Brom-2-fluorethan in Dimethylformamid (DMF) in Gegenwart von Kaliumcarbonat zur Reaktion gebracht – wobei die Zugabe von katalytischen Mengen an Natriumiodid sowohl die Reaktionszeit verkürzte als auch die Ausbeute erhöhte –

wodurch schließlich {6-[Dimethyl(3-(1,8-naphthalimido)propyl)silyl]hexyl}(2-fluorethyl)-[3-(1,8-naphthalimido)propyl]amin (**4**) erhalten wurde.



Schema 3.3

Das erhaltene tertiäre Amin **4** wurde in Dichlormethan gelöst und mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung versetzt, um das entsprechende Hydrochlorid **4**•HCl zu ergeben, das mit 44%iger Ausbeute (bezogen auf **3**) isoliert werden konnte.

3.2 Pharmakologische Untersuchungen

Die im Rahmen dieser Arbeit dargestellten Verbindungen **3**·HCl und **4**·HCl wurden anhand von Radioligand-Bindungsstudien* hinsichtlich ihrer allosteren Wechselwirkung mit humanen Muscarin-M₂-Rezeptoren (hM2-CHO-Zellmembranen) charakterisiert. Ebenso wurden Untersuchungen** zur Verteilung von Verbindung **4** in verschiedenen Geweben in CD-1-Mäusen durchgeführt.

Die Ergebnisse der Studien zur allosteren Wirkung von Verbindungen **3** und **4** auf die Ligandbindung am M₂-Rezeptor werden in Tabelle 3.1 und in Abbildung 3.1 mit den Werten von Verbindung **2** verglichen.

Tab. 3.1 Aus Radioligand-Bindungsstudien an humanen Muscarin-M₂-Rezeptoren erhaltene pK_A-, pEC_{50,diss}- und pα-Werte für die Verbindungen **3** und **4**. Die aus früheren Messungen^[7] zur Verfügung stehenden Werte für **2** wurden mit Schweineherz-Homogenat erhalten.

Verbindung	pK _A	pEC _{50,diss}	pα
2	4.82 ± 0.10	5.79 ± 0.07	0.93 ± 0.02
3	6.47 ± 0.36	6.26 ± 0.03	0.24 ± 0.02
4	5.87 ± 0.25	5.69 ± 0.04	0.25 ± 0.04

Die Affinität zum freien Rezeptor, die durch den pK_A-Wert ausgedrückt wird, liegt bei den beiden neuen Verbindungen **3** und **4** etwas höher als bei Verbindung **2**, wobei der 2-Fluorethyl-Rest den Effekt etwas zu mindern scheint. Ähnliches gilt für die Affinität zum [³H]-NMS-besetzten Rezeptor (pEC_{50,diss}). Wie Verbindung **2** zeigen auch **3** und **4** eine positive Kooperativität zum Liganden [³H]-N-Scopolamin. Das bedeutet, dass die Gleichgewichtsbindung des orthoster gebundenen [³H]-NMS-Liganden am Rezeptor in Gegenwart von **3** und **4** verstärkt wird, wenngleich diese Bindungsförderung nicht so stark ausgeprägt ist wie bei **2** (kleinere positive pα-Werte). Im Vergleich zur Kohlenstoff-Stammverbindung W84 ergibt sich für **3** und **4** eine Umkehrung der Kooperativität α.

* Diese Untersuchungen wurden von Herrn M. Sennwitz, Arbeitskreis Prof. Dr. med. K. Mohr, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Bonn, durchgeführt.

** Diese Untersuchungen wurden von Herrn Dr. J. Schmaljohann, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Bonn, durchgeführt.

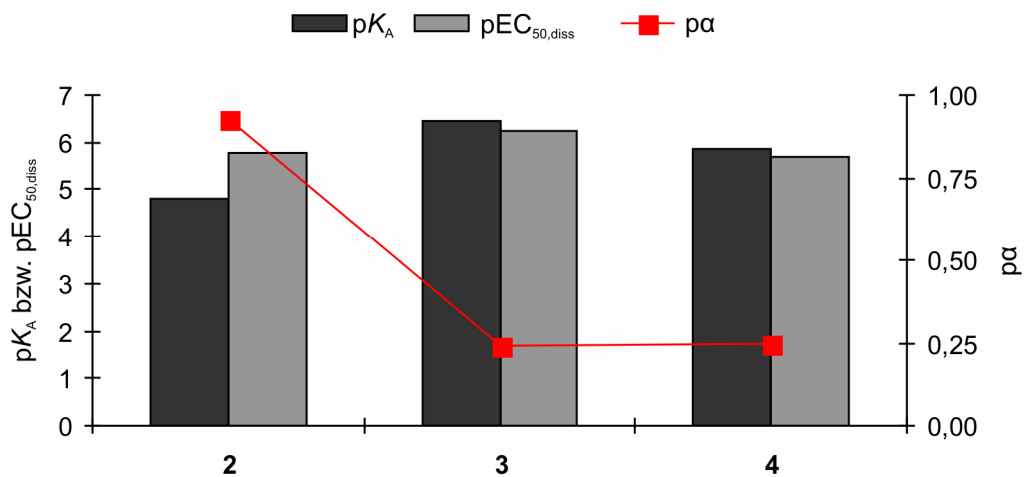


Abb. 3.1 Vergleich der pK_A-, pEC_{50,diss}- und pα-Werte der Verbindungen 2, 3 und 4.

Weiterhin wurde die prozentuale Verteilung der injizierten Dosis von Verbindung 4 in verschiedenen Geweben von CD-1-Mäusen untersucht. Zu diesem Zweck wurde 4 als ¹⁸F-markiertes Derivat eingesetzt. Abbildung 3.2 zeigt die Ergebnisse dieser Untersuchungen.

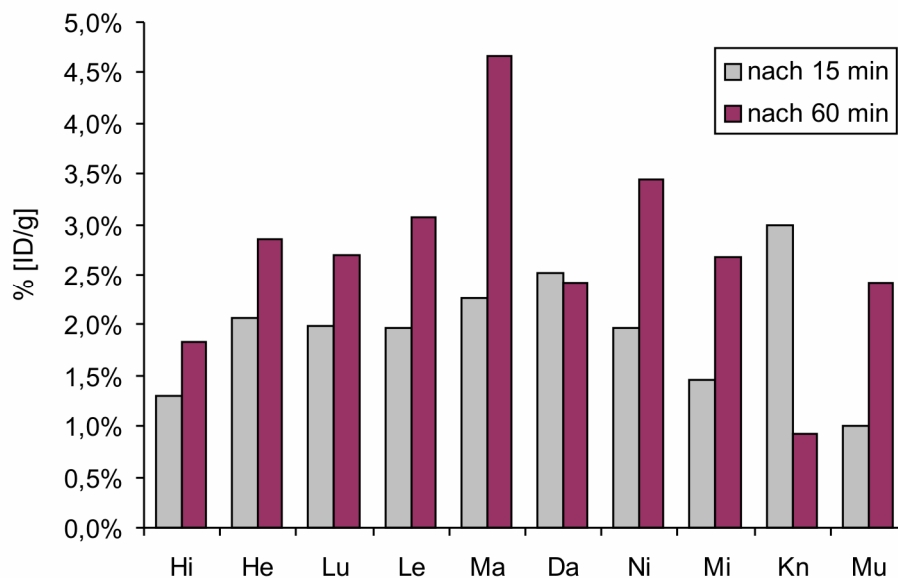


Abb. 3.2 Prozentuale Verteilung der injizierten Dosis (ID) von Verbindung 4 in CD-1-Mäusen 15 min bzw. 60 min nach Injektion. Die untersuchten Gewebe sind in der angegebenen Reihenfolge von links nach rechts: Hirn, Herz, Lunge, Leber, Magen, Darm, Nieren, Milz, Knochen und Muskelgewebe.

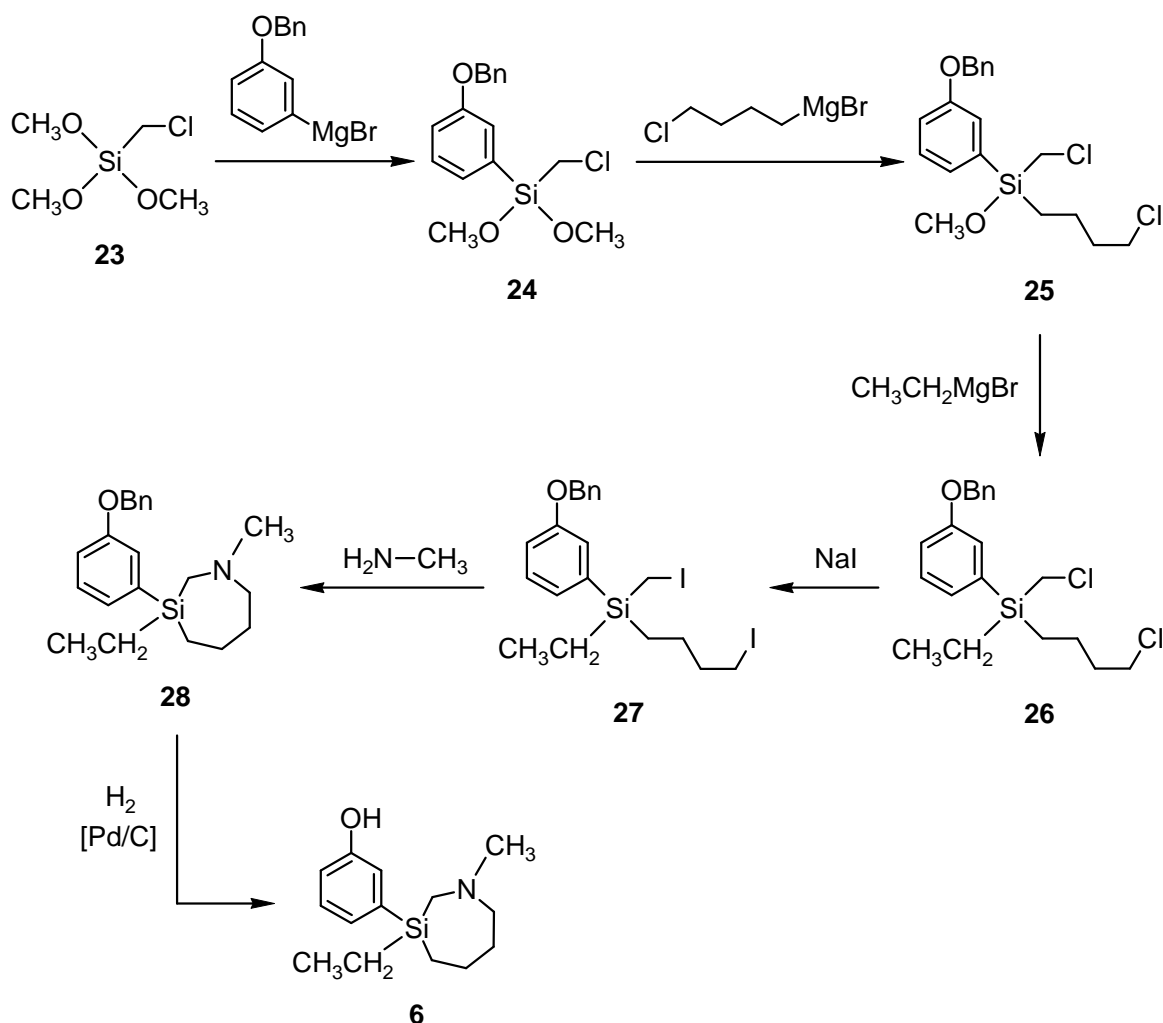
Da das Blut zu beiden Zeitpunkten noch sehr viel Radioaktivität enthielt, kann gefolgert werden, dass die sehr lipophile Substanz 4 zum großen Teil an Plasmaproteine bindet und deshalb nicht mehr im Blutpool für die weitere Bioverteilung zur Verfügung steht. Der nicht

an Plasmaproteinen gebundene Tracer wird von allen Zellen nahezu gleichmäßig aufgenommen. Die Aufnahme in das Gehirn ist relativ gering (Hirnliganden zeigen normalerweise Aufnahmen zwischen 2.5–4.5% [ID/g]). Insgesamt gibt es also keine Hinweise auf eine verstärkte Aufnahme oder spezifische Bindung von **4** im Hirngewebe, weshalb die Verwendung von [¹⁸F]-**4** als PET-Ligand aussichtslos erscheint.

4 SILA-MEPTAZINOL

4.1 Darstellung von 3-(3-Ethyl-1-methyl-3-silazepan-3-yl)phenol (Sila-meptazinol, **6**) durch intramolekulare nucleophile Ringschlussreaktion

Sila-meptazinol sollte entsprechend Schema 4.1 in einer sechsstufigen Synthese aufgebaut werden. Hierzu wurde im ersten Schritt (Chlormethyl)trimethoxysilan (**23**) durch Reaktion mit 3-Benzyloxyphenylmagnesiumbromid in THF in (3-Benzyloxyphenyl)(chlormethyl)-dimethoxysilan (**24**) überführt.



Schema 4.1

Nach destillativer Reinigung wurde Verbindung **24** in 59%iger Ausbeute in Form von farblosen Kristallen erhalten, die einer Kristallstrukturanalyse zugänglich waren (Abbildung

4.1). Die weitere Umsetzung von **24** mit 4-Chlorbutylmagnesiumbromid in THF führte zu (3-Benzyloxyphenyl)(4-chlorbutyl)(chlormethyl)methoxysilan (**25**) in 39%iger Ausbeute. Die darauf folgende Reaktion von **25** mit Ethylmagnesiumbromid in Diethylether ergab (3-Benzyloxyphenyl)(4-chlorbutyl)(chlormethyl)ethylsilan (**26**) (Ausbeute 78%). Die zwei Chlor-Atome von **26** sollten dann in Vorbereitung zum nucleophilen Ringschluss durch eine Finkelstein-Reaktion durch Iod-Atome substituiert werden, welche sich besser als Chlor-Atome nucleophil substituieren lassen. Hierzu wurde **26** mit einem Überschuss an Natriumiodid in Aceton zur Reaktion gebracht und in (3-Benzyloxyphenyl)ethyl-(4-iodbutyl)(iodmethyl)silan (**27**) überführt (Ausbeute 90%). Um den Heterocyclus aufzubauen, wurde eine Lösung von Methylamin in THF als N-Nucleophil eingesetzt und es wurde nach dessen Umsetzung mit **27** in Acetonitril in Gegenwart von Triethylamin als Hilfsbase 3-(3-Benzyloxyphenyl)-3-ethyl-1-methyl-3-silazepan (**28**) erhalten (Ausbeute 23%). Im letzten Schritt wurde durch Entfernen der Benzyl-Schutzgruppe durch Hydrogenolyse in Ethylacetat – unter Verwendung von Palladium auf Kohle als Katalysator – 3-(3-Ethyl-1-methyl-3-silazepan-3-yl)phenol (**6**) dargestellt (Ausbeute ca. 54%; Reinheit ca. 95%). Durch die geringen Substanzmengen war es bisher nicht möglich, die Isolierung von **6** zu optimieren und die Verbindung für umfassende analytische Untersuchungen rein darzustellen.

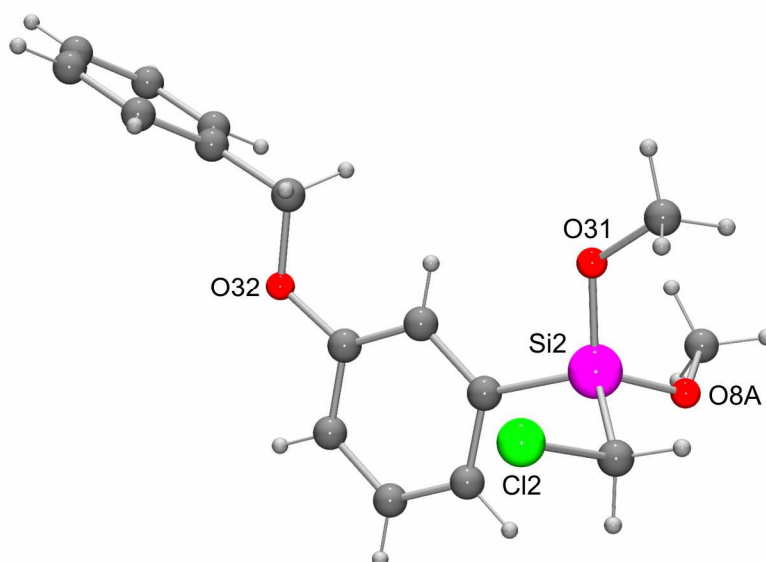
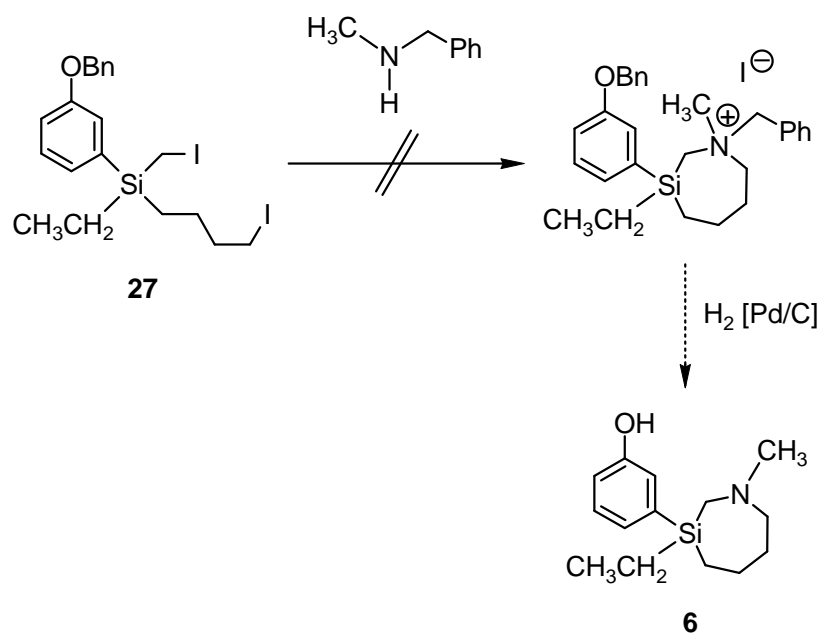


Abb. 4.1 Molekülstruktur eines der beiden Moleküle in der asymmetrischen Einheit im Kristall von **24**. Die Angaben der Bindungslängen und -winkel befinden sich in Kap. 8.

Erwartungsgemäß wurden für den Cyclisierungsschritt zu **28** sehr niedrige Ausbeuten beobachtet.^[88] Es ist bekannt, dass die Bildung des Siebenringes weder thermodynamisch noch kinetisch begünstigt ist. Da der Ringschluss als Schlüsselschritt für die Synthese von **6** betrachtet werden kann, wurde im Verlauf des Projektes versucht, die optimalen Bedingungen für den Aufbau des Ringes durch Variation verschiedener Reaktionsparameter zu finden.

Zunächst wurde das N-Nucleophil ausgetauscht. Benzyl(methyl)amin bietet als Flüssigkeit den Vorteil einer genauen äquimolaren Einsatzmöglichkeit. In Kombination mit geeigneten Solventien wie Toluol oder Ethylacetat sollte nach Schema 4.2 bei der Umsetzung mit **27** das entsprechende Ammonium-Salz entstehen, welches sofort als Feststoff ausfallen und so das Gleichgewicht der Reaktion auf die Produktseite verschieben sollte. Anschließende Debenzylierung durch Katalysator-unterstützte Hydrierung sollte zu dem Zielmolekül **6** führen.



Schema 4.2

Es zeigte sich jedoch, dass der Einsatz von Benzyl(methyl)amin nicht zum gewünschten Ringschluss führte, so dass zu Methylamin als N-Nucleophil zurückgekehrt wurde.

Vorversuche zur Stabilität der eingesetzten Vorstufe **27** zeigten bei den verwendeten Reaktionsbedingungen (ohne N-Nucleophil) keine Zersetzungsreaktionen, weshalb angenommen wurde, mit Iodid eine genügend stabile und gleichzeitig reaktive Abgangsgruppe zu haben. Schlechtere Abgangsgruppen würden die Substitutionsreaktion

durch das N-Nucleophil verlangsamen bzw. nicht mehr eingehen. Daher wurde die Abgangsgruppe nicht variiert.

Die Erniedrigung der Reaktionstemperatur sollte das Auftreten von Nebenreaktionen minimieren. Die Beobachtung des Verhältnisses von Reaktionstemperatur zu Produktverteilung ergab für 20 °C die höchste Umsetzungsrate bei gleichzeitig akzeptabler Reaktionsdauer (3–4 d).

Weiterhin sollten durch Verdünnen der Reaktionslösung intermolekulare Reaktionen unterdrückt und stattdessen die intramolekulare Ringschlussreaktion zu **28** begünstigt werden. Es stellte sich heraus, dass durch weiteres Absenken der Konzentration der Reaktionslösung unter 0.01 M keine weitere Verbesserung der Umsetzung erzielt wurde.

Nach verschiedenen Versuchen zur Optimierung des intramolekularen nucleophilen Ringschlusses schien mit 20–23% die maximale Ausbeute hierfür erreicht. Für eine darüber hinaus gehende Verbesserung der Siebenring-Synthese musste der Wechsel zu einer alternativen Ringschluss-Methode in Betracht gezogen werden.

4.2 Versuche zum Aufbau des Siebenringes durch Olefin-Metathese-Reaktion

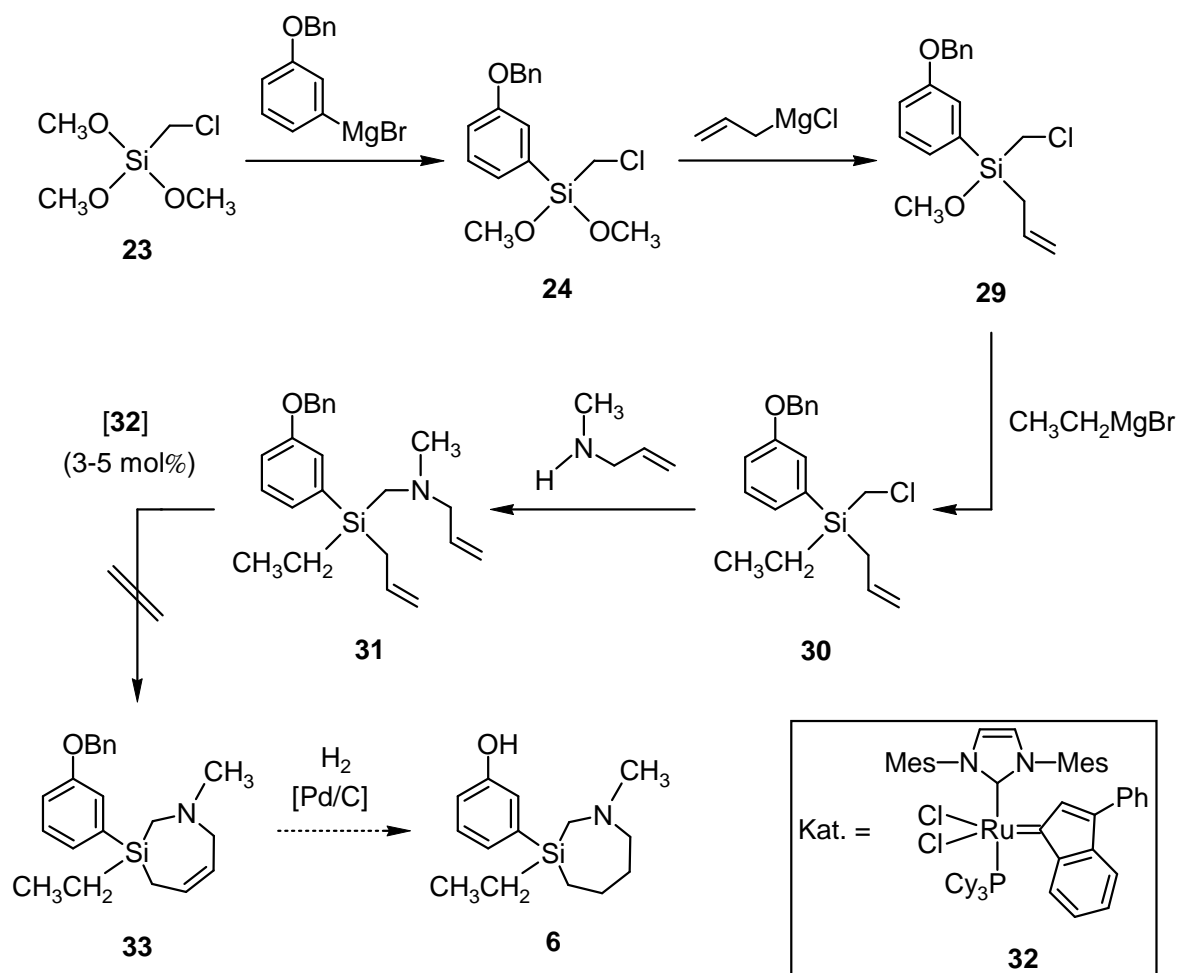
Die Olefin-Metathese stellt über die Ringschluss-Metathese-Reaktion (ring-closing metathesis, RCM) seit vielen Jahren eine effektive Zugangsmöglichkeit zu kleinen bis mittelgroßen Ringen dar. Zu den wichtigsten Katalysatoren, die hierfür zum Einsatz gebracht werden, zählen die Grubbs-Katalysatoren (Ruthenium-Carben-Komplexe).^[89,90] Als Katalysator wurde im Rahmen dieser Arbeit Dichloro(3-phenylindenylid-1-en)(tricyclohexylphosphan)(1,3-bis-(2,4,6-trimethylphenyl)imidazol-2-yliden)ruthenium(IV) (**32**)* eingesetzt. Dieser gehört zu den so genannten NHC-Katalysatoren, welche eine Weiterentwicklung des klassischen Grubbs-Katalysators darstellen.^[91–93] Diese Katalysatoren zeigen allgemein eine hohe thermische Belastbarkeit sowie eine große Kompatibilität mit vielen funktionellen Gruppen.

Die Synthese von Sila-meptazinol mit Hilfe der Olefin-Metathese-Reaktion sollte entsprechend Schema 4.3 erfolgen. Hierfür wurde, wie schon in Kapitel 4.1 beschrieben, zunächst **24** durch Umsetzung von **23** mit 3-Benzyloxyphenylmagnesiumbromid in THF dargestellt. Weitere Reaktion von **24** mit Allylmagnesiumchlorid in THF ergab Allyl(3-benzyloxyphenyl)(chlormethyl)methoxysilan (**29**) in einer Ausbeute von 73%. Verbindung **29** wurde anschließend mit Ethylmagnesiumbromid in Diethylether zu Allyl

* Der Katalysator wurde von der Degussa AG (heute Evonik Degussa GmbH) zur Verfügung gestellt.

(3-benzyloxyphenyl)(chlormethyl)ethylsilan (**30**) in einer Ausbeute von 92% umgesetzt. Nachfolgende Reaktion von **30** mit Allyl(methyl)amin ergab Allyl{[allyl(3-benzyloxyphenyl)ethylsilyl]methyl}methylamin (**31**) in einer Ausbeute von 43%.

Die anschließende Metathese-Reaktion mit dem Katalysator **32** (mit einer Katalysatorbeladung von 3–5%) führte jedoch weder in Dichlormethan noch in Toluol zum gewünschten Ringschluss. Im Temperaturbereich von 20–111 °C und einer Konzentration von 10–30 mmol wurde über einen Beobachtungszeitraum von 15 min bis 48 h keine Umsetzung beobachtet. Reaktionskontrollen zeigten, dass **31** weiterhin unverändert vorlag (bei 111 °C über 48 h trat Zersetzung von **31** ein). Katalysator und Substrat unterliegen also keiner (produktbildenden) Wechselwirkung.

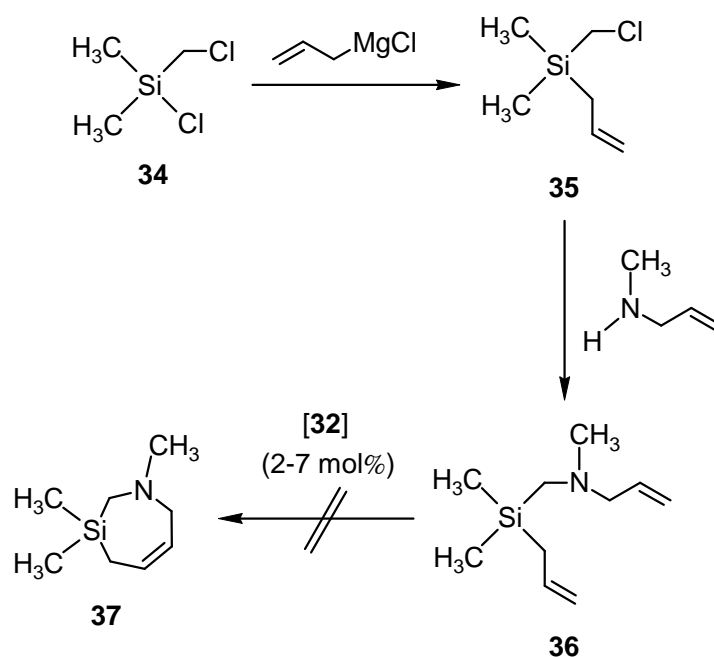


Schema 4.3

Um zu ermitteln, ob sterische oder elektronische Gründe seitens des Substrates den Ringschluss verhindern, wurde entsprechend Schema 4.4 die Modellverbindung Allyl[(allyldimethylsilyl)methyl]methylamin (**36**) dargestellt. Diese trägt die gleichen

allylischen Fragmente wie Verbindung **31**, zeigt aber am Silicium-Atom eine wesentlich geringere sterische Hinderung, so dass überwiegend elektronische Gründe die Metathese-Reaktion steuern sollten.

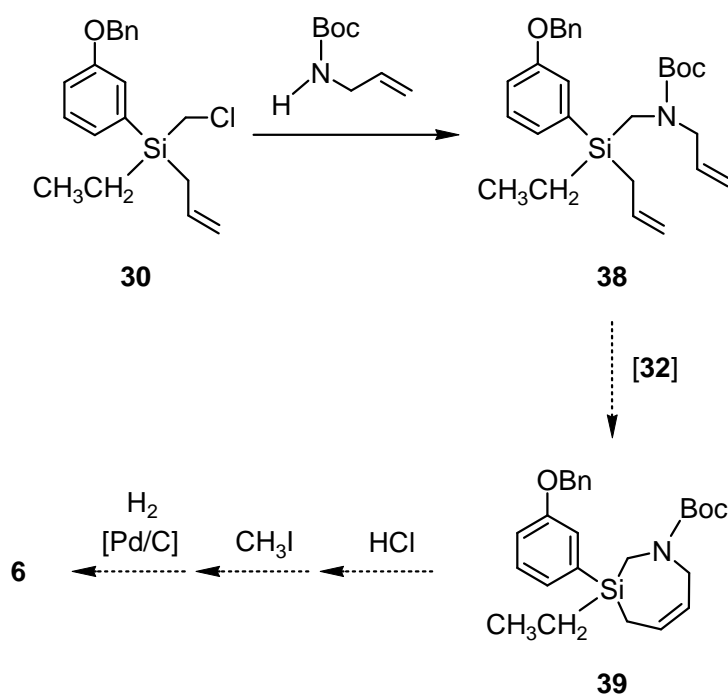
Dafür wurde Chlor(chlormethyl)dimethylsilan (**34**) mit Allylmagnesiumchlorid in Diethylether umgesetzt. Nach destillativer Reinigung konnte Allyl(chlormethyl)dimethylsilan (**35**) in 73%iger Ausbeute erhalten werden. Anschließende Reaktion von **35** mit Allyl(methyl)amin lieferte **36** (Ausbeute 62%).



Schema 4.4

Unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen wie zuvor bei der Umsetzung mit **31** zeigte sich auch hier kein erfolgreicher Ringschluss. Auch in diesem Fall fand keine produktbildende Wechselwirkung zwischen Substrat und Katalysator statt. Verbindung **36** lag nach Abbruch des Versuchs immer noch unverändert vor.

Da sterische Gründe offenbar nicht der Grund für das Misslingen des Ringschlusses waren, sollten die elektronischen Eigenschaften des Substrates variiert werden. In vereinzelten Fällen können sich basische Amin-Funktionen im Substrat ungünstig auf die RCM auswirken. Daher sollte im vorliegenden Fall die Elektronendichte am Stickstoff-Atom durch die elektronenziehende *t*-Butoxycarbonylgruppe (Boc) verringert werden.^[94] Der Ringschluss sollte dann entsprechend Schema 4.5 erfolgen.



Schema 4.5

Versuche **38** destillativ bzw. chromatographisch zu reinigen, führten zu Zersetzungsreaktionen. Die RCM konnte daher mit dem modifizierten Substrat nicht untersucht werden. Aussagen über den Verlauf der Metathese-Reaktion mit dem elektronisch veränderten Substrat sind somit nicht möglich.

Es kann festgehalten werden, dass der zur Verfügung stehende Katalysator in Verbindung mit der elektronischen Struktur des Substrates **31** mit dem vorhandenen Silicium-Stickstoff-Gerüst für RCM-Reaktionen ungeeignet ist.

5 SILA-TRIFLUPERIDOL

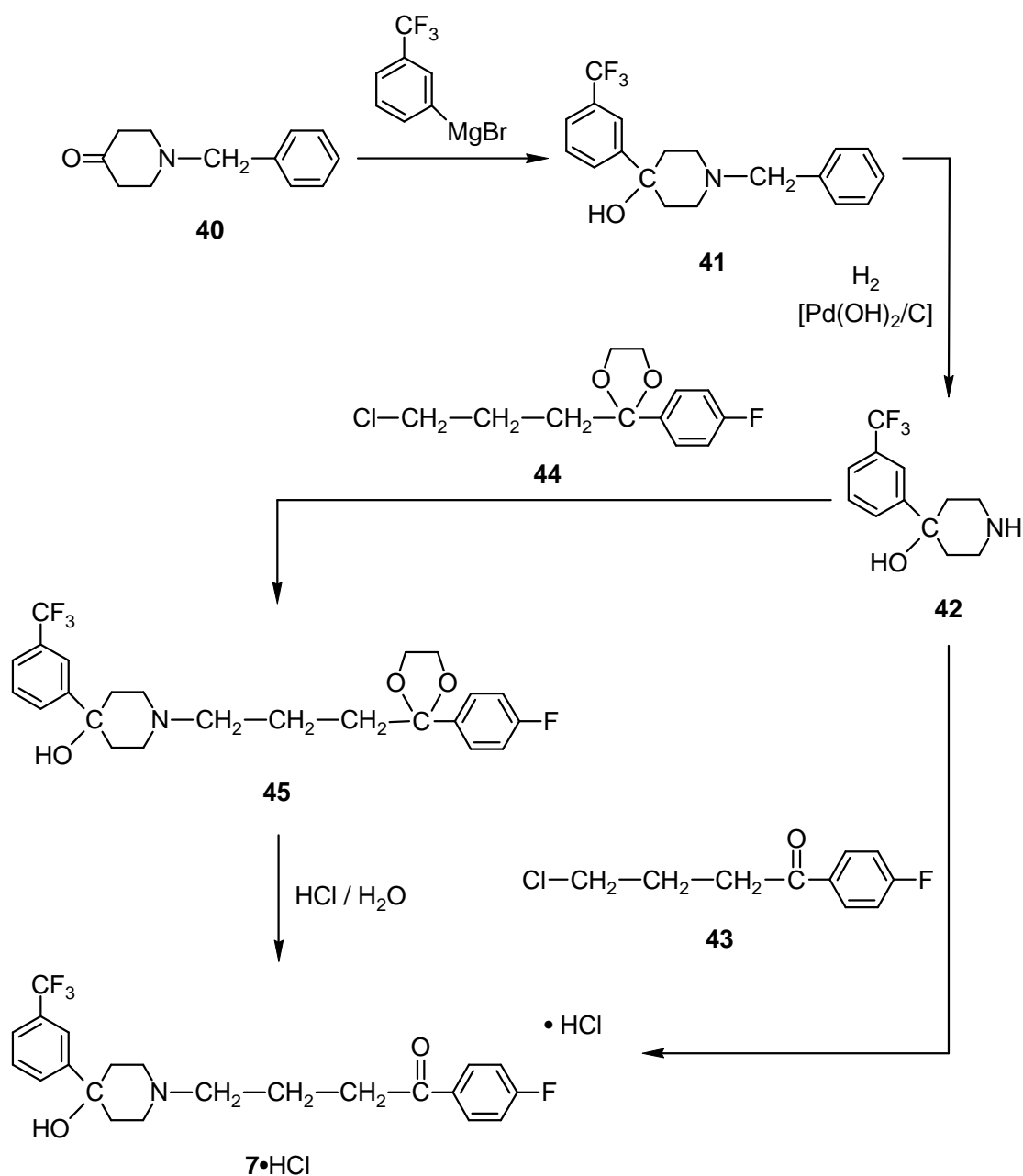
Ziel dieses Projektes war die Synthese von Sila-trifluperidolhydrochlorid (**8**•HCl) unter Anwendung des 2,4,6-Trimethoxyphenyl-Restes als Schutzgruppe für das Silicium-Atom. Nach erfolgreicher Darstellung sollten ESI-MS-Messungen durchgeführt werden, um Aussagen über die Stabilität von **8** gegenüber Kondensationsreaktionen in wässriger Lösung zu machen. Auch sollten die Strukturen der C/Si-Analoga **7**•HCl und **8**•HCl im Kristall verglichen und ihr konformatives Verhalten in Lösung beobachtet werden. Schließlich sollten die pharmakologischen Eigenschaften von Sila-trifluperidol (**8**) getestet und mit denen von Trifluperidol (**7**) verglichen werden. Dazu musste auch Trifluperidolhydrochlorid (**7**•HCl) dargestellt werden.

5.1 Darstellung von 4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]piperidiniumchlorid (Trifluperidolhydrochlorid, **7**•HCl)

Trifluperidolhydrochlorid (**7**•HCl) wurde gemäß Schema 5.1 ausgehend von 1-Benzyl-4-piperidon (**40**) in einer vierstufigen Synthese dargestellt.^[95,96]

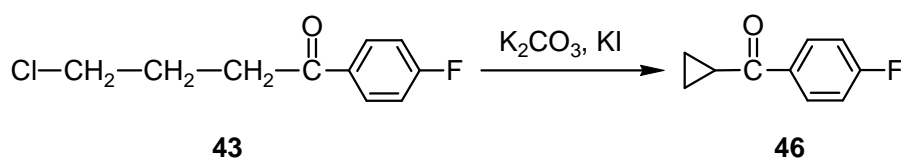
Die Umsetzung von **40** mit 3-(Trifluormethyl)phenylmagnesiumbromid in Diethylether ergab in 62%iger Ausbeute 1-Benzyl-4-hydroxy-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]piperidin (**41**). Die Abspaltung der Benzyl-Gruppe durch Hydrogenolyse in Methanol – unter Verwendung von Palladiumhydroxid auf Kohle als Katalysator – führte in 65%iger Ausbeute zu 4-Hydroxy-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]piperidin (**42**).

In der Literatur werden für die weiteren Schritte zur Darstellung von **7**•HCl zwei Möglichkeiten beschrieben. Bei der ersten Variante wird **42** mit dem ungeschützten Keton 4-Chlor-1-(4-fluorphenyl)butan-1-on (**43**) direkt zu **7**•HCl umgesetzt. Die zweite Darstellungsweise bringt das Amin **42** mit dem geschützten Keton 2-(3-Chlorpropyl)-2-(4-fluorphenyl)-1,3-dioxolan (**44**) zur Reaktion, woraus die Verbindung 4-Hydroxy-1-{3-[2-(4-fluorphenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]propyl}-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]piperidin (**45**) erhalten wird. Das nachfolgende Entfernen der Schutzgruppe aus **45** führt schließlich zu **7**•HCl.



Schema 5.1

Aus früheren Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe^[26] an verwandten Systemen ist bekannt, dass die Umsetzung mit dem ungeschützten Keton **43** sehr problematisch ist. Unter den gegebenen Reaktionsbedingungen führt dieser Ansatz nicht zum erwünschten Produkt. Der Grund liegt in der in Schema 5.2 beschriebenen Reaktion. In dieser wird **43**, unter Bildung des entsprechenden Enolats, deprotoniert und in einer nachfolgenden intramolekularen Cyclisierung wird Cyclopropyl(4-fluorphenyl)methanon (**46**) aufgebaut.



Schema 5.2

Es wurde daher zur Darstellung von **7**·HCl die alternative Variante mit dem geschützten Keton bevorzugt. Trotz des zusätzlichen Schrittes in der Synthese verspricht diese Darstellungsweise eine erfolgreichere Reaktionsführung. Anstatt **43** wurde die ebenso kommerziell erhältliche Verbindung **44** verwendet und in Gegenwart von Kaliumcarbonat und Kaliumiodid in DMF mit **42** zu **45** umgesetzt (Ausbeute 92%). Die Abspaltung der Dioxolan-Schutzgruppe im letzten Schritt mit 2 M Salzsäure in Aceton setzte schließlich das Produkt als Hydrochlorid (**7**·HCl) in einer Ausbeute von 76% frei, von welchem nach Umkristallisation aus 2-Propanol/Wasser Kristalle erhalten wurden, die einer Kristallstrukturanalyse zugänglich waren (Abb. 5.1).

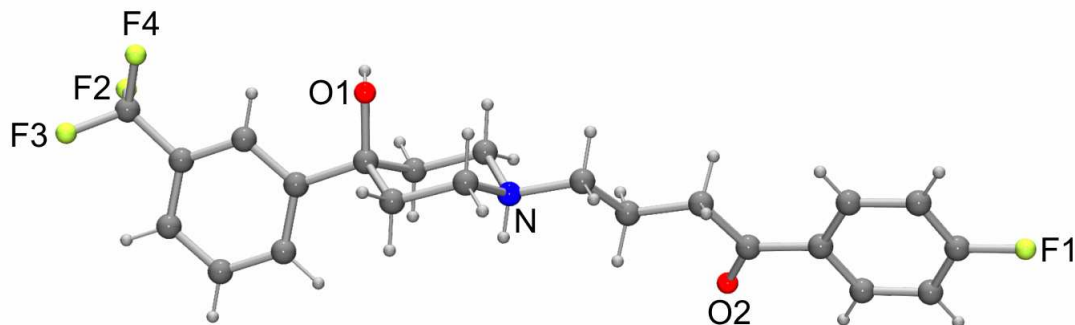
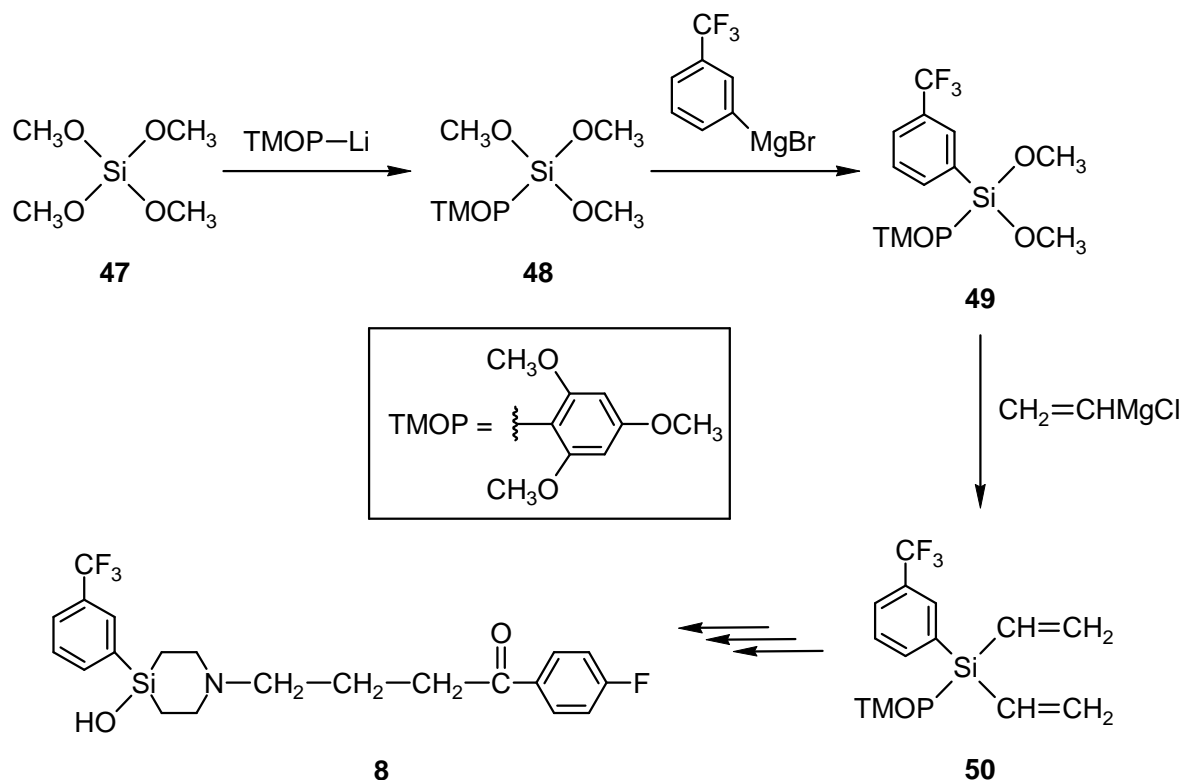


Abb. 5.1 Struktur des Kations in der asymmetrischen Einheit im Kristall von **7**·HCl. Die Angaben der Bindungslängen und -winkel befinden sich in Kap. 8.

