

**SYNTHESE NEUARTIGER
SILICIUMORGANISCHER WIRKSTOFFE**

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

vorgelegt von
Diplom-Chemiker
Wolf Peter Lippert
aus Bad Mergentheim

Würzburg 2009

Eingereicht am

bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie

1. Gutachter: Prof. Dr. R. Tacke

2. Gutachter:

der Dissertation

1. Prüfer: Prof. Dr. R. Tacke

2. Prüfer:

3. Prüfer:

des Öffentlichen Promotionskolloquiums

Tag des Öffentlichen Promotionskolloquiums:

Doktorurkunde ausgehändigt am

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Zielsetzung.....	3
2.1	SR11237 Derivate	3
2.2	Sila-XE991	4
2.3	Sila-CPG7930.....	5
2.4	Sila-Chlophedianol.....	6
2.5	Disila-PTPI-IV	7
2.6	Disila-Bexaroten Derivat.....	8
2.7	Disila-AM80 und Disila-AM580	8
3	SR11237-Derivate	10
3.1	Synthesen	10
3.2	Struktur der 7a -hRXR α -LBD-GRIP1- und 7b -hRXR α -LBD-GRIP1- Komplexe	13
3.3	Biologische Untersuchungen der SR11237-Derivate	16
4	Beiträge zur Synthese von Sila-XE991	18
5	Beiträge zur Synthese von Sila-CGP7930	24
6	Beiträge zur Synthese von Sila-Chlophedianol	33
7	Darstellung von Disila-PTPI-IV	36
8	Darstellung eines Disila-Bexaroten-Derivates	38
9	Disila-AM80 und Disila-AM580.....	39
9.1	Synthesen	39
9.2	Biologische Untersuchungen.....	40
10	Ergebnisse der theoretischen Untersuchungen	44

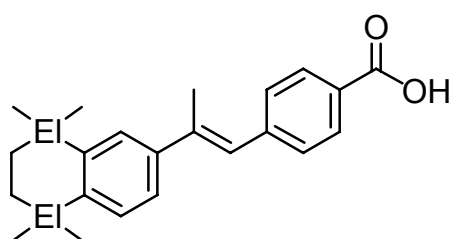
11 Ergebnisse der Kristallstrukturanalysen	47
11.1 Kristallstrukturanalyse von 4-[2-(1,1,3,3-Tetramethylindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (7a)	47
11.2 Kristallstrukturanalyse von Bis(4-trifluoromethylsulfonamido-phenyl)-1,4-dimethylsilylbenzol–Dichlormethan (Disila-PTPI-IV • CH ₂ Cl ₂ , 13b • CH ₂ Cl ₂).....	49
11.3 Kristallstrukturanalyse von Methyl-4-[(1,1,3,3-tetramethylindan-5-yl)carbonyl]benzoat (21)	50
11.4 Kristallstrukturanalyse von Methyl-4-[(1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disila-indan-5-yl)carbonyl]benzoat (27)	51
11.5 Kristallstrukturanalyse von 2,2-Bis(2-chlorphenyl)-1,3-dioxolan (30)	52
11.6 Kristallstrukturanalyse von Dichlor-bis(2-chlorphenyl)silan (42).....	53
11.7 Kristallstrukturanalyse von 1,4-Bis {[<i>N,N</i> -bis(trimethylsilyl)-4-amino-phenyl]dimethylsilyl}benzol (92)	54
12 Zusammenfassung	55
13 Summary	61
14 Experimenteller Teil.....	67
14.1 Arbeits- und Messtechnik.....	67
14.2 Synthesen	70
15 Literaturverzeichnis	109
Anhang A: Abkürzungsverzeichnis	117
Anhang B: Daten zu den Kristallstrukturanalysen.....	118
Anhang C: Formelregister	136
Danksagung	141

1 Einleitung

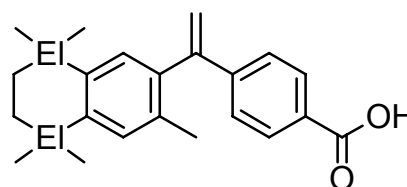
Ein Schwerpunkt der Forschung dieser Arbeitsgruppe ist die Entwicklung neuer, auf Silicium basierender Wirkstoffe. Eine Möglichkeit zur Entwicklung von siliciumhaltigen Wirkstoffen ist der Kohlenstoff/Silicium-Austausch („Sila-Substitution“, „C/Si-Austausch“). Hierbei wird formal in einem bekannten organischen Wirkstoffmolekül ein geeignetes Kohlenstoffatom gegen ein Siliciumatom ausgetauscht. Dies ist durch die chemische Ähnlichkeit von Kohlenstoff und Silicium möglich, jedoch führen deren unterschiedliche Eigenschaften – wie z.B. unterschiedliche Kovalenzradien und Elektronegativitäten – zu anderen strukturellen, chemischen und elektronischen Eigenschaften.