5.2 Darstellung von 4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-4-silapiperidiniumchlorid (Sila-trifluperidolhydrochlorid, **8**·HCl)

Die in unserem Arbeitskreis für die verwandte Verbindung Sila-haloperidol schon erfolgreich eingesetzte Synthesestrategie sollte auch auf Sila-trifluperidol (**8**) angewendet werden.^[27] Bei dieser im Vergleich zu früheren Arbeiten^[26] verbesserten Syntheseroute wurde durch Verwendung der 2,4,6-Trimethoxyphenyl-Einheit als Schutzgruppe für das Silicium-Atom der unselektive letzte Schritt als Schlüsselreaktion zum Zielmolekül Sila-haloperidol stark

vereinfacht. Der erfolgreiche Einsatz dieser Schutzgruppe in einer weiteren Wirkstoff-Synthese würde ihre Anwendbarkeit und ihren Nutzen in der Siliciumchemie unterstreichen. Zunächst wurde das für die Synthese der Zielverbindung Sila-trifluperidol (**8**) benötigte [3-(Trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)divinylsilan (**50**) gemäß Schema 5.3 dargestellt.



Schema 5.3

Hierfür wurde Tetramethoxysilan (**47**) durch Umsetzung mit (2,4,6-Trimethoxyphenyl)-lithium in einem Lösungsmittelgemisch aus Diethylether und *n*-Hexan in 70%iger Ausbeute in Trimethoxy(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**48**) überführt und dieses in Form farbloser Kristalle erhalten, die für eine Kristallstrukturanalyse geeignet waren (Abbildung 5.2). Die weitere Reaktion von **48** mit einem Mol-Äquivalent 3-(Trifluormethyl)phenylmagnesiumbromid in Diethylether ergab Dimethoxy[3-(trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**49**), welches nach mehrfacher Destillation in 14%iger Ausbeute erhalten wurde. Nachfolgende Reaktion von **49** mit zwei Mol-Äquivalenten Vinylmagnesiumchlorid in THF ergab **50** in einer Ausbeute von 85%.

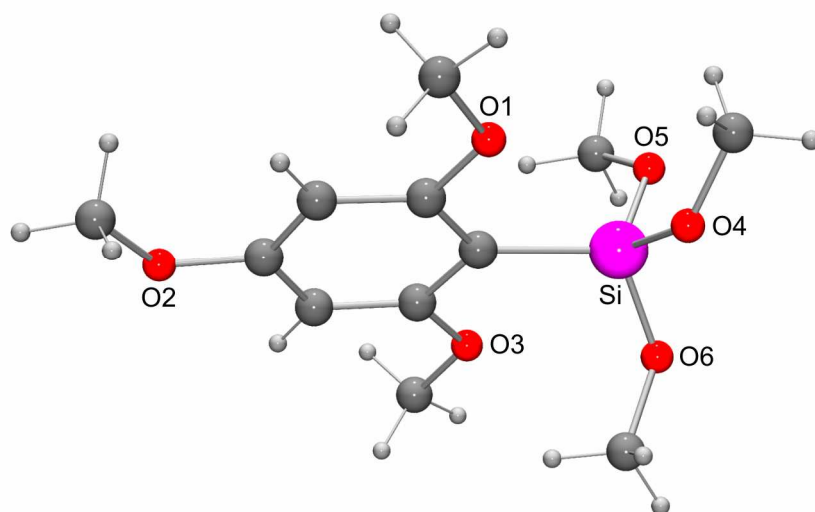
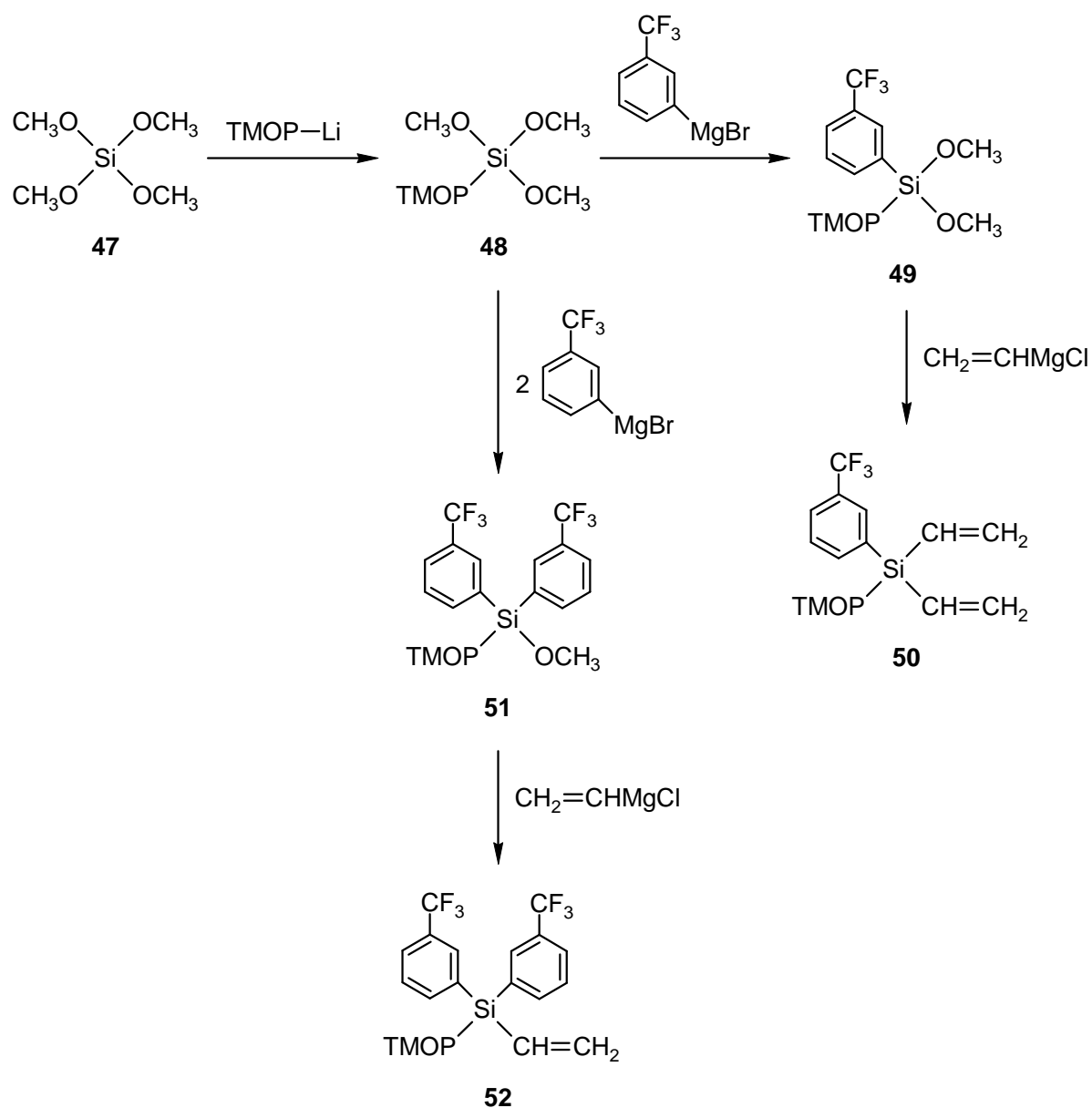


Abb. 5.2 Molekülstruktur von **48** im Kristall. Die Angaben der Bindungslängen und -winkel befinden sich in Kap. 8.

Überraschend zeigte sich bei dem Reaktionsschritt von **48** zu **49**, dass durch die Anwesenheit der Trifluormethyl-Gruppe im Grignard-Reagenz die zweifache Arylierung als Nebenreaktion auffallend verstärkt wird (verglichen beispielsweise mit einer Methyl- oder Chlor-Funktion im Reagenz^[27]). Das hierbei als Nebenprodukt gebildete Methoxybis[3-(trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**51**) konnte nur unter großem Ausbeuteverlust durch mehrfache Destillation entfernt werden, so dass **49** in nur 14%iger Ausbeute isoliert werden konnte. Versuche, über die Reaktionsbedingungen – beispielsweise durch Variieren der Konzentration, der Zutropfgeschwindigkeit des Grignard-Reagenzes oder der Reaktionstemperatur – Einfluss auf die Produktverteilung zu nehmen, schlugen fehl. Ebenso führte das Ausweichen auf eine Eintopfsynthese unter Umgehung der Isolierung von **49** mit anschließender chromatographischer Reinigung von **50** zu keinem Ergebnis mit zufriedenstellender Ausbeute (bezogen auf 3-(Trifluormethyl)phenylmagnesiumbromid betrug die Ausbeute über zwei Stufen 21%) (Schema 5.4).

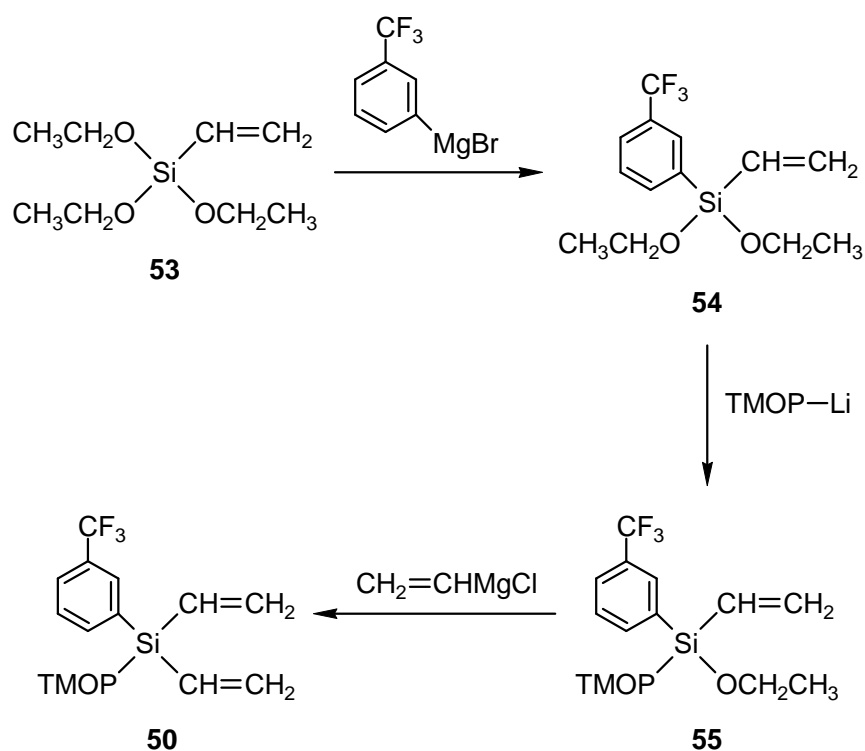


Schema 5.4

Um die Mehrfach-Arylierung zu umgehen, wurde die Synthesestrategie geändert. Es schien sinnvoll, den problematischen Schritt an den Anfang der Synthese zu setzen. Dies hätte den Vorteil, dass die Vorstufe, die aryliert werden soll, nicht erst in großen Mengen aufgebaut werden muss, um sie bei der Substitution im Überschuss vorlegen zu können. Stattdessen kann ein käufliches, kostengünstiges Edukt ausgewählt und im Überschuss eingesetzt werden. Als Edukt wurde hierfür Triethoxyvinylsilan (**53**) eingesetzt, welches schon eine Vinyl-Funktion und somit eine Abgangsgruppe weniger als das Silan **47** besitzt. Weiterhin ist die Reaktivität der Ethoxy-Funktion als Abgangsgruppe verglichen mit den Methoxy-Gruppen von **47** leicht abgesenkt, aber dennoch ausreichend hoch, um **50** mit den zwei großen Aryl-

Einheiten aufzubauen. Alle erwähnten Eigenschaften sollten dazu beitragen, das Problem der Mehrfach-Arylierung kontrollieren zu können.

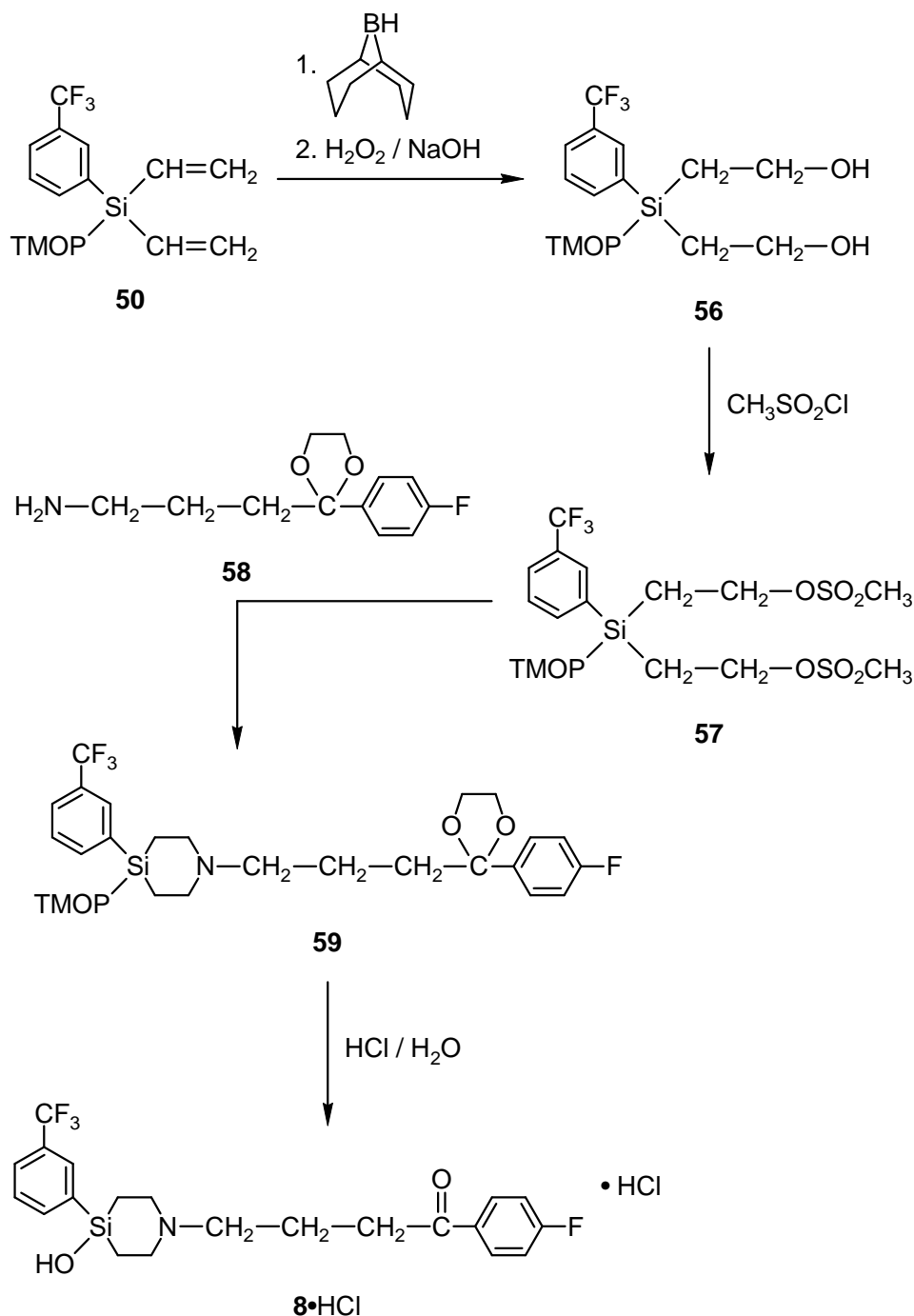
Die benötigte Zwischenstufe **50** wurde auf dem neuen Weg (Schema 5.5) in der Tat in hohen Ausbeuten erhalten. Dabei wurde 3-(Trifluormethyl)phenylmagnesiumbromid mit einem Überschuss von 3.7 Mol-Äquivalenten **53** in Diethylether zur Reaktion gebracht und Diethoxy[3-(trifluormethyl)phenyl]vinylsilan (**54**) in 84%iger Ausbeute erhalten. Von dem im Überschuss eingesetzten Edukt **53** konnten durch Destillation über eine Vigreux-Kolonne 2.2 Mol-Äquivalente zurückgewonnen werden. Die weitere Umsetzung von **54** mit (2,4,6-Trimethoxyphenyl)lithium in einem Lösungsmittelgemisch aus Diethylether und *n*-Hexan [1:1 (v/v)] ergab Ethoxy[3-(trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)-vinylsilan (**55**) in 70%iger Ausbeute, welches durch Reaktion mit Vinylmagnesiumchlorid in THF in das entsprechende Divinylsilan **50** überführt wurde (Ausbeute 92%). Auf diesem Weg wurde Verbindung **50** ausgehend von **53** über drei Stufen in einer Gesamtausbeute von 54% erhalten (verglichen mit der Umsetzung ausgehend von **47** über drei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 8% bzw. 15% für die Eintopfsynthese).



Schema 5.5

Die Überführung von **50** in Bis(2-hydroxyethyl)[3-(trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**56**) erfolgte entsprechend Schema 5.6 durch Hydroborierungsreaktion mit 2.5

Mol-Äquivalenten 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN) in THF und anschließende oxidative Aufarbeitung mit 30%iger Wasserstoffperoxid-Lösung und 3 M Natronlauge (Ausbeute 67%). Das erhaltene Diol **56** wurde mit 2.1 Mol-Äquivalenten Methansulfonylchlorid



Schema 5.6

und einem Überschuss an Triethylamin als Hilfsbase in Dichlormethan umgesetzt, wobei sich das entsprechende Bis[2-(methylsulfonyloxy)ethyl][3-(trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**57**) als farblose, viskose Flüssigkeit bildete, die ohne weitere

Reinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt wurde. (Versuche, die Verbindung destillativ oder chromatographisch zu reinigen, führten zur Zersetzung von **57**). Der Aufbau des 4-Silapiperidin-Gerüsts wurde durch Reaktion von **57** mit 3-[2-(4-Fluorphenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]propylamin (**58**) und einem Überschuss an Triethylamin in Acetonitril realisiert. Auf diesem Weg konnte 1-{3-[2-(4-Fluorphenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]propyl}-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-4-(2,4,6-trimethoxyphenyl)piperidin (**59**) in 39%iger Ausbeute erhalten werden. Die in **59** enthaltenen Dioxolan- und 2,4,6-Trimethoxyphenyl-Schutzgruppen wurden schließlich in Aceton mit 2 M Salzsäure hydrolytisch abgespalten, wodurch die Keto- und die Silanol-Funktion freigesetzt und somit Sila-trifluperidolhydrochlorid (**8**·HCl) in 74%iger Ausbeute erhalten wurde. Umkristallisation aus 2-Propanol/Wasser lieferte **8**·HCl in Form von farblosen Kristallen, die für eine Kristallstrukturanalyse geeignet waren (Abbildung 5.3).

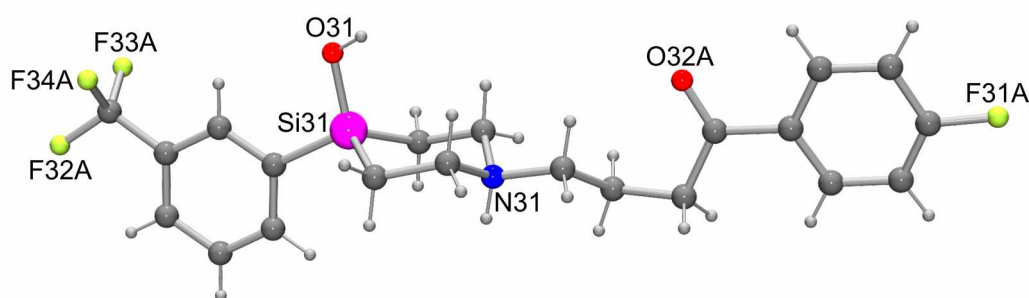
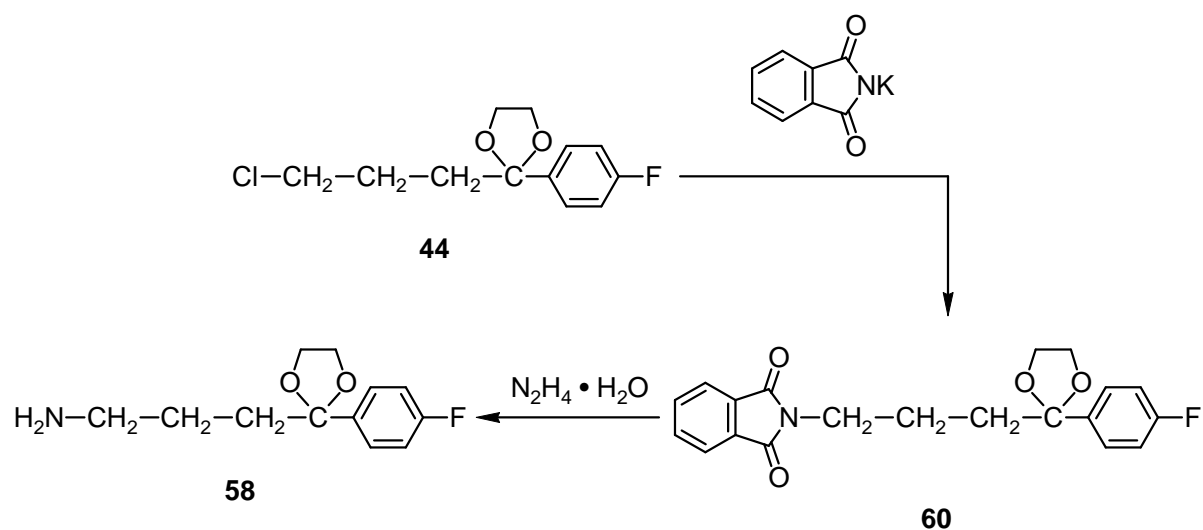


Abb. 5.3 Struktur eines der beiden Kationen in der asymmetrischen Einheit im Kristall von **8**·HCl. Die Angaben der Bindungslängen und -winkel befinden sich in Kap. 8.

Das für die Ringschlussreaktion benötigte Amin **58** konnte entsprechend der Literatur^[97] im Sinne einer Gabriel-Synthese in einer zweistufigen Reaktionssequenz dargestellt werden (Schema 5.7).

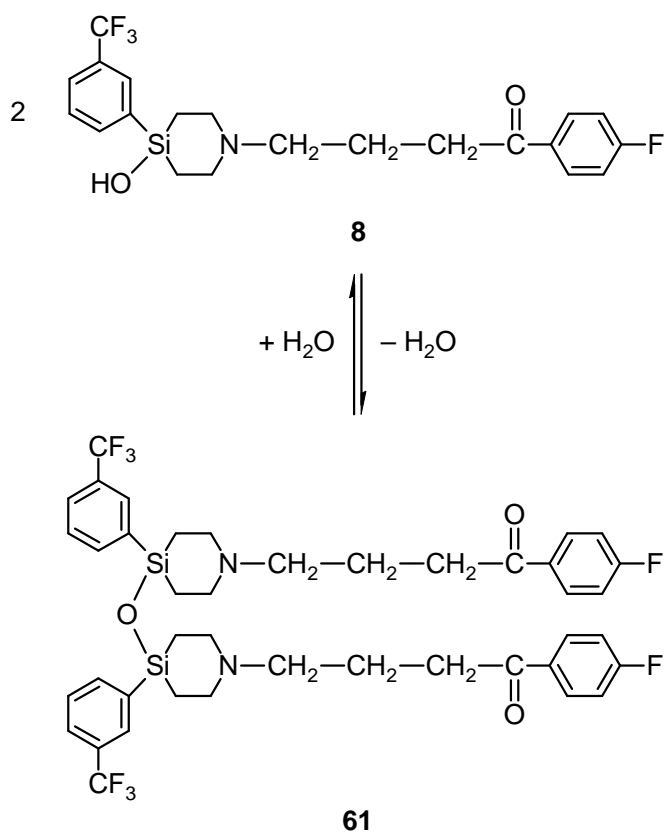


Schema 5.7

Hierfür wurde **44** mit Kaliumphthalimid in DMF zu 2-(4-Fluorphenyl)-2-(3-phthalimidopropyl)-1,3-dioxolan (**60**; Ausbeute 68%) umgesetzt. Daraufhin wurde durch Hydrazinolyse das Amin **58** freigesetzt (Ausbeute 63%).

5.3 ESI-MS-Untersuchungen zur Stabilität von Sila-trifluperidol in wässriger Lösung*

Im Vorfeld der geplanten pharmakologischen Tests war es von Interesse, Aussagen über die Stabilität des Silanols **8** gegenüber der Kondensation zum Disiloxan **61** (Schema 5.8) machen zu können.



Schema 5.8

Zu diesem Zweck wurden massenspektrometrische Untersuchungen (ESI-MS^[98]) von wässrigen Lösungen von **8**•HCl bei unterschiedlichen pH-Werten (pH 1, 5, 7.4 und 10) bei einer Konzentrationen von 10 μ M durchgeführt. Zusätzlich wurden Lösungen mit höheren Konzentrationen von **8**•HCl (1 mM bei pH 7.4 und pH 10 sowie 2.5 mM bei pH 1 und pH 5) vermessen. Abbildung 5.4 illustriert die wesentlichen Ergebnisse dieser Untersuchungen.

* Diese Untersuchungen wurden mit Unterstützung von Herrn W. Hümmer, Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, durchgeführt.

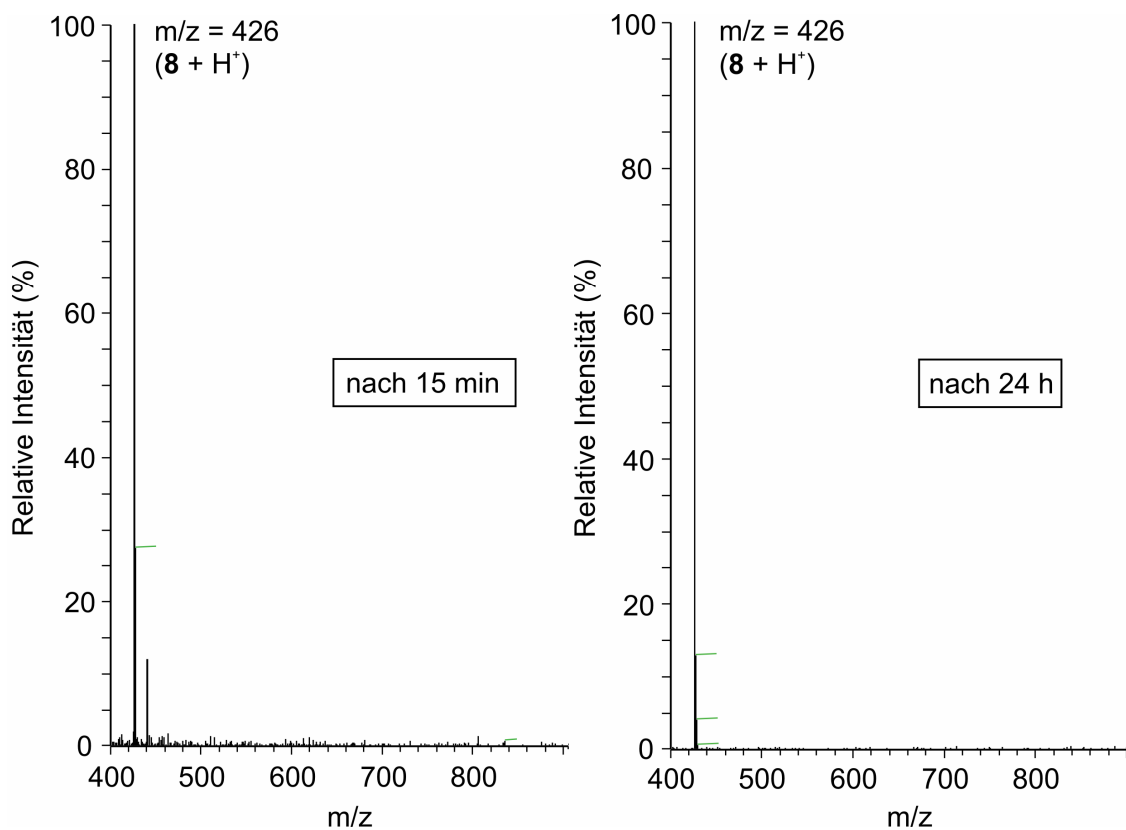


Abb. 5.4 ESI-MS-Spektren von gepufferten wässrigen Lösungen von **8**•HCl (pH = 7.4, c = 10 μ M, T = 20 °C). Zu erkennen ist das Signal für das Ammonium-Kation (m/z = 426). Die Spektren wurden 15 min (linkes Spektrum) und 24 h (rechtes Spektrum) nach der Probenherstellung aufgenommen.

Die Massenspektren der wässrigen Lösungen von **8**•HCl zeigen bei allen pH-Werten das charakteristische Signal für das protonierte Sila-trifluperidol-Molekül (m/z = 426). Das ist zutreffend für frisch zubereitete Proben (15 min nach Zubereitung vermessen) ebenso wie für 24 h alte Proben. Es konnte bei keiner Messung eine Bildung des Disiloxans **61** im Sinne von Schema 5.8 beobachtet werden. Die Stabilität des Silanols war ebenso bei Konzentrationen von 1 mM (pH = 7.4 und 10) und 2.5 mM (pH = 1 und 5) über einen Zeitraum von 24 h gegeben. Auch hier konnte weder bei frisch zubereiteten noch bei 24 h alten Proben Disiloxan-Bildung beobachtet werden. Es kann also gefolgert werden, dass das Silanol-Disiloxan-Gleichgewicht $2 \text{R}_3\text{SiOH} \rightleftharpoons \text{R}_3\text{Si-O-SiR}_3 + \text{H}_2\text{O}$ weit auf der Seite des Silanols liegt und das Sila-trifluperidol-Molekül für wässrige Lösungen von pH = 1 bis pH = 10 bei 20 °C die einzig detektierbare Spezies bildet.

5.4 Vergleich der Strukturen von **7**·HCl und **8**·HCl im Kristall

Durch Kristallisation aus 2-Propanol/Wasser konnten sowohl von Trifluperidolhydrochlorid (**7**·HCl) als auch von Sila-trifluperidolhydrochlorid (**8**·HCl) Einkristalle erhalten werden, die für eine Kristallstrukturanalyse geeignet waren (vgl. auch Kapitel 8). Es war hierbei von Interesse, die gewonnenen Daten aus beiden Analysen zu vergleichen, insbesondere die Struktur des Piperidinium-Ringes mit derjenigen des 4-Silapiperidinium-Ringes. Abbildung 5.5 zeigt eine Überlagerung der beiden Ringe.

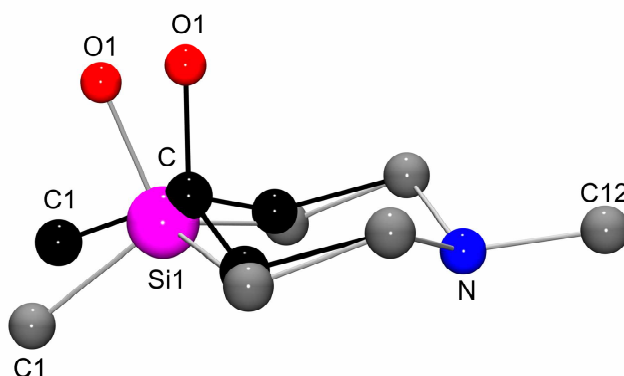


Abb. 5.5 Überlagerung des Piperidinium-Gerüsts von **7**·HCl (schwarze Kohlenstoff-Atome, schwarze Bindungen) mit dem 4-Silapiperidinium-Gerüst von **8**·HCl (graue Kohlenstoff-Atome, graue Bindungen). Die Wasserstoff-Atome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Bei beiden Molekül-Kationen befindet sich der Piperidinium-Ring in einer Sesselkonformation, wobei der sterisch anspruchsvolle aromatische Substituent (hier aus Gründen der Übersichtlichkeit durch C1 repräsentiert) und die Seitenkette (repräsentiert durch C12) äquatoriale Positionen einnehmen. Der Austausch des zentralen Kohlenstoff-Atoms gegen ein Silicium-Atom führt aufgrund der unterschiedlichen Bindungslängen im Fall der Sila-Verbindung zu einer Vergrößerung des Sechsrings. Damit geht eine merkliche Abflachung des 4-Silapiperidinium-Gerüsts einher. Daraus resultiert eine veränderte Position des Sauerstoff-Atoms O1 der Hydroxyl-Gruppe sowie des Kohlenstoff-Atoms C1 des aromatischen Substituenten in Bezug auf das Stickstoff-Atom der Ammonium-Gruppe. Der Einfluss des C/Si-Austauschs bleibt nicht nur auf die strukturellen Veränderungen der statischen Molekülgeometrie beschränkt, sondern spiegelt sich auch in den energetischen Verhältnissen der jeweiligen Isomere in Lösung wider. Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen dazu werden im folgenden Kapitel beschrieben.

5.5 NMR-spektroskopische Untersuchungen von **7**·HCl und **8**·HCl in Lösung

Lösungen der Silicium-Verbindung **8**·HCl in [D₆]DMSO zeigten bei NMR-spektroskopischen Untersuchungen bei 22 °C einen doppelten Signalsatz im ¹H-, ¹³C-, ¹⁹F- und ²⁹Si-NMR-Spektrum. Durch zusätzliche ¹H,¹H-COSY- und ¹³C,¹H-COSY-Messungen sowie ¹H,¹H-EXSY-Experimente ließ sich die beobachtete Signalverdopplung auf das Vorhandensein von zwei Isomeren zurückführen, die etwa im Verhältnis 2:1 vorliegen. Im Fall der Kohlenstoff-Verbindung **7**·HCl ließen sich ebenfalls zwei Isomere detektieren. Hier überwiegt jedoch eines der beiden Isomere wesentlich stärker (Verhältnis etwa 12:1). Abbildung 5.6 zeigt die NMR-Spektren der beiden Verbindungen **7**·HCl und **8**·HCl im Vergleich.

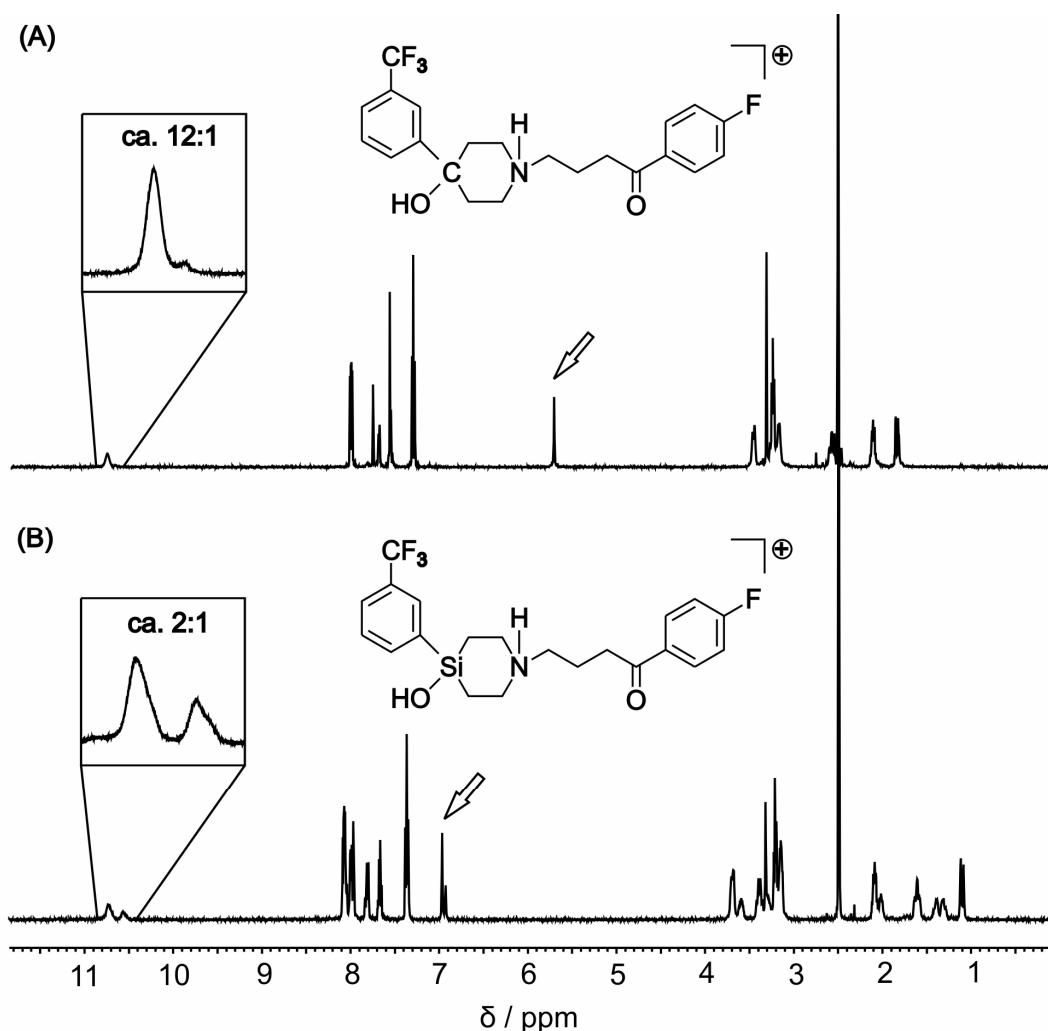
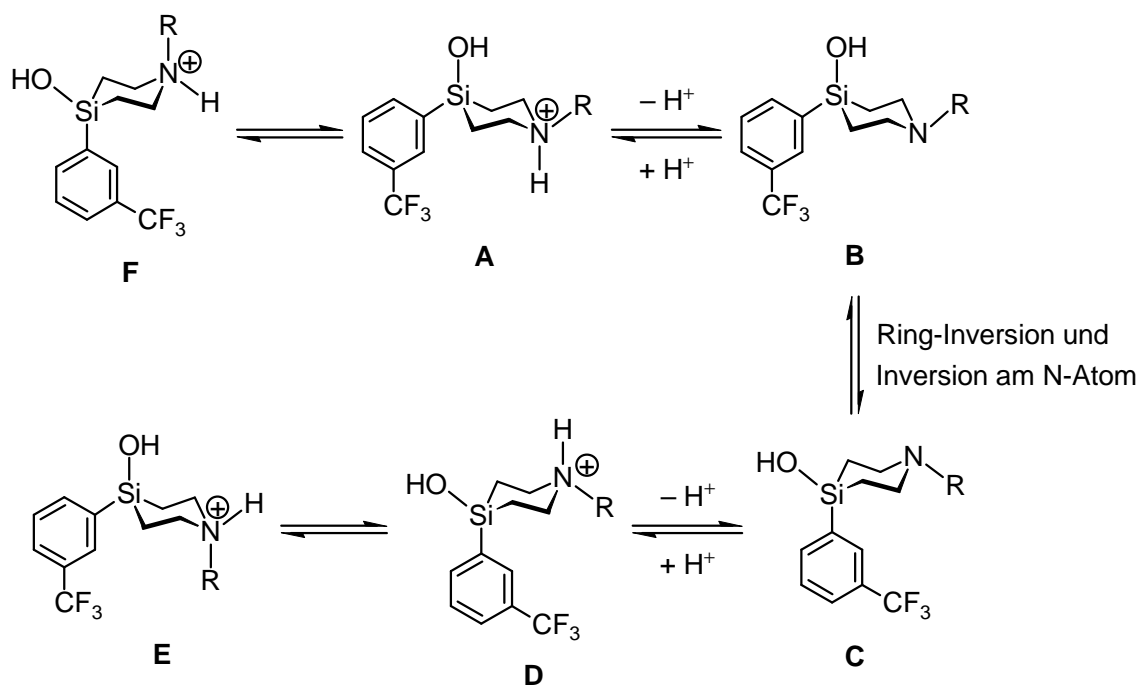


Abb. 5.6 ¹H-NMR-Spektren der C/Si-Analoga **7**·HCl (A) und **8**·HCl (B). Hervorgehoben sind die Signale der jeweiligen Paare von NH-Protonen, die den beiden in Lösung vorhandenen Isomeren entsprechen ([D₆]DMSO, 500.1 MHz, 22 °C). Die Pfeile (\rightleftharpoons) markieren die Protonen der Hydroxyl-Gruppen.

Auffällig ist eine deutliche Tieffeld-Verschiebung (> 1 ppm), die das Proton der Hydroxyl-Gruppe beim Austausch Kohlenstoff (**7**·HCl: $\delta_{OH} = 5.75$ ppm) gegen Silicium (**8**·HCl: $\delta_{OH} = 6.94$ bzw. 6.98 ppm) erfährt. Dieser Effekt kann mit der größeren OH-Acidität des Silanols erklärt werden. Die doppelten Signalsätze für die NH-Protonen der Ammonium-Kationen von **7**·HCl und **8**·HCl dienen als Sonde, da durch die Integration dieser Signale auf das vorliegende Verhältnis der jeweiligen Isomere geschlossen wurde. In entsprechender Weise lassen sich im Falle von **8**·HCl auch weitere Signale der beiden Isomere integrieren, wie die Protonen-Signale der SiCH₂CH₂N-Einheiten oder auch die ²⁹Si-NMR-Signale. Alle diese Integrationen führen zu dem oben angegebenen Verhältnis der vorliegenden Isomere. Zeitabhängige Messungen (beide Proben wurden jeweils unmittelbar nach Probenzubereitung sowie sieben Tage später vermessen) zeigten keine Änderung der Signalintensitäten. Bei zusätzlich durchgeführten ¹H,¹H-EXSY-NMR-Experimenten konnten im Falle von **8**·HCl deutliche Cross-Peaks für die SiCH₂CH₂N- und die SiCH₂CH₂N-Protonen des 4-Sila-piperidin-Gerüsts beobachtet werden. Damit ist ein dynamisches Gleichgewicht zwischen den Isomeren belegt. Schema 5.9 zeigt am Beispiel der Silicium-Verbindung **8**·HCl einen hypothetischen Mechanismus für die Einstellung des Isomeren-Gleichgewichts.



Schema 5.9

Die Deprotonierung des mutmaßlichen Hauptisomers **A** (hier liegen beide sterisch anspruchsvollen Ring-Substituenten in äquatorialer Position vor) führt zur Zwischenstufe **B**.

Inversion des 4-Silapiperidin-Ringes, verbunden mit einer Inversion am Stickstoff-Atom, führt zu dem Intermediat **C**. Durch Reprotonierung wird **C** in das Isomer **D** überführt, woraus nach erneuter Ring-Inversion **E** erhalten wird. **A** wird durch Ring-Inversion des 4-Silapiperidinium-Ringes direkt in **F** überführt, welches beide sterisch anspruchsvollen Substituenten in axialer Position aufweist und damit als energetisch ungünstigste Anordnung angesehen werden kann. Bei dem zweiten Isomer, das neben **A** NMR-spektroskopisch beobachtet wird, kann es sich nicht um **B** und **C** handeln, da diese unprotonierte Spezies sind und somit nicht den beobachtbaren doppelten Signalsatz für die *NH*-Protonen liefern können. Zur Klärung der Frage, ob es sich beim zweiten Isomer um **D** oder um **E** handelt, hilft ein Blick auf die chemische Verschiebungen ausgewählter Atome. So ist beispielsweise der Unterschied der chemischen Verschiebung für die beiden Isomere der Silicium-Verbindung **8**•HCl relativ deutlich für die *NH*-Protonen ($\delta = 10.5$ bzw. 10.7 ppm) sowie für die Kohlenstoff-Atome in Nachbarschaft zum Stickstoff-Atom, sowohl innerhalb des 4-Silapiperidinium-Ringes ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{NCH}_2$; $\delta = 50.4$ bzw. 51.6 ppm) wie auch außerhalb ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{NCH}_2$; $\delta = 51.8$ bzw. 55.8 ppm). Demgegenüber ist die Differenz der chemischen Verschiebung für die OH-Protonen ($\delta_{\text{OH}} = 6.94$ bzw. 6.98 ppm), für das dem Silicium benachbarte aromatische Kohlenstoff-Atom ($\delta_{\text{Cl}} = 137.0$ bzw. 137.4 ppm) und für das Silicium-Atom selbst ($\delta_{\text{Si}} = -11.0$ bzw. -10.6 ppm) relativ gering. Diese Befunde deuten somit auf ein Isomer hin, welches gegenüber **A** starke Veränderungen in der Umgebung des Stickstoff-Atoms aufweist, wohingegen der Bereich um das Silicium-Atom wenig betroffen ist. Mit hoher Wahrscheinlichkeit liegt daher das Isomer **E** neben **A** vor. Diese Vermutung konnte im Gegensatz zur verwandten Verbindung Sila-haloperidol jedoch nicht durch ^1H , ^1H -NOESY-NMR-Experimente bestätigt werden.^[26] Bei der Kohlenstoff-Verbindung **7**•HCl kann für das dominierende Isomer von einer zu **A** analogen Spezies mit den beiden sterisch anspruchsvollen Substituenten in äquatorialer Position ausgegangen werden. Aufgrund der geringen Signalintensitäten (Verhältnis 12:1) konnte über die Struktur des zweiten Isomers keine Aussage gemacht werden.

5.6 Pharmakologische Untersuchungen*

Die vergleichenden pharmakologischen Untersuchungen der Verbindungen **7**•HCl und **8**•HCl sind zurzeit noch nicht abgeschlossen. Vorläufige Daten zu Untersuchungen hinsichtlich der

* Diese Untersuchungen wurden von Frau Dr. A. Hamacher und Herrn C. Urban, Arbeitskreis Prof. Dr. M. U. Kassack, Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Universität Düsseldorf, durchgeführt.

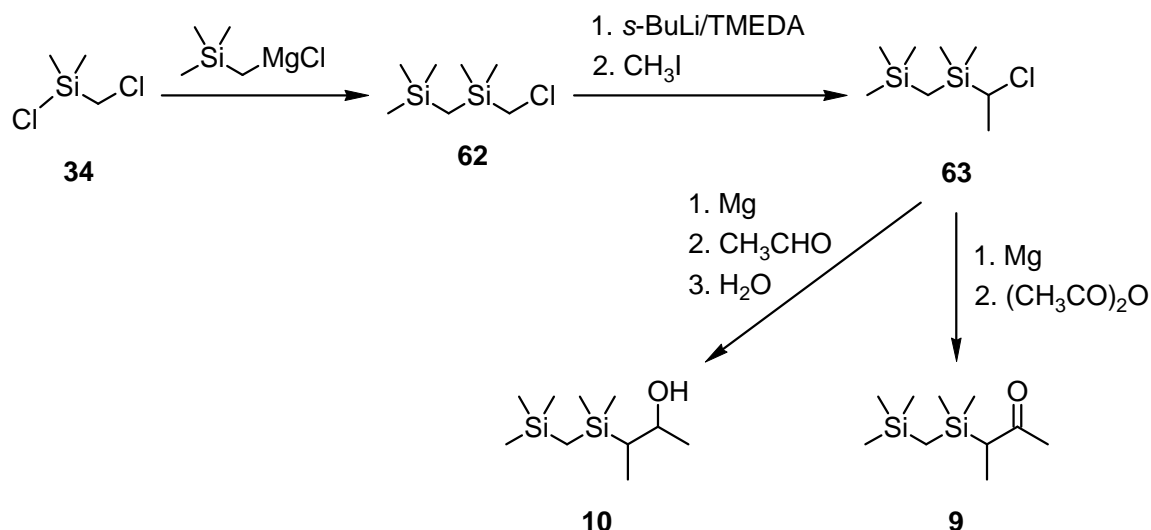
Wechselwirkung von Trifluperidol (**7**) bzw. Sila-trifluperidol (**8**) mit humanen D₁- und D₂-Rezeptoren zeigen, dass beide Verbindungen als selektive Dopamin-D₂-Rezeptor-Antagonisten agieren. Weiterhin wurde im Falle von **8** durch den C/Si-Austausch ein im Vergleich zu Verbindung **7** verringertes inhibitorisches Potential am D₂-Rezeptor beobachtet.

6 SILICIUMHALTIGE HOLZIGE RIECHSTOFFE

In einem weiteren Projekt sollten potentielle holzige Riechstoffe dargestellt werden, welche als Topnote in Parfüms Anwendung finden könnten. Hierfür sollten die Verbindungen **9–12** aufgebaut und olfaktorisch charakterisiert werden. Die Ergebnisse sollten zusammen mit den Resultaten bisheriger Untersuchungen zu Riechstoffen mit einem 2-Heptanon- bzw. 2-Heptanol-Gerüst zum Verständnis von Struktur-Duft-Beziehungen siliciumhaltiger Riechstoffe beitragen.

6.1 Darstellung von 3,4,4,6,6-Pentamethyl-4,6-disilaheptan-2-on (**9**) und 3,4,4,6,6-Pentamethyl-4,6-disilaheptan-2-ol (**10**)

Die Darstellung von 3,4,4,6,6-Pentamethyl-4,6-disilaheptan-2-on (**9**) und 3,4,4,6,6-Pentamethyl-4,6-disilaheptan-2-ol (**10**) erfolgte gemäß Schema 6.1 jeweils in einer dreistufigen Synthese.



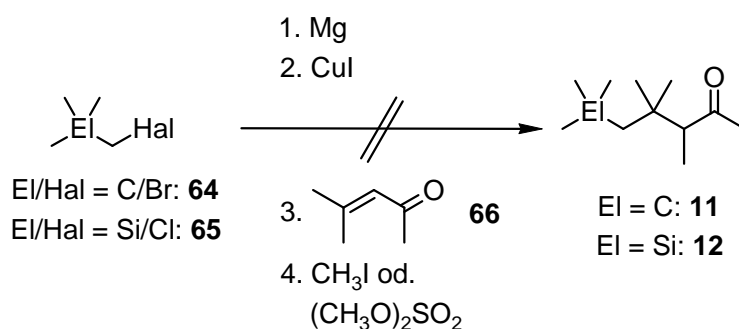
Schema 6.1

Im ersten Schritt wurde dabei entsprechend Literatur^[70,71] durch Umsetzung von **34** mit (Trimethylsilyl)methylmagnesiumchlorid in THF 1-Chlor-2,2,4,4-tetra-methyl-2,4-disilapentan (**62**) in 80%iger Ausbeute dargestellt. Anschließende Deprotonierung von **62** mit *s*-BuLi in Gegenwart von TMEDA in THF und Abfangen des Anions mit Methyljodid ergab 2-Chlor-3,3,5,5-tetramethyl-3,5-disilahexan (**63**), welches durch Destillation über eine

Drehband-Kolonnen in 42%iger Ausbeute isoliert wurde. Überführung von **63** in ein Grignard-Reagenz und dessen Reaktion mit Acetanhydrid in THF lieferte das Keton **9** (Ausbeute 66%). Wurde stattdessen das Grignard-Reagenz mit Acetaldehyd in THF zur Reaktion gebracht, bildete sich nach wässriger Aufarbeitung der Alkohol **10** (Ausbeute 75%). Aus den $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Daten konnte für das erhaltene Diastereomergemisch ein Verhältnis von 2:1 abgeleitet werden. Das Gemisch sollte zunächst olfaktorisch charakterisiert und anschließend die Isomere bei geeigneten geruchlichen Eigenschaften getrennt werden.

6.2 Versuche zur Darstellung von 3,4,4,6,6-Pentamethylheptan-2-on (**11**) und 3,4,4,6,6-Pentamethyl-6-silaheptan-2-on (**12**)

In Anlehnung an die Literatur^[70,71] wurde versucht, die Verbindungen **11** und **12** entsprechend Schema 6.2 in einer Eintopf-Synthese darzustellen. Aus den jeweiligen Ausgangsverbindungen 1-Brom-2,2-dimethylpropan (**64**) und (Chlormethyl)trimethylsilan (**65**) wurden dabei zunächst die entsprechenden Cuprat-Verbindungen generiert. Als weiche Organometall-Verbindungen sollten diese bevorzugt an einer weichen Position des Substrates angreifen. Diese weich-weich-Wechselwirkung führt zu einer Addition in 1,4-Position der α,β -ungesättigten Carbonyl-Verbindung 4-Methylpent-3-en-2-on (**66**). Die resultierenden Anionen sollten letztlich durch Abfangen mit Methyljodid in die Zielverbindungen **11** und **12** überführt werden.



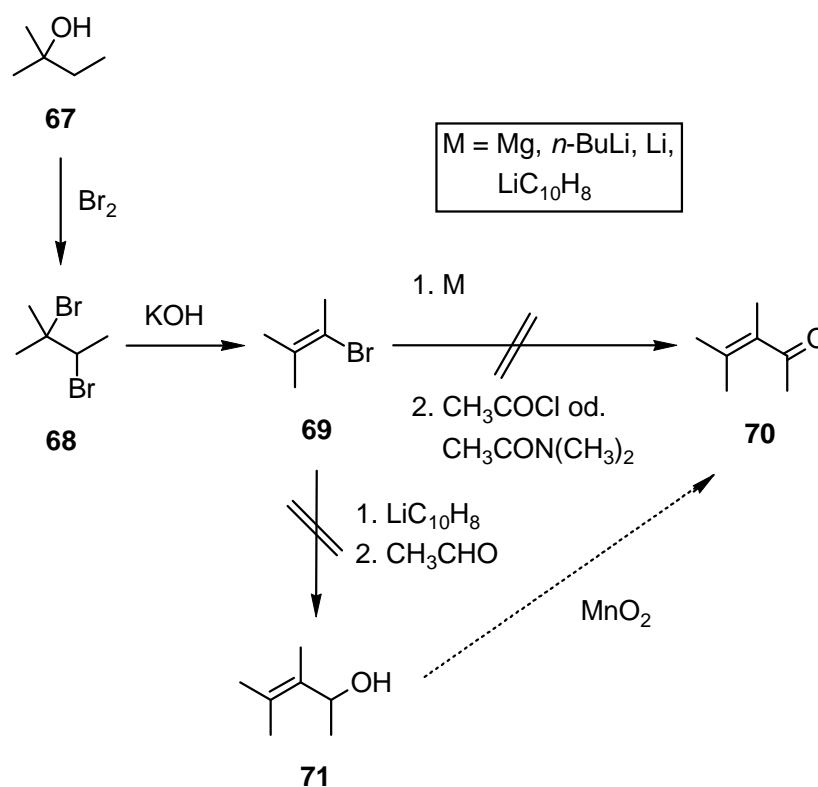
Schema 6.2

Als sehr schwierig erwies sich hierbei der letzte Schritt. Es konnten nach der Aufarbeitung mit wässriger Ammoniak-Lösung statt der angestrebten Produkte nur die jeweils in C3-Position nicht methylierten Verbindungen erhalten werden. Versuche, die Reaktionsbedingungen zu optimieren bzw. das Methylierungsreagenz zu wechseln (weiterhin

verwendet wurde Dimethylsulfat), führten nicht zum Ziel. Es wurde daher angenommen, dass die sterische Abschirmung am C3-Kohlenstoff-Atom des Heptanon-Gerüsts die Methylierung an dieser Position verhindert. Die Methyl-Gruppe musste also vor dem Aufbau des Gerüsts in das Molekül eingefügt werden.

Zweckmäßig erschien es, die α,β -ungesättigte Carbonyl-Verbindung abzuwandeln. Statt **66** sollte daher 3,4-Dimethylpent-3-en-2-on (**70**) eingesetzt werden. Dadurch würde der problematische Methylierungsschritt am Heptanon-Gerüst überflüssig werden.

Da Verbindung **70** nicht käuflich zu erwerben war, sollte sie entsprechend Schema 6.3 ausgehend von 2-Methyl-2-butanol (**67**) aufgebaut werden. Auf diesem Weg wurde durch Bromierung von **67** 2,3-Dibrom-2-methylbutan (**68**) in einer Ausbeute von 54% dargestellt. Nachfolgende Reaktion von **68** mit Kaliumhydroxid in Ethylenglykol lieferte 2-Brom-3-methyl-2-buten (**69**) in 41%iger Ausbeute.^[99] Ausgehend von **69** wurde auf verschiedenen Wegen versucht, eine entsprechende Organometall-Verbindung zu erzeugen und durch anschließende Reaktion mit Acetylchlorid bzw. Acetaldehyd (im letzteren Fall würde

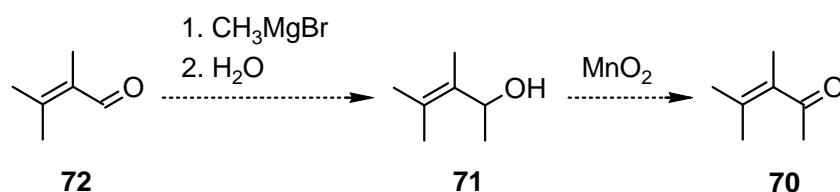


Schema 6.3

zuerst 3,4-Dimethylpent-3-en-2-ol (**71**) dargestellt, welches anschließend mit Braunstein oxidiert werden sollte) das α,β -ungesättigte System **70** aufzubauen. Jedoch konnte in keinem

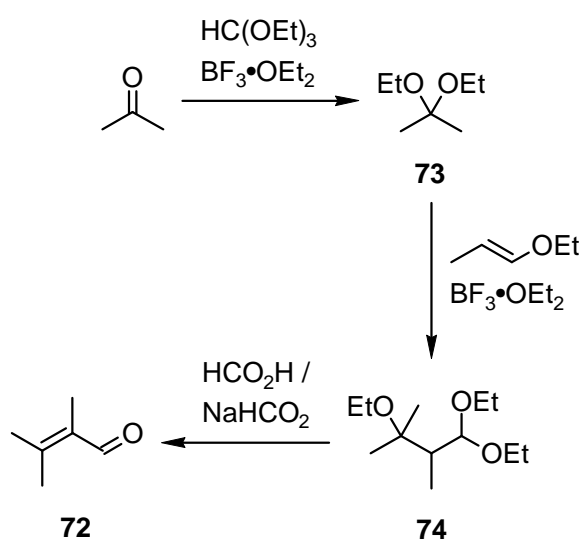
Fall die Zielverbindung dargestellt werden. Es gelang nicht, das Bromid **69** in die entsprechende Organometall-Verbindung zu überführen, so dass es auf diesem Weg nicht möglich war, Keton **70** zu erhalten.

Eine alternative Route führt über die Darstellung von 2,3-Dimethyl-2-butenal (**72**). Ausgehend hiervon könnte durch Umsetzung mit Methylmagnesiumbromid – gefolgt von einer Hydrolyse – der Alkohol **71** dargestellt und nach dessen Oxidation mit Braunstein die Verbindung **70** erhalten werden (Schema 6.4).



Schema 6.4

Die Darstellung von **72** erfolgte analog Schema 6.5 in einer dreistufigen Synthese.^[100,101] Dabei wurde Aceton mit Orthoameisensäureethylester in Gegenwart von Bortrifluorid-Etherat in Ethanol in 2,2-Diethoxypropan (**73**) überführt (Ausbeute 85%). Weitere Umsetzung von **73** mit 1-Ethoxypropen in Gegenwart von Bortrifluorid-Etherat ergab 2,3-Dimethyl-1,1,3-triethoxybutan (**74**) in 50%iger Ausbeute. Durch Umsetzung von **74** mit einem Gemisch aus Natriumformiat und Ameisensäure wurde schließlich Verbindung **72** in 58%iger Ausbeute erhalten.



Schema 6.5

Die weitere Umsetzung von **72** entsprechend Schema 6.4 sollte zur α,β -ungesättigten Carbonyl-Verbindung **70** führen, aus der die Zielverbindungen **11** und **12** darstellbar sein sollten. Ihre Synthese (die im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr abgeschlossen werden konnte) könnte die Bemühungen zum Verständnis von Struktur-Duft-Beziehungen bei Riechstoffen mit einem 2-Heptanon- bzw. 2-Heptanol-Gerüst voranbringen.

6.3 Olfaktorische Charakterisierung der Verbindungen **9** und **10***

Verbindung **9** besitzt einen schwachen, trocken-fettigen Geruch mit leicht holzigen Facetten. Ein geruchlicher Vergleich mit der in unserem Arbeitskreis bereits dargestellten, strukturell verwandten Verbindung 4,4,6,6-Tetramethyl-4,6-disilaheptan-2-on^[70,71] zeigt, dass die bei **9** in C3-Position des Heptanon-Gerüsts eingeführte Methyl-Gruppe keinen Einfluss auf den olfaktorischen Charakter der Verbindung hat. Der Alkohol **10** ist fast geruchlos und nur andeutungsweise fein-holzige. Beim Übergang von der Carbonyl-Verbindung **9** zur korrespondierenden Alkohol-Verbindung **10** nimmt der Geruch stark ab (bzw. geht annähernd verloren). In Übereinstimmung mit bisherigen Untersuchungen^[72] zu Riechstoffen mit sila-substituiertem 2-Heptanon- bzw. 2-Heptanol-Gerüst scheint somit die Carbonyl-Funktion bei diesen Verbindungen ausschlaggebend für die olfaktorischen Eigenschaften zu sein. Da beide Verbindungen eine nur sehr schwach holzige Note aufweisen bzw. Verbindung **10** fast geruchlos ist, wurden keine Schwellenwerte bestimmt.

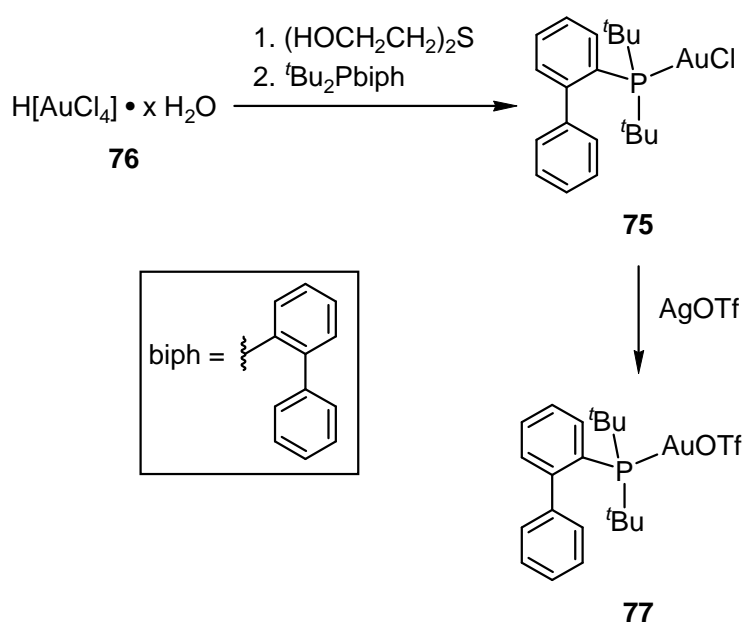
* Diese Untersuchungen wurden von Herrn Dr. P. Kraft und Herrn A. E. Alchenberger, Givaudan Schweiz AG, Dübendorf, Schweiz, durchgeführt.

7 GOLD(I)-KATALYSIERTE INTRAMOLEKULARE HYDROAMINIERUNG

Um die Gold(I)-katalysierte intramolekulare Hydroaminierung zum Aufbau analoger Pyrrolidin- und Silapyrrolidin-Gerüste zu vergleichen, wurden zunächst die erforderlichen C/Si-analogen Ausgangsverbindungen Benzyl(2,2-diphenyl-4-pentenyl)carbammat (**13**) und Benzyl(2,2-diphenyl-2-sila-4-pentenyl)carbammat (**15**) sowie die einzusetzende Katalysator-Vorstufe (2-Biphenyl-di-*t*-butylphosphan)chlorogold(I) (**75**) dargestellt. Anschließend sollten die beiden C/Si-analogen Pyrrolidin-Derivate **14** und **16** durch eine Gold(I)-katalysierte Hydroaminierungsreaktion aufgebaut werden.

7.1 Darstellung der Katalysatorvorstufe (2-Biphenyl-di-*t*-butylphosphan)chlorogold(I) (**75**)

Die für den Cyclisierungsschritt benötigte Goldverbindung **75** wurde entsprechend der Literatur nach Schema 7.1 dargestellt.^[102,103] Hierfür wurde Tetrachlorogold(III)säure-Hydrat (**76**) in Wasser gelöst, mit 2,2'-Thiodiethanol reduziert und das resultierende Produkt mit 2-Biphenyl-di-*t*-butylphosphan in Ethanol umgesetzt, um **75** in 75%iger Ausbeute zu liefern. Für die intramolekularen Ringschlussreaktionen wurde die aktive Katalysator-Spezies (2-Biphenyl-di-*t*-butylphosphan)trifluormethansulfonatogold(I) (**77**) in situ erzeugt (Schema 7.1).

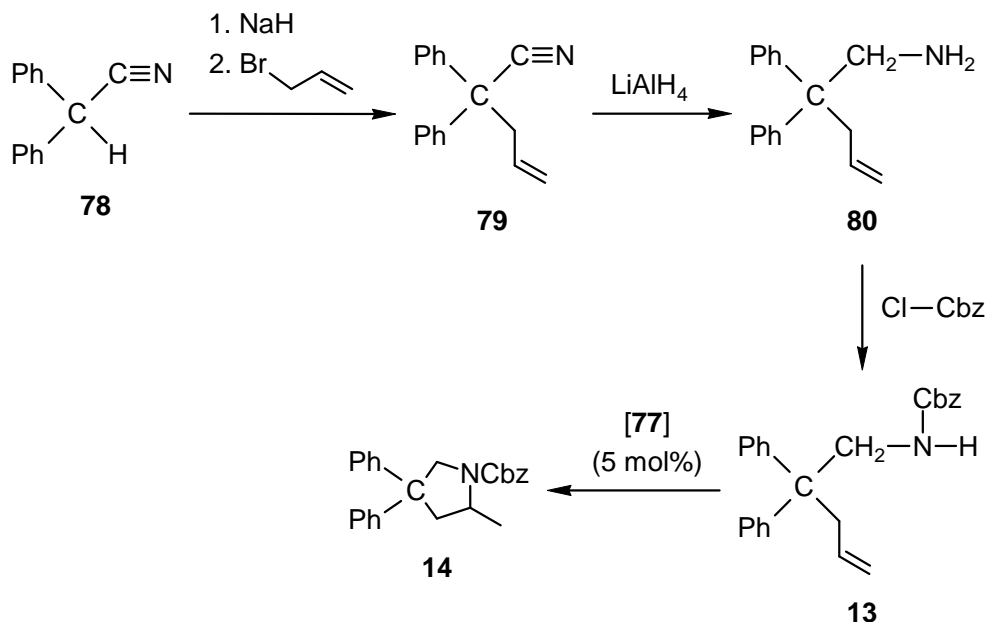


Schema 7.1

Dafür wurde im jeweiligen Hydroaminierungsschritt die Katalysator-Vorstufe **75** mit äquimolaren Mengen Silbertriflat umgesetzt, wobei das Triflat-Anion das Chlor-Atom von **75** substituiert und so die aktive Spezies **77** generiert wird.

7.2 Darstellung von 1-Benzyloxycarbonyl-2-methyl-4,4-diphenylpyrrolidin (**14**)

Die Darstellung von **14** erfolgte entsprechend der Literatur^[86] in einer vierstufigen Synthese (Schema 7.2). Hierfür wurde im ersten Schritt Diphenylacetonitril (**78**) mit Natriumhydrid in DMF deprotoniert und das Anion mit Allylbromid abgefangen, wodurch 2,2-Diphenyl-4-pentennitril (**79**) in 91%iger Ausbeute erhalten wurde.

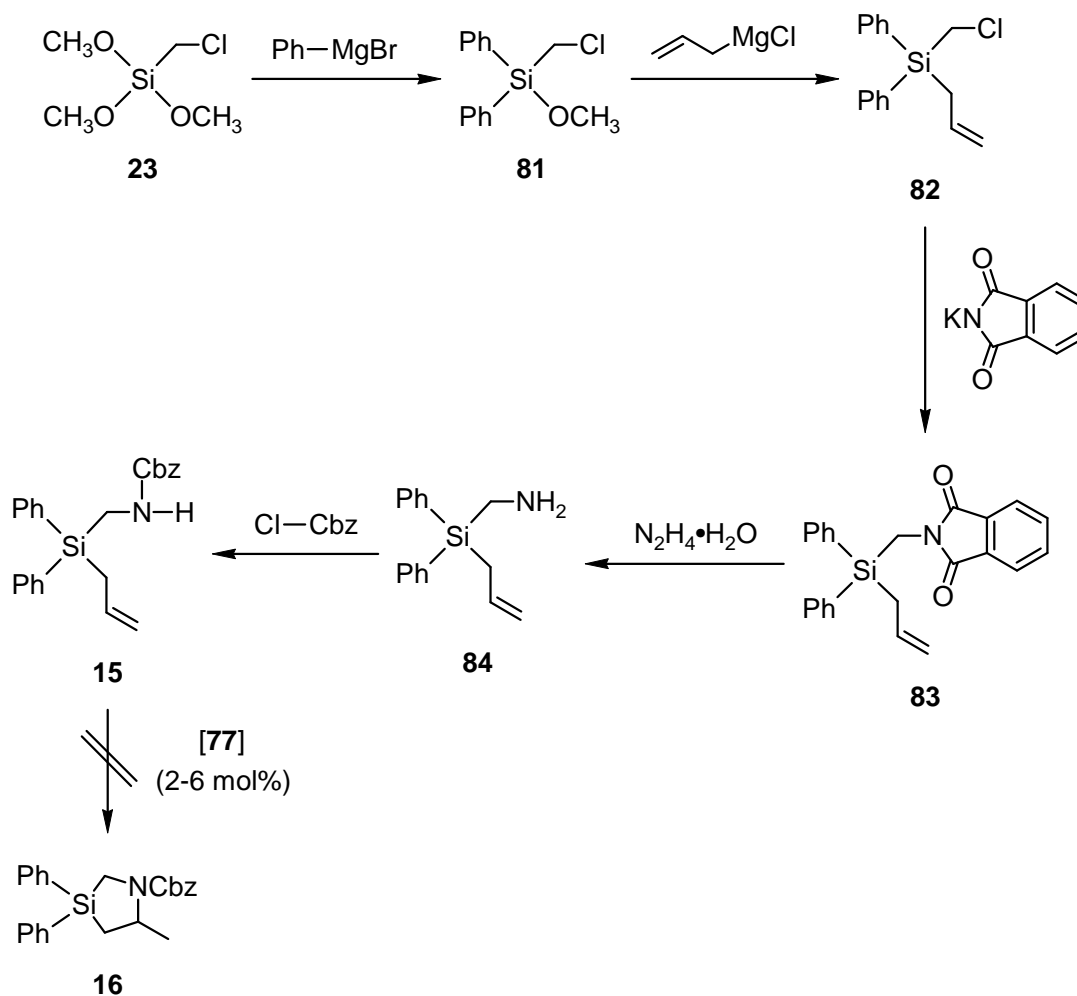


Schema 7.2

Im darauffolgenden Schritt wurde **79** mit Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether zu 2,2-Diphenyl-4-pentenylamin (**80**) reduziert (Ausbeute 60%). Die Reaktion von **80** mit Chlorameisensäurebenzylester in einem Lösungsmittelgemisch aus Ethanol und Wasser ergab im Folgeschritt Benzyl(2,2-diphenyl-4-pentenyl)carbamate (**13**) in einer Ausbeute von 80%. Der Fünfring **14** konnte schließlich im letzten Schritt durch eine Gold(I)-katalysierte intramolekulare Hydroaminierungsreaktion von **13** in Anwesenheit eines Gemisches von 5 mol% der Katalysatorvorstufe **75** und 5 mol% Silbertriflat in Dioxan bei 80 °C aufgebaut und in einer Ausbeute von 79% isoliert werden.

7.3 Versuche zur Darstellung von 1-Benzoyloxycarbonyl-2-methyl-4,4-diphenyl-4-silapyrrolidin (**16**)

Der Heterocyclus **16** sollte entsprechend Schema 7.3 in einer sechsstufigen Synthese dargestellt werden.



Schema 7.3

Ausgehend von **23** wurde durch Reaktion mit zwei Mol-Äquivalenten Phenylmagnesiumbromid in Diethylether (Chlormethyl)methoxydiphenylsilan (**81**) in 75%iger Ausbeute synthetisiert. Durch weitere Umsetzung von **81** mit einem Überschuss an Allylmagnesiumchlorid in THF wurde Allyl(chlormethyl)diphenylsilan (**82**) in einer Ausbeute von 69% dargestellt. Anschließend wurde durch Reaktion von **82** mit Kaliumphthalimid in DMF Allyldiphenyl(phthalimidomethyl)silan (**83**) synthetisiert (Ausbeute 79%). Von **83** konnten nach Umkristallisation aus Trichlormethan/Methanol

Kristalle erhalten werden, welche für eine Kristallstrukturanalyse geeignet waren (Abbildung 7.1).

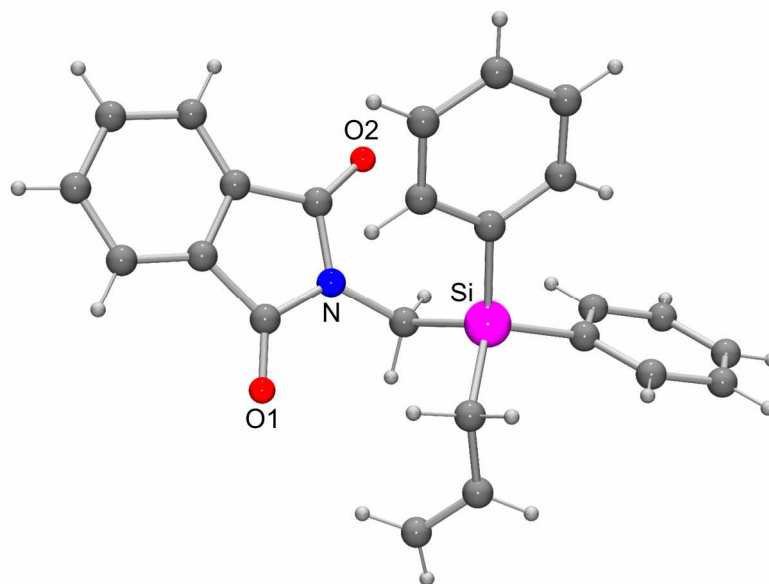


Abb. 7.1 Molekülstruktur von **83** im Kristall. Die Angaben der Bindungslängen und -winkel befinden sich in Kap. 8.

Im nächsten Schritt wurde, im Sinne einer Gabriel-Synthese, **83** mit Hydrazin-Hydrat in Ethanol zur Reaktion gebracht und 2,2-Diphenyl-2-sila-4-pentenylamin (**84**) in einer Ausbeute von 91% dargestellt. Die anschließende Umsetzung von **84** mit Chlorameisensäurebenzylester in Diethylether unter Verwendung von Triethylamin als Hilfsbase führte dann in 69%iger Ausbeute zu Benzyl(2,2-diphenyl-2-sila-4-pentenyl)carbammat (**15**).

Der Versuch, das Silapyrrolidin-Derivat **16** in Analogie zu der entsprechenden Kohlenstoff-Verbindung **14** durch eine katalysierte Hydroaminierungsreaktion von **15** in Anwesenheit eines Gemisches von 5 mol% der Katalysatorvorstufe **75** und 5 mol% Silbertriflat in Dioxan aufzubauen, schlug jedoch fehl. Untersuchungen des Reaktionsverlaufs durch HPLC-Messungen ergaben im Gegensatz zum Ringschluss von **13** keine selektive Bildung des erwünschten Produktes. Stattdessen wurde stets die Bildung eines Gemisches von Verbindungen beobachtet, deren Identität aber nicht aufgeklärt werden konnte. Der Versuch, durch schrittweises Absenken der Reaktionstemperatur auf 20 °C die Bildung von Nebenprodukten zu verringern, war nicht erfolgreich. Auch schien die Wahl des Lösungsmittels (koordinierendes Lösungsmittel 1,4-Dioxan gegenüber den nicht koordinierenden Solventien 1,2-Dichlorethan und Toluol) die Selektivität der Produktbildung nicht zu beeinflussen.

Zudem konnten NMR-spektroskopische Untersuchungen der zwei im Gemisch hauptsächlich vorliegenden Verbindungen in keinem Fall die Bildung des angestrebten Fünfringes **16** bestätigen. (Im ^{13}C -NMR-Spektrum sollten im Fall der Bildung von **16** neue Signale für ein primäres und ein tertiäres Kohlenstoff-Atom auftreten. Auf diesem Weg konnte auch die Bildung des entsprechenden Sechsrings ausgeschlossen werden). Bei diesen zwei gebildeten Hauptprodukten kann zwar der Abbau der olefinischen Bindung bzw. der Verlust der Carbamat-Funktion beobachtet werden, allerdings konnte die Identität dieser Verbindungen nicht geklärt werden.

Die Beobachtungen zeigen, dass für das gegebene Substrat **15** der eingesetzte Katalysator **77** nicht geeignet scheint, Verbindung **16** selektiv aufzubauen. Weitere Experimente sind notwendig, um die Möglichkeit des Einsatzes der Gold(I)-katalysierten intramolekularen Hydroaminierung als selektive Methode für den Aufbau von Silapyrrolidin-Derivaten in der siliciumorganischen Synthesechemie zu untersuchen.

8 KRISTALLSTRUKTURANALYSEN*

Von den Verbindungen **7**·HCl, **8**·HCl, **24**, **48** und **83** konnten für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Ergebnisse der röntgenographischen Untersuchungen dieser Kristalle sind in diesem Kapitel zusammengefasst. Bei allen gefundenen Strukturen zeigen die jeweiligen Bindungsabstände und -winkel keine Besonderheiten und erfordern daher in keinem Fall eine ausführliche Diskussion.

Für die Strukturanalysen wurden geeignete Einkristalle in einem inerten Öl (Perfluorpolyalkylether, ABCR) auf einem Glasfaden montiert und in den Stickstoffstrom des Diffraktometers gebracht. Die Datensammlung erfolgte auf einem CCD-Diffraktometer des Typs Kappa Apex II der Firma Bruker-Nonius [Goebel-Spiegel, Mo-K_α-Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)] (Verbindungen **7**·HCl und **83**) oder einem Stoe-IPDS-Diffraktometer [Graphit-monochromatisierte Mo-K_α-Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)] (Verbindungen **24**, **8**·HCl und **48**).

Alle Strukturen wurden mit direkten Methoden gelöst (Programm SHELXS-97^[104,105]). Die Verfeinerung erfolgte mit dem Programm SHELXL-97.^[106] Alle Nichtwasserstoff-Atome wurden anisotrop verfeinert. Alle CH-Wasserstoff-Atome wurden geometrisch ideal positioniert und nach dem Reiter-Modell verfeinert. Die NH- und OH-Wasserstoff-Atome 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 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 Definitionen der in den Tabellen angegebenen Gütewerte lauten wie folgt:

$$S = \{ \sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n - p) \}^{0.5} \quad \begin{array}{l} n = \text{Anzahl der Reflexe} \\ p = \text{Anzahl der Parameter} \\ F_o = \text{beobachteter Strukturfaktor} \\ F_c = \text{berechneter Strukturfaktor} \end{array}$$

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

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

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

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

8.1 4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-piperidiniumchlorid (Trifluperidolhydrochlorid, **7**•HCl)

Aus einer gesättigten Lösung von 4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]piperidiniumchlorid (**7**•HCl) in einem 2-Propanol/Wasser-Gemisch [15:10 (v/v)] konnten durch teilweises Verdampfen der Lösungsmittel bei 20 °C innerhalb von drei Tagen für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

Verbindung **7**•HCl kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $C2/c$. Abbildung 8.1 zeigt die Struktur des Kations im Kristall.

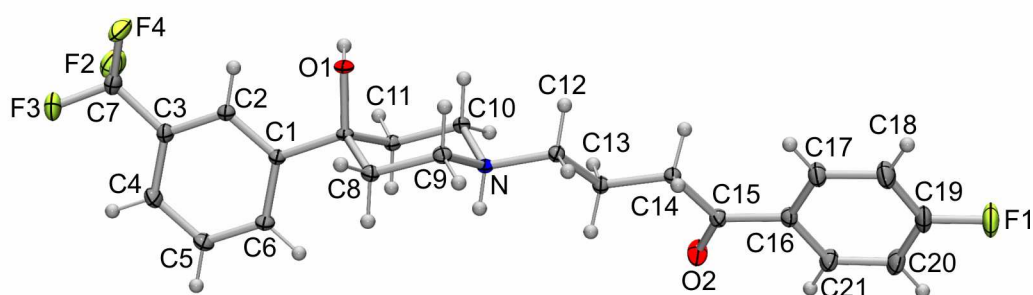


Abb. 8.1 Struktur des Kations von **7**•HCl im Kristall (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tab. 8.1 Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome von **7**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
C	1474(1)	9511(1)	2971(1)	14(1)	C15	3527(1)	8929(1)	4220(1)	17(1)
C1	1154(1)	8369(1)	2629(1)	16(1)	C16	3856(1)	9510(2)	4697(1)	17(1)
C2	868(1)	9291(1)	2227(1)	18(1)	C17	3881(1)	11213(2)	5150(1)	24(1)
C3	576(1)	8256(2)	1911(1)	19(1)	C18	4195(1)	11709(2)	5586(1)	29(1)
C4	562(1)	6287(2)	1994(1)	22(1)	C19	4479(1)	10467(2)	5561(1)	27(1)
C5	848(1)	5358(2)	2394(1)	23(1)	C20	4465(1)	8757(2)	5129(1)	26(1)
C6	1143(1)	6378(1)	2706(1)	20(1)	C21	4151(1)	8286(2)	4696(1)	22(1)
C7	277(1)	9297(2)	1458(1)	25(1)	Cl1	2194(1)	5121(1)	3690(1)	17(1)
C8	1551(1)	9076(1)	3906(1)	16(1)	F1	4784(1)	10943(2)	5986(1)	40(1)
C9	1887(1)	10074(1)	4243(1)	15(1)	F2	319(1)	9348(2)	619(1)	38(1)
C10	2138(1)	10038(1)	2833(1)	15(1)	F3	-41(1)	8494(1)	1568(1)	35(1)
C11	1807(1)	9032(1)	2473(1)	15(1)	F4	253(1)	11120(1)	1702(1)	38(1)
C12	2539(1)	10347(1)	4107(1)	16(1)	N	2201(1)	9502(1)	3742(1)	13(1)
C13	2870(1)	9315(1)	3816(1)	16(1)	O1	1406(1)	11515(1)	2933(1)	18(1)
C14	3198(1)	10141(1)	4284(1)	15(1)	O2	3521(1)	7463(1)	3798(1)	27(1)

Tab. 8.2 Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von **7**·HCl.

C1–C	1.5276(13)	C8–C	1.5327(14)
C1–C2	1.3914(13)	C10–C11	1.5223(13)
C1–C6	1.4021(14)	C11–C	1.5370(14)
C2–C3	1.3937(14)	C12–C13	1.5227(14)
C3–C4	1.3879(15)	C13–C14	1.5291(13)
C3–C7	1.5001(15)	C14–C15	1.5067(13)
C4–C5	1.3912(16)	C15–C16	1.4849(14)
C5–C6	1.3935(15)	C16–C17	1.3953(15)
C8–C9	1.5233(13)	C16–C21	1.4007(14)

Fortsetzung von **Tab. 8.2**

C17–C18	1.3909(15)	C12–C13–C14	108.88(8)
C18–C19	1.3774(17)	C12–N–C9	111.08(7)
C19–C20	1.3813(18)	C12–N–C10	112.15(7)
C20–C21	1.3844(15)	C15–C14–C13	113.70(8)
C7–F3	1.3383(13)	C16–C15–C14	118.79(8)
C7–F4	1.3386(15)	C17–C16–C21	119.10(10)
C7–F2	1.3473(16)	C17–C16–C15	122.49(9)
C19–F1	1.3511(13)	C18–C17–C16	120.65(10)
C9–N	1.4998(12)	C18–C19–C20	123.16(10)
C10–N	1.5014(13)	C19–C18–C17	118.16(11)
C12–N	1.4988(12)	C19–C20–C21	118.02(11)
C–O1	1.4292(11)	C20–C21–C16	120.89(11)
C15–O2	1.2260(13)	C21–C16–C15	118.41(9)
		F1–C19–C18	118.26(12)
C1–C–C8	111.03(8)	F1–C19–C20	118.58(11)
C1–C–C11	110.20(8)	F2–C7–C3	112.05(10)
C1–C2–C3	120.63(9)	F3–C7–C3	112.88(10)
C2–C1–C	120.39(8)	F3–C7–F2	106.02(10)
C2–C1–C6	118.51(9)	F3–C7–F4	107.09(10)
C2–C3–C7	118.98(9)	F4–C7–C3	112.54(9)
C3–C4–C5	118.59(10)	F4–C7–F2	105.75(11)
C4–C3–C2	120.99(10)	N–C9–C8	110.39(8)
C4–C3–C7	120.02(9)	N–C10–C11	110.13(8)
C4–C5–C6	120.89(10)	N–C12–C13	112.52(8)
C5–C6–C1	120.39(9)	O1–C–C1	111.20(7)
C6–C1–C	121.10(8)	O1–C–C8	105.29(8)
C8–C–C11	109.03(7)	O1–C–C11	109.96(8)
C9–C8–C	111.94(8)	O2–C15–C14	120.73(9)
C9–N–C10	109.97(7)	O2–C15–C16	120.45(9)
C10–C11–C	111.89(8)		

8.2 4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-4-silapiperidiniumchlorid (Sila-trifluperidolhydrochlorid, **8**·HCl)

Aus einer gesättigten Lösung von 4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorphenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-4-silapiperidiniumchlorid (**8**·HCl) in einem 2-Propanol/Wasser-Gemisch [15:10 (v/v)] konnten durch teilweises Verdampfen der Lösungsmittel bei 20 °C innerhalb von drei Tagen für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden.

Verbindung **8**·HCl kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1$. Es befinden sich zwei Ionenpaare in der asymmetrischen Einheit, die jedoch sehr ähnliche Strukturen besitzen. Abbildung 8.2 zeigt die Struktur des Kations I, Abbildung 8.3 die Struktur des Kations II im Kristall. Die Trifluormethyl-Gruppe weist eine Fehlordnung auf, die durch eine Rotation dieser Gruppe um die C3–C7-Achse bzw. C35–C37-Achse beschrieben werden kann. Ebenso zeigt der aliphatische Rest am Stickstoff-Atom des 4-Silapiperidinium-Ringes im Kation II eine Fehlordnung.

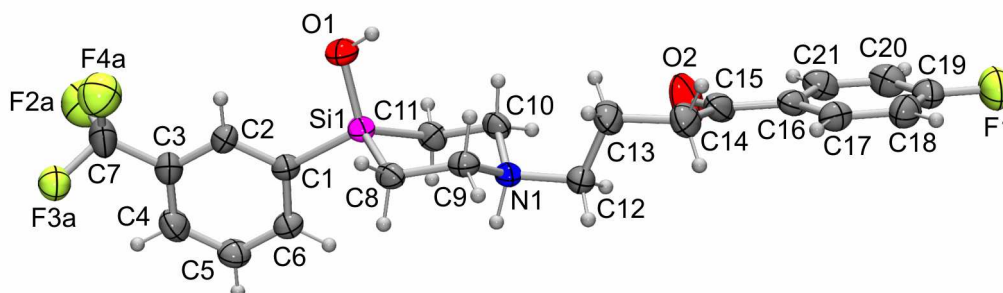


Abb. 8.2 Struktur des Kations I im Kristall von **8**·HCl (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tab. 8.3 Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des Kations I von **8**•HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si1	-443(1)	3677(3)	1053(1)	35(1)	C18	5686(2)	2976(6)	5096(2)	49(1)
C1	-1379(2)	4932(5)	500(2)	36(1)	C19	5691(2)	3027(5)	5852(2)	49(1)
C2	-1998(2)	3965(6)	-50(2)	41(1)	C20	5015(2)	3122(6)	6038(2)	55(1)
C3	-2691(2)	4916(6)	-480(2)	45(1)	C21	4305(2)	3168(6)	5432(2)	50(1)
C4	-2772(2)	6831(6)	-361(2)	50(1)	Cl1	845(1)	8986(3)	1713(1)	50(1)
C5	-2163(2)	7810(5)	179(2)	47(1)	F1	6395(1)	2954(5)	6447(1)	72(1)
C6	-1478(2)	6862(5)	598(2)	40(1)	F2A	-3908(4)	3327(16)	-801(3)	107(7)
C7	-3330(2)	3843(4)	-1084(2)	64(1)	F2B	-3437(4)	2081(5)	-836(3)	50(3)
C8	337(2)	4314(5)	641(1)	35(1)	F2C	-3238(3)	1942(5)	-1015(3)	60(2)
C9	1171(2)	3929(5)	1187(2)	36(1)	F3A	-3685(5)	4910(9)	-1735(4)	51(3)
C10	866(2)	3951(5)	2439(1)	37(1)	F3B	-4033(2)	4761(9)	-1259(5)	86(4)
C11	-2(2)	4483(5)	2097(2)	40(1)	F3C	-4056(2)	4223(6)	-1001(3)	55(1)
C12	2206(2)	4847(5)	2455(2)	44(1)	F4A	-3077(3)	2231(11)	-1332(6)	85(5)
C13	2582(2)	2893(6)	2589(2)	57(1)	F4B	-3196(4)	3617(16)	-1772(3)	58(3)
C14	3425(2)	2963(6)	3171(2)	52(1)	F4C	-3415(4)	4320(12)	-1812(2)	73(2)
C15	3483(2)	3207(6)	4014(2)	48(1)	N1	1338(1)	4804(5)	1984(1)	33(1)
C16	4272(2)	3133(5)	4645(2)	40(1)	O1	-661(1)	1426(4)	986(1)	49(1)
C17	4967(2)	3045(5)	4488(2)	43(1)	O2	2891(1)	3419(7)	4174(2)	86(1)

Tab. 8.4 Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] des Kations I von $\mathbf{8}\cdot\text{HCl}$.

Si1–C1	1.868(3)	C19–C20	1.376(5)
Si1–C8	1.866(3)	C20–C21	1.375(5)
Si1–C11	1.877(3)	F1–C19	1.358(4)
Si1–O1	1.639(2)	N1–C10	1.505(3)
C1–C2	1.396(4)	N1–C12	1.506(3)
C1–C6	1.400(4)	O2–C15	1.211(4)
C2–C3	1.399(4)		
C3–C4	1.391(5)	C1–Si1–C11	112.94(13)
C3–C7	1.499(5)	C1–C2–C3	120.3(3)
C4–C5	1.383(5)	C2–C1–Si1	120.3(2)
C5–C6	1.384(4)	C2–C1–C6	117.8(3)
C7–F2A	1.365(3)	C2–C3–C7	118.7(3)
C7–F2B	1.365(3)	C4–C3–C2	120.4(3)
C7–F2C	1.359(6)	C4–C3–C7	120.9(3)
C7–F3A	1.365(3)	C4–C5–C6	119.3(3)
C7–F3B	1.364(3)	C5–C4–C3	119.9(3)
C7–F3C	1.397(5)	C5–C6–C1	122.2(3)
C7–F4A	1.364(3)	C6–C1–Si1	121.9(2)
C7–F4B	1.365(3)	C8–Si1–C1	109.73(12)
C7–F4C	1.324(5)	C8–Si1–C11	102.50(12)
C8–C9	1.516(4)	C9–C8–Si1	114.31(17)
C10–C11	1.522(4)	C10–C11–Si1	110.88(19)
C12–C13	1.525(4)	C10–N1–C9	113.6(2)
C13–C14	1.527(4)	C10–N1–C12	111.8(2)
C14–C15	1.512(5)	C12–N1–C9	112.3(2)
C15–C16	1.491(4)	C12–C13–C14	111.4(3)
C16–C17	1.382(4)	C15–C14–C13	114.2(3)
C16–C21	1.412(4)	C16–C15–C14	119.4(3)
C17–C18	1.386(4)	C16–C17–C18	120.4(3)
C18–C19	1.374(5)	C17–C16–C15	122.6(3)

Fortsetzung von **Tab. 8.4**

C17–C16–C21	119.1(3)	F3B–C7–F3C	25.8(4)
C18–C19–C20	123.2(3)	F3B–C7–F4A	135.6(4)
C19–C18–C17	118.5(3)	F3B–C7–F4B	106.8(2)
C20–C21–C16	120.9(3)	F3C–C7–C3	109.8(3)
C21–C16–C15	118.3(3)	F4A–C7–C3	113.9(3)
C21–C20–C19	117.8(3)	F4A–C7–F2A	106.7(2)
F1–C19–C18	118.6(3)	F4A–C7–F2B	56.3(6)
F1–C19–C20	118.2(3)	F4A–C7–F3A	106.7(2)
F2A–C7–C3	110.8(3)	F4B–C7–C3	113.4(3)
F2A–C7–F2B	54.2(6)	F4A–C7–F3C	129.2(4)
F2A–C7–F3A	106.6(2)	F4A–C7–F4B	54.0(6)
F2A–C7–F3C	30.9(5)	F4B–C7–F3A	56.5(6)
F2A–C7–F4B	135.8(3)	F4B–C7–F3C	126.4(4)
F2B–C7–C3	112.5(2)	F4C–C7–C3	113.5(3)
F2B–C7–F3A	135.8(3)	F4C–C7–F2A	127.4(4)
F2B–C7–F3C	84.0(4)	F4C–C7–F2B	125.8(4)
F2B–C7–F4B	106.6(2)	F4C–C7–F2C	108.3(3)
F2C–C7–C3	113.4(3)	F4C–C7–F3A	29.8(5)
F2C–C7–F2A	77.5(5)	F4C–C7–F3B	82.4(4)
F2C–C7–F2B	24.3(3)	F4C–C7–F3C	105.7(3)
F2C–C7–F3A	129.5(4)	F4C–C7–F4A	79.6(5)
F2C–C7–F3B	124.7(3)	F4C–C7–F4B	26.8(4)
F2C–C7–F3C	105.7(3)	N1–C9–C8	112.3(2)
F2C–C7–F4A	32.3(5)	N1–C10–C11	112.0(2)
F2C–C7–F4B	85.0(3)	N1–C12–C13	113.0(2)
F3A–C7–C3	111.6(3)	O1–Si1–C1	105.89(12)
F3A–C7–F3C	79.1(5)	O1–Si1–C8	113.65(12)
F3B–C7–C3	110.5(3)	O1–Si1–C11	112.30(13)
F3B–C7–F2A	56.2(6)	O2–C15–C14	120.1(3)
F3B–C7–F2B	106.7(2)	O2–C15–C16	120.6(3)
F3B–C7–F3A	54.0(6)		

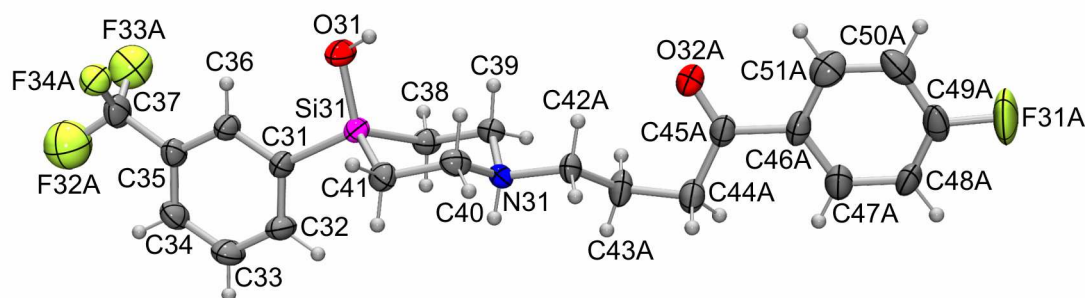


Abb. 8.3 Struktur des Kations II im Kristall von **8**·HCl (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tab. 8.5 Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des Kations II von **8**·HCl.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si31	7764(1)	4867(3)	4458(1)	34(1)	C45A	11794(3)	5474(10)	7555(3)	39(1)
C31	6934(2)	3609(5)	3708(2)	36(1)	C45B	11816(4)	6760(14)	7705(5)	38(2)
C32	6922(2)	1634(5)	3663(2)	43(1)	C46A	12589(4)	5708(12)	8215(4)	40(2)
C33	6324(2)	685(5)	3103(2)	50(1)	C46B	12645(6)	6613(16)	8315(6)	43(3)
C34	5718(2)	1681(5)	2560(2)	44(1)	C47A	13067(6)	4144(16)	8512(7)	52(2)
C35	5721(2)	3635(5)	2587(1)	37(1)	C47B	13012(10)	4870(20)	8490(11)	57(5)
C36	6326(2)	4586(5)	3156(1)	37(1)	C48A	13804(6)	4359(18)	9088(8)	51(3)
C37	5083(1)	4762(4)	2013(1)	48(1)	C48B	13764(10)	4870(30)	9030(13)	54(5)
C38	8730(2)	4111(5)	4410(1)	36(1)	C49A	14014(6)	6125(17)	9378(9)	50(3)
C39	9406(1)	4700(5)	5145(1)	34(1)	C49B	14135(9)	6500(20)	9340(13)	42(4)
C40	8652(2)	4707(5)	6080(1)	36(1)	C50A	13569(5)	7704(14)	9082(6)	55(2)
C41	7854(2)	4169(5)	5480(2)	36(1)	C50B	13748(7)	8196(19)	9194(10)	50(3)
C42A	10040(3)	4376(9)	6608(3)	32(1)	C51A	12843(3)	7527(9)	8498(3)	53(2)
C42B	10130(3)	3506(9)	6465(3)	39(2)	C51B	12995(1)	8271(3)	8665(1)	53(3)
C43A	10763(3)	3445(9)	6552(3)	45(1)	Cl2	1075(1)	4640(3)	4502(1)	41(1)
C43B	10537(4)	5375(11)	6794(4)	40(2)	F31A	14760(7)	6380(30)	9885(8)	107(5)
C44A	11479(3)	3496(9)	7325(3)	45(1)	F31B	14836(9)	6400(30)	9931(9)	64(4)
C44B	11358(5)	4963(12)	7363(5)	44(2)	F32A	4486(4)	3648(9)	1583(5)	113(6)

Fortsetzung von **Tab. 8.5**

F32B	4691(2)	3779(5)	1360(2)	45(1)	F34B	4543(2)	5344(9)	2321(2)	56(1)
F32C	4921(5)	4247(13)	1269(4)	48(3)	F34C	4385(6)	4493(16)	2159(6)	65(3)
F33A	5341(5)	5701(12)	1503(5)	90(5)	N31	9323(1)	3891(5)	5880(1)	34(1)
F33B	5364(2)	6325(6)	1776(3)	50(1)	O31	7597(1)	7116(4)	4279(1)	49(1)
F33C	5187(6)	6626(12)	2033(7)	65(3)	O32A	11438(2)	6877(7)	7243(3)	53(1)
F34A	4767(5)	6060(10)	2359(4)	49(3)	O32B	11545(3)	8319(9)	7504(3)	46(2)

Tab. 8.6 Bindungslängen [Å] und -winkel [°] des Kations II von **8**•HCl.

Si31–C31	1.870(3)	C38–C39	1.527(3)
Si31–C41	1.876(3)	C40–C41	1.526(4)
Si31–O31	1.635(2)	C42A–C43A	1.497(6)
Si31–C38	1.857(3)	C42B–C43B	1.533(9)
C31–C32	1.403(4)	C43A–C44A	1.549(6)
C31–C36	1.390(4)	C43B–C44B	1.516(9)
C32–C33	1.379(4)	C44A–C45A	1.517(9)
C33–C34	1.389(5)	C44B–C45B	1.531(11)
C34–C35	1.387(4)	C45A–C46A	1.530(8)
C35–C36	1.393(4)	C45A–O32A	1.214(7)
C35–C37	1.492(4)	C45B–C46B	1.530(11)
C37–F32A	1.349(2)	C45B–O32B	1.213(11)
C37–F32B	1.349(2)	C46A–C47A	1.394(10)
C37–F32C	1.333(7)	C46A–C51A	1.406(9)
C37–F33A	1.348(2)	C46B–C47B	1.388(13)
C37–F33B	1.349(2)	C46B–C51B	1.382(11)
C37–F33C	1.334(8)	C47A–C48A	1.390(9)
C37–F34A	1.349(2)	C47B–C48B	1.375(13)
C37–F34B	1.348(2)	C48A–C49A	1.361(11)
C37–F34C	1.391(8)	C48B–C49B	1.356(13)

Fortsetzung von **Tab. 8.6**

C49A–C50A	1.375(10)	C42B–N31–C39	109.1(3)
C49A–F31A	1.358(10)	C42B–N31–C42A	26.9(2)
C49B–C50B	1.373(13)	C43A–C42A–N31	109.8(4)
C49B–F31B	1.352(13)	C43B–C44B–C45B	112.5(7)
C50A–C51A	1.380(9)	C44A–C45A–C46A	118.6(5)
C50B–C51B	1.370(11)	C44B–C43B–C42B	108.9(6)
N31–C39	1.510(3)	C45A–C44A–C43A	112.9(5)
N31–C40	1.497(4)	C46B–C45B–C44B	119.7(8)
N31–C42A	1.538(5)	C47A–C46A–C51A	120.5(7)
N31–C42B	1.505(6)	C47A–C46A–C45A	120.4(7)
		C47B–C46B–C45B	119.9(10)
C31–Si31–C41	111.84(12)	C48A–C47A–C46A	120.6(9)
C31–C36–C35	121.2(3)	C48A–C49A–C50A	123.4(9)
C32–C31–Si31	120.7(2)	C48B–C47B–C46B	116.1(12)
C32–C33–C34	120.2(3)	C48B–C49B–C50B	121.5(13)
C33–C32–C31	121.5(3)	C49A–C48A–C47A	117.3(10)
C34–C35–C36	120.1(3)	C49A–C50A–C51A	120.0(8)
C34–C35–C37	121.2(2)	C49B–C48B–C47B	121.4(14)
C35–C34–C33	119.4(3)	C50A–C51A–C46A	117.9(7)
C36–C31–Si31	121.6(2)	C50B–C51B–C46B	118.5(7)
C36–C31–C32	117.6(3)	C51A–C46A–C45A	119.1(6)
C36–C35–C37	118.7(3)	C51B–C46B–C45B	117.0(8)
C38–Si31–C31	110.95(12)	C51B–C46B–C47B	123.1(9)
C38–Si31–C41	102.07(12)	C51B–C50B–C49B	119.1(11)
C39–C38–Si31	111.16(18)	F31A–C49A–C48A	117.7(11)
C39–N31–C42A	111.4(3)	F31A–C49A–C50A	117.8(11)
C40–C41–Si31	112.40(18)	F31B–C49B–C48B	118.7(13)
C40–N31–C39	113.9(2)	F31B–C49B–C50B	118.3(14)
C40–N31–C42A	102.5(3)	F32A–C37–C35	111.3(4)
C40–N31–C42B	124.5(3)	F32A–C37–F32B	27.7(4)
C42A–C43A–C44A	113.8(4)	F32A–C37–F33B	127.6(4)

Fortsetzung von **Tab. 8.6**

F32A–C37–F34A	106.6(2)	F33C–C37–F32B	124.2(5)
F32A–C37–F34C	55.4(7)	F33C–C37–F33A	56.7(7)
F32B–C37–C35	112.6(2)	F33C–C37–F33B	29.6(4)
F32B–C37–F33B	106.50(18)	F33C–C37–F34A	52.3(7)
F32B–C37–F34A	125.8(4)	F33C–C37–F34B	78.5(4)
F32B–C37–F34C	82.1(4)	F33C–C37–F34C	105.0(4)
F32C–C37–C35	114.2(3)	F34A–C37–C35	112.9(4)
F32C–C37–F32A	53.1(7)	F34A–C37–F33B	81.7(4)
F32C–C37–F32B	25.7(4)	F34A–C37–F34C	56.3(7)
F32C–C37–F33A	56.3(7)	F34B–C37–C35	111.6(3)
F32C–C37–F33B	82.9(4)	F34B–C37–F32A	82.5(4)
F32C–C37–F33C	106.2(4)	F34B–C37–F32B	106.79(18)
F32C–C37–F34A	132.9(5)	F34B–C37–F33B	106.68(18)
F32C–C37–F34B	124.6(4)	F34B–C37–F34A	27.4(4)
F32C–C37–F34C	105.1(4)	F34B–C37–F34C	29.1(4)
F33A–C37–C35	112.3(4)	F34C–C37–C35	109.0(4)
F33A–C37–F32A	106.8(2)	N31–C39–C38	112.2(2)
F33A–C37–F32B	81.4(4)	N31–C40–C41	112.0(2)
F33A–C37–F33B	28.1(4)	N31–C42B–C43B	109.7(5)
F33A–C37–F34A	106.7(2)	O31–Si31–C31	105.85(12)
F33A–C37–F34B	127.3(4)	O31–Si31–C38	112.55(14)
F33A–C37–F34C	138.7(6)	O31–Si31–C41	113.75(13)
F33B–C37–C35	112.3(2)	O32A–C45A–C44A	122.7(5)
F33B–C37–F34C	129.7(5)	O32A–C45A–C46A	118.7(7)
F33C–C37–C35	116.3(5)	O32B–C45B–C46B	118.2(8)
F33C–C37–F32A	132.3(6)	O32B–C45B–C44B	122.1(7)

8.3 (3-Benzyloxyphenyl)(chlormethyl)dimethoxysilan (**24**)

Für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle von (3-Benzyloxyphenyl)-(chlormethyl)dimethoxysilan (**24**) konnten durch ungestörtes Aufbewahren des bei der Reinigung resultierenden viskosen Destillats bei 20 °C erhalten werden. Die Probe verfestigte sich hierbei innerhalb von einer Stunde.

Verbindung **24** kristallisiert in der triklinen Raumgruppe *P1*. Es befinden sich zwei Moleküle in der asymmetrischen Einheit, die jedoch sehr ähnliche Molekülstrukturen besitzen. Abbildung 8.4 zeigt die Molekülstruktur von Molekül I, Abbildung 8.5 die von Molekül II im Kristall.

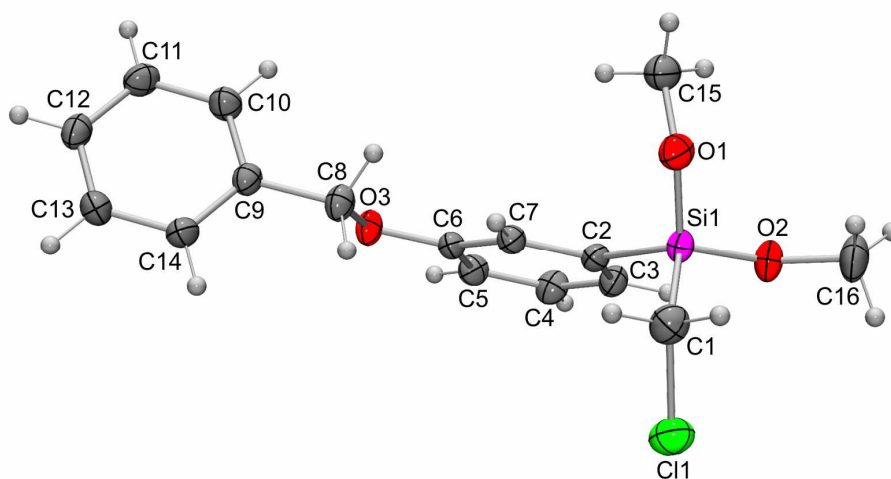


Abb. 8.4 Struktur des Moleküls I im Kristall von **24** (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tab. 8.7 Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des Moleküls I von **24**.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si1	7460(1)	879(1)	3532(1)	25(1)	C11	9966(2)	1631(1)	-1633(1)	33(1)
C1	6516(3)	2225(1)	3735(1)	38(1)	C12	9064(2)	2488(1)	-1988(1)	32(1)
C2	6618(2)	368(1)	2619(1)	24(1)	C13	7748(2)	3080(1)	-1574(1)	34(1)
C3	5619(2)	-461(1)	2630(1)	28(1)	C14	7328(2)	2825(1)	-793(1)	31(1)
C4	5029(2)	-821(1)	1927(1)	31(1)	C15	10904(3)	251(2)	3139(1)	38(1)
C5	5452(2)	-363(1)	1214(1)	28(1)	C16	7344(3)	203(2)	5043(1)	47(1)
C6	6472(2)	458(1)	1196(1)	23(1)	Cl1	4118(1)	2317(1)	3838(1)	45(1)
C7	7043(2)	835(1)	1892(1)	24(1)	O1	9588(2)	1000(1)	3464(1)	34(1)
C8	7844(2)	1717(1)	422(1)	29(1)	O2	6949(2)	98(1)	4234(1)	35(1)
C9	8228(2)	1968(1)	-432(1)	26(1)	O3	6850(2)	844(1)	459(1)	28(1)
C10	9540(2)	1375(1)	-858(1)	31(1)					

Tab. 8.8 Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] des Moleküls I von **24**.

Si1–O1	1.6340(13)	C3–C2–C7	119.40(14)
Si1–O2	1.6234(12)	C4–C5–C6	119.94(14)
C1–Si1	1.869(2)	C5–C4–C3	120.29(15)
C1–C11	1.806(2)	C6–C7–C2	119.83(14)
C2–Si1	1.8609(16)	C6–O3–C8	116.72(11)
C2–C3	1.391(2)	C7–C2–Si1	118.23(11)
C2–C7	1.412(2)	C7–C6–C5	120.36(13)
C3–C4	1.399(2)	C10–C9–C8	120.37(15)
C4–C5	1.386(2)	C10–C9–C14	119.11(15)
C5–C6	1.393(2)	C9–C10–C11	120.74(16)
C6–C7	1.391(2)	C9–C14–C13	120.18(17)
C6–O3	1.3767(17)	C12–C11–C10	119.75(18)
C8–C9	1.509(2)	C12–C13–C14	120.15(16)
C8–O3	1.4385(19)	C13–C12–C11	120.07(15)
C9–C10	1.387(3)	C14–C9–C8	120.45(16)
C9–C14	1.392(2)	C15–O1–Si1	124.46(12)
C10–C11	1.392(2)	C16–O2–Si1	124.46(12)
C11–C12	1.389(2)	O3–C6–C5	115.39(13)
C12–C13	1.378(3)	O3–C6–C7	124.26(14)
C13–C14	1.398(2)	O3–C8–C9	108.24(12)
C15–O1	1.427(2)	C11–C1–Si1	110.66(10)
C16–O2	1.430(2)	O1–Si1–C1	101.11(8)
		O1–Si1–C2	112.46(7)
C2–Si1–C1	113.27(8)	O2–Si1–C1	111.65(8)
C2–C3–C4	120.17(14)	O2–Si1–C2	105.49(7)
C3–C2–Si1	122.36(11)	O2–Si1–O1	113.11(7)

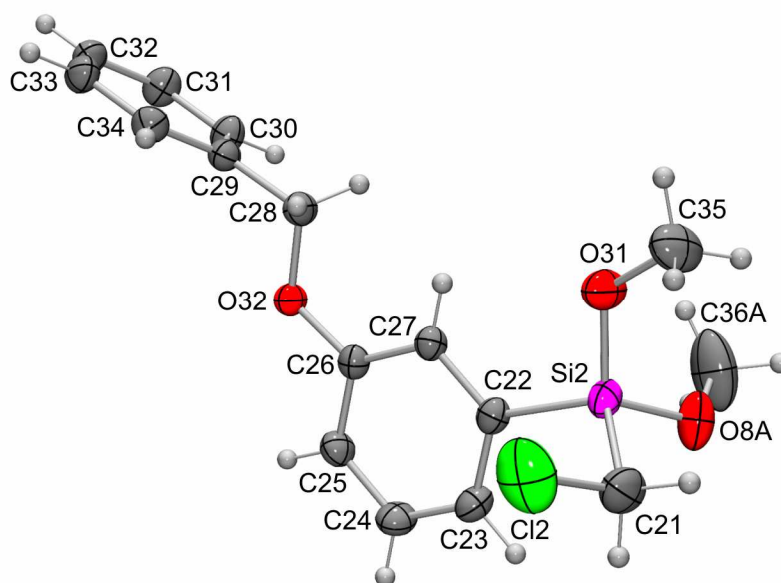


Abb. 8.5 Struktur des Moleküls II im Kristall von **24** (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tab. 8.9 Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome des Moleküls II von **24**.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si2	6898(1)	5885(1)	3631(1)	30(1)	C31	9923(3)	6548(1)	-1618(1)	34(1)
C21	4888(3)	6157(2)	4294(1)	46(1)	C32	9008(2)	7404(1)	-1974(1)	31(1)
C22	6330(2)	5420(1)	2653(1)	27(1)	C33	7745(2)	8018(1)	-1545(1)	33(1)
C23	5286(2)	4609(1)	2638(1)	32(1)	C34	7383(2)	7785(1)	-757(1)	30(1)
C24	4837(3)	4216(1)	1924(1)	35(1)	C35	8371(3)	7557(2)	4064(1)	50(1)
C25	5415(2)	4635(1)	1222(1)	30(1)	C36A	9811(4)	4557(3)	3895(2)	85(1)
C26	6452(2)	5450(1)	1228(1)	25(1)	Cl2	3416(1)	7189(1)	3885(1)	75(1)
C27	6913(2)	5848(1)	1939(1)	25(1)	O31	7905(2)	6898(1)	3467(1)	42(1)
C28	7920(2)	6688(1)	462(1)	29(1)	O32	6934(2)	5810(1)	495(1)	28(1)
C29	8293(2)	6930(1)	-396(1)	27(1)	O8A	8076(2)	5011(1)	4147(1)	52(1)
C30	9557(2)	6320(1)	-830(1)	33(1)					

Tab. 8.10 Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] des Moleküls II von **24**.

Si2–C21	1.870(2)	C24–C23–C22	120.63(15)
Si2–C22	1.8623(16)	C24–C25–C26	119.87(15)
Si2–O31	1.6196(14)	C25–C24–C23	120.09(15)
C22–C23	1.396(2)	C25–C26–C27	120.57(14)
C22–C27	1.406(2)	C26–C27–C22	119.55(14)
C23–C24	1.395(2)	C26–O32–C28	117.33(12)
C24–C25	1.383(2)	C27–C22–Si2	122.80(12)
C25–C26	1.395(2)	C29–C30–C31	120.93(16)
C26–C27	1.397(2)	C30–C29–C28	120.69(15)
C28–C29	1.512(2)	C30–C29–C34	119.10(15)
C29–C30	1.382(3)	C32–C31–C30	119.59(18)
C29–C34	1.394(2)	C32–C33–C34	120.32(16)
C30–C31	1.393(2)	C33–C32–C31	119.82(15)
C31–C32	1.392(2)	C33–C34–C29	120.24(17)
C32–C33	1.381(3)	C34–C29–C28	120.20(16)
C33–C34	1.392(2)	C35–O31–Si2	124.49(12)
Cl2–C21	1.801(2)	C36A–O8A–Si2	123.03(17)
O31–C35	1.426(2)	Cl2–C21–Si2	109.81(10)
O32–C26	1.3767(18)	O31–Si2–C21	111.61(9)
O32–C28	1.4403(19)	O31–Si2–C22	106.76(7)
O8A–Si2	1.6324(14)	O31–Si2–O8A	112.69(8)
O8A–C36A	1.436(3)	O32–C26–C25	114.67(13)
		O32–C26–C27	124.75(14)
C22–Si2–C21	112.22(9)	O32–C28–C29	107.39(12)
C23–C22–Si2	117.92(12)	O8A–Si2–C21	100.93(9)
C23–C22–C27	119.28(14)	O8A–Si2–C22	112.73(8)

8.4 Trimethoxy(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**48**)

Für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle von **48** konnten durch ungestörtes Aufbewahren des bei der Reinigung resultierenden viskosen Destillats bei 4 °C erhalten werden. Die Probe verfestigte sich hierbei innerhalb von einer Stunde.

Verbindung **48** kristallisiert in der triklinen Raumgruppe $P1$. Abbildung 8.6 zeigt die Molekülstruktur von **48** im Kristall. Die Trimethoxysilyl-Gruppe weist eine Fehlordnung auf, die durch eine Rotation der Gruppe um die Si–C1-Achse beschrieben werden kann.

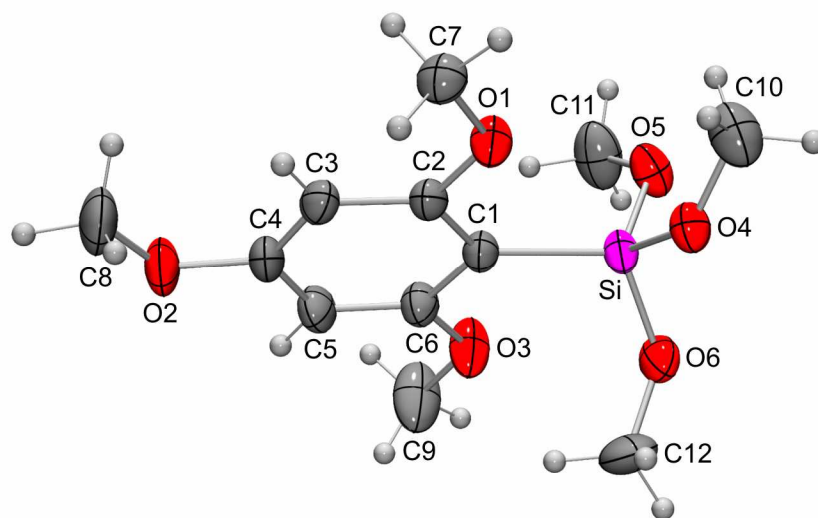


Abb. 8.6 Molekülstruktur von **48** im Kristall (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tab. 8.11 Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome von **48**.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si	10291(1)	2345(1)	3225(1)	31(1)	C11B	7760(20)	3104(18)	4290(20)	74(4)
C1	8695(2)	2365(1)	1513(1)	29(1)	C12	13361(19)	4463(14)	3213(15)	60(3)
C2	7834(2)	1218(2)	428(1)	29(1)	C12B	13540(20)	4327(14)	3149(16)	58(3)
C3	6676(2)	1272(2)	-847(1)	33(1)	O1	8181(2)	9(1)	693(1)	36(1)
C4	6369(2)	2532(2)	-1029(2)	38(1)	O2	5243(2)	2724(1)	-2214(1)	54(1)
C5	7175(3)	3705(2)	5(2)	41(1)	O3	9113(2)	4703(1)	2332(1)	51(1)
C6	8308(2)	3610(2)	1255(2)	35(1)	O4	11345(3)	1127(2)	3237(2)	37(1)
C7	7339(2)	-1215(2)	-357(2)	38(1)	O4B	10059(4)	834(2)	3578(2)	38(1)
C8	4466(4)	1610(2)	-3352(2)	62(1)	O5	8998(4)	2063(3)	4167(2)	44(1)
C9	8774(4)	5992(2)	2174(2)	70(1)	O5B	9729(4)	3196(3)	4354(2)	50(1)
C10	10805(17)	-227(9)	3434(13)	55(3)	O6	12150(4)	3770(3)	3896(2)	44(1)
C10B	10900(20)	-169(10)	3274(14)	68(4)	O6B	12662(3)	3078(3)	3526(3)	44(1)
C11	7540(20)	2709(17)	4206(17)	63(3)					

Tab. 8.12 Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von **48**.

Si–C1	1.8627(14)	C3–C4	1.382(2)
Si–O4	1.629(2)	C4–C5	1.378(2)
Si–O4B	1.597(2)	C4–O2	1.3602(18)
Si–O5	1.601(2)	C5–C6	1.379(2)
Si–O5B	1.637(3)	C6–O3	1.3551(19)
Si–O6	1.592(2)	C7–O1	1.4197(18)
Si–O6B	1.610(2)	C8–O2	1.412(2)
C1–C2	1.392(2)	C9–O3	1.414(2)
C1–C6	1.406(2)	C10–O4	1.380(9)
C2–C3	1.392(2)	C10B–O4B	1.385(9)
C2–O1	1.3625(17)	C11–O5	1.413(10)

Fortsetzung von **Tab. 8.12**

C11B–O5B	1.413(10)	C5–C6–O3	122.55(14)
C12–O6	1.425(10)	C6–C1–Si	119.58(11)
C12B–O6B	1.422(9)	C6–O3–C9	118.97(14)
		C10–O4–Si	132.7(6)
C1–Si–O4	112.88(10)	C10B–O4B–Si	130.3(6)
C1–Si–O4B	116.42(10)	C11–O5–Si	123.6(7)
C1–Si–O5	111.62(10)	C11B–O5B–Si	125.7(8)
C1–Si–O5B	110.74(10)	C12–O6–Si	123.8(6)
C1–Si–O6	111.64(10)	C12B–O6B–Si	126.1(6)
C1–Si–O6B	111.90(10)	O4–Si–O4B	39.99(12)
C1–C2–C3	123.33(13)	O4–Si–O5	106.51(12)
C1–C2–O1	115.37(12)	O4–Si–O5B	133.05(12)
C1–C6–O3	114.92(13)	O4–Si–O6	103.96(14)
C2–C1–Si	124.61(10)	O4–Si–O6B	71.17(13)
C2–C1–C6	115.80(12)	O4B–Si–O5	68.48(13)
C2–C3–C4	117.70(14)	O4B–Si–O5B	103.74(14)
C2–O1–C7	118.94(12)	O4B–Si–O6	128.45(12)
C3–C4–C5	121.80(13)	O4B–Si–O6B	105.96(13)
C3–C2–O1	121.30(14)	O5–Si–O5B	39.28(13)
C3–C4–O2	123.81(15)	O5–Si–O6	109.85(15)
C4–C5–C6	118.84(14)	O5–Si–O6B	133.10(14)
C4–O2–C8	118.43(15)	O5B–Si–O6	74.66(16)
C5–C6–C1	122.52(15)	O5B–Si–O6B	107.42(15)
C5–C4–O2	114.38(14)	O6–Si–O6B	35.83(12)

8.5 Allyldiphenyl(phthalimidomethyl)silan (**83**)

Für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle von **83** konnten durch ungestörtes Aufbewahren des bei der Reinigung resultierenden viskosen Destillats bei 4 °C erhalten werden. Die Probe verfestigte sich hierbei innerhalb von vier Stunden.

Verbindung **83** kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe *Pbca*. Abbildung 8.7 zeigt die Molekülstruktur von **83** im Kristall.

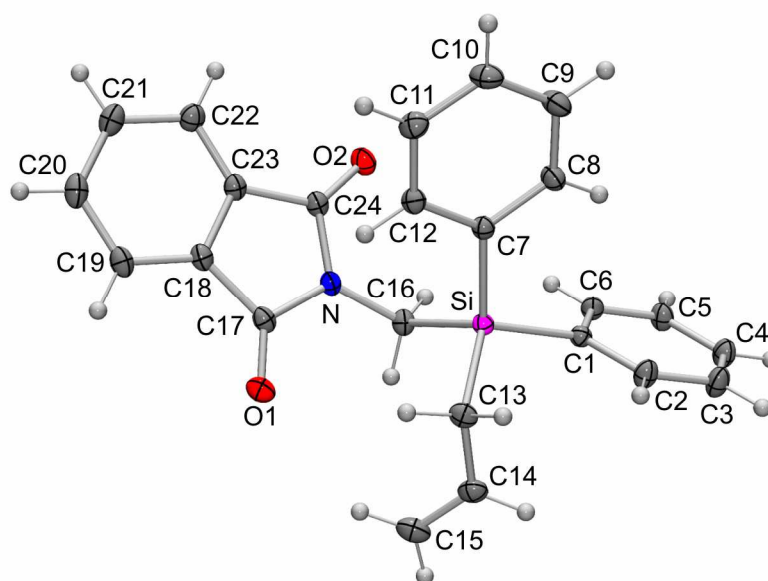


Abb. 8.7 Molekülstruktur von **83** im Kristall (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit Angabe des Nummerierungsschemas.

Tab. 8.13 Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoff-Atome von **83**.

Atom	x	y	z	U_{eq}	Atom	x	y	z	U_{eq}
Si	4673(1)	564(1)	1511(1)	14(1)	C14	3725(1)	-1417(1)	2047(1)	22(1)
C1	5641(1)	-367(1)	1720(1)	15(1)	C15	3184(1)	-2270(1)	1816(1)	26(1)
C2	5816(1)	-503(1)	2227(1)	21(1)	C16	4348(1)	-224(1)	889(1)	18(1)
C3	6539(1)	-1169(1)	2392(1)	24(1)	C17	2966(1)	774(1)	605(1)	18(1)
C4	7102(1)	-1728(1)	2052(1)	22(1)	C18	2709(1)	1864(1)	228(1)	17(1)
C5	6945(1)	-1599(1)	1547(1)	21(1)	C19	1927(1)	2285(1)	75(1)	21(1)
C6	6223(1)	-921(1)	1385(1)	18(1)	C20	1884(1)	3329(1)	-300(1)	24(1)
C7	4874(1)	2554(1)	1456(1)	15(1)	C21	2598(1)	3927(1)	-504(1)	25(1)
C8	5650(1)	3134(1)	1577(1)	19(1)	C22	3387(1)	3492(1)	-348(1)	22(1)
C9	5800(1)	4621(1)	1557(1)	24(1)	C23	3422(1)	2443(1)	17(1)	17(1)
C10	5173(1)	5553(1)	1407(1)	24(1)	C24	4152(1)	1706(1)	242(1)	17(1)
C11	4402(1)	5005(1)	1275(1)	21(1)	N	3831(1)	737(1)	590(1)	16(1)
C12	4252(1)	3522(1)	1304(1)	18(1)	O1	2540(1)	48(1)	878(1)	25(1)
C13	3815(1)	184(1)	1965(1)	19(1)	O2	4881(1)	1851(1)	147(1)	23(1)

Tab. 8.14 Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von **83**.

Si–C1	1.8694(9)	C7–C8	1.4011(12)
Si–C7	1.8707(9)	C7–C12	1.4039(12)
Si–C13	1.8812(9)	C8–C9	1.3953(13)
Si–C16	1.9022(9)	C9–C10	1.3878(15)
C1–C2	1.4021(12)	C10–C11	1.3888(15)
C1–C6	1.4008(12)	C11–C12	1.3921(13)
C2–C3	1.3901(13)	C13–C14	1.5013(14)
C3–C4	1.3904(14)	C14–C15	1.3305(15)
C4–C5	1.3881(13)	C17–C18	1.4891(13)
C5–C6	1.3926(13)	C18–C19	1.3827(12)

Fortsetzung von **Tab. 8.14**

C18–C23	1.3894(12)	C8–C7–C12	117.56(8)
C19–C20	1.3986(15)	C9–C10–C11	120.10(9)
C20–C21	1.3915(16)	C10–C9–C8	119.68(9)
C21–C22	1.3988(14)	C10–C11–C12	119.91(9)
C22–C23	1.3818(13)	C11–C12–C7	121.27(8)
C23–C24	1.4890(12)	C12–C7–Si	121.68(6)
C16–N	1.4602(12)	C14–C13–Si	110.48(6)
C17–N	1.3960(11)	C15–C14–C13	125.26(10)
C17–O1	1.2111(11)	C17–N–C16	124.72(8)
C24–N	1.3963(12)	C17–N–C24	111.91(7)
C24–O2	1.2104(11)	C18–C19–C20	117.05(9)
		C18–C23–C24	108.17(8)
C1–Si–C7	109.35(4)	C19–C18–C17	130.35(8)
C1–Si–C13	109.43(4)	C19–C18–C23	121.65(9)
C1–Si–C16	108.67(4)	C20–C21–C22	121.35(9)
C7–Si–C13	111.25(4)	C21–C20–C19	121.20(9)
C7–Si–C16	110.67(4)	C22–C23–C18	121.83(8)
C13–Si–C16	107.42(4)	C22–C23–C24	129.97(8)
C2–C1–Si	120.21(6)	C23–C18–C17	107.98(7)
C2–C3–C4	120.10(9)	C23–C22–C21	116.90(9)
C3–C2–C1	121.29(8)	C24–N–C16	123.34(7)
C4–C5–C6	119.99(8)	N–C16–Si	114.31(6)
C5–C4–C3	119.68(9)	N–C17–C18	106.02(7)
C5–C6–C1	121.38(8)	N–C24–C23	105.90(7)
C6–C1–Si	122.22(6)	O1–C17–C18	129.18(8)
C6–C1–C2	117.55(8)	O1–C17–N	124.80(9)
C7–C8–C9	121.45(9)	O2–C24–C23	129.17(9)
C8–C7–Si	120.74(7)	O2–C24–N	124.91(8)

8.6 Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen

Tab. 8.15 Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von **7·HCl**, **8·HCl** und **24**.

	7·HCl	8·HCl	24
empirische Formel	C ₂₂ H ₂₄ ClF ₄ NO ₂	C ₂₁ H ₂₄ ClF ₄ NO ₂ Si	C ₁₆ H ₁₉ ClO ₃ Si
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	445.88	461.95	322.85
Messtemperatur [K]	100(2)	193(2)	193(2)
Wellenlänge λ (Mo K _α) [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	monoklin	monoklin	triklin
Raumgruppe (Nr.)	C2/c (15)	P2 ₁ (4)	P1 (2)
a [Å]	37.5474(19)	18.074(3)	7.5580(7)
b [Å]	7.0100(4)	7.0906(7)	13.1454(12)
c [Å]	15.8691(9)	18.197(3)	17.0062(14)
α [°]	90	90	88.801(11)
β [°]	91.993(3)	110.189(17)	88.157(11)
γ [°]	90	90	83.708(11)
V [Å ³]	4174.3(4)	2188.8(5)	1678.3(3)
Z	8	4	4
ρ (ber.) [g·cm ⁻³]	1.419	1.402	1.278
μ [mm ⁻¹]	0.237	0.281	0.305
F(000)	1856	960	680
Kristalldimensionen [mm]	0.3 × 0.2 × 0.1	0.5 × 0.3 × 0.2	0.5 × 0.4 × 0.3
Messbereich 2θ [°]	4.34–66.92	4.80–58.40	4.80–54.78
Indexbereich	-57 ≤ h ≤ 58, -7 ≤ k ≤ 10, -24 ≤ l ≤ 22	-24 ≤ h ≤ 24, -9 ≤ k ≤ 9, -24 ≤ l ≤ 24	-9 ≤ h ≤ 9, -16 ≤ k ≤ 16, -21 ≤ l ≤ 21
gemessene Reflexe	76705	23053	20745
unabhängige Reflexe	8096	11269	7027
R _{int}	0.0439	0.0383	0.0309
zur Verfeinerung benutzte Reflexe	8096	11269	7027
Restraints	0	326	0

Fortsetzung von **Tab. 8.15**

verfeinerte Parameter	277	766	383
S	1.098	0.991	1.054
Gewichtungsschema a/b	0.0600/3.3470	0.0697/0.0000	0.0548/0.4443
$R1 [I > 2\sigma(I)]$	0.0394	0.0444	0.0383
$wR2$ (alle Daten)	0.1191	0.1194	0.1075
abs. Strukturparameter		0.07(6)	
max./min. Restelektronendichte [$e \cdot \text{\AA}^{-3}$]	+0.638/-0.442	+0.428/-0.278	+0.482/-0.478

Tab. 8.16 Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von **48** und **83**.

	48	83
empirische Formel	C ₁₂ H ₂₀ O ₆ Si	C ₂₄ H ₂₁ NO ₂ Si
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	288.37	383.51
Messtemperatur [K]	173(2)	99(2)
Wellenlänge λ (Mo K _α) [Å]	0.71073	0.71073
Kristallsystem	triklin	orthorhombisch
Raumgruppe (Nr.)	<i>P1</i> (2)	<i>Pbca</i> (61)
<i>a</i> [Å]	7.3871(10)	16.1281(9)
<i>b</i> [Å]	10.1262(13)	9.2328(5)
<i>c</i> [Å]	10.8237(14)	26.9608(15)
α [°]	96.695(15)	90
β [°]	108.363(15)	90
γ [°]	105.995(16)	90
<i>V</i> [Å ³]	720.08(16)	4014.7(4)
<i>Z</i>	2	8
ρ (ber.) [g·cm ⁻³]	1.330	1.269
μ [mm ⁻¹]	0.182	0.136
<i>F</i> (000)	308	1616
Kristalldimensionen [mm]	0.5 × 0.4 × 0.2	0.4 × 0.3 × 0.3
Messbereich 2θ [°]	6.24–56.16	3.02–70.76
Indexbereich	-9 ≤ <i>h</i> ≤ 9, -13 ≤ <i>k</i> ≤ 13, -14 ≤ <i>l</i> ≤ 14	-22 ≤ <i>h</i> ≤ 26, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 15, -38 ≤ <i>l</i> ≤ 43
gemessene Reflexe	7280	130720
unabhängige Reflexe	3217	9072
<i>R</i> _{int}	0.0454	0.0629
zur Verfeinerung benutzte Reflexe	3217	9072
Restraints	45	0
verfeinerte Parameter	235	253
<i>S</i>	1.034	1.054

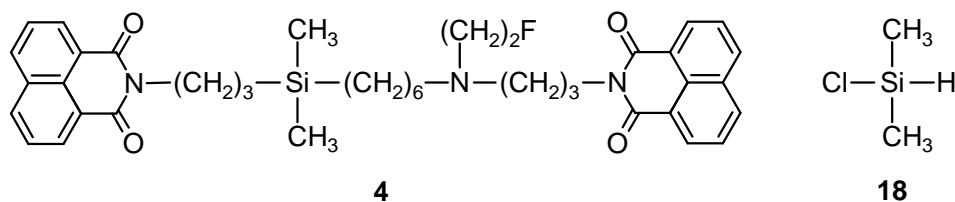
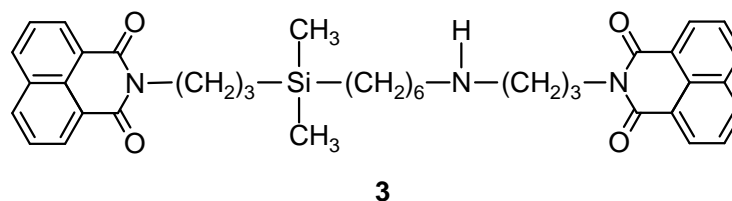
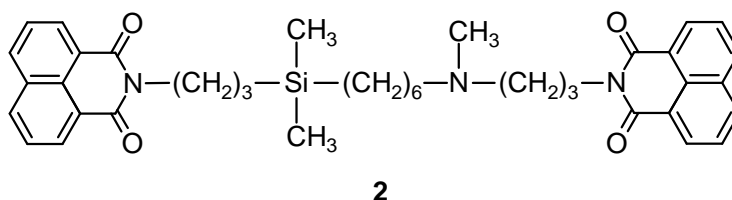
Fortsetzung von **Tab. 8.16**

Gewichtungsschema a/b	0.0614/0.1855	0.0517/1.5332
$R1 [I > 2\sigma(I)]$	0.0440	0.0412
$wR2$ (alle Daten)	0.1178	0.1170
max./min. Restelektronendichte [$e \cdot \text{\AA}^{-3}$]	+0.359/-0.282	+0.553/-0.307

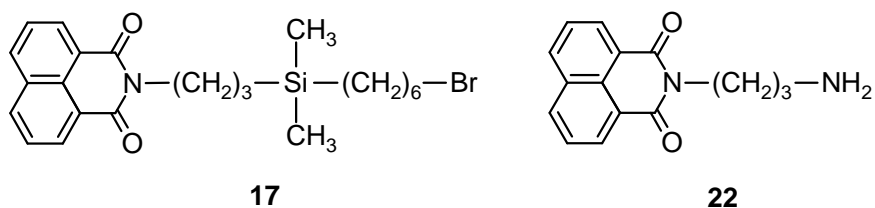
9 ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden siliciumhaltige Derivate des allosteren Modulators W84 und Sila-Analoga der Wirkstoffe Meptazinol und Trifluperidol synthetisiert. Weiterhin wurden potentielle holzige Riechstoffe dargestellt. Zudem wurde im Zuge der Synthese des Sila-Analogons von Trifluperidol ein Beitrag zur Etablierung der 2,4,6-Trimethoxyphenyl-Einheit als Schutzgruppe für das Silicium-Atom geleistet. Ebenso wurde die Anwendbarkeit der Olefin-Metathese-Reaktion und der Gold(I)-katalysierten intramolekularen Hydroaminierung als präparative Methoden zum Aufbau von 3-Silazepan- bzw. 3-Silapyrrolidin-Derivaten untersucht.

Die Verbindungen **3** und **4** wurden im Rahmen der Weiterführung früherer Untersuchungen unserer Gruppe zu siliciumhaltigen allosteren M₂-Muscarinrezeptor-Modulatoren in einer vier- bzw. fünfstufigen Synthese ausgehend von Chlordimethylsilan (**18**) dargestellt. Es wurden Radioligand-Bindungsstudien mit **3** und **4** durchgeführt und die Ergebnisse mit den Daten der bereits früher untersuchten Verbindung **2** verglichen.

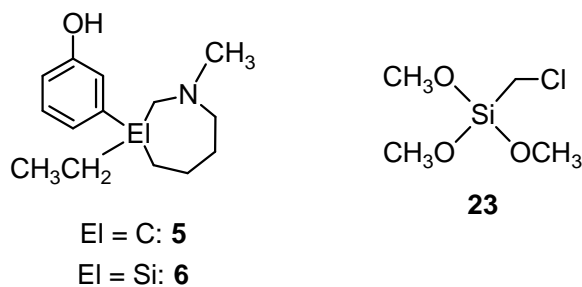


Das Amin **3** wurde durch Kupplung der bereits bekannten Verbindungen **17** und **22** erhalten. Verbindung **4** konnte durch Umsetzung von **3** mit 1-Brom-2-fluorethan erhalten werden.

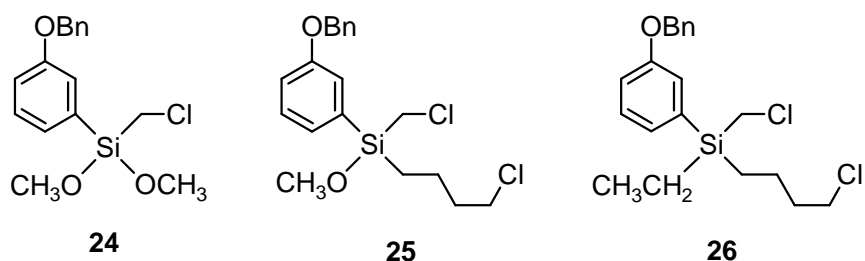


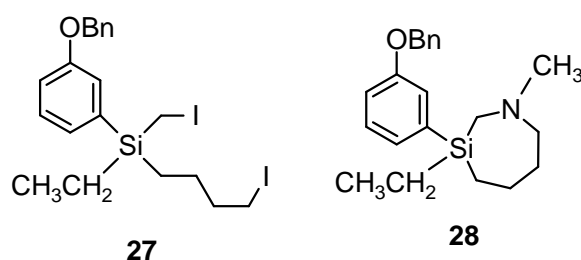
Im Vergleich zu **2** zeigten die pharmakologischen Untersuchungen für **3** und **4** eine etwas höhere Affinität zum humanen M₂-Rezeptor. Bezüglich des orthosteren Liganden [³H]-N-Scopolamin wiesen **3** und **4** eine positive Kooperativität am Rezeptor auf, d.h. in Anwesenheit dieser beiden Verbindungen wurde die Gleichgewichtsbindung des orthoster gebundenen [³H]-N-Scopolamin-Liganden verstärkt. Bisherige Studien zur Bioverteilung von **4** – unter Verwendung von [¹⁸F]-**4** – zeigten keine spezifische Bindung an das Hirngewebe.

Sila-meptazinol (**6**), ein Silicium-Analogon des Analgetikums Meptazinol (**5**), wurde in einer sechsstufigen Synthese ausgehend von (Chlormethyl)trimethoxysilan (**23**) aufgebaut.



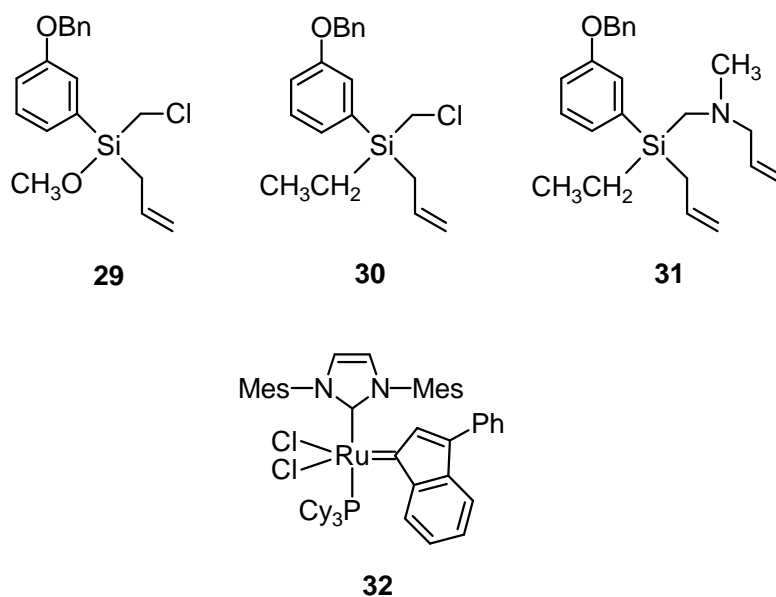
Im Verlauf dieser Synthese wurden die Verbindungen **24–28** erstmalig dargestellt. Das Silan **24** konnte durch Kristallstrukturanalyse charakterisiert werden.



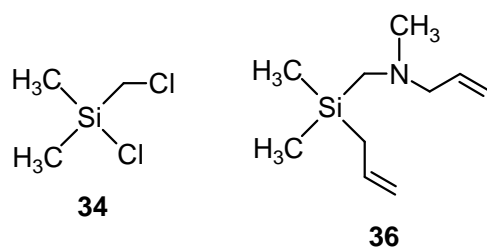


Die Zielverbindung **6** konnte bisher nur in kleinen Mengen – mit leichten Verunreinigungen durch das Lösungsmittel – erhalten werden.

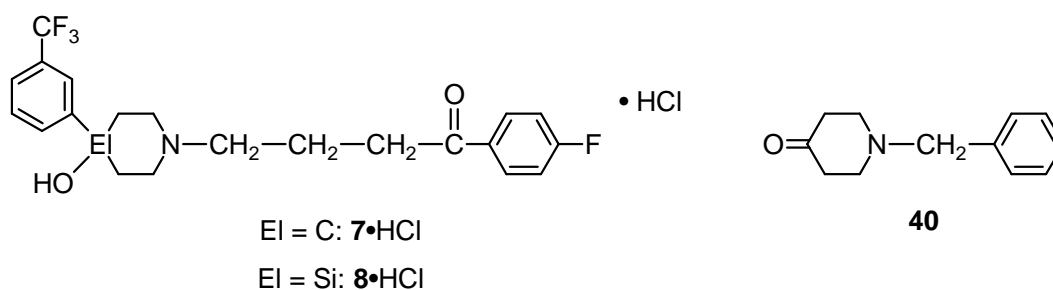
Da der nucleophile Ringschluss als Schlüsselschritt der Synthese von **6** trotz umfangreicher Bemühungen mit nur schlechter Ausbeute verlief, wurde die Olefin-Metathese als alternative Methode für die Cyclisierung geprüft. Hierfür wurden ausgehend von **24** die bisher unbekanntenen Verbindungen **29–31** synthetisiert. Es wurde versucht, den Siebenring mit Hilfe von Verbindung **31** und dem weiterentwickelten Grubbs-Katalysator **32** in einem RCM-Schritt aufzubauen.



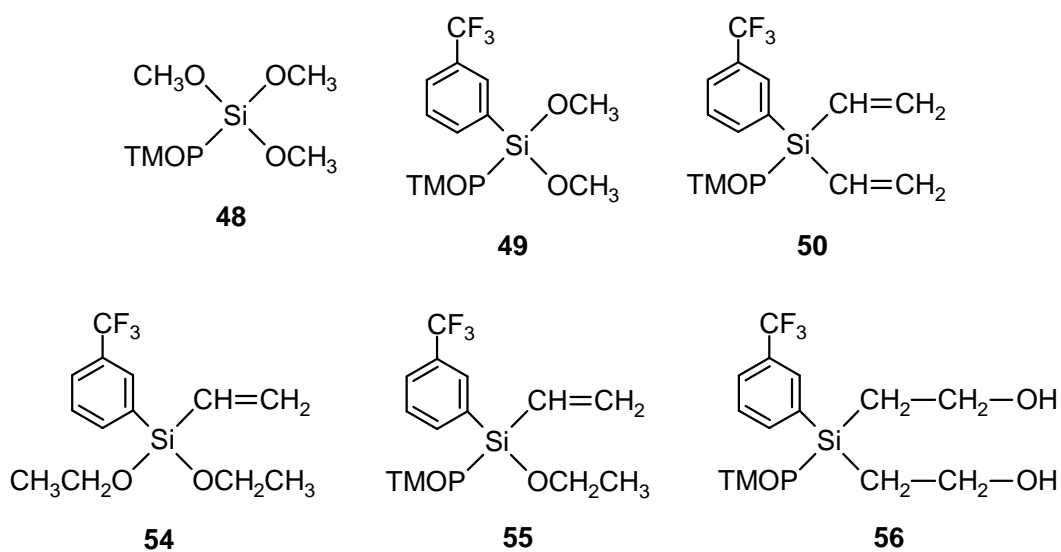
Da dieser Ansatz nicht erfolgreich war, wurde anhand der Modellverbindung **36** untersucht, ob sterische oder elektronische Gründe für das Scheitern der Metathese-Reaktion verantwortlich waren. Im Rahmen dieser Studien wurde die noch nicht beschriebene Verbindung **36** ausgehend von Chlor(chlormethyl)dimethylsilan **34** dargestellt. Es konnte gezeigt werden, dass nicht sterische Gründe für das Ausbleiben der Metathese-Reaktion ausschlaggebend waren.

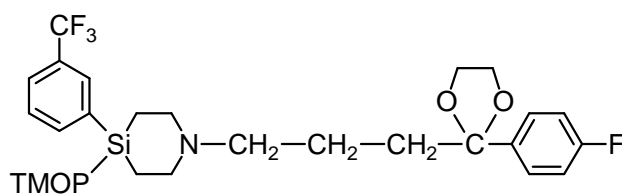


Im Zusammenhang mit Untersuchungen zur C/Si-Bioisosterie wurden in einem weiteren Projekt der Dopaminrezeptor-Antagonist Trifluperidolhydrochlorid (**7**•HCl) und das Sila-Analogon Sila-trifluperidolhydrochlorid (**8**•HCl) synthetisiert. Verbindung **7**•HCl wurde in einer vierstufigen Synthese ausgehend von 1-Benzyl-4-piperidon (**40**) aufgebaut.



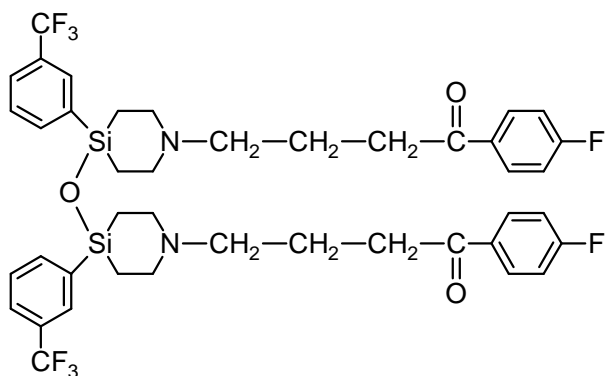
Die Darstellung von **8**•HCl erfolgte unter Verwendung der 2,4,6-Trimethoxyphenyl-Schutzgruppe über sieben Stufen. Im Zuge dieser Synthese wurden erstmalig die in der Literatur bislang nicht beschriebenen Verbindungen **49**, **50**, **54**, **55**, **56** und **59** dargestellt. Verbindung **48** wurde durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse charakterisiert.





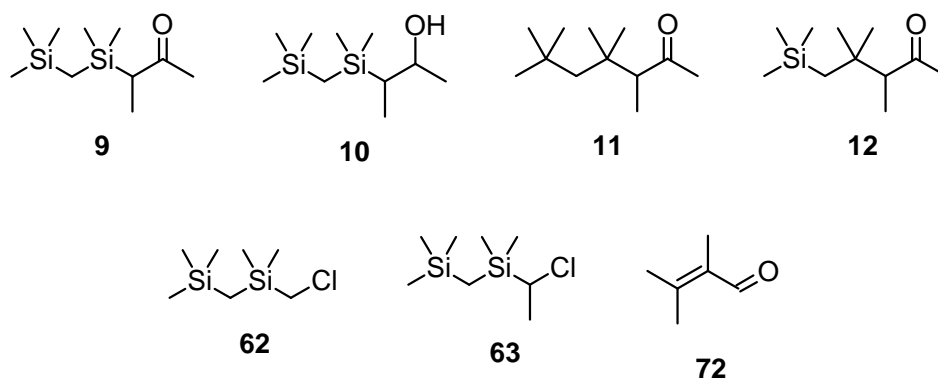
59

Ebenso konnten die Zielverbindungen **7**·HCl und **8**·HCl durch Kristallstrukturanalysen charakterisiert und damit die strukturellen Unterschiede untersucht werden. Durch ESI-MS-Messungen bei unterschiedlichen pH-Werten wurde gezeigt, dass das in wässriger Lösung bestehende Gleichgewicht zwischen Sila-trifluperidol (**8**) und dem entsprechenden Disiloxan **61** ($2 \text{ R}_3\text{SiOH} \rightleftharpoons \text{R}_3\text{Si-O-SiR}_3 + \text{H}_2\text{O}$) ausschließlich auf der Seite des Silanols **8** liegt.



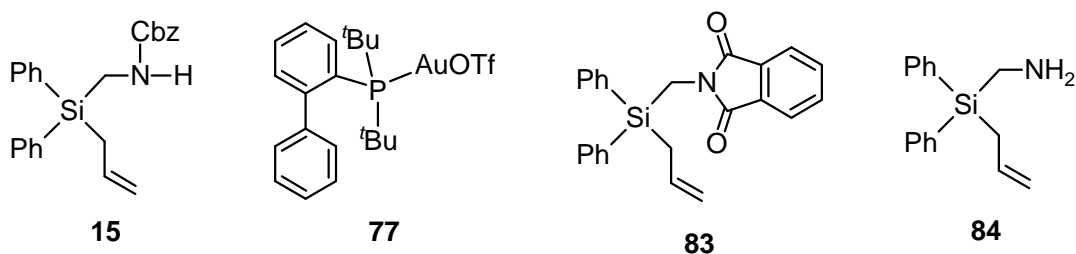
61

Im Rahmen der Synthese potentieller holziger Riechstoffe konnten die Verbindungen **9** und **10** über drei Stufen aufgebaut werden. Die Zielmoleküle wurden über die Zwischenverbindungen **62** (literaturbekannt) und **63** dargestellt. Im Zusammenhang mit den Bemühungen, die Verbindungen **11** und **12** zu synthetisieren, wurde auch die bekannte Verbindung **72** dargestellt.

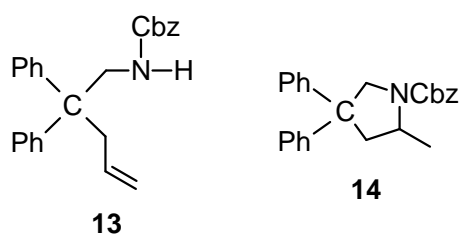


Verbindung **9** weist einen schwachen, trocken-fettigen Geruch mit holzigen Facetten auf, wohingegen der Alkohol **10** einen andeutungsweise fein-holzigen Duft besitzt, der aber nur sehr schwach ist.

In einem weiteren Projekt wurde die Möglichkeit untersucht, Silapyrrolidin-Derivate durch eine Gold(I)-katalysierte intramolekulare Hydroaminierungsreaktion unter Verwendung des Gold-Komplexes **77** als Katalysator aufzubauen. Hierfür wurde das Silan **15** in einer fünfstufigen Synthese dargestellt, im Verlauf derer die Zwischenverbindungen **83** und **84** erstmalig synthetisiert wurden. Verbindung **83** wurde durch Röntgenbeugung an Einkristallen strukturell charakterisiert.



Für Vergleichszwecke wurde auch die entsprechende literaturbekannte Kohlenstoff-Verbindung **13** dargestellt. Der katalysierte Ringschluss wurde an den Verbindungen **13** und **15** unter identischen Reaktionsbedingungen untersucht, wobei der Katalysator **77** in situ erzeugt wurde.

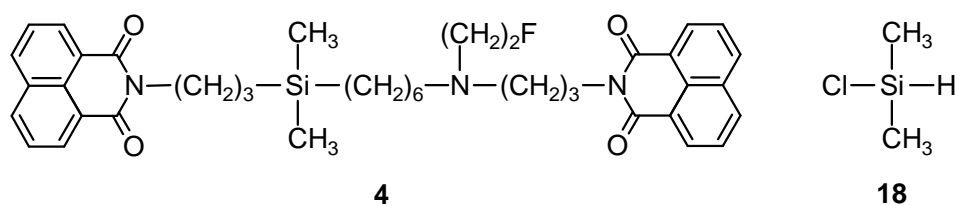
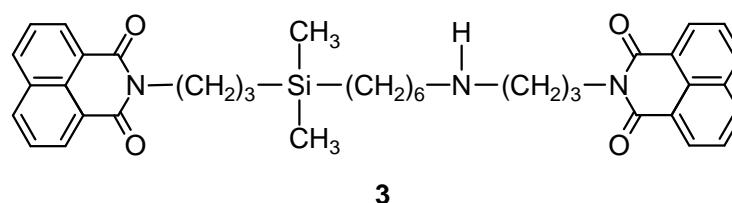
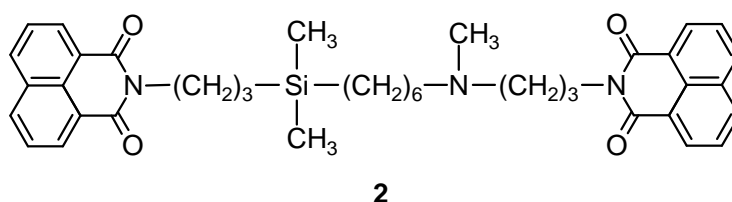


Während aus **13** das erwartete Pyrrolidin-Derivat **14** erhalten wurde, konnte im Falle des Silicium-Analogons **15** nur die Bildung eines Produkt-Gemisches beobachtet werden, dessen Zusammensetzung nicht aufgeklärt werden konnte.

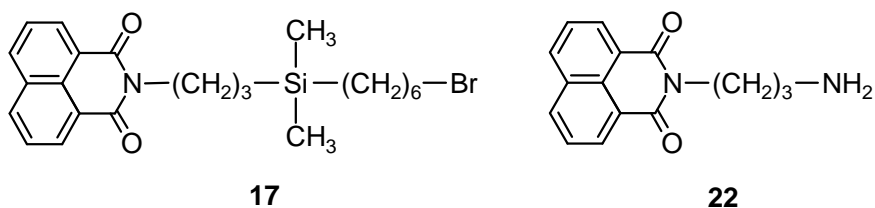
10 SUMMARY

In this work, silicon-containing derivatives of the allosteric modulator W84 and sila-analogues of the drugs meptazinol and trifluoperidol were synthesized. In addition, compounds with potentially woody scent were prepared. In the course of the synthesis of the silicon analogue of trifluoperidol, a contribution was made to the establishment of the 2,4,6-trimethoxyphenyl moiety as protecting group for the silicon atom. Furthermore, the utilization of the olefin-metathesis reaction and the gold(I)-catalyzed hydroamination reaction as preparative tools for the synthesis of 3-silazepane or 3-silapyrrolidine derivatives was investigated.

In continuation of earlier investigations of our group on silicon-containing allosteric M₂-muscarinic modulators, compounds **3** and **4** were synthesized in a four-step and five-step synthesis, respectively, starting from chlorodimethylsilane (**18**). Radioligand binding studies with **3** and **4** were conducted and the results compared to data gained from previous investigations on compound **2**.

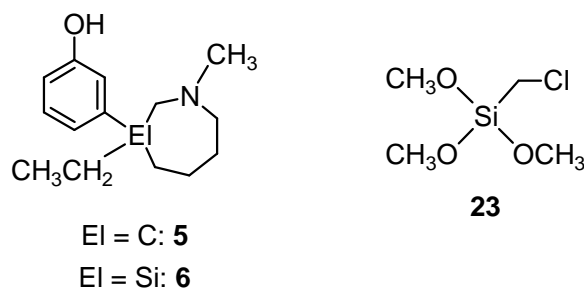


The amine **3** was synthesized by coupling of the already known compounds **17** and **22**. Compound **4** was obtained by reaction of **3** with 1-bromo-2-fluoroethane.

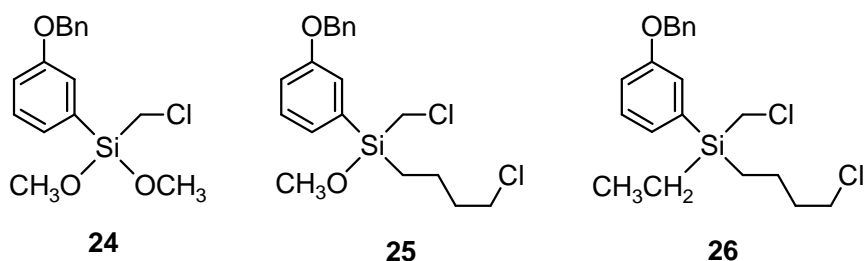


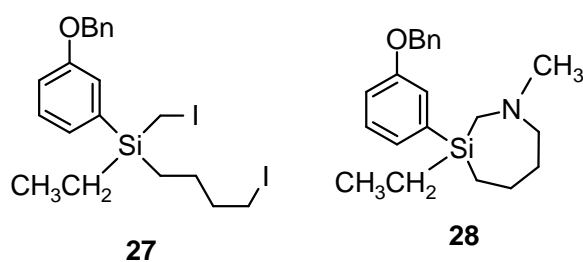
In comparison to **2**, pharmacological studies showed a slightly higher affinity of **3** and **4** to the human M_2 receptor. With respect to the orthosteric ligand [^3H]-*N*-scopolamine, **3** and **4** revealed a positive cooperativity at the receptor; i.e., in the presence of **3** and **4** the equilibrium binding of the orthosteric bound ligand [^3H]-*N*-scopolamine was enhanced. Preliminary studies on the biodistribution of **4** (studied as [^{18}F]-**4**) did not reveal a specific binding to the brain tissue.

Sila-meptazinol (**6**), a silicon analogue of the analgesic meptazinol (**5**), was prepared in a six-step synthesis, starting from (chloromethyl)trimethoxysilane (**23**).



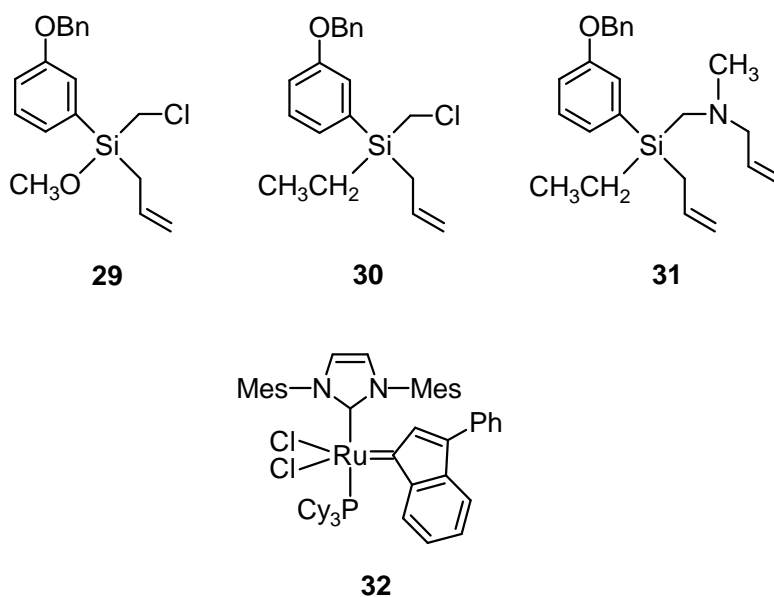
In the course of this synthesis, compounds **24–28** were prepared for the first time. The silane **24** was characterized by crystal structure analysis.



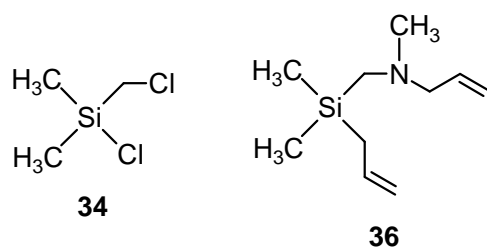


So far, the target compound **6** could only be obtained in small quantities (contaminated with small amounts of solvents).

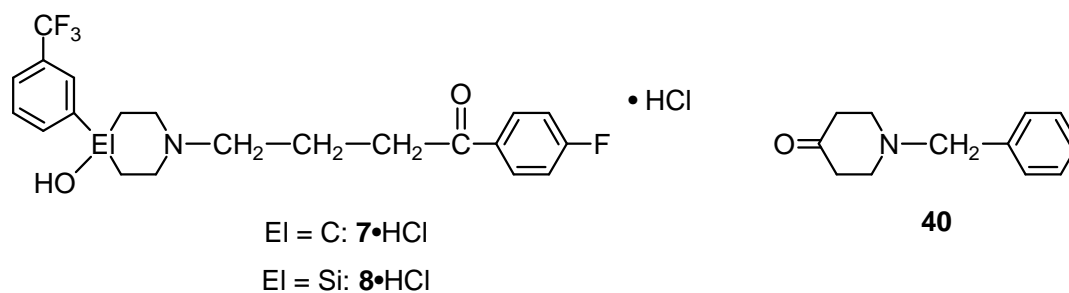
In spite of great efforts, the nucleophilic ring closure reaction as the key step of the synthesis of **6** proceeded with only low yield. Therefore, olefin metathesis was considered as an alternative method for the cyclization step. For this purpose, the hitherto unknown compounds **29–31** were prepared, starting from **24**. It was attempted to obtain the seven-membered ring by a RCM step using compound **31** together with the NHC generation Grubbs catalyst **32**.



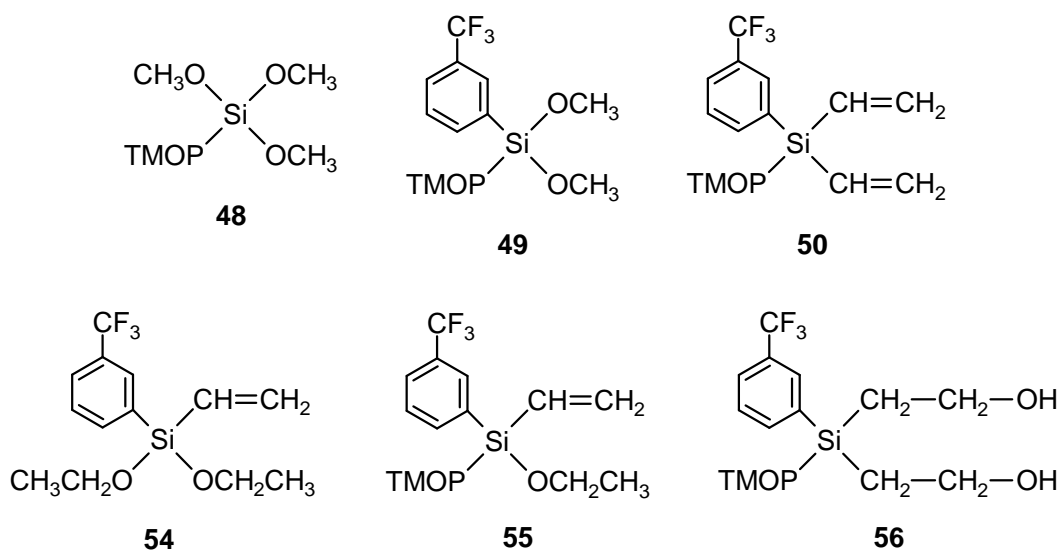
As the approach turned out to be unsuccessful, the model compound **36** was prepared to investigate whether steric or electronic effects were responsible for the failure of the metathesis reaction. In the course of these studies, compound **36** was synthesized for the first time, starting from chloro(chloromethyl)dimethylsilane **34**. It could be demonstrated that steric hindrance was not responsible for the failure of the metathesis reaction.

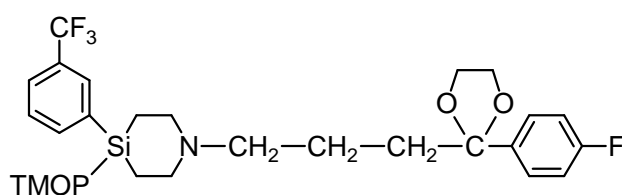


In continuation with ongoing studies of our group on C/Si bioisosterism, the dopamine receptor antagonist trifluoperidol hydrochloride (**7**•HCl) and the sila-analogue sila-trifluoperidol hydrochloride (**8**•HCl) were synthesized. Compound **7**•HCl was prepared in a four-step synthesis, starting from 1-benzyl-4-piperidone (**40**).



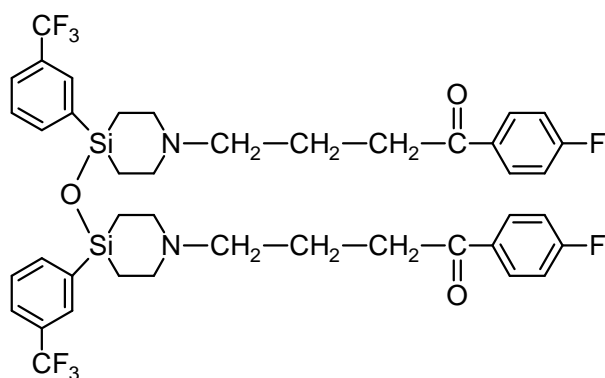
Compound **8**•HCl was prepared in a seven-step synthesis, using the 2,4,6-trimethoxyphenyl protecting group. In the course of this synthesis, the hitherto unknown silanes **49**, **50**, **54**, **55**, **56**, and **59** were prepared. The molecular structure of compound **48** was determined by single-crystal X-ray diffraction.





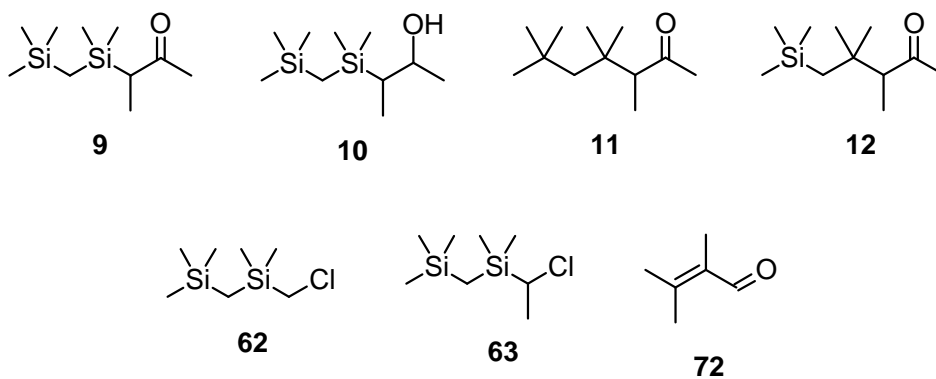
59

In addition, the target compounds **7**·HCl and **8**·HCl were characterized by single-crystal X-ray diffraction and their structures could be compared. ESI-MS measurements in aqueous solution at different pH values showed that the equilibrium between sila-trifluperidol (**8**) and the corresponding disiloxane **61** ($2 R_3SiOH \rightleftharpoons R_3Si-O-SiR_3 + H_2O$) lies far on the side of the silanol **8**.



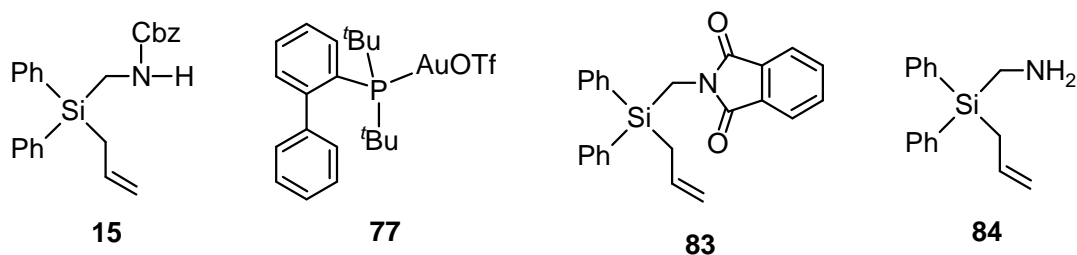
61

In context with the synthesis of potentially woody odorants, compounds **9** and **10** were prepared in three-step syntheses. The target molecules were synthesized via the intermediates **62** (already described in the literature) and **63**. In context with the synthesis of compounds **11** and **12**, the already known compound **72** was prepared.

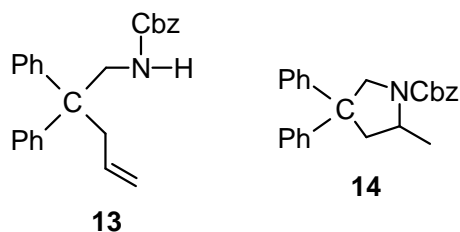


Compound **9** showed a dry-fatty odor with faintly woody facets, whereas the alcohol **10** showed a very weak and faintly smooth woody odor.

In another project, the potential of a gold(I)-catalyzed intramolecular hydroamination reaction for the preparation of sila-pyrrolidine derivatives was studied, using the gold complex **77** as the catalyst. For this reason, the silane **15** was prepared in a five-step synthesis. In this context, compounds **83** and **84** were synthesized for the first time. The silane **83** was structurally characterized by single-crystal X-ray diffraction.



For reasons of comparison, the corresponding carbon analogue **13** (already described in the literature) was also synthesized. The catalyzed ring closure reaction of **13** and **15** was studied under identical reaction conditions, with the in situ generated catalyst **77**.



While the reaction of **13** gave the expected pyrrolidine derivative **14**, the reaction of the silicon analogue **15** led to a mixture of compounds, whose identities could not be established.

11 EXPERIMENTALTEIL

11.1 Arbeits- und Messtechnik

11.1.1 Allgemeine Arbeitstechnik

Alle Synthesen wurden in getrockneten, sauerstofffreien Lösungsmitteln unter einer trockenen Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Der verwendete Stickstoff wurde durch eine Säule mit beheiztem BTS-Katalysator (BASF AG, Ludwigshafen), 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 Stickstoff aufbewahrt. Die zum Extrahieren einer Wasserphase, zum Umkristallisieren und für die Säulenchromatographie eingesetzten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert. Das verwendete Wasser war entionisiert. Die für die Flüssigkeitschromatographie (HPLC) verwendeten Lösungsmittel Acetonitril, Wasser und Methanol lagen in der Qualität „HPLC grade“ vor und wurden ohne weitere Destillation direkt eingesetzt. Die für die NMR-Spektroskopie verwendeten deuterierten Lösungsmittel wurden aus abgeschmolzenen Ampullen ohne weitere Reinigung eingesetzt. Alle Chemikalien besaßen in der Regel p.a.-Qualität und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt. Reagenzien niedrigerer Qualitätsstufe wurden vor dem Gebrauch destilliert bzw. umkristallisiert. Für die präparative Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Firma Merck (60, 0.015–0.040 mm, Nr. 15111) verwendet.

Kugelrohrdestillationen wurden mit einem Kugelrohrverdampfer der Firma Büchi, Typ GKR-50 mit Glasrohröfen, durchgeführt. Die angegebenen Temperaturen entsprechen der Innentemperatur des Ofens.

Zentrifugationen wurden an einem Gerät des Typs Megafuge 1.0 der Firma Heraeus Sepatech durchgeführt.

„Umkristallisieren“ bezeichnet das langsame Abkühlenlassen einer in der Siedehitze gesättigten Lösung der entsprechenden Verbindung auf 20 °C.

11.1.2 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 DRX-300 (300.1 MHz), Avance 400 (400.1 MHz) und Avance 500 (500.1 MHz) der Firma Bruker; Lösungsmittel und „Lock“-Substanzen: CD₂Cl₂ (interner Standard CHDCl₂, $\delta = 5.32$), CDCl₃ (interner Standard CHCl₃, $\delta = 7.24$), [D₆]DMSO (interner Standard [D₅]DMSO, $\delta = 2.49$), C₆D₆ (interner Standard C₆D₅H, $\delta = 7.28$); Messtemperatur ca. 22 °C. Die Signalzuordnungen wurden durch ¹H,¹H-COSY-, ¹³C,¹H-COSY- (HMQC bzw. HMBC) und ²⁹Si,¹H-COSY-Korrelationsexperimente unterstützt. Weiterhin wurden ¹H-NMR-Spektren wo notwendig ¹⁹F-entkoppelt aufgenommen. Die Ergebnisse sind in den entsprechenden Zuordnungen enthalten. Im Rahmen der Untersuchung der Verbindung **8**•HCl in Lösung wurden zweidimensionale ¹H,¹H-EXSY- bzw. ¹H,¹H-NOESY-NMR-Experimente durchgeführt. Hierbei ergaben sich für **8**•HCl starke Cross-Peaks zwischen den SiCH₂CH₂N- und SiCH₂CH₂N-Protonen des 4-Silapiperidinium-Gerüsts. Die Mischzeit lag in der Größenordnung der Spin-Gitter-Relaxationszeit T₁, die über ein Standard-„1D-T₁-inversion-recovery“-Experiment bestimmt wurde (200 ms).

¹³C-NMR-Spektren

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

¹⁹F-NMR-Spektren

Geräte DRX-300 (282.4 MHz) und Avance 400 (376.5 MHz) der Firma Bruker; Lösungsmittel und „Lock“-Substanzen: CD₂Cl₂, CDCl₃, [D₆]DMSO, C₆D₆; externer Standard

CFCl_3 , $\delta = 0$; Messtemperatur ca. 22 °C. Alle ^{19}F -NMR-Spektren wurden ^1H -breitbandenkoppelt aufgenommen.

^{29}Si -NMR-Spektren

Geräte DRX-300 (59.6 MHz), Avance 400 (79.5 MHz) und Avance 500 (99.4 MHz) der Firma Bruker; Lösungsmittel und „Lock“-Substanzen CD_2Cl_2 , CDCl_3 , $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, C_6D_6 ; externer Standard TMS, $\delta = 0$; Messtemperatur ca. 22 °C. Alle ^{29}Si -NMR-Spektren wurden ^1H -breitbandenkoppelt aufgenommen.

Analytische Flüssigkeitschromatographie (HPLC)

LC-Pumpe, SunChrom SunFlow 100; Detektor, SunChrom SpectralFlow 600 ($\lambda = 264 \text{ nm}$); Säulenthermostat, Spark Mistral; Säulentemperatur, 20 °C; Säule (25 cm, i.D. 4.6 mm), Chiral Technologies Europe CHIRALPAK 50801 (Korngröße, 20 μm); Injektionsschleife, 20 μl (Schleifenüberfüllung); Flussrate, 2.0 ml/min; Eluens, Acetonitril (100%).

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 (36.6 ml/min), Splitverhältnis 1:10, 200 °C; Detektor (FID), 320 °C; Trägergas, N_2 .

Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS-Kopplung)

a) Gaschromatograph des Typs MS-8060 der Firma ThermoQuest; Säule (15 m, i.D. 0.25 mm; Filmdicke 0.25 μm), J&W Scientific DB-5MS; Flussrate, 0.73 ml/min; Injektor, Split (36.6 ml/min), Splitverhältnis 1:25, 220 °C; Trägergas, He.

b) Quadrupol-Massenspektrometer des Typs TRIO-1000 der Firma ThermoQuest; Elektronenstoßionisation (EI-MS), 70 eV; chemische Ionisation (CI-MS), Reaktandgas Methan. Den m/z -Werten der Molekülonen und der angegebenen ausgewählten Fragmentionen liegen jeweils die Massenzahlen der Isotope mit der größten natürlichen relativen Häufigkeit zugrunde (^1H , ^{12}C , ^{14}N , ^{16}O , ^{19}F , ^{28}Si , ^{35}Cl , ^{79}Br , ^{127}I).

Massenspektrometrie

Quadrupol-Massenspektrometer des Typs TRIO-1000 der Firma ThermoQuest; chemische Ionisation (CI-MS), Reaktandgas Methan. Den m/z -Werten der Molekülonen und der angegebenen ausgewählten Fragmentionen liegen jeweils die Massenzahlen der Isotope mit der größten natürlichen relativen Häufigkeit zugrunde (^1H , ^{12}C , ^{14}N , ^{16}O , ^{19}F , ^{28}Si , ^{35}Cl).

Elementaranalysen

Gerät Leco CHNS-932 der Firma Leco Instruments.

11.2 ESI-MS-Untersuchungen zur Stabilität von Sila-trifluperidol in wässriger Lösung

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 als Lösungsmittel verwendet.

10 μ M Proben-Lösungen von **8**•HCl wurden durch Verdünnen einer 1.0 mM Stamm-Lösung mit 0.1 M Salzsäure (pH = 1) oder mit dem jeweiligen Puffer (pH = 5, pH = 7.4 und pH = 10) hergestellt und (i) 15 min bzw. (ii) 24 h nach Proben-Zubereitung vermessen (ESI-MS). 2.5 mM Proben-Lösungen (pH = 1 und pH = 5) und 1 mM Proben-Lösungen (pH = 7.4 und pH = 10) von **8**•HCl wurden durch Lösen der entsprechenden Mengen von **8**•HCl in 0.1 M Salzsäure (pH = 1) oder den entsprechenden Puffer-Lösungen (pH = 5, pH = 7.4 und pH = 10) erhalten. Bei pH = 10 musste aus Löslichkeitsgründen Acetonitril als Kosolvens (Puffer/Acetonitril 2:1 (v/v)) verwendet werden.

ESI-MS-Analysen

Für die Messungen wurde ein Massenspektrometer des Typs Finnigan MAT Triple-Stage-Quadrupol (TSQ) 7000 mit ESI-Interface und Spritzenpumpe (Harvard apparatus, No. 22, South Natick, USA) verwendet. Datensammlung und -verarbeitung erfolgten an einer Digital-Equipment-Personal DEC-Station 5000/33 unter Verwendung von Xcalibur Qual Browser Software 1.2/1.3 (Thermo Electron Corp., Dreieich, Deutschland). Stickstoff diente als Kapillarehüllgas („sheath gas“) und Hilfsgas („auxiliary gas“). Die Multiplier-Spannung war auf 1.3 kV gesetzt. Die Elektrospray-Ionisierungs-Parameter für die Messungen waren wie folgt: Kapillartemperatur, 250 °C; Elektrospray-Kapillar-Spannung, 3.2 kV; Kapillarehüllgas, 70 p.s.i. (1 p.s.i. = 6894.74 Pa); Hilfsgas, 10 l min⁻¹; Flussrate, 10 μ l min⁻¹. Positive Ionen

wurden in einem Messbereich von $m/z = 400\text{--}1500$ mit einer Scan-Dauer von 1.0 s detektiert; dabei wurden 60 Scans innerhalb einer Minute gesammelt.

11.3 Synthesen

{6-[Dimethyl(3-(1,8-naphthalimido)propyl)silyl]hexyl}[3-(1,8-naphthalimido)propyl]-ammoniumchlorid (3·HCl)

Zu einer Lösung von 5.01 g (10.9 mmol) **17** in 70 ml Acetonitril wurden 11.1 g (110 mmol) Triethylamin und 3.31 g (13.0 mmol) **22** gegeben. Das Gemisch wurde 6 h unter Rückfluss erhitzt, auf 20 °C abgekühlt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde in 70 ml Dichlormethan sowie 80 ml einer 0.1 M wässrigen Kaliumcarbonat-Lösung aufgenommen. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 80 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Säulendimensionen 600 × 50 mm) unter Verwendung von zunächst Essigsäureethylester/Triethylamin [99:1 (v/v)], bis das erste Nebenprodukt abgetrennt war, und daraufhin Essigsäureethylester/Ethanol/Triethylamin [90:10:1 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Die resultierende hochviskose Flüssigkeit wurde in 100 ml Dichlormethan gelöst und die Lösung mit 6 ml einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (12.0 mmol HCl) versetzt. Das Gemisch wurde 10 min bei 20 °C gerührt und dann unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der verbleibende Rückstand wurde innerhalb von 4 d aus Dichlormethan/Diethylether kristallisiert [Diffusion von Diethylether über die Gasphase in eine Lösung des Produktes in 100 ml Dichlormethan bei 20 °C]. Der Feststoff wurde durch Dekantieren isoliert und, wie oben beschrieben, ein weiteres Mal aus Dichlormethan/Diethylether umkristallisiert. Das Lösungsmittel wurde mit einer Spritze entfernt und der Rückstand im Vakuum (0.01 mbar, 3 h) getrocknet. Es wurden 4.16 g (6.21 mmol, 57%) eines farblosen, kristallinen Feststoffes erhalten; Smp. 204 °C (Zers.).

¹H-NMR (500.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = -0.04 (s, 6 H, SiCH₃), 0.47–0.50 (m, 2 H, SiCH₂(CH₂)₅N⁺), 0.58–0.61 (m, 2 H, N(CH₂)₂CH₂Si), 1.25–1.41 (m, 6 H, SiCH₂(CH₂)₃(CH₂)₂N⁺), 1.63–1.70 (m, 2 H, NCH₂CH₂CH₂Si), 1.83–1.90 (m, 2 H, Si(CH₂)₄CH₂CH₂N⁺), 2.36–2.42 (m, 2 H, N⁺CH₂CH₂CH₂N), 2.93–2.99 (m, 2 H, Si(CH₂)₅CH₂N⁺), 3.03–3.08 (m, 2 H, N⁺CH₂(CH₂)₂N), 4.02–4.05 (m, 2 H, NCH₂(CH₂)₂Si), 4.28–4.30 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 2 H, N⁺(CH₂)₂CH₂N), 7.67–7.72 (m, 4 H, H-3/H-6, Naphth), 8.14–8.18 (m, 4 H, H-4/H-5, Naphth), 8.48–8.50 (m, 4 H, H-2/H-7, Naphth), 9.6 (br. s, 2 H, NH₂⁺). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = -3.4 (SiCH₃), 12.8 (N(CH₂)₂CH₂Si), 15.2

(SiCH₂(CH₂)₅N⁺), 22.9 (NCH₂CH₂CH₂Si), 24.0 (SiCH₂CH₂(CH₂)₄N⁺), 25.3
 (N⁺CH₂CH₂CH₂N), 26.1 (Si(CH₂)₄CH₂CH₂N⁺), 26.7 (Si(CH₂)₃CH₂(CH₂)₂N⁺), 33.2
 (Si(CH₂)₂CH₂(CH₂)₃N⁺), 37.8 (N⁺(CH₂)₂CH₂N), 43.5 (NCH₂(CH₂)₂Si), 45.5
 (N⁺CH₂(CH₂)₂N), 48.1 (Si(CH₂)₅CH₂N⁺), 122.5 und 123.1 (C-1/C-8, Naphth), 127.2 und
 127.3 (C-3/C-6, Naphth), 128.31 und 128.34 (C-8a, Naphth), 131.1 und 131.6 (C-2/C-7,
 Naphth), 131.84 und 131.88 (C-4a, Naphth), 134.0 und 134.6 (C-4/C-5, Naphth), 164.2 und
 164.8 (C(O)C₁₀H₆C(O)). — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, CD₂Cl₂): δ = 2.6.

C ₃₈ H ₄₄ ClN ₃ O ₄ Si (670.3)	Ber.	C 68.09	H 6.62	N 6.27
	Gef.	C 67.9	H 6.7	N 6.3

{6-[Dimethyl(3-(1,8-naphthalimido)propyl)silyl]hexyl}(2-fluorethyl)[3-(1,8-naphthalimido)propyl]ammoniumchlorid (4·HCl)

Zu einem Gemisch aus 1.80 g (2.69 mmol) **3**·HCl, 1.25 g (9.04 mmol) Kaliumcarbonat, 83.0 mg (554 μmol) Natriumiodid und 40 ml DMF wurden 1.53 g (12.1 mmol) 1-Brom-2-fluorethan gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde in einem geschlossenen Druckbehälter 20 h bei 60 °C gerührt, auf 20 °C abgekühlt und mit 120 ml einer 0.1 M wässrigen Kaliumcarbonat-Lösung sowie 50 ml Dichlormethan versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 50 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Säulendimensionen 600 × 35 mm) unter Verwendung von Essigsäureethylester/Triethylamin [99:1 (v/v)] als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Die resultierende hochviskose Flüssigkeit wurde in 10 ml Dichlormethan gelöst und die Lösung mit 1.30 ml einer 2 M etherischen Chlorwasserstoff-Lösung (2.60 mmol HCl) versetzt. Das Gemisch wurde 10 min bei 20 °C gerührt und dann unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der verbleibende Rückstand wurde innerhalb von 5 d aus Dichlormethan/Diethylether gefällt [Diffusion von Diethylether über die Gasphase in eine Lösung des Produktes in 30 ml Dichlormethan bei 20 °C]. Der Feststoff wurde durch Dekantieren isoliert und, wie oben beschrieben, weitere zweimal aus Dichlormethan/Diethylether gefällt. Das Lösungsmittel wurde mit einer Spritze entfernt und der Rückstand im Vakuum (0.005 mbar, 5 h) getrocknet. Es wurden 845 mg (1.18 mmol, 44%) eines farblosen Feststoffes erhalten; Smp. 184 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -0.04$ (s, 6 H, SiCH_3), 0.47–0.51 (m, 2 H, $\text{SiCH}_2(\text{CH}_2)_5\text{N}^+$), 0.58–0.62 (m, 2 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.25–1.36 (m, 6 H, $\text{SiCH}_2(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_2\text{N}^+$), 1.62–1.72 (m, 2 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.71–1.82 (m, 2 H, $\text{Si}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+$), 2.25–2.37 (m, 2 H, $\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.06–3.12 (m, 2 H, $\text{Si}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{N}^+$), 3.24–3.29 (m, 2 H, $\text{N}^+\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 3.33–3.43 (m, 2 H, $\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$), 4.03–4.07 (m, 2 H, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{Si}$), 4.25–4.28 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 2 H, $\text{N}^+(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}$), 4.93–5.07 (m, 2 H, CH_2F), 7.71–7.77 (m, 4 H, *H-3/H-6*, Naphth), 8.19–8.22 (m, 4 H, *H-4/H-5*, Naphth), 8.52–8.54 (m, 4 H, *H-2/H-7*, Naphth), 13.0 (br. s, 1 H, NH^+). — $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -3.4$ (SiCH_3), 12.8 ($\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{Si}$), 15.1 ($\text{SiCH}_2(\text{CH}_2)_5\text{N}^+$), 22.7 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 22.9 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{N}^+$), 23.1 ($\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 23.9 ($\text{Si}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+$), 26.7 ($\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{N}^+$), 33.1 ($\text{Si}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{N}^+$), 37.8 ($\text{N}^+(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}$), 43.5 ($\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{Si}$), 51.1 ($\text{N}^+\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 52.8 (d, $^2J_{\text{CF}} = 19.6$ Hz, $\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$), 53.4 ($\text{Si}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{N}^+$), 79.3 (d, $^1J_{\text{CF}} = 170$ Hz, $\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$), 122.6 und 123.1 (*C-1/C-8*, Naphth), 127.25 und 127.29 (*C-3/C-6*, Naphth), 128.38 und 128.41 (*C-8a*, Naphth), 131.2 und 131.5 (*C-2/C-7*, Naphth), 131.9 (*C-4a*, Naphth), 134.1 und 134.6 (*C-4/C-5*, Naphth), 164.3 und 164.5 ($\text{C}(\text{O})\text{C}_{10}\text{H}_6\text{C}(\text{O})$). — $^{19}\text{F-NMR}$ (282.4 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -218.9$. — $^{29}\text{Si-NMR}$ (79.5 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 2.7$.

$\text{C}_{40}\text{H}_{47}\text{ClFN}_3\text{O}_4\text{Si}$ (716.4)	Ber.	C 67.07	H 6.61	N 5.87
	Gef.	C 67.0	H 6.6	N 5.8

3-(3-Ethyl-1-methyl-3-silazepan-3-yl)phenol (**6**)

Eine Suspension von 131 mg (386 μmol) **28** und 26.0 mg Palladium/Kohle (10% Pd) in 60 ml Ethylacetat wurde 15 h bei 20 °C unter einer Wasserstoff-Atmosphäre gerührt. Der Feststoff wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit jeweils 5 ml Ethylacetat gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der erhaltene Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (125–130 °C/0.1 mbar) unterworfen. Es wurden 52.0 mg einer farblosen Flüssigkeit erhalten, die noch etwa 5% Verunreinigung durch Lösungsmittelreste enthielt; GC/EI-MS: m/z (%) = 249 (20) [M^+], 234 (20) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 220 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CH}_3$].

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 0.72$ –0.93 (m, 7 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Si}$, $\text{SiCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{N}$), 1.68–1.81 (m, 4 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.32 (δ_{A}) und 2.46 (δ_{B}) (AB-System, $^2J_{\text{AB}} = 14.8$ Hz, 2 H, $\text{SiCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{N}$), 2.41 (s, 3 H, NCH_3), 2.65–2.68 (m, 2 H, $\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{N}$), 6.78–6.80 (m, 1 H, *H-6*, C_6H_4), 6.96–7.03 (m, 2 H, *H-2/H-4*, C_6H_4), 7.13–7.17 (m, 1 H, *H-5*, C_6H_4), 8.1 (br. s, 1 H, *OH*). — $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 6.2$ ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Si}$), 7.5 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Si}$),

11.7 (SiCH₂(CH₂)₃N), 23.3 (SiCH₂CH₂(CH₂)₂N), 29.7 (Si(CH₂)₂CH₂CH₂N), 46.9 (SiCH₂N), 50.2 (NCH₃), 61.0 (Si(CH₂)₃CH₂N), 117.1 (C-6, C₆H₄), 121.6 (C-2, C₆H₄), 125.0 (C-4, C₆H₄), 129.4 (C-5, C₆H₄), 138.5 (C-3, C₆H₄), 157.4 (C-1, C₆H₄). — ²⁹Si-NMR (79.5 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = -2.7$.

4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorophenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]piperidiniumchlorid (Trifluperidolhydrochlorid, 7·HCl)

Die Verbindung wurde gemäß Literatur^[96] dargestellt. Für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch teilweises Verdampfen eines Gemisches aus 2-Propanol/Wasser [15:10 (v/v)] bei 20 °C innerhalb von 3 d erhalten werden.

¹H-NMR (500.1 MHz, [D₆]DMSO; Daten für zwei Isomere): $\delta = 1.80$ – 1.83 (m, 2 H, HOCCH₂CH₂N), 2.05–2.11 (m, 2 H, NCH₂CH₂CH₂C(O)), 2.49–2.60 (m, 2 H, HOCCH₂CH₂N; teilweise durch das [D₅]DMSO-Signal überlagert), 3.15–3.19 (m, 2 H, NCH₂CH₂CH₂C(O)), 3.22–3.25 (m, 4 H, NCH₂CH₂CH₂C(O), HOCCH₂CH₂N), 3.46–3.48 (m, 2 H, HOCCH₂CH₂N), 5.746–5.754 (m, 1 H, COH), 7.35–7.39 (m, 2 H, H-3/H-5, C₆H₄F), 7.63–7.64 (m, 2 H, H-4/H-5, C₆H₄(CF₃)), 7.75–7.76 (m, 1 H, H-6, C₆H₄(CF₃)), 7.82 (s, 1 H, H-2, C₆H₄(CF₃)), 8.06–8.10 (m, 2 H, H-2/H-6, C₆H₄F), 10.6 und 10.7 (br. s, 1 H, NH). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, [D₆]DMSO; Daten für das Hauptisomer): $\delta = 17.9$ (NCH₂CH₂CH₂C(O)), 34.8 (HOCCH₂CH₂N), 35.2 (NCH₂CH₂CH₂C(O)), 48.2 (HOCCH₂CH₂N), 55.3 (NCH₂CH₂CH₂C(O)), 68.2 (COH), 115.7 (d, ²J_{CF} = 21.8 Hz, C-3/C-5, C₆H₄F), 121.2 (q, ³J_{CF} = 4.0 Hz, C-2, C₆H₄(CF₃)), 123.7 (q, ³J_{CF} = 3.2 Hz, C-4, C₆H₄(CF₃)), 124.3 (q, ¹J_{CF} = 272 Hz, CF₃), 128.8 (C-6, C₆H₄(CF₃)), 128.9 (d, ²J_{CF} = 31.2 Hz, C-3, C₆H₄(CF₃)), 129.3 (C-5, C₆H₄(CF₃)), 130.9 (d, ³J_{CF} = 9.4 Hz, C-2/C-6, C₆H₄F), 133.2 (d, ⁴J_{CF} = 2.7 Hz, C-1, C₆H₄F), 149.4 (C-1, C₆H₄(CF₃)), 165.0 (d, ¹J_{CF} = 252 Hz, C-4, C₆H₄F), 197.3 (C(O)). — ¹⁹F-NMR (376.5 MHz, [D₆]DMSO; Daten für das Hauptisomer): $\delta = -106.0$ (C₆H₄F), -61.0 (CF₃).

4-Hydroxy-1-[4-oxo-4-(4-fluorophenyl)butyl]-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-4-sila-piperidiniumchlorid (Sila-trifluperidolhydrochlorid, 8·HCl)

Eine Lösung von 580 mg (936 μ mol) **59** in 10 ml Aceton wurde mit 950 μ l 2 M Salzsäure (1.90 mmol HCl) versetzt. Das Gemisch wurde 3 h unter Rückfluss erhitzt und nach Abkühlen auf 20 °C zu 70 ml Diethylether gegeben. Es wurde 10 min bei 20 °C gerührt und der sich bildende Niederschlag durch Zentrifugation abgetrennt. Der Feststoff wurde in 7 ml Diethylether aufgenommen, es wurde 10 min bei 20 °C gerührt und der Feststoff wurde durch

Zentrifugation wieder abgetrennt. Dieser Reinigungsschritt wurde weitere dreimal wiederholt. Durch teilweises Verdampfen des Lösungsmittels wurde der erhaltene Rückstand bei 20 °C innerhalb von 3 d aus einem Gemisch von 2-Propanol/Wasser [15:10 (v/v)] kristallisiert. Das verbliebene Lösungsmittel wurde mittels einer Spritze entfernt und das Produkt im Vakuum getrocknet (40 °C, 0.08 mbar, 7 h). Es wurden 322 mg (697 µmol, 74%) eines farblosen, kristallinen Feststoffes erhalten; Smp. 151–152 °C.

¹H-NMR (500.1 MHz, [D₆]DMSO; Daten für zwei Isomere; das Hauptisomer ist, soweit die Auflösung der Signale es zulässt, mit einem Stern markiert [*]): δ = 1.08–1.11, 1.28–1.43 und 1.57–1.64 (m, 4 H, SiCH₂CH₂N), 1.98–2.04 und 2.06–2.12* (m, 2 H, NCH₂CH₂CH₂C(O)), 3.13–3.17 (m, 2 H, NCH₂CH₂CH₂C(O)), 3.18–3.22 (m, 2 H, NCH₂CH₂CH₂C(O)), 3.26–3.32, 3.35–3.43*, 3.57–3.62 und 3.68–3.70* (m, 4 H, SiCH₂CH₂N), 6.9 und 7.0* (br. s, 1 H, SiOH), 7.34–7.39 (m, 2 H, H-3/H-5, C₆H₄F), 7.64–7.69 (m, 1 H, H-5, SiC₆H₄(CF₃)), 7.79–7.83 (m, 1 H, H-4, SiC₆H₄(CF₃)), 7.96–7.98 (m, 1 H, H-2, SiC₆H₄(CF₃)), 7.98–8.01 (m, 1 H, H-6, SiC₆H₄(CF₃)), 8.03–8.09 (m, 2 H, H-2/H-6, C₆H₄F), 10.5 und 10.7* (br. s, 1 H, NH). —

¹³C-NMR (125.8 MHz, [D₆]DMSO; Daten für zwei Isomere; das Hauptisomer ist, soweit die Auflösung der Signale es zulässt, mit einem Stern markiert [*]): δ = 9.3 und 11.7* (SiCH₂CH₂N), 18.0* und 18.3 (NCH₂CH₂CH₂C(O)), 35.1 und 35.3* (NCH₂CH₂CH₂C(O)), 50.4 und 51.6* (SiCH₂CH₂N), 51.8 und 55.8* (NCH₂CH₂CH₂C(O)), 115.7 (d, ²J_{CF} = 21.7 Hz, C-3/C-5, C₆H₄F), 124.3 (q, ¹J_{CF} = 273 Hz, CF₃), 126.7 (q, ³J_{CF} = 3.3 Hz, C-4, SiC₆H₄(CF₃)), 128.6 (q, ²J_{CF} = 31.2 Hz, C-3, SiC₆H₄(CF₃)), 128.83* und 128.87 (C-5, SiC₆H₄(CF₃)), 129.8 (q, ³J_{CF} = 3.8 Hz, C-2, SiC₆H₄(CF₃)), 130.86 und 130.90* (d, ³J_{CF} = 9.7 Hz, C-2/C-6, C₆H₄F), 133.2 (d, ⁴J_{CF} = 2.7 Hz, C-1, C₆H₄F), 137.0 und 137.4* (C-1, SiC₆H₄(CF₃)), 137.7* und 137.8 (C-6, SiC₆H₄(CF₃)), 165.1 (d, ¹J_{CF} = 251 Hz, C-4, C₆H₄F), 197.33 und 197.34* (C(O)). —

¹⁹F-NMR (376.5 MHz, [D₆]DMSO; Daten für zwei Isomere; das Hauptisomer ist mit einem Stern markiert [*]): δ = -105.98* und -105.97 (C₆H₄F), -61.11* und -60.99 (CF₃). —

²⁹Si-NMR (99.4 MHz, [D₆]DMSO; Daten für zwei Isomere; das Hauptisomer ist mit einem Stern markiert [*]): δ = -11.0* und -10.6.

C ₂₁ H ₂₄ ClF ₄ NO ₂ Si (462.0)	Ber.	C	54.60	H	5.24	N	3.03
	Gef.	C	54.3	H	5.2	N	3.0

3,4,4,6,6-Pentamethyl-4,6-disilaheptan-2-on (**9**)

Ein Gemisch aus 828 mg (34.1 mmol) Magnesiumspänen und 40.0 mg (315 µmol) Iod wurde 1 h bei 80 °C gerührt und anschließend auf 20 °C abgekühlt. Hierzu wurde bei 65 °C innerhalb von 20 min unter Rühren eine Lösung von 5.81 g (27.8 mmol) **63** in 30 ml THF

getropft und es wurde nach vollständiger Zugabe 1 h unter Rückfluss erhitzt. Die erhaltene Suspension wurde bei $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 30 min unter Rühren zu einer Lösung von 2.97 g (29.1 mmol) Acetanhydrid in 15 ml THF getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei dieser Temperatur sowie 1 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Es wurde bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 100 ml Wasser und 60 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 60 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde im Vakuum fraktionierend destilliert. Es wurden 3.96 g (18.3 mmol, 66%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten, die noch bis zu 1% (GC-Analytik) einer Verunreinigung enthielt, die nicht abgetrennt werden konnte; Sdp. $52\text{--}53\text{ }^{\circ}\text{C}/0.6\text{ mbar}$.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6): $\delta = -0.223\text{--}(-0.220)$ (m, 2 H, SiCH_2Si), 0.12 (s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.13 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 1.22 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.9\text{ Hz}$, 3 H, $\text{CH}_3\text{CHC}(\text{O})$), 1.93 (d, $^4J_{\text{HH}} = 0.5\text{ Hz}$, 3 H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.21 (q, $^3J_{\text{HH}} = 6.9\text{ Hz}$, 1 H, $\text{CHC}(\text{O})$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6): $\delta = -1.7$ und -1.5 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.8 (SiCH_2Si), 1.3 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 11.6 ($\text{CH}_3\text{CHC}(\text{O})$), 30.9 ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 42.7 ($\text{CHC}(\text{O})$), 207.8 ($\text{C}(\text{O})$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.3, 3.7$.

3,4,4,6,6-Pentamethyl-4,6-disilaheptan-2-ol (10)

Ein Gemisch aus 671 mg (27.6 mmol) Magnesiumspänen und 30.0 mg (236 μmol) Iod wurde 1 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und anschließend auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Hierzu wurde bei $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 20 min unter Rühren eine Lösung von 4.14 g (19.8 mmol) **63** in 20 ml THF getropft und es wurde nach vollständiger Zugabe 1 h unter Rückfluss erhitzt. Die erhaltene Suspension wurde auf $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und es wurden 7.80 g (177 mmol) Acetaldehyd zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 20 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend mit 30 ml einer halbgesättigten wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung sowie 30 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 30 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Säulendimensionen $300 \times 35\text{ mm}$) unter Verwendung von *n*-Hexan/Essigsäureethylester/Triethylamin [90:10:1 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel

befreit. Die erhaltene Flüssigkeit wurde einer Kugelrohrdestillation (85–90 °C/0.9 mbar) unterworfen. Es wurden 3.23 g (14.8 mmol, 75%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6 ; Daten für zwei Diastereomere in einem Mengenverhältnis von 2:1; das Hauptisomer ist, soweit die Auflösung der Signale es zulässt, mit einem Stern markiert [*]): $\delta = -0.13$ und -0.12^* (s, 2 H, SiCH_2Si), 0.21–0.25 (m, 15 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.65–0.72* und 0.84–0.90 (m, 1 H, CH_3CHCHOH), 0.8 (br. s, 1 H, OH), 0.99 und 1.06* (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3 H, CH_3CHCHOH), 1.14 und 1.15* (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, 3 H, $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$), 3.75–3.80 und 3.94–3.99* (m, 1 H, CHOH). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6 ; Daten für zwei Diastereomere; das Hauptisomer ist mit einem Stern markiert [*]): $\delta = -1.0^*$, -0.9^* , -0.8 und -0.6 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 1.62* und 1.64 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.6* und 1.8 (SiCH_2Si), 8.4* und 10.5 (CH_3CHCHOH), 22.5 und 23.2* ($\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$), 29.4* und 30.7 (CHCHOH), 68.8* und 70.4 (CHOH). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, C_6D_6 ; Daten für zwei Diastereomere): $\delta = 0.3$, 3.0, 3.7.

$\text{C}_{10}\text{H}_{26}\text{OSi}_2$ (218.5)

Eine Elementaranalyse ließ sich aufgrund des hohen Silicium-Anteils der Verbindung nicht durchführen.

Benzyl(2,2-diphenyl-4-pentenyl)carbammat (13)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[86] dargestellt.

1-Benzylloxycarbonyl-2-methyl-4,4-diphenylpyrrolidin (14)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[86] dargestellt.

Benzyl(2,2-diphenyl-2-sila-4-pentenyl)carbammat (15)

Eine Lösung von 685 mg (2.70 mmol) **84** und 1.91 g (18.9 mmol) Triethylamin in 18 ml Diethylether wurde auf 0 °C abgekühlt. Es wurden innerhalb von 15 min unter Rühren 498 mg (2.92 mmol) Chlorameisensäurebenzylester zugetropft und das Gemisch wurde 15 min bei dieser Temperatur sowie weitere 30 min bei 20 °C gerührt. Die erhaltene Suspension wurde mit 40 ml Wasser versetzt und die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde viermal mit jeweils 20 ml Trichlormethan extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Säulendimensionen 600 × 35 mm) unter Verwendung von *n*-Hexan/Essigsäureethylester/Triethylamin [70:30:1 (v/v/v)] als Eluens

gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Es wurden 723 mg (1.87 mmol, 69%) einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 2.20$ (δ_X), 4.92 (δ_A), 4.99 (δ_B) und 5.84 (δ_C) (ABCX_2 -System, $^2J_{\text{AB}} = 2.0$ Hz, $^3J_{\text{AC}} = 10.1$ Hz, $^3J_{\text{BC}} = 17.0$ Hz, $^3J_{\text{CX}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{AX}} = 1.0$ Hz, $^4J_{\text{BX}} = 1.4$ Hz, 5 H, $\text{SiC}(\text{H}_X)_2\text{CH}=\text{CH}_A\text{H}_B$), 3.30 (d, $^3J_{\text{HH}} = 5.5$ Hz, 2 H, $\text{SiCH}_2\text{NHC}(\text{O})$), 4.6 (br. s, 1 H, $\text{NHC}(\text{O})$), 5.05 (s, 2 H, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.29–7.35 (m, 5 H, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.36–7.48 (m, 6 H, $H\text{-}3/H\text{-}4/H\text{-}5$, SiC_6H_5), 7.52–7.57 (m, 4 H, $H\text{-}2/H\text{-}6$, SiC_6H_5). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 19.9$ ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 27.6 (SiCH_2N), 66.9 ($\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 115.3 ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 128.25 ($C\text{-}3/C\text{-}5$, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 128.29 ($C\text{-}4$, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 128.5 ($C\text{-}3/C\text{-}5$, SiC_6H_5), 128.8 ($C\text{-}2/C\text{-}6$, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 130.4 ($C\text{-}4$, SiC_6H_5), 133.3 ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 133.6 ($C\text{-}1$, SiC_6H_5), 135.3 ($C\text{-}2/C\text{-}6$, SiC_6H_5), 137.4 ($C\text{-}1$, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 157.3 ($\text{NHC}(\text{O})\text{O}$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -11.8$.

$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{Si}$ (387.6)	Ber.	C	74.38	H	6.50	N	3.61
	Gef.	C	74.2	H	6.8	N	3.6

(6-Bromhexyl)dimethyl[3-(1,8-naphthalimido)propyl]silan (17)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[5] dargestellt.

Chlordimethylsilan (18)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Aldrich).

(6-Bromhexyl)chlordimethylsilan (19)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[5] dargestellt.

(6-Bromhexyl)dimethylsilan (20)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[5] dargestellt.

N-Allyl-1,8-naphthalimid (21)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[5] dargestellt.

3-(1,8-Naphthalimido)propylamin (22)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[87] dargestellt.

(Chlormethyl)trimethoxysilan (23)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Aldrich).

(3-Benzyloxyphenyl)(chlormethyl)dimethoxysilan (24)

Ein Gemisch aus 3.22 g (132 mmol) Magnesiumspänen und 310 mg (2.44 mmol) Iod wurde 1 h bei 80 °C gerührt und anschließend auf 20 °C abgekühlt. Hierzu wurde bei 65 °C innerhalb von 85 min unter Rühren eine Lösung von 30.5 g (116 mmol) 3-Benzyloxyphenylbromid in 270 ml THF getropft und es wurde nach vollständiger Zugabe 1 h unter Rückfluss erhitzt. Die erhaltene Suspension wurde bei 20 °C innerhalb von 2 h zu einer Lösung von 40.6 g (238 mmol) **23** in 300 ml THF getropft und das Gemisch nach beendeter Zugabe 30 h bei 20 °C gerührt. Das Gemisch wurde unter vermindertem Druck auf ein Viertel des Volumens eingengt und mit 500 ml Diethylether versetzt. Der resultierende Niederschlag wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit jeweils 50 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Die erhaltene Flüssigkeit wurde über eine Vigreux-Kolonnen (15 cm) destilliert. Es wurden 12.6 g (73.8 mmol) **23** zurückgewonnen. Der verbliebene Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (150–160 °C/0.1 mbar) unterworfen. Es wurden 22.0 g (68.1 mmol, 59%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten, welche bei 20 °C innerhalb von 1 h zu einem kristallinen Feststoff erstarrte; Smp. 39 °C.

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.02 (s, 2 H, CH₂Cl), 3.65 (s, 6 H, OCH₃), 5.10 (s, 2 H, OCH₂C₆H₅), 7.08–7.12 (m, 1 H, H-4, SiC₆H₄), 7.25–7.28 (m, 1 H, H-6, SiC₆H₄), 7.28–7.29 (m, 1 H, H-2, SiC₆H₄), 7.31–7.48 (m, 6 H, C₆H₅ und H-5, SiC₆H₄). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = 25.7 (CH₂Cl), 51.5 (OCH₃), 70.3 (OCH₂C₆H₅), 117.8 (C-4, SiC₆H₄), 121.0 (C-2, SiC₆H₄), 127.4 (C-6, SiC₆H₄), 128.0 (C-2/C-6, C₆H₅), 128.3 (C-4, C₆H₅), 128.9 (C-3/C-5, C₆H₅), 129.8 (C-5, SiC₆H₄), 132.2 (C-1, SiC₆H₄), 137.5 (C-1, C₆H₅), 158.8 (C-3, SiC₆H₄). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = –28.8.

C ₁₆ H ₁₉ ClO ₃ Si (322.9)	Ber.	C 59.52	H 5.93
	Gef.	C 59.5	H 6.0

(3-Benzyloxyphenyl)(4-chlorbutyl)(chlormethyl)methoxysilan (25)

Zu einem Gemisch aus 888 mg (36.5 mmol) Magnesiumspänen und 10 ml THF wurde bei –15 °C innerhalb von 45 min eine Lösung von 5.96 g (34.8 mmol) 1,4-Bromchlorbutan in 80 ml THF getropft. Nach vollständiger Zugabe wurde das Gemisch 45 min bei –5 °C sowie 1 h bei 20 °C gerührt. Die erhaltene Suspension wurde bei 20 °C innerhalb von 30 min unter

Rühren zu einer Lösung von 8.04 g (24.9 mmol) **24** in 40 ml THF getropft. Das Gemisch wurde 30 h bei 20 °C gerührt und anschließend mit 100 ml Diethylether versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit jeweils 15 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt, das Volumen der Lösung wurde unter vermindertem Druck auf ein Viertel eingengt und es wurde anschließend mit 150 ml Diethylether versetzt. Der erneut ausgefallene Niederschlag wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit jeweils 20 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der verbleibende Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (200–210 °C/0.1 mbar) unterworfen. Es wurden 3.72 g (9.70 mmol, 39%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 0.95–1.12 (m, 2 H, SiCH₂(CH₂)₃Cl), 1.53–1.63 (m, 2 H, SiCH₂CH₂(CH₂)₂Cl), 1.78–1.88 (m, 2 H, Si(CH₂)₂CH₂CH₂Cl), 3.089 (δ_A) und 3.093 (δ_B) (AB-System, ²J_{AB} = 1.3 Hz, 2 H, SiCH_AH_BCl), 3.55 (t, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 2 H, Si(CH₂)₃CH₂Cl), 3.57 (s, 3 H, OCH₃), 5.10 (s, 2 H, OCH₂C₆H₅), 7.05–7.09 (m, 1 H, H-4, SiC₆H₄), 7.17–7.21 (m, 2 H, H-2/H-6, SiC₆H₄), 7.30–7.48 (m, 6 H, C₆H₅ und H-5, SiC₆H₄). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = 11.4 (SiCH₂(CH₂)₃Cl), 20.3 (SiCH₂CH₂(CH₂)₂Cl), 27.5 (SiCH₂Cl), 36.1 (Si(CH₂)₂CH₂CH₂Cl), 45.0 (Si(CH₂)₃CH₂Cl), 51.9 (OCH₃), 70.3 (OCH₂C₆H₅), 117.1 (C-4, SiC₆H₄), 120.6 (C-2, SiC₆H₄), 126.8 (C-6, SiC₆H₄), 127.9 (C-2/C-6, C₆H₅), 128.3 (C-4, C₆H₅), 128.9 (C-3/C-5, C₆H₅), 129.8 (C-5, SiC₆H₄), 134.9 (C-1, SiC₆H₄), 137.5 (C-1, C₆H₅), 158.8 (C-3, SiC₆H₄). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = –0.6.

C ₁₉ H ₂₄ Cl ₂ O ₂ Si (383.4)	Ber.	C 59.52	H 6.31
	Gef.	C 59.6	H 6.3

(3-Benzoyloxyphenyl)(4-chlorbutyl)(chlormethyl)ethylsilan (26)

Zu einer Suspension von 905 mg (37.2 mmol) Magnesiumspänen in 10 ml Diethylether wurde eine Lösung von 3.76 g (34.5 mmol) Ethylbromid in 40 ml Diethylether so getropft, dass das Gemisch ständig siedete. Nach vollständiger Zugabe wurde das Gemisch 90 min unter Rückfluss erhitzt. Die erhaltene Suspension wurde auf 20 °C abgekühlt und bei dieser Temperatur innerhalb von 30 min unter Rühren zu einer Lösung von 10.2 g (26.6 mmol) **25** in 60 ml Diethylether gegeben. Es wurde nach vollständiger Zugabe 2 d unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 20 °C abgekühlt und mit 100 ml Wasser versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 70 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über

wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Säulendimensionen 600 × 50 mm) unter Verwendung von *n*-Hexan/Toluol [30:70 (v/v)] als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der verbliebene Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (195–205 °C/0.02 mbar) unterworfen. Es wurden 7.93 g (20.8 mmol, 78%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (500.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 0.83–0.88 (m, 4 H, SiCH₂CH₃, SiCH₂(CH₂)₃Cl), 0.91–0.94 (m, 3 H, SiCH₂CH₃), 1.39–1.45 (m, 2 H, SiCH₂CH₂(CH₂)₂Cl), 1.68–1.74 (m, 2 H, Si(CH₂)₂CH₂CH₂Cl), 2.98 (s, 2 H, SiCH₂Cl), 3.45 (t, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 2 H, Si(CH₂)₃CH₂Cl), 4.98 (s, 2 H, OCH₂C₆H₅), 6.91–6.94 (m, 1 H, *H*-4, SiC₆H₄), 7.01–7.04 (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, SiC₆H₄), 7.22–7.26 (m, 2 H, *H*-5, SiC₆H₄ und *H*-4, C₆H₅), 7.28–7.31 (m, 2 H, *H*-3/*H*-5, C₆H₅), 7.34–7.36 (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, C₆H₅). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.2 (CH₃CH₂Si), 7.3 (CH₃CH₂Si), 10.3 (SiCH₂(CH₂)₃Cl), 21.1 (SiCH₂CH₂(CH₂)₂Cl), 28.0 (SiCH₂Cl), 36.4 (Si(CH₂)₂CH₂CH₂Cl), 45.0 (Si(CH₂)₃CH₂Cl), 70.2 (OCH₂C₆H₅), 116.1 (*C*-4, SiC₆H₄), 121.1 (*C*-2, SiC₆H₄), 127.0 (*C*-6, SiC₆H₄), 128.0 (*C*-2/*C*-6, C₆H₅), 128.3 (*C*-4, C₆H₅), 128.9 (*C*-3/*C*-5, C₆H₅), 129.6 (*C*-5, SiC₆H₄), 136.2 (*C*-1, SiC₆H₄), 137.5 (*C*-1, C₆H₅), 158.7 (*C*-3, SiC₆H₄). — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, CD₂Cl₂): δ = –1.3.

C ₂₀ H ₂₆ Cl ₂ OSi (381.4)	Ber.	C 62.98	H 6.87
	Gef.	C 62.7	H 6.5

(3-Benzoyloxyphenyl)ethyl(4-iodbutyl)(iodmethyl)silan (27)

Zu einer Lösung von 3.15 g (21.0 mmol) Natriumiodid in 25 ml Aceton wurden 3.20 g (8.39 mmol) **26** gegeben. Das Gemisch wurde 24 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend auf 20 °C abgekühlt. Der entstandene Feststoff wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit jeweils 10 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 50 ml Diethylether aufgenommen und die Lösung dreimal mit jeweils 20 ml einer 0.1 M wässrigen Natriumthiosulfat-Lösung extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden vereinigt, dreimal mit jeweils 70 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde im Vakuum (50 °C, 0.01 mbar, 3 h) getrocknet. Es wurden 4.26 g (7.55 mmol, Ausbeute 90%) einer farblosen,

viskosen Flüssigkeit erhalten; GC/EI-MS: m/z (%) = 564 (10) [M^+], 535 (15) [$M^+ - CH_2CH_3$], 423 (25) [$M^+ - CH_2I$], 381 (35) [$M^+ - (CH_2)_4I$], 91 (100) [$C_7H_7^+$].

1H -NMR (500.1 MHz, CD_2Cl_2): δ = 0.87–1.02 (m, 7 H, CH_3CH_2Si , $SiCH_2(CH_2)_3I$), 1.42–1.48 (m, 2 H, $SiCH_2CH_2(CH_2)_2I$), 1.83–1.88 (m, 2 H, $Si(CH_2)_2CH_2CH_2I$), 2.26 (s, 2 H, $SiCH_2I$), 3.20 (t, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, 2 H, $Si(CH_2)_3CH_2I$), 5.09 (s, 2 H, $OCH_2C_6H_5$), 7.01–7.03 (m, 1 H, $H-4$, SiC_6H_4), 7.11–7.13 (m, 2 H, $H-2/H-6$, SiC_6H_4), 7.31–7.36 (m, 2 H, $H-5$, SiC_6H_4 und $H-4$, C_6H_5), 7.38–7.41 (m, 2 H, $H-3/H-5$, C_6H_5), 7.44–7.47 (m, 2 H, $H-2/H-6$, C_6H_5). — ^{13}C -NMR (125.8 MHz, CD_2Cl_2): δ = –17.3 ($SiCH_2I$), 4.4 (CH_3CH_2Si), 7.0 ($Si(CH_2)_3CH_2I$), 7.3 (CH_3CH_2Si), 11.2 ($SiCH_2(CH_2)_3I$), 24.7 ($SiCH_2CH_2(CH_2)_2I$), 37.3 ($Si(CH_2)_2CH_2CH_2I$), 70.3 ($OCH_2C_6H_5$), 116.1 ($C-4$, SiC_6H_4), 121.0 ($C-2$, SiC_6H_4), 126.0 ($C-6$, SiC_6H_4), 127.9 ($C-2/C-6$, C_6H_5), 128.3 ($C-4$, C_6H_5), 128.9 ($C-3/C-5$, C_6H_5), 129.5 ($C-5$, SiC_6H_4), 136.7 ($C-1$, SiC_6H_4), 137.5 ($C-1$, C_6H_5), 158.7 ($C-3$, SiC_6H_4). — ^{29}Si -NMR (99.4 MHz, CD_2Cl_2): δ = –0.1.

$C_{20}H_{26}I_2OSi$ (564.3)	Ber.	C 42.57	H 4.64
	Gef.	C 43.4	H 4.5

3-(3-Benzoyloxyphenyl)-3-ethyl-1-methyl-3-silazepan (28)

Zu einer Lösung von 4.17 g (7.39 mmol) **27** in 370 ml Acetonitril wurden 3.77 g (37.3 mmol) Triethylamin und 4.40 ml einer 2 M Lösung von Methylamin (8.80 mmol CH_3NH_2) in Methanol gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 4 d bei 20 °C gerührt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde in 80 ml Ethylacetat aufgenommen und die Lösung mit 100 ml einer 0.1 M wässrigen Kaliumcarbonat-Lösung versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 70 ml Ethylacetat extrahiert und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Säulendimensionen 600 × 50 mm) unter Verwendung von Ethylacetat/Dichlormethan/Triethylamin [50:50:5 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet (100 °C, 0.003 mbar, 30 min). Es wurden 580 mg (1.71 mmol, 23%) einer viskosen Flüssigkeit erhalten; GC/EI-MS: m/z (%) = 339 (10) [M^+], 310 (30) [$M^+ - CH_2CH_3$], 91 (100) [$C_7H_7^+$].

1H -NMR (500.1 MHz, CD_2Cl_2): δ = 0.77 (q, $^3J_{HH} = 7.9$ Hz, 2 H, CH_3CH_2Si), 0.94 (t, $^3J_{HH} = 7.9$ Hz, 3 H, CH_3CH_2), 0.97–1.08 (m, 2 H, $SiCH_2(CH_2)_3N$), 1.58–1.68 (m, 2 H,

Si(CH₂)₂CH₂CH₂N), 1.69–1.77 (m, 2 H, SiCH₂CH₂(CH₂)₂N), 2.19 (δ_A) und 2.28 (δ_B) (AB-System, ²J_{AB} = 14.8 Hz, 2 H, SiCH_AH_BN), 2.35 (s, 3 H, NCH₃), 2.50 (t, ³J_{HH} = 5.9 Hz, 2 H, Si(CH₂)₃CH₂N), 5.08 (s, 2 H, OCH₂C₆H₅), 6.95–6.97 (m, 1 H, H-4, SiC₆H₄), 7.13–7.15 (m, 1 H, H-6, SiC₆H₄), 7.16–7.17 (m, 1 H, H-2, SiC₆H₄), 7.28–7.31 (m, 1 H, H-5, SiC₆H₄), 7.32–7.35 (m, 1 H, H-4, C₆H₅), 7.38–7.41 (m, 2 H, H-3/H-5, C₆H₅), 7.44–7.47 (m, 2 H, H-2/H-6, C₆H₅). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = 6.1 (CH₃CH₂Si), 7.6 (CH₃CH₂Si), 12.5 (SiCH₂(CH₂)₃N), 22.8 (SiCH₂CH₂(CH₂)₂N), 31.4 (Si(CH₂)₂CH₂CH₂N), 47.0 (SiCH₂N), 52.0 (NCH₃), 62.1 (Si(CH₂)₃CH₂N), 70.2 (OCH₂C₆H₅), 115.2 (C-4, SiC₆H₄), 120.8 (C-2, SiC₆H₄), 126.8 (C-6, SiC₆H₄), 128.0 (C-2/C-6, C₆H₅), 128.3 (C-4, C₆H₅), 128.9 (C-3/C-5, C₆H₅), 129.3 (C-5, SiC₆H₄), 137.7 (C-1, SiC₆H₄), 140.2 (C-1, C₆H₅), 158.6 (C-3, SiC₆H₄). — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, CD₂Cl₂): δ = –3.4.

C ₂₁ H ₂₉ NOSi (339.6)	Ber.	C 74.28	H 8.61	N 4.13
	Gef.	C 73.9	H 8.2	N 4.7

Allyl(3-benzyloxyphenyl)(chlormethyl)methoxysilan (29)

Zu einer Lösung von 15.0 g (46.5 mmol) **24** in 60 ml Diethylether wurden bei 20 °C innerhalb von 45 min unter Rühren 24 ml einer 2 M Lösung von Allylmagnesiumchlorid (48.0 mmol CH₂=CHCH₂MgCl) in THF getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h bei 20 °C gerührt. Der entstandene Feststoff wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit jeweils 10 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der verbliebene Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (180–185 °C/0.1 mbar) unterworfen. Es wurden 11.3 g (33.9 mmol, 73%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (400.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 2.09 (δ_X), 4.98 (δ_A), 5.05 (δ_B) und 5.87 (δ_C) (ABCX₂-System, ²J_{AB} = 2.0 Hz, ³J_{AC} = 10.1 Hz, ³J_{BC} = 17.0 Hz, ³J_{CX} = 8.0 Hz, ⁴J_{AX} = 1.0 Hz, ⁴J_{BX} = 1.5 Hz, 5 H, SiC(H_X)₂CH=CH_AH_B), 3.109 (δ_A) und 3.111 (δ_B) (AB-System, ²J_{AB} = 0.7 Hz, 2 H, SiCH_AH_BCl), 3.60 (s, 3 H, OCH₃), 5.11 (s, 2 H, OCH₂C₆H₅), 7.08–7.11 (m, 1 H, H-4, SiC₆H₄), 7.20–7.23 (m, 1 H, H-6, SiC₆H₄), 7.24–7.25 (m, 1 H, H-2, SiC₆H₄), 7.35–7.49 (m, 6 H, C₆H₅ und H-5, SiC₆H₄). — ¹³C-NMR (100.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = 19.7 (SiCH₂CH=CH₂), 27.1 (SiCH₂Cl), 52.1 (OCH₃), 70.3 (OCH₂C₆H₅), 115.6 (SiCH₂CH=CH₂), 117.2 (C-4, SiC₆H₄), 120.7 (C-2, SiC₆H₄), 126.9 (C-6, SiC₆H₄), 127.9 (C-2/C-6, C₆H₅), 128.3 (C-4, C₆H₅), 128.9 (C-3/C-5, C₆H₅), 129.7 (C-5, SiC₆H₄), 132.5 (SiCH₂CH=CH₂), 134.4 (C-1, SiC₆H₄), 137.4 (C-1, C₆H₅), 158.7 (C-3, SiC₆H₄). — ²⁹Si-NMR (79.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = –4.7.

C ₁₈ H ₂₁ ClO ₂ Si (332.9)	Ber.	C 64.94	H 6.36
	Gef.	C 65.1	H 6.4

Allyl(3-benzyloxyphenyl)(chlormethyl)ethylsilan (30)

Zu einer Suspension von 1.66 g (68.3 mmol) Magnesiumspänen in 10 ml Diethylether wurde eine Lösung von 7.13 g (65.4 mmol) Ethylbromid in 30 ml Diethylether so getropft, dass das Gemisch ständig siedete. Nach beendeter Zugabe wurde das Gemisch 90 min unter Rückfluss erhitzt. Die erhaltene Suspension wurde auf 20 °C abgekühlt und bei dieser Temperatur innerhalb von 45 min unter Rühren zu einer Lösung von 13.4 g (40.3 mmol) **29** in 30 ml Diethylether getropft. Nach vollständiger Zugabe wurde das Gemisch 7 h unter Rückfluss erhitzt, anschließend auf 20 °C abgekühlt und mit 120 ml Wasser sowie 60 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde viermal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der verbleibende Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (175–182 °C/0.1 mbar) unterworfen. Es wurden 12.3 g (37.2 mmol, 92%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 0.92–1.08 (m, 5 H, CH₃CH₂Si), 1.97 (δ_X), 4.91 (δ_A), 4.98 (δ_B) und 5.82 (δ_C) (ABCX₂-System, ²J_{AB} = 2.1 Hz, ³J_{AC} = 10.1 Hz, ³J_{BC} = 17.0 Hz, ³J_{CX} = 8.1 Hz, ⁴J_{AX} = 1.0 Hz, ⁴J_{BX} = 1.4 Hz, 5 H, SiC(H_X)₂CH_C=CH_AH_B), 3.09 (s, 2 H, CH₂Cl), 5.08 (s, 2 H, OCH₂C₆H₅), 7.01–7.05 (m, 1 H, H-4, SiC₆H₄), 7.13–7.17 (m, 2 H, H-2/H-6, SiC₆H₄), 7.31–7.48 (m, 6 H, C₆H₅ und H-5, SiC₆H₄). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.0 (CH₃CH₂Si), 7.2 (CH₃CH₂Si), 18.7 (SiCH₂CH=CH₂), 27.6 (SiCH₂Cl), 70.2 (OCH₂C₆H₅), 114.7 (SiCH₂CH=CH₂), 116.3 (C-4, SiC₆H₄), 121.1 (C-2, SiC₆H₄), 127.1 (C-6, SiC₆H₄), 128.0 (C-2/C-6, C₆H₅), 128.3 (C-4, C₆H₅), 128.9 (C-3/C-5, C₆H₅), 129.6 (C-5, SiC₆H₄), 133.7 (SiCH₂CH=CH₂), 135.7 (C-1, SiC₆H₄), 137.5 (C-1, C₆H₅), 158.7 (C-3, SiC₆H₄). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = –3.4.

C ₁₉ H ₂₃ ClOSi (330.9)	Ber.	C 68.96	H 7.01
	Gef.	C 68.7	H 7.0

Allyl{[allyl(3-benzyloxyphenyl)ethylsilyl]methyl}methylamin (31)

Zu einem Gemisch aus 5.49 g (16.6 mmol) **30**, 1.13 g (7.54 mmol) Natriumiodid, 15.6 g (154 mmol) Triethylamin und 50 ml DMF wurden 1.45 g (20.4 mmol) Allyl(methyl)amin gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde in einem geschlossenen Druckbehälter 2 d bei 85 °C

gerührt, auf 20 °C abgekühlt und mit 200 ml einer 0.1 M wässrigen Natriumthiosulfat-Lösung versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 200 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (150–160 °C/0.05 mbar) unterworfen. Die erhaltene viskose Flüssigkeit wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Säulendimensionen 600 × 50 mm) unter Verwendung von Ethylacetat/Dichlormethan/Triethylamin [40:60:3 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der erhaltene Rückstand wurde im Vakuum getrocknet (60 °C, 0.05 mbar, 3 h). Es wurden 2.60 g (7.11 mmol, 43%) einer gelben, viskosen Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 0.82–0.90 (m, 2 H, CH₃CH₂Si), 0.97–1.03 (m, 3 H, CH₃CH₂Si), 1.86–1.90 (m, 2 H, SiCH₂CH=CH₂), 2.35 (m, 2 H, SiCH₂N), 3.20–3.23 (m, 2 H, NCH₂CH=CH₂), 4.83–4.97 (m, 2 H, SiCH₂CH=CH₂), 5.04–5.18 (m, 4 H, NCH₂CH=CH₂, OCH₂C₆H₅), 5.77–5.92 (m, 2 H, SiCH₂CH=CH₂, NCH₂CH=CH₂), 6.97–7.01 (m, 1 H, H-4, SiC₆H₄), 7.13–7.18 (m, 2 H, H-2/H-6, SiC₆H₄), 7.28–7.47 (m, 6 H, C₆H₅ und H-5, SiC₆H₄). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.4 (CH₃CH₂Si), 7.4 (CH₃CH₂Si), 19.5 (SiCH₂CH=CH₂), 35.5 (SiCH₂N), 49.8 (NCH₃), 57.0 (NCH₂CH=CH₂), 70.2 (OCH₂C₆H₅), 113.8 (SiCH₂CH=CH₂), 115.77 (NCH₂CH=CH₂), 115.83 (C-4, SiC₆H₄), 121.0 (C-2, SiC₆H₄), 127.1 (C-6, SiC₆H₄), 128.0 (C-2/C-6, C₆H₅), 128.3 (C-4, C₆H₅), 128.9 (C-3/C-5, C₆H₅), 129.4 (C-5, SiC₆H₄), 134.9 (SiCH₂CH=CH₂ und C-1, SiC₆H₄), 137.6 (NCH₂CH=CH₂, C-1, C₆H₅), 158.6 (C-3, SiC₆H₄). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = –4.5.

C ₂₃ H ₃₁ NOSi (365.6)	Ber.	C	75.56	H	8.55	N	3.83
	Gef.	C	75.4	H	8.5	N	3.6

Dichloro(3-phenylindenylid-1-en)(tricyclohexylphosphan)(1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazol-2-yliden)ruthenium(IV) (32)

Diese Verbindung wurde von der Firma Degussa zur Verfügung gestellt.

Chlor(chlormethyl)dimethylsilan (34)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Aldrich).

Allyl(chlormethyl)dimethylsilan (35)

Zu einer Lösung von 8.91 g (62.3 mmol) **34** in 55 ml Diethylether wurden bei 20 °C innerhalb von 30 min unter Rühren 34 ml einer 2 M Lösung von Allylmagnesiumchlorid (68.0 mmol CH₂=CHCH₂MgCl) in THF getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt und auf 20 °C abgekühlt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit jeweils 10 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde über eine Vigreux-Kolonne (20 cm) fraktionierend destilliert. Es wurden 6.77 g (45.5 mmol, 73%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten; Sdp. 103 °C/280 mbar.

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): δ = 0.11 (s, 6 H, SiCH₃), 1.62–1.65 (m, 2 H, CH₂=CHCH₂Si), 2.77 (s, 2 H, CH₂Cl), 4.82–4.92 (m, 2 H, CH₂=CHCH₂Si), 5.68–5.82 (m, 1 H, CH₂=CHCH₂Si). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = -5.1 (SiCH₃), 21.3 (CH₂=CHCH₂Si), 29.6 (CH₂Cl), 113.9 (CH₂=CHCH₂Si), 133.7 (CH₂=CHCH₂Si). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CDCl₃): δ = 2.4.

C ₆ H ₁₃ ClSi (148.7)	Ber.	C	48.46	H	8.81
	Gef.	C	48.2	H	8.6

Allyl[(allyldimethylsilyl)methyl]methylamin (36)

Zu einem Gemisch aus 2.69 g (17.9 mmol) Natriumiodid, 10.3 g (102 mmol) Triethylamin, 4.99 g (71.2 mmol) Allyl(methyl)amin und 50 ml DMF wurden 5.03 g (33.8 mmol) **35** gegeben. Die Mischung wurde in einem geschlossenen Druckbehälter 2 d bei 75 °C erhitzt, auf 20 °C abgekühlt und mit 150 ml Wasser sowie 100 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 100 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Aluminiumoxid (neutral, Typ 507C, Brockmann I, 150 mesh, 58 Å, Aldrich 19,977-4, deaktiviert mit 6 Gew-% H₂O; Säulendimensionen 600 × 35 mm) unter Verwendung von *n*-Hexan/Essigsäureethylester [9:1 (v/v)] als Eluens gereinigt. Das Lösungsmittel wurde durch Destillation bei Normaldruck entfernt und der Rückstand wurde über eine Vigreux-Kolonne (10 cm) fraktionierend destilliert. Es wurden 3.84 g (20.9 mmol, 62%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten; Sdp. 110 °C/100 mbar.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): δ = 0.05 (s, 6 H, SiCH_3), 1.53–1.57 (m, 2 H, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Si}$), 1.89 (s, 2 H, SiCH_2N), 2.19 (s, 3 H, NCH_3), 2.90–2.93 (m, 2 H, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{N}$), 4.78–4.87 (m, 2 H, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Si}$), 5.07–5.16 (m, 2 H, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{N}$), 5.69–5.88 (m, 2 H, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Si}$, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{N}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = –3.4 (SiCH_3), 23.1 ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Si}$), 46.1 (NCH_3), 47.4 (SiCH_2N), 65.0 ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{N}$), 113.0 ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Si}$), 117.3 ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{N}$), 134.8 ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Si}$), 136.2 ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{N}$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CDCl_3): δ = –1.1.

$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NSi}$ (183.4)	Ber.	C 65.50	H 11.54	N 7.64
	Gef.	C 65.2	H 11.2	N 7.5

1-Benzyl-4-piperidon (40)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Aldrich).

1-Benzyl-4-hydroxy-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]piperidin (41)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[95] dargestellt.

4-Hydroxy-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]piperidin (42)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[95] dargestellt.

2-(3-Chlorpropyl)-2-(4-fluorphenyl)-1,3-dioxolan (44)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Acros).

4-Hydroxy-1-{3-[2-(4-fluorphenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]propyl}-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-piperidin (45)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[96] dargestellt.

Tetramethoxysilan (47)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Fluka).

Trimethoxy(2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (48)

Zu einer Lösung von 50.2 g (298 mmol) 1,3,5-Trimethoxybenzol in 200 ml Diethylether/*n*-Hexan [1:1 (v/v)] wurden 36.4 g (313 mmol) TMEDA gegeben. Zu diesem Gemisch wurden bei 20 °C innerhalb von 30 min unter Rühren 122 ml einer 2.5 M Lösung von *n*-Butyllithium (305 mmol *n*-BuLi) in *n*-Hexan getropft. Die entstandene Suspension wurde

16 h bei dieser Temperatur gerührt und dann bei 0 °C innerhalb von 1 h unter Rühren zu einer Lösung von 45.7 g (300 mmol) **47** in 145 ml Diethylether getropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf 20 °C erwärmt und 3 h bei dieser Temperatur gerührt. Die ausgefallenen Salze wurden durch Filtration abgetrennt, dreimal mit jeweils 20 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der erhaltene Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (135–150 °C/0.09 mbar) unterworfen. Es wurden 60.5 g (210 mmol, 70%) einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten, die bei 4 °C innerhalb von 1 h kristallisierte; Smp. 31 °C.

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.53 (s, 9 H, SiOCH₃), 3.79 (s, 6 H, *o*-OCH₃), 3.82 (s, 3 H, *p*-OCH₃), 6.10 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₂). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = 50.7 (SiOCH₃), 55.6 (*p*-OCH₃), 55.9 (*o*-OCH₃), 90.7 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₂), 97.6 (*C*-1, SiC₆H₂), 164.9 (*C*-4, SiC₆H₂), 167.6 (*C*-2/*C*-6, SiC₆H₂). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = -53.6.

C ₁₂ H ₂₀ O ₆ Si (288.4)	Ber.	C 49.98	H 6.99
	Gef.	C 49.6	H 6.6

Dimethoxy[3-(trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (49)

Zu einer Suspension von 2.32 g (95.5 mmol) Magnesiumspänen in 25 ml Diethylether wurde eine Lösung von 19.5 g (86.7 mmol) 1-Brom-3-(trifluormethyl)benzol in 150 ml Diethylether so getropft, dass das Gemisch ständig siedete. Nach beendeter Zugabe wurde das Gemisch 2 h unter Rückfluss erhitzt. Die erhaltene Suspension wurde bei 0 °C innerhalb von 3 h unter Rühren zu einer Lösung von 25.8 g (89.5 mmol) **48** in 170 ml Diethylether getropft. Nach vollständiger Zugabe wurde das Eisbad entfernt und das Reaktionsgemisch 18 h bei 20 °C gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration abgetrennt, fünfmal mit je 30 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der erhaltene Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (130–140 °C/0.03 mbar) unterworfen. Das Destillat wurde nachfolgend dreimal über eine Vigreux-Kolonnen (16 cm) destilliert. Es wurden 4.73 g (11.8 mmol, 13%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten; Sdp. 138 °C/0.03 mbar.

¹H-NMR (400.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.60 (s, 6 H, *o*-OCH₃), 3.66 (s, 6 H, SiOCH₃), 3.82 (s, 3 H, *p*-OCH₃), 6.11 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₂), 7.44–7.48 (m, 1 H, *H*-5, SiC₆H₄(CF₃)), 7.60–7.63 (m, 1 H, *H*-4, SiC₆H₄(CF₃)), 7.80–7.83 (m, 1 H, *H*-6, SiC₆H₄(CF₃)), 7.87–7.89 (m, 1 H, *H*-2, SiC₆H₄(CF₃)). — ¹³C-NMR (100.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = 51.2 (SiOCH₃), 55.60 (*o*-OCH₃), 55.63 (*p*-OCH₃), 90.9 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₂), 98.9 (*C*-1, SiC₆H₂), 125.1 (q, ¹J_{CF} = 272 Hz, CF₃), 126.0 (q, ³J_{CF} = 3.7 Hz, *C*-4, SiC₆H₄(CF₃)), 127.9 (*C*-5, SiC₆H₄(CF₃)), 129.5 (q,

$^2J_{\text{CF}} = 31.5$ Hz, C-3, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), 131.0 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.9$ Hz, C-2, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), 137.9 (q, $^5J_{\text{CF}} = 1.5$ Hz, C-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), 138.5 (C-1, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), 165.3 (C-4, SiC_2H_6), 167.5 (C-2/C-6, SiC_2H_6). — ^{19}F -NMR (282.4 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -62.4$. — ^{29}Si -NMR (79.5 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -30.9$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{O}_5\text{Si}$ (402.4)	Ber.	C 53.72	H 5.26
	Gef.	C 53.5	H 5.2

[3-(Trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)divinylsilan (50)

Methode a: Zu einer Lösung von 5.27 g (13.1 mmol) **49** in 15 ml Diethylether wurden bei 20 °C innerhalb von 10 min unter Rühren 16.5 g einer Lösung von Vinylmagnesiumchlorid (15 Gew-%, 28.5 mmol $\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$) in THF getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 d bei dieser Temperatur gerührt und anschließend mit 100 ml einer halbgesättigten wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung sowie mit 70 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (145–150 °C/0.06 mbar) unterworfen. Es wurden 4.38 g (11.1 mmol, 85%) einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten.

Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen des gemäß *Methoden c* erhaltenen Produktes überein.

Methoden b: Zu einer Suspension von 1.70 g (69.9 mmol) Magnesiumspänen in 10 ml Diethylether wurde eine Lösung von 15.1 g (67.1 mmol) 1-Brom-3-(trifluormethyl)benzol in 80 ml Diethylether so getropft, dass das Gemisch ständig siedete. Nach beendeter Zugabe wurde das Gemisch 4 h bei 20 °C gerührt. Die erhaltene Suspension wurde bei 0 °C innerhalb von 2 h unter Rühren zu einer Lösung von 25.1 g (87.0 mmol) **48** in 100 ml Diethylether getropft. Nach vollständiger Zugabe wurde das Eisbad entfernt und das Reaktionsgemisch 16 h bei 20 °C gerührt. Zu diesem Gemisch wurden bei 20 °C innerhalb von 30 min 89.1 g einer Lösung von Vinylmagnesiumchlorid (15 Gew-%, 154 mmol $\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$) in THF getropft und es wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt. Das Gemisch wurde auf 20 °C abgekühlt und mit 150 ml einer halbgesättigten wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung sowie 80 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 80 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck

vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (145–155 °C/0.1 mbar) unterworfen. Die resultierende viskose Flüssigkeit wurde mittels Säulenchromatographie an Aluminiumoxid (neutral, Typ 507C, Brockmann I, 150 mesh, 58 Å, Aldrich 19,977-4, deaktiviert mit 6 Gew-% H₂O; Säulendimensionen 600 × 50 mm) unter Verwendung von *n*-Hexan/Diethylether/Triethylamin [70:30:1 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet (50 °C, 0.01 mbar, 5 h). Es wurden 5.58 g (14.1 mmol, 21% bezogen auf eingesetztes 1-Brom-3-(trifluormethyl)benzol) einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten.

Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen des gemäß *Methode c* erhaltenen Produktes überein.

Methode c: Zu einer Lösung von 16.2 g (39.3 mmol) **55** in 40 ml Tetrahydrofuran wurden bei 20 °C innerhalb von 10 min unter Rühren 26.2 g einer Lösung von Vinylmagnesiumchlorid (15 Gew-%, 45.3 mmol CH₂=CHMgCl) in THF getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h gerührt und anschließend mit 100 ml einer 0.1 M wässrigen Kaliumcarbonat-Lösung sowie 80 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit je 80 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der erhaltene Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (150–155 °C/0.06 mbar) unterworfen. Es wurden 14.2 g (36.0 mmol, 92%) einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (500.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.60 (s, 6 H, *o*-OCH₃), 3.83 (s, 3 H, *p*-OCH₃), 5.64 (δ_C), 6.12 (δ_B) und 6.61 (δ_A) (ABC-System, ²J_{BC} = 3.8 Hz, ³J_{AB} = 14.5 Hz, ³J_{AC} = 20.3 Hz, 6 H, SiCH_A=CH_BH_C), 6.12 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₂), 7.42–7.46 (m, 1 H, *H*-5, SiC₆H₄(CF₃)), 7.57–7.60 (m, 1 H, *H*-4, SiC₆H₄(CF₃)), 7.69–7.71 (m, 1 H, *H*-6, SiC₆H₄(CF₃)), 7.76–7.77 (m, 1 H, *H*-2, SiC₆H₄(CF₃)). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = 55.4 (*o*-OCH₃), 55.6 (*p*-OCH₃), 91.2 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₂), 100.5 (*C*-1, SiC₆H₂), 125.1 (q, ¹J_{CF} = 272 Hz, CF₃), 125.4 (q, ³J_{CF} = 3.8 Hz, *C*-4, SiC₆H₄(CF₃)), 127.8 (*C*-5, SiC₆H₄(CF₃)), 129.5 (q, ²J_{CF} = 31.2 Hz, *C*-3, SiC₆H₄(CF₃)), 131.6 (q, ³J_{CF} = 3.8 Hz, *C*-2, SiC₆H₄(CF₃)), 133.6 (SiCH=CH₂), 136.6 (SiCH=CH₂), 138.7 (q, ⁵J_{CF} = 1.6 Hz, *C*-6, SiC₆H₄(CF₃)), 139.5 (*C*-1, SiC₆H₄(CF₃)), 164.9 (*C*-4, SiC₆H₂), 167.1 (*C*-2/*C*-6, SiC₆H₂). — ¹⁹F-NMR (376.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = –62.7. — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, CD₂Cl₂): δ = –24.8.

C ₂₀ H ₂₁ F ₃ O ₃ Si (394.5)	Ber.	C 60.90	H 5.37
	Gef.	C 60.7	H 5.4

Triethoxy(vinyl)silan (53)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Aldrich).

Diethoxy[3-(trifluormethyl)phenyl]vinylsilan (54)

Zu einer Suspension von 5.67 g (233 mmol) Magnesiumspänen in 45 ml Diethylether wurde eine Lösung von 50.6 g (225 mmol) 1-Brom-3-(trifluormethyl)benzol in 230 ml Diethylether so getropft, dass das Gemisch ständig siedete. Nach beendeter Zugabe wurde das Gemisch 2 h unter Rückfluss erhitzt. Die erhaltene Suspension wurde bei 0 °C innerhalb von 90 min unter Rühren zu einer Lösung von 157 g (825 mmol) **53** in 400 ml Diethylether getropft. Nach vollständiger Zugabe wurde das Eisbad entfernt und das Reaktionsgemisch 20 h bei 20 °C gerührt. Es wurde mit 700 ml Pentan versetzt und 1 h bei 20 °C gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit je 100 ml Pentan gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Die erhaltene Flüssigkeit wurde über eine Vigreux-Kolonnen (15 cm) destilliert und es wurden 92.8 g (488 mmol) des Edukts **53** zurückgewonnen. Die Produktfraktionen (75 °C/0.1 mbar) wurden vereinigt und es wurden 55.0 g (189 mmol, 84%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (500.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.25 (δ_X), 3.84 (δ_A) und 3.87 (δ_B) (ABX₃-System, ²J_{AB} = 10.3 Hz, ³J_{AX,BX} = 7.0 Hz, 10 H, SiOCH_AH_BC(H_X)₃), 5.96 (δ_A), 6.14 (δ_B) und 6.22 (δ_C) (ABC-System, ²J_{AC} = 4.4 Hz, ³J_{AB} = 19.9 Hz, ³J_{BC} = 15.0 Hz, 3 H, SiCH_B=CH_CH_A), 7.51–7.55 (m, 1 H, H-5, SiC₆H₄(CF₃)), 7.68–7.70 (m, 1 H, H-4, SiC₆H₄(CF₃)), 7.84–7.86 (m, 1 H, H-6, SiC₆H₄(CF₃)), 7.90–7.92 (m, 1 H, H-2, SiC₆H₄(CF₃)). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = 18.5 (OCH₂CH₃), 59.3 (OCH₂CH₃), 124.9 (q, ¹J_{CF} = 272 Hz, CF₃), 127.1 (q, ³J_{CF} = 3.8 Hz, C-4, SiC₆H₄(CF₃)), 128.5 (C-5, SiC₆H₄(CF₃)), 130.2 (q, ²J_{CF} = 31.7 Hz, C-3, SiC₆H₄(CF₃)), 131.4 (q, ³J_{CF} = 3.8 Hz, C-2, SiC₆H₄(CF₃)), 131.9 (SiCH=CH₂), 135.5 (C-1, SiC₆H₄(CF₃)), 137.7 (SiCH=CH₂), 138.4 (q, ⁵J_{CF} = 1.4 Hz, C-6, SiC₆H₄(CF₃)). — ¹⁹F-NMR (376.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = –63.0. — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, CD₂Cl₂): δ = –34.6.

C ₁₃ H ₁₇ F ₃ O ₂ Si (290.4)	Ber.	C 53.78	H 5.90
	Gef.	C 53.5	H 6.0

Ethoxy[3-(trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)vinylsilan (55)

Zu einer Lösung von 10.2 g (60.6 mmol) 1,3,5-Trimethoxybenzol in 40 ml Diethylether/*n*-Hexan [1:1 (v/v)] wurden 7.39 g (63.6 mmol) TMEDA gegeben. Zu diesem Gemisch wurden bei 20 °C innerhalb von 10 min unter Rühren 30 ml einer 2.5 M Lösung von *n*-Butyllithium (75.0 mmol *n*-BuLi) in *n*-Hexan getropft. Die entstandene Suspension wurde 16 h bei dieser Temperatur gerührt und bei 0 °C innerhalb von 15 min unter Rühren zu einer Lösung von 17.6 g (60.6 mmol) **54** in 60 ml Diethylether getropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf 20 °C erwärmt und 3 h bei dieser Temperatur gerührt. Die ausgefallenen Salze wurden durch Filtration abgetrennt, dreimal mit jeweils 10 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (155 °C/0.06 mbar) unterworfen. Es wurden 17.5 g (42.4 mmol, 70%) einer farblosen, viskosen Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (500.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.21 (δ_X), 3.76 (δ_A) und 3.82 (δ_B) (ABX₃-System, ²J_{AB} = 10.2 Hz, ³J_{AX,BX} = 7.0 Hz, 5 H, SiOCH_AH_BC(H_X)₃), 3.61 (s, 6 H, *o*-OCH₃), 3.83 (s, 3 H, *p*-OCH₃), 5.76 (δ_A), 6.08 (δ_B) und 6.54 (δ_C) (ABC-System, ²J_{AB} = 4.0 Hz, ³J_{AC} = 20.5 Hz, ³J_{BC} = 14.7 Hz, 3 H, SiCH_C=CH_BH_A), 6.12 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₂), 7.44–7.47 (m, 1 H, *H*-5, SiC₆H₄(CF₃)), 7.59–7.61 (m, 1 H, *H*-4, SiC₆H₄(CF₃)), 7.75–7.78 (m, 1 H, *H*-6, SiC₆H₄(CF₃)), 7.82–7.83 (m, 1 H, *H*-2, SiC₆H₄(CF₃)). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = 18.5 (OCH₂CH₃), 55.4 (*o*-OCH₃), 55.6 (*p*-OCH₃), 59.9 (OCH₂CH₃), 91.0 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₂), 100.7 (*C*-1, SiC₆H₂), 125.2 (q, ¹J_{CF} = 272 Hz, CF₃), 125.6 (q, ³J_{CF} = 3.8 Hz, *C*-4, SiC₆H₄(CF₃)), 127.8 (*C*-5, SiC₆H₄(CF₃)), 129.4 (q, ²J_{CF} = 31.4 Hz, *C*-3, SiC₆H₄(CF₃)), 131.0 (q, ³J_{CF} = 3.8 Hz, *C*-2, SiC₆H₄(CF₃)), 133.2 (SiCH=CH₂), 137.4 (SiCH=CH₂), 138.0 (q, ⁵J_{CF} = 1.4 Hz, *C*-6, SiC₆H₄(CF₃)), 140.1 (*C*-1, SiC₆H₄(CF₃)), 165.1 (*C*-4, C₂H₆), 167.4 (*C*-2/*C*-6, C₂H₆). — ¹⁹F-NMR (376.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = –62.7. — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, CD₂Cl₂): δ = –18.9.

C ₂₀ H ₂₃ F ₃ O ₄ Si (412.5)	Ber.	C 58.24	H 5.62
	Gef.	C 58.1	H 5.4

Bis(2-hydroxyethyl)[3-(trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (56)

Eine Lösung von 21.0 g (53.2 mmol) **50** und 16.2 g (133 mmol) 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN) in 260 ml THF wurde 15 h bei 20 °C gerührt. Das Gemisch wurde mit 55 ml Wasser sowie 100 ml einer 3 M Natronlauge versetzt und das resultierende Gemisch auf 0 °C abgekühlt. Es wurden bei dieser Temperatur innerhalb von 15 min unter Rühren 100 ml einer

30%igen wässrigen Wasserstoffperoxid-Lösung zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt, auf 20 °C abgekühlt und dann mit 500 ml einer 0.1 M wässrigen Kaliumcarbonat-Lösung sowie 200 ml Dichlormethan versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 200 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Das als Nebenprodukt entstandene 1,5-Cyclooctandiol wurde durch Kugelrohrdestillation entfernt (160 °C/0.02 mbar) und der farblose, hochviskose Rückstand mittels Säulenchromatographie an Aluminiumoxid (neutral, Typ 507C, Brockmann I, 150 mesh, 58 Å, Aldrich 19,977-4, deaktiviert mit 6 Gew-% H₂O; Säulendimensionen 600 × 50 mm) unter Verwendung von *n*-Hexan/Dichlormethan/Ethanol [20:50:4 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde im Vakuum (80 °C, 0.01 mbar, 2 h) getrocknet. Es wurden 15.4 g (35.8 mmol, 67%) einer farblosen, hochviskosen Flüssigkeit erhalten, die bei 20 °C innerhalb von 5 Tagen kristallisierte; Smp. 50–51 °C.

¹H-NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ = 1.71–1.88 (m, 4 H, SiCH₂CH₂OH), 2.39 (s, 2 H, OH), 3.22 (s, 6 H, *o*-OCH₃), 3.44 (s, 3 H, *p*-OCH₃), 3.88–3.97 (m, 4 H, SiCH₂CH₂OH), 6.07 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₂), 7.14–7.17 (m, 1 H, *H*-5, SiC₆H₄(CF₃)), 7.51–7.53 (m, 1 H, *H*-4, SiC₆H₄(CF₃)), 7.77–7.80 (m, 1 H, *H*-6, SiC₆H₄(CF₃)), 8.18–8.19 (m, 1 H, *H*-2, SiC₆H₄(CF₃)). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, C₆D₆): δ = 20.5 (SiCH₂CH₂OH), 54.6 (*o*-OCH₃), 54.7 (*p*-OCH₃), 59.8 (SiCH₂CH₂OH), 91.2 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₂), 100.7 (*C*-1, SiC₆H₂), 125.1 (q, ³J_{CF} = 3.8 Hz, *C*-4, SiC₆H₄(CF₃)), 125.5 (q, ¹J_{CF} = 272 Hz, CF₃), 128.5 (*C*-5, SiC₆H₄(CF₃)), 129.7 (q, ²J_{CF} = 31.7 Hz, *C*-3, SiC₆H₄(CF₃)), 130.6 (q, ³J_{CF} = 4.0 Hz, *C*-2, SiC₆H₄(CF₃)), 137.5 (q, ⁵J_{CF} = 1.4 Hz, *C*-6, SiC₆H₄(CF₃)), 141.7 (*C*-1, SiC₆H₄(CF₃)), 164.7 (*C*-4, SiC₆H₂), 167.0 (*C*-2/*C*-6, SiC₆H₂). — ¹⁹F-NMR (282.4 MHz, C₆D₆): δ = –62.4. — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, C₆D₆): δ = –11.3.

C ₂₀ H ₂₅ F ₃ O ₅ Si (430.5)	Ber.	C 55.80	H 5.85
	Gef.	C 56.2	H 6.1

Bis[2-(methylsulfonyloxy)ethyl][3-(trifluormethyl)phenyl](2,4,6-trimethoxyphenyl)silan (**57**)

Zu einer Lösung von 2.77 g (6.43 mmol) **56** und 1.89 g (18.7 mmol) Triethylamin in 60 ml Dichlormethan wurden bei –25 °C innerhalb von 10 min unter Rühren 1.57 g (13.7 mmol) Methansulfonylchlorid getropft. Das resultierende Gemisch wurde 10 min bei dieser Temperatur sowie 10 min bei 20 °C gerührt. Es wurde mit 120 ml *n*-Pentan versetzt und die

resultierende Suspension 10 min gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit jeweils 15 ml *n*-Pentan gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und das Lösungsmittel sowie überschüssiges Triethylamin unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet (40 °C, 0.02 mbar, 30 min). Es wurde eine farblose, viskose Flüssigkeit erhalten, die ohne weitere Reinigung umgesetzt wurde. (Versuche, Verbindung **57** chromatographisch oder destillativ zu isolieren, führten zu Zersetzungsreaktionen.)

¹H-NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ = 1.74–1.90 (m, 4 H, SiCH₂CH₂O), 2.36 (s, 6 H, OSO₂CH₃), 3.28 (s, 6 H, *o*-OCH₃), 3.42 (s, 3 H, *p*-OCH₃), 4.37–4.49 (m, 4 H, SiCH₂CH₂O), 6.04 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC₆H₂), 7.09–7.12 (m, 1 H, *H*-5, SiC₆H₄(CF₃)), 7.47–7.49 (m, 1 H, *H*-4, SiC₆H₄(CF₃)), 7.55–7.57 (m, 1 H, *H*-6, SiC₆H₄(CF₃)), 7.99–8.00 (m, 1 H, *H*-2, SiC₆H₄(CF₃)). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, C₆D₆): δ = 17.9 (SiCH₂CH₂O), 36.9 (OSO₂CH₃), 54.7 (*o*-OCH₃), 54.8 (*p*-OCH₃), 68.8 (SiCH₂CH₂O), 91.0 (*C*-3/*C*-5, SiC₆H₂), 97.4 (*C*-1, SiC₆H₂), 125.1 (q, ¹J_{CF} = 272 Hz, CF₃), 125.9 (q, ³J_{CF} = 3.8 Hz, *C*-4, SiC₆H₄(CF₃)), 128.5 (*C*-5, SiC₆H₄(CF₃)), 130.2 (q, ²J_{CF} = 32.0 Hz, *C*-3, SiC₆H₄(CF₃)), 130.3 (q, ³J_{CF} = 4.0 Hz, *C*-2, SiC₆H₄(CF₃)), 137.2 (q, ⁵J_{CF} = 1.2 Hz, *C*-6, SiC₆H₄(CF₃)), 138.8 (*C*-1, SiC₆H₄(CF₃)), 165.4 (*C*-4, SiC₆H₂), 167.0 (*C*-2/*C*-6, SiC₆H₂). — ¹⁹F-NMR (376.5 MHz, C₆D₆): δ = –62.1. — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, C₆D₆): δ = –13.4.

3-[2-(4-Fluorphenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]propylamin (**58**)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[97] dargestellt.

1-{3-[2-(4-Fluorphenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]propyl}-4-[3-(trifluormethyl)phenyl]-4-(2,4,6-trimethoxyphenyl)-4-silapiperidin (**59**)

Zu einer Lösung von 3.22 g (6.16 mmol) **57** und 2.60 g (25.7 mmol) Triethylamin in 100 ml Acetonitril wurden 1.67 g (7.41 mmol) **58** gegeben. Das Gemisch wurde 15 h bei 80 °C gerührt und dann unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel sowie überschüssigem Triethylamin befreit. Der Rückstand wurde mit 50 ml einer 0.1 M wässrigen Kaliumcarbonat-Lösung sowie 50 ml Dichlormethan versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 50 ml Dichlormethan extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Aluminiumoxid (neutral, Typ 507C, Brockmann I, 150 mesh, 58 Å, Aldrich 19,977-4, deaktiviert mit 6 Gew-% H₂O; Säulendimensionen 600 × 50 mm)

unter Verwendung von *n*-Hexan/Essigsäureethylester/Triethylamin [70:30:1 (v/v/v)] als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde im Vakuum (85 °C, 0.02 mbar, 12 h) getrocknet. Es wurden 1.49 g (2.40 mmol, 39%) einer farblosen, hochviskosen Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.67\text{--}1.72$ (m, 2 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), $1.77\text{--}1.90$ (m, 4 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), $2.18\text{--}2.22$ (m, 2 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), $2.44\text{--}2.47$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), $2.75\text{--}2.80$ (m, 2 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), $3.06\text{--}3.11$ (m, 2 H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.28 (s, 6 H, *o*- OCH_3), $3.43\text{--}3.45$ (m, 5 H, *p*- OCH_3 , $(\text{CH}_2\text{O})_2\text{C}$), $3.66\text{--}3.68$ (m, 2 H, $(\text{CH}_2\text{O})_2\text{C}$), 6.05 (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, SiC_6H_2), $6.91\text{--}6.95$ (m, 2 H, *H*-3/*H*-5, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), $7.13\text{--}7.16$ (m, 1 H, *H*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), $7.49\text{--}7.53$ (m, 3 H, *H*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$ und *H*-2/*H*-6, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), $7.92\text{--}7.94$ (m, 1 H, *H*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), $8.37\text{--}8.39$ (m, 1 H, *H*-2, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6): $\delta = 14.6$ ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 22.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 39.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 53.3 ($\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 54.6 (*o*- OCH_3), 54.7 (*p*- OCH_3), 58.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 64.5 ($(\text{CH}_2\text{O})_2\text{C}$), 91.0 (*C*-3/*C*-5, SiC_6H_2), 102.0 (*C*-1, SiC_6H_2), 110.5 ($(\text{CH}_2\text{O})_2\text{C}$), 115.0 (d, $^2J_{\text{CF}} = 21.2$ Hz, *C*-3/*C*-5, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), 125.4 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz, *C*-4, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), 125.5 (q, $^1J_{\text{CF}} = 272$ Hz, CF_3), 128.0 (d, $^3J_{\text{CF}} = 8.1$ Hz, *C*-2/*C*-6, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), 128.1 (*C*-5, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), 129.9 (q, $^2J_{\text{CF}} = 31.2$ Hz, *C*-3, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), 131.2 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz, *C*-2, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), $138.0\text{--}138.1$ (m, *C*-6, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), 139.6 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.0$ Hz, *C*-1, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), 141.2 (*C*-1, $\text{SiC}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)$), 162.9 (d, $^1J_{\text{CF}} = 245$ Hz, *C*-4, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), 164.5 (*C*-4, SiC_6H_2), 167.0 (*C*-2/*C*-6, SiC_6H_2). — $^{19}\text{F-NMR}$ (376.5 MHz, C_6D_6): $\delta = -115.0$ ($\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), -62.0 (CF_3). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, C_6D_6): $\delta = -17.0$.

$\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{F}_4\text{NO}_5\text{Si}$ (619.7)	Ber.	C 62.02	H 6.02	N 2.26
	Gef.	C 61.8	H 5.6	N 2.4

2-(4-Fluorphenyl)-2-(3-phthalimidopropyl)-1,3-dioxolan (**60**)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[97] dargestellt.

1-Chlor-2,2,4,4-tetramethyl-2,4-disilapentan (**62**)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[70,71] dargestellt.

2-Chlor-3,3,5,5-tetramethyl-3,5-disilahexan (**63**)

Ein Gemisch aus 136 ml einer 1.3 M Lösung von *s*-Butyllithium (177 mmol *s*-BuLi) in Cyclohexan/*n*-Hexan (92:8) und einer Lösung von 19.3 g (166 mmol) TMEDA in 470 ml

THF wurde auf $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und mit einem KPG-Rührer gerührt. Hierzu wurden innerhalb von 20 min 29.2 g (150 mmol) **62** getropft und es wurde 90 min bei dieser Temperatur gerührt. Zu dem Reaktionsgemisch wurden innerhalb von 20 min unter Rühren 36.5 g (257 mmol) Methyljodid gegeben und die resultierende Mischung wurde 1 h bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ sowie weitere 2 h bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Das Gemisch wurde mit 800 ml einer 0.1 M wässrigen Kaliumcarbonat-Lösung sowie 400 ml Diethylether versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 400 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Säulendimensionen $600 \times 50\text{ mm}$) unter Verwendung von *n*-Pentan als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde über eine Drehband-Kolonnen (Sdp. $67\text{ }^{\circ}\text{C}/10\text{ mbar}$) destilliert. Es wurden 13.2 g (63.2 mmol, 42%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6): $\delta = -0.22$ (δ_{A}) und -0.12 (δ_{B}) (AB-System, $^2J_{\text{AB}} = 13.7\text{ Hz}$, 2 H, $\text{SiCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{Si}$), 0.13 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.16 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.18 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 1.45 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.7\text{ Hz}$, 3 H, $\text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_3$), 3.25 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.7\text{ Hz}$, 1 H, $\text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_3$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6): $\delta = -3.1$ und -3.0 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.0 (SiCH_2Si), 1.3 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 19.9 ($\text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_3$), 46.6 ($\text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_3$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.4, 5.2$.

$\text{C}_8\text{H}_{21}\text{ClSi}_2$ (208.9)	Ber.	C 46.00	H 10.13
	Gef.	C 45.2	H 10.0

1-Brom-2,2-dimethylpropan (64)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Alfa Aesar).

(Chlormethyl)trimethylsilan (65)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Aldrich).

4-Methylpent-3-en-2-on (66)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Aldrich).

2-Methyl-2-butanol(67)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Aldrich).

2,3-Dibrom-2-methylbutan (68)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[99] dargestellt.

2-Brom-3-methyl-2-buten(69)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[99] dargestellt.

2,3-Dimethyl-2-butenal (72)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[100] dargestellt.

2,2-Diethoxypropan (73)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[100] dargestellt.

2,3-Dimethyl-1,1,3-triethoxybutan (74)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[100] dargestellt.

(2-Biphenyl-di-t-butylphosphan)chlorogold(I) (75)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[102] dargestellt.

Tetrachlorogold(III)säure-Hydrat (76)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Degussa).

Diphenylacetonitril (78)

Diese Verbindung stand als Handelsprodukt zur Verfügung (Acros).

2,2-Diphenyl-4-pentennitril (79)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[80] dargestellt.

2,2-Diphenyl-4-pentenylamin (80)

Diese Verbindung wurde gemäß Literatur^[80] dargestellt.

(Chlormethyl)methoxydiphenylsilan (81)

Ein Gemisch aus 5.96 g (245 mmol) Magnesiumspänen und 311 mg (2.45 mmol) Iod wurde 1 h bei 80 °C gerührt und anschließend auf 20 °C abgekühlt. Hierzu wurde unter Rühren eine Lösung von 35.0 g (223 mmol) Phenylbromid in 280 ml Diethylether so getropft, dass das

Gemisch ständig siedete. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch 90 min unter Rückfluss erhitzt. Die erhaltene Suspension wurde bei 20 °C innerhalb von 80 min unter Rühren zu einer Lösung von 19.0 g (111 mmol) **23** in 110 ml Diethylether getropft. Nach vollständiger Zugabe wurde das Gemisch weitere 16 h bei 20 °C gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit je 40 ml Diethylether gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der resultierende Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (110–120 °C/0.03 mbar) unterworfen. Es wurden 21.9 g (83.3 mmol, 75%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.35 (s, 2 H, SiCH₂Cl), 3.66 (s, 3 H, SiOCH₃), 7.41–7.53 (m, 6 H, H-3/H-4/H-5, SiC₆H₅), 7.65–7.69 (m, 4 H, H-2/H-6, SiC₆H₅). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₂Cl₂): δ = 27.5 (SiCH₂Cl), 52.3 (SiOCH₃), 128.4 (C-3/C-5, SiC₆H₅), 131.0 (C-4, SiC₆H₅), 132.4 (C-1, SiC₆H₅), 135.2 (C-2/C-6, SiC₆H₅). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CD₂Cl₂): δ = -11.5.

C ₁₄ H ₁₅ ClOSi (262.8)	Ber.	C 63.98	H 5.75
	Gef.	C 64.0	H 5.8

Allyl(chlormethyl)diphenylsilan (82)

Zu einer Lösung von 10.0 g (38.1 mmol) **81** in 38 ml Diethylether wurden bei 20 °C innerhalb von 15 min unter Rühren 22 ml einer 2 M Lösung von Allylmagnesiumchlorid (44.0 mmol CH₂=CHCH₂MgCl) in THF getropft. Nach vollständiger Zugabe wurde das Gemisch 2 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 20 °C abgekühlt und mit 60 ml Diethylether sowie 80 ml einer 0.25 M wässrigen Kaliumcarbonat-Lösung versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 60 ml Diethylether extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Säulendimensionen 600 × 35 mm) unter Verwendung von *n*-Hexan/Toluol [1:1 (v/v)] als Eluens gereinigt. Die relevanten Fraktionen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (95–105 °C/0.06 mbar) unterworfen. Es wurden 7.16 g (26.2 mmol, 69%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 2.31 (δ_X), 4.96 (δ_A), 5.04 (δ_B) und 5.88 (δ_C) (ABCX₂-System, ²J_{AB} = 2.0 Hz, ³J_{AC} = 10.1 Hz, ³J_{BC} = 17.0 Hz, ³J_{CX} = 8.0 Hz, ⁴J_{AX} = 1.1 Hz,

$^4J_{\text{BX}} = 1.4$ Hz, 5 H, $\text{SiC}(\text{H}_\text{X})_2\text{CH}_\text{C}=\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 3.36 (s, 2 H, SiCH_2Cl), 7.38–7.50 (m, 6 H, H-3/H-4/H-5 , SiC_6H_5), 7.57–7.61 (m, 4 H, H-2/H-6 , SiC_6H_5). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 19.1$ ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 27.6 (SiCH_2Cl), 115.5 ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 128.4 (C-3/C-5 , C_6H_5), 130.5 (C-4 , C_6H_5), 133.1 (C-1 , C_6H_5), 133.2 ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 135.4 (C-2/C-6 , C_6H_5). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -11.8$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ClSi}$ (272.8)	Ber.	C 70.43	H 6.28
	Gef.	C 70.6	H 6.2

Allyldiphenyl(phthalimidomethyl)silan (83)

Ein Gemisch aus 9.67 g (35.4 mmol) **82**, 8.54 g (46.1 mmol) Kaliumphthalimid und 36 ml DMF wurde 20 h bei 80 °C gerührt und anschließend auf 20 °C abgekühlt. Der resultierende Feststoff wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit je 10 ml Trichlormethan gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und mit 170 ml Trichlormethan sowie 120 ml Wasser versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase dreimal mit jeweils 120 ml Trichlormethan extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (192–200 °C/0.1 mbar) unterworfen. Es wurden 10.7 g (27.9 mmol, 79%) einer gelblichen, viskosen Flüssigkeit erhalten, die bei 4 °C innerhalb von 4 h kristallisierte; Smp. 42 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 2.34$ (δ_X), 4.87 (δ_A), 5.00 (δ_B) und 5.88 (δ_C) (ABCX_2 -System, $^2J_{\text{AB}} = 2.2$ Hz, $^3J_{\text{AC}} = 10.1$ Hz, $^3J_{\text{BC}} = 16.9$ Hz, $^3J_{\text{CX}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{AX}} = 1.0$ Hz, $^4J_{\text{BX}} = 1.5$ Hz, 5 H, $\text{SiC}(\text{H}_\text{X})_2\text{CH}_\text{C}=\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 3.74 (s, 2 H, SiCH_2N), 7.32–7.40 (m, 6 H, H-3/H-4/H-5 , SiC_6H_5), 7.58–7.61 (m, 4 H, H-2/H-6 , SiC_6H_5), 7.62–7.65 (m, 2 H, H-4/H-5 , Phth), 7.68–7.72 (m, 2 H, H-3/H-6 , Phth). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 20.8$ ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 25.7 (SiCH_2N), 115.4 ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 123.0 (C-3/C-6 , Phth), 128.2 (C-3/C-5 , C_6H_5), 130.1 (C-4 , C_6H_5), 132.5 (C-1/C-2 , Phth), 133.58 ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 133.62 (C-1 , C_6H_5), 133.9 (C-4/C-5 , Phth), 135.4 (C-2/C-6 , C_6H_5), 168.5 ($\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -11.5$.

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{Si}$ (383.5)	Ber.	C 75.16	H 5.52	N 3.65
	Gef.	C 75.0	H 5.5	N 3.7

Allyl(aminomethyl)diphenylsilan (84)

Ein Gemisch aus 7.70 g (20.1 mmol) **83**, 5.02 g einer 80%igen wässrigen Lösung von Hydrazin-Hydrat (80.3 mmol $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) und 220 ml Ethanol wurde 3 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend auf 20 °C abgekühlt. Der resultierende Feststoff wurde durch Filtration abgetrennt, dreimal mit je 10 ml Trichlormethan gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und das Volumen der Lösung unter vermindertem Druck auf die Hälfte eingengt. Es wurde mit 200 ml Wasser sowie 150 ml Trichlormethan versetzt. Die resultierenden Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit je 150 ml Trichlormethan extrahiert und verworfen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde einer Kugelrohrdestillation (150 °C/0.1 mbar) unterworfen. Es wurden 4.61 g (18.2 mmol, 91%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CD_2Cl_2): δ = 1.0 (br. s, 2 H, SiCH_2NH_2), 2.21 (δ_{X}), 4.91 (δ_{A}), 4.99 (δ_{B}) und 5.90 (δ_{C}) (ABCX_2 -System, $^2J_{\text{AB}} = 2.1$ Hz, $^3J_{\text{AC}} = 10.1$ Hz, $^3J_{\text{BC}} = 17.0$ Hz, $^3J_{\text{CX}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{AX}} = 1.0$ Hz, $^4J_{\text{BX}} = 1.5$ Hz, 5 H, $\text{SiC}(\text{H}_\text{X})_2\text{CH}_\text{C}=\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 2.80 (s, 2 H, SiCH_2NH_2), 7.36–7.47 (m, 6 H, H-3/H-4/H-5 , SiC_6H_5), 7.57–7.63 (m, 4 H, H-2/H-6 , SiC_6H_5). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_2Cl_2): δ = 19.8 ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 27.8 (SiCH_2NH_2), 114.5 ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 128.3 (C-3/C-5 , C_6H_5), 129.9 (C-4 , C_6H_5), 134.4 ($\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 134.8 (C-1 , C_6H_5), 135.4 (C-2/C-6 , C_6H_5). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CD_2Cl_2): δ = –11.2.

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NSi}$ (253.4)	Ber.	C 75.83	H 7.56	N 5.53
	Gef.	C 75.5	H 7.5	N 5.4

12 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Bains, R. Tacke, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2003**, *6*, 526–543.
- [2] J. S. Mills, G. A. Showell, *Expert Opin. Invest. Drugs* **2004**, *13*, 1149–1157.
- [3] P. Englebienne, A. van Hoonacker, C. V. Herst, *Drug Design Rev. – Online* **2005**, *2*, 467–483.
- [4] J. O. Daiss, S. Duda-Johner, C. Burschka, U. Holzgrabe, K. Mohr, R. Tacke, *Organometallics* **2002**, *21*, 803–811.
- [5] S. Duda-Johner, J. O. Daiss, K. Mohr, R. Tacke, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *686*, 75–83.
- [6] T. Schmid, J. O. Daiss, R. Ilg, H. Surburg, R. Tacke, *Organometallics* **2003**, *22*, 4343–4346.
- [7] J. O. Daiss, M. Albrecht, K. Mohr, R. Tacke, *Organometallics* **2004**, *23*, 6052–6057.
- [8] T. Heinrich, C. Burschka, J. Warneck, R. Tacke, *Organometallics* **2004**, *23*, 361–366.
- [9] R. Tacke, T. Schmid, M. Penka, C. Burschka, W. Bains, J. Warneck, *Organometallics* **2004**, *23*, 4915–4923.
- [10] J. O. Daiss, M. Penka, C. Burschka, R. Tacke, *Organometallics* **2004**, *23*, 4987–4994.
- [11] T. Heinrich, C. Burschka, M. Penka, B. Wagner, R. Tacke, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 33–47.
- [12] 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.
- [13] G. A. Showell, M. J. Barnes, J. O. Daiss, J. S. Mills, J. G. Montana, R. Tacke, J. B. H. Warneck, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 2555–2558.
- [14] 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.
- [15] R. Tacke, H. Linoh, H. Zilch, J. Wess, U. Moser, E. Mutschler, G. Lambrecht, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 2223–2228.
- [16] R. Tacke, K. Mahner, C. Strohmam, B. Forth, E. Mutschler, T. Friebe, G. Lambrecht, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *417*, 339–353.
- [17] G. Lambrecht, R. Feifel, M. Wagner-Röder, C. Strohmam, H. Zilch, R. Tacke, M. Waelbroeck, J. Christophe, H. Boddeke, E. Mutschler, *Eur. J. Pharmacol.* **1989**, *168*, 71–80.

- [18] R. Feifel, M. Wagner-Röder, C. Strohmam, R. Tacke, M. Waelbroeck, J. Christophe, E. Mutschler, G. Lambrecht, *Br. J. Pharmacol.* **1990**, *99*, 455–460.
- [19] M. Waelbroeck, J. Camus, M. Tastenoy, E. Mutschler, C. Strohmam, R. Tacke, G. Lambrecht, J. Christophe, *Eur. J. Pharmacol. Mol. Pharmacol. Sect.* **1991**, *206*, 95–103.
- [20] M. Waelbroeck, J. Camus, M. Tastenoy, E. Mutschler, C. Strohmam, R. Tacke, L. Schjelderup, A. Aasen, G. Lambrecht, J. Christophe, *Eur. J. Pharmacol. Mol. Pharmacol. Sect.* **1992**, *227*, 33–42.
- [21] R. M. Eglén, A. Choppin, N. Watson, *Trends Pharmacol. Sci.* **2001**, *22*, 409–414.
- [22] R. Tacke, V. I. Handmann, R. Bertermann, C. Burschka, M. Penka, C. Seyfried, *Organometallics* **2003**, *22*, 916–924.
- [23] R. Tacke, M. Merget, R. Bertermann, M. Bernd, T. Beckers, T. Reissmann, *Organometallics* **2000**, *19*, 3486–3497.
- [24] T. Heinrich, C. Burschka, J. Warneck, R. Tacke, *Organometallics* **2004**, *23*, 361–366.
- [25] R. Tacke, T. Heinrich, R. Bertermann, C. Burschka, A. Hamacher, M. U. Kassack, *Organometallics* **2004**, *23*, 4468–4477.
- [26] T. Heinrich, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2004**.
- [27] F. Popp, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2008**.
- [28] R. Tacke, S. Metz, *Chem. Biodiversity* **2008**, *5*, 920–941.
- [29] R. Tacke, T. Schmid, M. Hofmann, T. Tolasch, W. Francke, *Organometallics* **2003**, *22*, 370–372.
- [30] M. W. Büttner, C. Burschka, K. Junold, P. Kraft, R. Tacke, *ChemBioChem* **2007**, *8*, 1447–1454.
- [31] E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, M. Schäfer-Korting, *Mutschler Arzneimittelwirkung*, 8. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, **2001**, S. 70–76 und S. 353–354.
- [32] A. Krejci, P. Michal, J. Jakubik, J. Ricny, V. Dolezal, *Physiol. Res.* **2004**, *53*, S131–S140.
- [33] W. Soudijn, I. van Wijngaarden, A. P. Ijzerman, *Drug Discovery Today* **2004**, *9*, 752–758.
- [34] S. Tucek, J. Proška, *Trends Pharmacol. Sci.* **1995**, *16*, 205–212.
- [35] U. Holzgrabe, K. Mohr, *Drug Discovery Today* **1998**, *3*, 214–222.
- [36] A. Christopoulos, A. Lanzafame, F. Mitchelson, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **1998**, *25*, 185–194.

- [37] A. Christopoulos, *Nat. Rev. Drug Discovery* **2002**, *1*, 198–210.
- [38] K. Mohr, C. Tränkle, U. Holzgrabe, *Recept. Channels* **2003**, *9*, 229–240.
- [39] C. Tränkle, E. Kostenis, U. Burgmer, K. Mohr, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1996**, *279*, 926–933.
- [40] M. Muth, W. Bender, O. Scharfenstein, U. Holzgrabe, E. Balatkova, C. Tränkle, K. Mohr, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1031–1040.
- [41] B. Holmes, A. Ward, *Drugs* **1985**, *30*, 285–312.
- [42] U. Fricke, *Dtsch. Apoth. Ztg.* **1989**, *129*, 516–521.
- [43] R. Thesen, H. Liekfeld, H. Morck, L. Schneider, M. Schulz, P. Zagermann, *Pharm. Ztg.* **1989**, *134*, 29–32.
- [44] E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, M. Schäfer-Korting, *Mutschler Arzneimittelwirkung*, 8 Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, **2001**, S. 210–211.
- [45] D. J. Bill, J. E. Hartley, R. J. Stephens, A. M. Thompson, *Br. J. Pharmacol.* **1983**, *79*, 191–199.
- [46] K. Spiegel, G. W. Pasternak, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1984**, *228*, 414–419.
- [47] R. J. Duchesne, J. Goodall, I. E. Hughes, *J. Pharm. Pharmacol.* **1984**, *36*, 560–562.
- [48] M. S. Hetherington, I. E. Hughes, A. Lees, *J. Pharm. Pharmacol.* **1987**, *39*, 185–189.
- [49] M. El-Mas, J. Goodall, I. E. Hughes, *J. Pharm. Pharmacol.* **1989**, *41*, 242–246.
- [50] C. Siegel, A. Sunshine, H. Richman, N. Z. Olson, N. Robissa, R. Cordone, N. Estrada, E. Laska, *J. Clin. Pharmacol.* **1989**, *29*, 1017–1025.
- [51] A. Galli, F. Mori, *J. Pharm. Pharmacol.* **1991**, *43*, 366–369.
- [52] A. Galli, E. Ranaudo, L. Giannini, C. Costagli, *J. Pharm. Pharmacol.* **1996**, *48*, 1164–1168.
- [53] T. Christoph, H. Buschmann, *Pharm. Unserer Zeit* **2002**, *31*, 40–43.
- [54] Z. Shi, Q. Zhang, X. Jiang, *Life Sci.* **2005**, *77*, 2574–2583.
- [55] W. Li, J.-l. Hao, Y. Tang, Y. Chen, Z.-b. Qiu, *Acta Pharmacol. Sin.* **2005**, *26*, 334–338.
- [56] D. M. Gallant, M. P. Bishop, E. Timmons, C. A. Steele, *Am. J. Psychiatry* **1963**, *120*, 485–487.
- [57] J. P. Pratt, M. P. Bishop, D. M. Gallant, *Curr. Ther. Res.* **1964**, *6*, 562–571.
- [58] P. A. J. Janssen, *Int. Rev. Neurobiol.* **1965**, *8*, 221–263.
- [59] C. J. E. Niemegeers, P. A. J. Janssen, *Psychopharmacology* **1965**, *8*, 263–270.

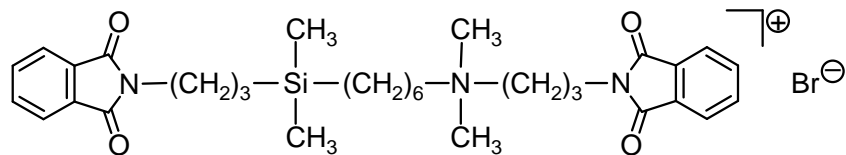
- [60] P. A. J. Janssen, C. J. E. Niemegeers, K. H. L. Schellekens, *Arzneim.-Forsch.* **1965**, *15*, 104–117.
- [61] W. Soudijn, I. van Wijngaarden, F. Allewijn, *Eur. J. Pharmacol.* **1967**, *1*, 47–57.
- [62] P. A. J. Janssen, F. T. N. Allewijn, *Arzneim.-Forsch.* **1969**, *19*, 199–208.
- [63] H. Michalek, J. Antal, G. L. Gatti, F. Pocchiari, *Biochem. Pharmacol.* **1971**, *20*, 1265–1270.
- [64] Y. Givant, *Arch. Int. Pharmacodyn.* **1973**, *205*, 317–327.
- [65] P. Seeman, *Synapse* **1987**, *1*, 133–152.
- [66] S. Spila-Alegiani, G. Diana, F. Menniti-Ippolito, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **1995**, *48*, 513–517.
- [67] J. W. Keabian, F. I. Tarazi, N. S. Kula, R. J. Baldessarini, *Drug Discovery Today* **1997**, *2*, 333–340.
- [68] J. Kowalski, K. Labuzek, Z. S. Herman, *Neurochem. Int.* **2003**, *43*, 173–178.
- [69] J. Kowalski, K. Labuzek, Z. S. Herman, *Pol. J. Pharmacol.* **2004**, *56*, 563–570.
- [70] M. W. Büttner, S. Metz, P. Kraft, R. Tacke, *Organometallics* **2007**, *26*, 3925–3929.
- [71] M. W. Büttner, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2007**.
- [72] S. Metz, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2008**.
- [73] M. Nobis, B. Drießen-Hölscher, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4105–4108; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3983–3985.
- [74] J. Penzien, R. Q. Su, T. E. Müller, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *182–183*, 489–498.
- [75] R. A. Widenhoefer, X. Han, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *20*, 4555–4563.
- [76] G. Kovacs, G. Ujaque, A. Lledos, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 853–864.
- [77] L. Leseurre, P. Y. Toullec, J.-P. Genet, V. Michelet, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4049–4052.
- [78] C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1070–1071.
- [79] X.-Y. Liu, C.-H. Li, C.-M. Che, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2707–2710.
- [80] J. Zhang, C.-G. Yang, C. He, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1798–1799.
- [81] Z. Zhang, C. Liu, R. E. Kinder, X. Han, H. Qian, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9066–9073.
- [82] N. Nishina, Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3392–3395; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3314–3317.
- [83] Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2887–2889.
- [84] Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14148–14149.

- [85] C. Brouwer, C. He, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1776–1779; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1744–1747.
- [86] X. Han, R. A. Widenhoefer, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1779–1781; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1747–1749.
- [87] L. Krotz, J. Caram, A. M. Bruno, C. H. Gaozza, *Anales de Quimica* **1991**, *87*, 134–138.
- [88] R. J. Fessenden, M. D. Coon, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 2499–2501.
- [89] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140–3172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012–3043.
- [90] B. Marciniak, C. Pietraszuk, *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 691–735.
- [91] A. J. Arduengo, III, R. L. Harlow, M. J. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- [92] L. Jafarpour, H.-J. Schanz, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, *18*, 5416–5419.
- [93] A. Fürstner, O. R. Thiel, L. Ackermann, H.-J. Schanz, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2204–2207.
- [94] S. Brass, H.-D. Gerber, S. Dörr, W. E. Diederich, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 1777–1786.
- [95] W. R. Wragg, A. S. F. Ash, A. M. Creighton (May & Baker Ltd., UK), GB 948071 (A), 29. Jan. 1964.
- [96] I. Nakatsuka, *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **1978**, *14*, 133–140.
- [97] A. M. Ismaiel, J. de los Angeles, M. Teitler, S. Ingher, R. A. Glennon, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2519–2525.
- [98] Eine Übersicht über diese Methode bietet: S. J. Gaskell, *J. Mass Spectrom.* **1997**, *32*, 677–688.
- [99] E. A. Braude, E. A. Evans, *J. Chem. Soc.* **1955**, 3331–3334.
- [100] G. Saucy, R. Marbet, *Helv. Chim. Acta* **1967**, *50*, 1158–1167.
- [101] P. Gosselin, C. Bourdy, S. Mille, A. Perrotin, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9557–9565.
- [102] C. Nieto-Oberhuber, S. Lopez, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6178–6179.
- [103] A. K. Al-Sa'ady, C. A. McAuliffe, R. V. Parish, J. A. Sandeank, *Inorg. Synth.* **1985**, 191–194.
- [104] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1990**, *46*, 467–473.
- [105] G. M. Sheldrick, SHELXS-97, Universität Göttingen, 1997.
- [106] G. M. Sheldrick, SHELXL-97, Universität Göttingen, 1997.

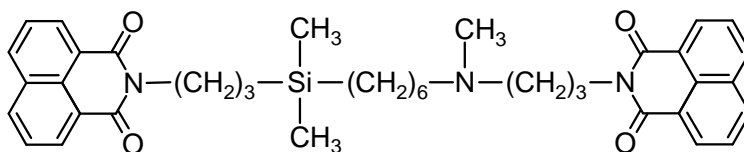
13 VERZEICHNIS DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN

Bn	Benzyl
Boc	<i>t</i> -Butoxycarbonyl
biph	Biphenyl
br.	breit(es)
Cbz	Benzyloxycarbonyl
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
DMF	Dimethylformamid
EI	Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektronenspray-Ionisation
h	Stunde(n)
m	Multiplett
Mes	2,4,6-Trimethylphenyl
min	Minute(n)
Naphth	1,8-Naphthalimido
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
OTf	Trifluormethansulfonato
Phth	1,2-Phthalimido
q	Quartett
RCM	Ring-closing metathesis
s	Singulett
t	Triplett
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin
TMOP	2,4,6-Trimethoxyphenyl
TMS	Tetramethylsilan

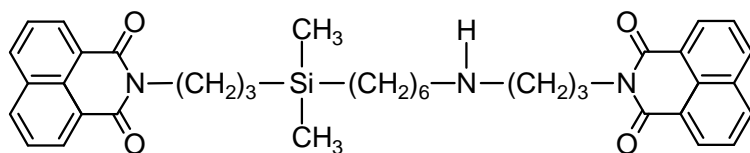
14 FORMELREGISTER



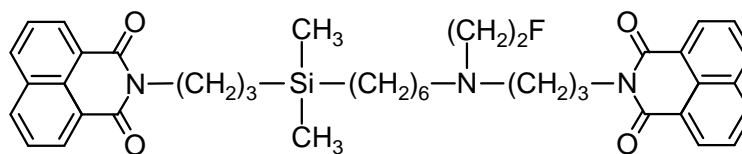
1



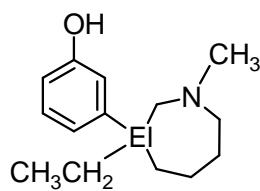
2



3

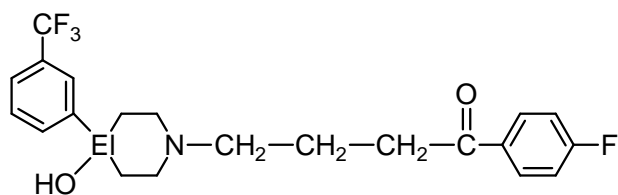


4



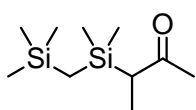
EI = C: Meptazinol (5)

EI = Si: Sila-meptazinol (6)

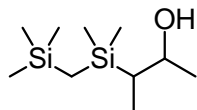


EI = C: Trifluoperidol (7)

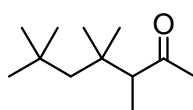
EI = Si: Sila-trifluoperidol (8)



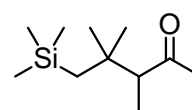
9



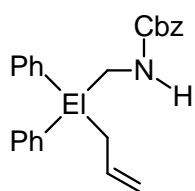
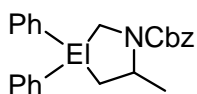
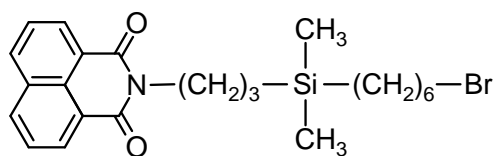
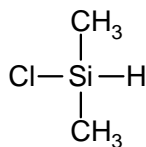
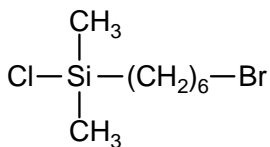
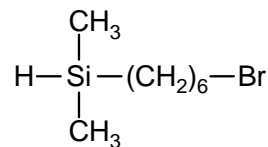
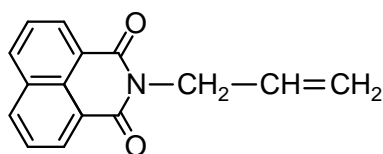
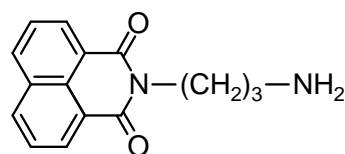
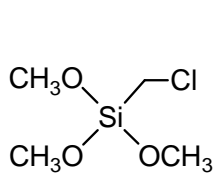
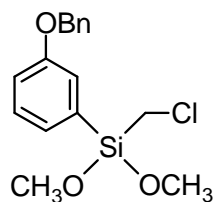
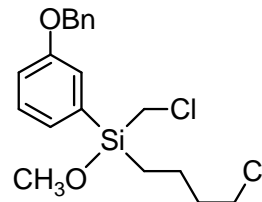
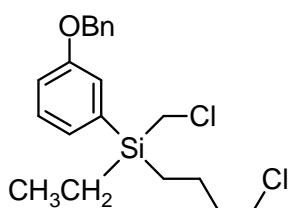
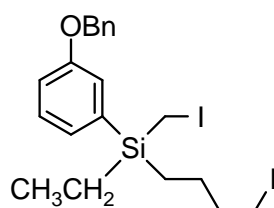
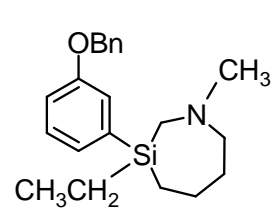
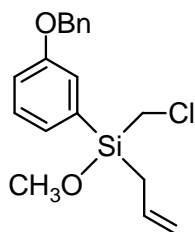
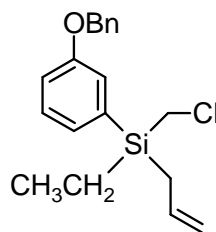
10

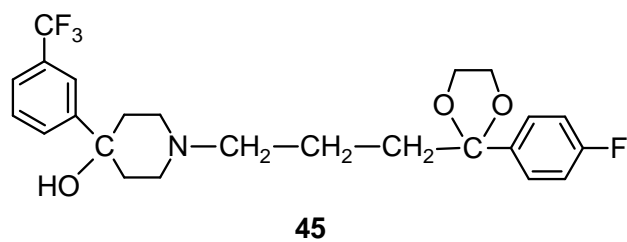
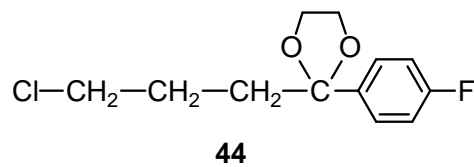
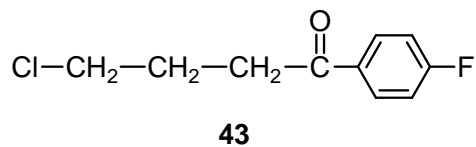
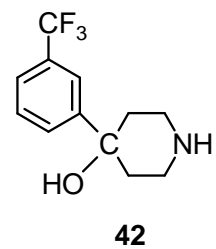
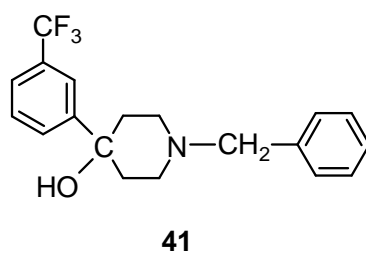
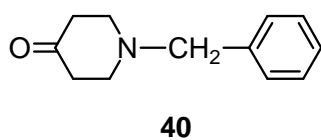
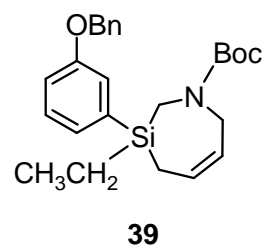
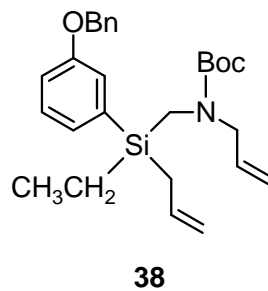
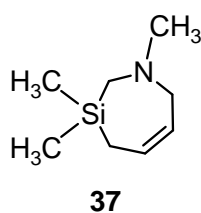
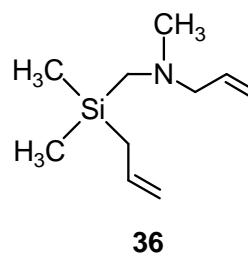
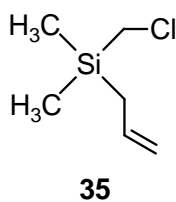
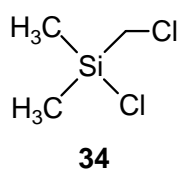
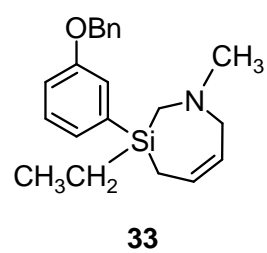
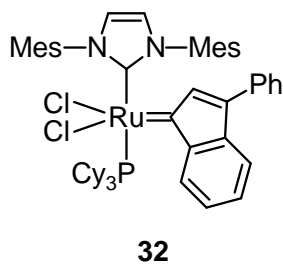
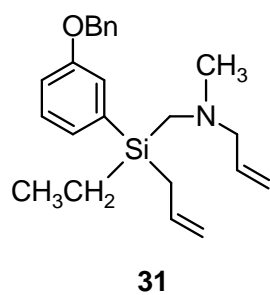


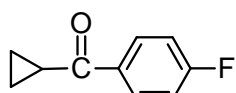
11



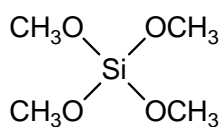
12

El = C: **13**El = Si: **15**El = C: **14**El = Si: **16****17****18****19****20****21****22****23****24****25****26****27****28****29****30**

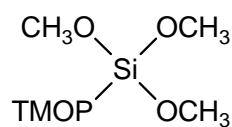




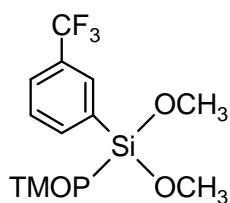
46



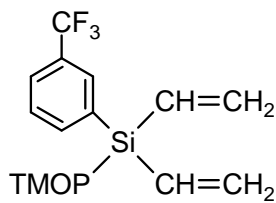
47



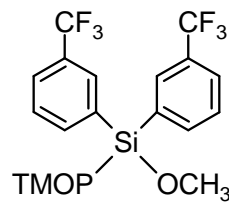
48



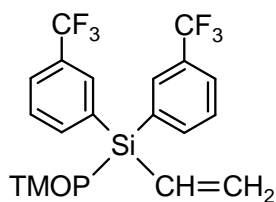
49



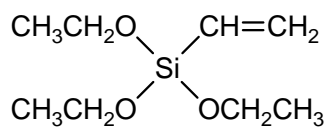
50



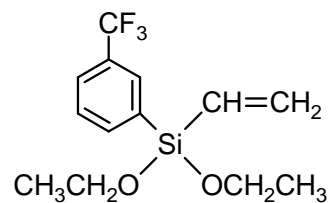
51



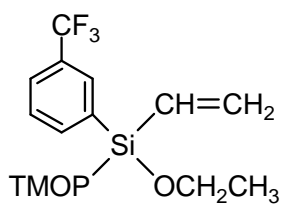
52



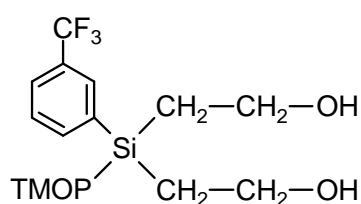
53



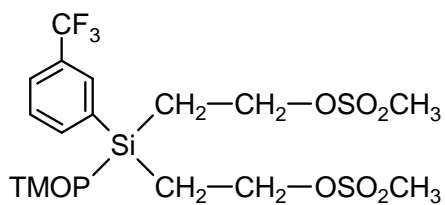
54



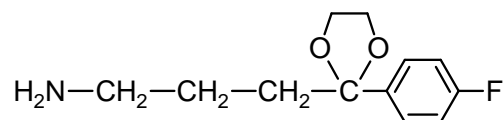
55



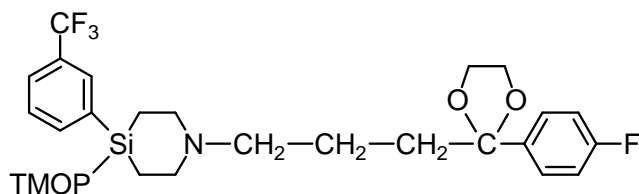
56



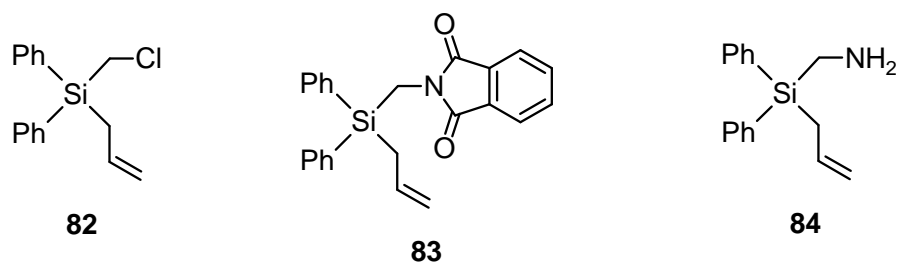
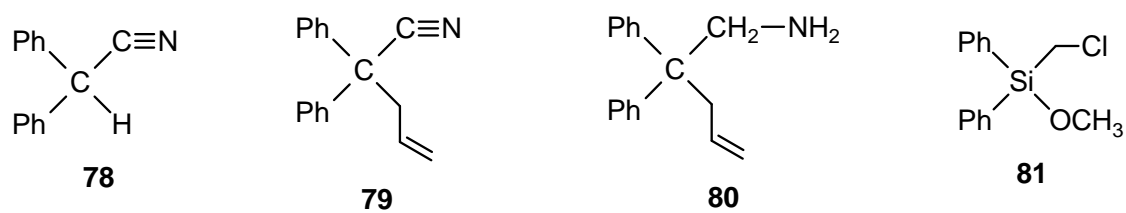
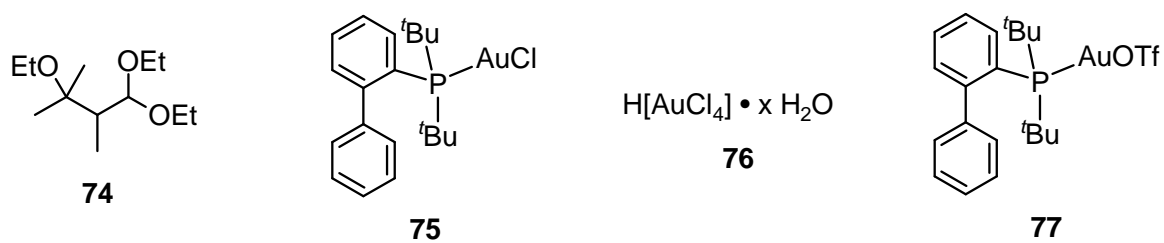
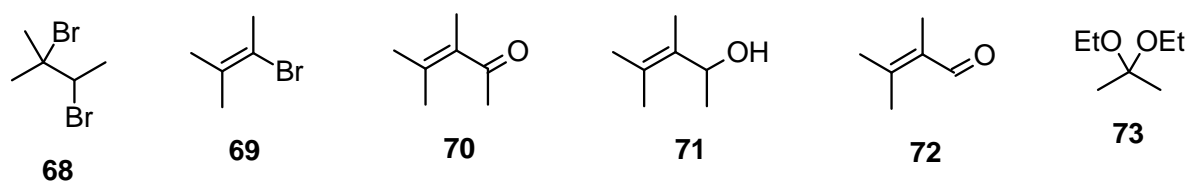
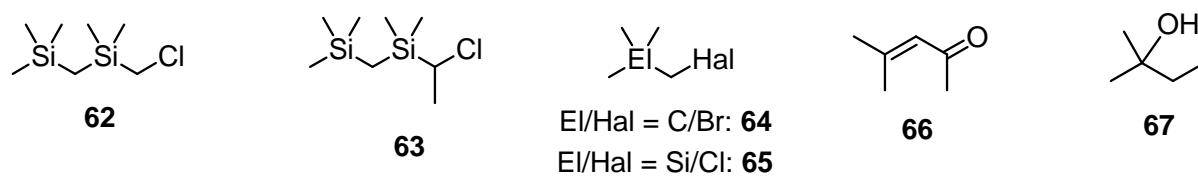
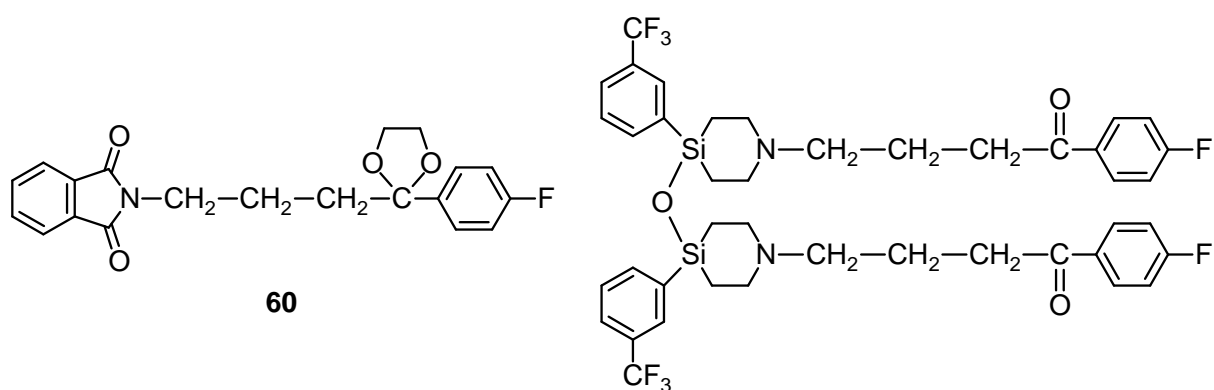
57



58



59



DANKSAGUNG

In erster Linie gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. R. Tacke für die interessante Themenstellung und für die Möglichkeit, diese Arbeit unter seiner Anleitung auszuführen. Auch für den immer freundlichen Umgang und die ermutigenden Worte möchte ich mich an dieser Stelle sehr herzlich bedanken. Immer wieder gern erinnere ich mich weiterhin an seine Förderung meiner schauspielerischen Ambitionen in der Faschingsvorlesung.

Für die Durchführung der pharmakologischen Untersuchungen bedanke ich mich bei: Herrn Prof. Dr. K. Mohr, Herrn M. Sennwitz, Herrn Dr. J. Schmaljohann, Herrn Prof. Dr. M. U. Kassack, Frau Dr. A. Hamacher sowie Herrn C. Urban. Für die Charakterisierung der Riechstoffe danke ich Herrn Dr. P. Kraft und Herrn A. E. Alchenberger.

Herrn W. Hümmer danke ich für die ESI-MS-Messungen.

Die NMR-Spektren wurden aufgenommen von Frau M.-L. Schäfer, Herrn Dr. R. Bertermann und Herrn P. Lippert. Messungen am Massenspektrometer wurden durchgeführt von Herrn Dr. T. Schmid und Herrn Dr. S. A. Wagner. Euch allen dafür ein ganz großes Dankeschön, auch für Eure Geduld, wenn es mal mehr als eine Frage zu Kopplungsmuster und Fragmentation gab.

Herrn Dr. C. Burschka danke ich für das Vermessen der in der Arbeit angefallenen Kristalle und für die interessanten Gespräche und für die alltägliche Erinnerung daran, dass in der Ruhe die Kraft liegt!

Weiterer Dank gilt Herrn C.-P. Kneis, Frau L. Michels und Frau S. Timmroth für die Durchführung der Elementaranalysen.

Bei organisatorischen Angelegenheiten waren Frau L. Tietze und Frau I. Pross immer hilfreiche und unkomplizierte Ansprechpartner. Vielen Dank dafür.

Den Mitarbeitern der Werkstatt danke ich für ihre Unterstützung (die auch gewährt wurde, wenn ich mich nicht an die Öffnungszeiten hielt) und für den immer sehr netten Umgang. Herzlichen Dank Herr A. Schertzer, Herr M. Reinhardt und Herr W. Obert.

Nicht vergessen möchte ich unseren Glasbläser Herrn B. Fertig, dem es, dank Labor 120, für den Rest seines Lebens nicht mehr an Glück mangeln sollte.

Danken möchte ich außerdem meinen F-Praktikanten Herrn A. Hartung und Herrn F. Zieschang sowie den Auszubildenden Herrn D. Hartmann, Frau T. Unger, Frau P. Seibt, Frau K. Zienert, Herrn K. Hammond und Frau S. Lorenzen, für die durchgeführten Experimente, deren Resultate zu dieser Arbeit beigetragen haben.

Ein besonderer Dank gilt der über die Jahre wechselnden Besetzung des Labors 120. Für die zahlreichen Gespräche innerhalb und außerhalb der Chemie und für das gemeinsame Jubeln und Jammern danke ich: Herrn Dr. A. Biller, Herrn Dr. T. Heinrich, Herrn M. Penka, Herrn Dr. L. Doszczak, Frau Y. Müller und Herrn T. Schneider.

Herrn Dr. O. Seiler, Frau Dr. B. Müller, Herrn Dr. S. Metz und Frau A. Stepp bin ich für das Korrekturlesen zu besonderem Dank verpflichtet. Euer „Nein!“ war einfach nicht überzeugend.

Daneben bedanke ich mich bei allen noch nicht erwähnten ehemaligen und derzeitigen Mitgliedern des Arbeitskreises für die gute Atmosphäre, den interessanten Laboralltag und die Sitzungen zur „Nachbereitung“ des Arbeitstages, unabhängig davon, ob sie sich für das friesische oder kulmbachsche Argument aussprachen. Dank an Herrn M. Reck, Frau J. Jakob, Herrn Dr. D. Tebbe, Herrn Dr. M. Büttner, Herrn Dr. J. Daiß, Herrn Dr. R. Haga, Herrn D. Troegel, Herrn F. Möller, Herrn L. Richter, Frau S. Cota, Frau A. Jahnke, Frau S. Scheckenbach, Herrn B. Theis, Herrn Dr. R. Ilg, Frau Dr. S. Dragota, Frau Y. He, Frau E. Reis, Frau J. Nätscher, Herrn A. Berkefeld, Herrn V. Müller, Herrn P. Hey, Herrn Dr. F. Popp, Herrn P. Lippert, Herrn M. Fischer und Herrn S. Falgner.

Schließlich gebührt ein besonderer Dank meinen Eltern und Anke, die mich mit ermunternden Worten und vielfältiger Unterstützung durch mein Studium begleitet haben. Vielen, vielen, vielen Dank!