Diese veränderten Eigenschaften können auch die pharmakologischen sowie die pharmakodynamischen Eigenschaften eines Wirkstoffes beeinflussen und eventuell sogar verbessern. Hierdurch erweist sich die Organosilicium-Chemie als ein nützliches Werkzeug für die Entwicklung neuer Wirkstoffe.^[1]

Das Konzept der Sila-Substitution wurde in unserer Arbeitsgruppe erfolgreich für die Entwicklung einer Vielzahl neuer auf Silicium basierender Wirkstoffe verwendet (für aktuelle Beispiele siehe Lit. [2]). Zwei bekannte Beispiele für einen erfolgreichen C/Si-Austausch sind die Verbindungen Disila-TTNPB (**1b**)^[2h] und Disila-Bexaroten (**2b**).^[2d,3] TTNPB (**1a**) ist ein hochwirksamer pan-RAR-selektiver Retinoid-Agonist,^[4] Bexaroten (Targretin[®],^[5] **2a**) hingegen ist ein RXR-selektiver Retinoid-Agonist, der zur Therapie des kutanen T-Zell-Lymphoms verwendet wird sowie für die Behandlung von Lungen- und Brustkrebs eingesetzt werden kann.^[6] In beiden Fällen führt der C/Si-Austausch zu ähnlichen pharmakologischen Eigenschaften der jeweiligen C/Si-Analoga **1a/1b** und **2a/2b**.

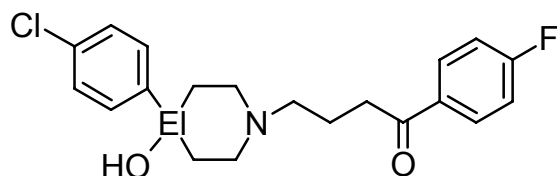


EI = C: TTNPB (**1a**)
EI = Si: Disila-TTNPB (**1b**)



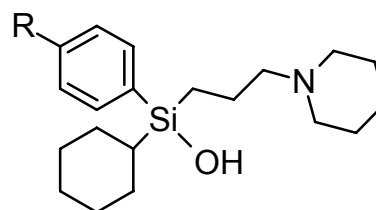
EI = C: Bexaroten (**2a**)
EI = Si: Disila-Bexaroten (**2b**)

Ein Beispiel für ein stark verändertes pharmakologisches Verhalten ist das Sila-Analogon des Antipsychotikums Haloperidol (**3a**).^[7] Durch den C/Si-Austausch zu Sila-Haloperidol (**3b**) konnten ein anderes Dopaminsubtyp-Selektivitätsprofil sowie ein veränderter Metabolismus erreicht werden, der im Falle von **3b** einen für erhebliche Nebenwirkungen verantwortlichen Metaboliten nicht mehr aufweist.^[2b,2i,8]



EI = C: Haloperidol (**3a**)

EI = Si: Sila-Haloperidol (**3b**)



R = H: HHSiD (**4**)

R = F: *p*-F-HHSiD (**5**)

Zwei weitere, sehr erfolgreiche Beispiele für siliciumorganische Wirkstoffe sind die M₃-selektiven Muskarinrezeptor-Antagonisten HHSiD (**4**) und *p*-F-HHSiD (**5**), die dank ihres einzigartigen Selektivitätsprofils weltweit zur pharmakologischen Klassifizierung von Muskarinrezeptor-Subtypen eingesetzt werden.^[9]

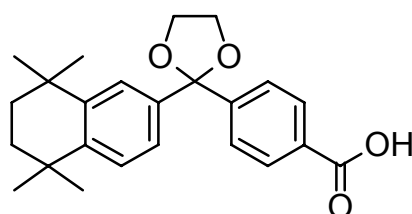
2 Zielsetzung

Im Rahmen dieser Arbeit sollten zur Fortführung der in dieser Arbeitsgruppe durchgeführten Untersuchungen zur C/Si-Bioisosterie siliciumhaltiger Pharmaka weitere Sila-Analoga bekannter Wirkstoffe synthetisiert und in Hinsicht auf ihre pharmakologischen Eigenschaften charakterisiert werden.

2.1 SR11237 Derivate

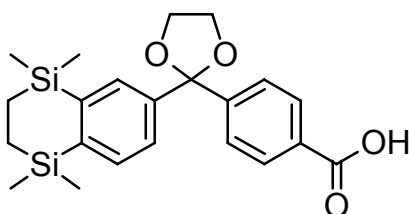
RXR-selektive Retinoide sind in zunehmendem Maße für die pharmazeutische Forschung interessant geworden, da sie weniger toxisch sind als RAR-selektive Retinoide^[6e] und in aktuellen Studien die Bildung von Krebs verhindern konnten.^[10]

Im Anschluss an die zuvor begonnenen Untersuchungen zu Disila-Derivaten des RXR-selektiven Retinoid-Agonisten SR11237 (**6a**) sollten die C/Si-Paare vervollständigt werden.

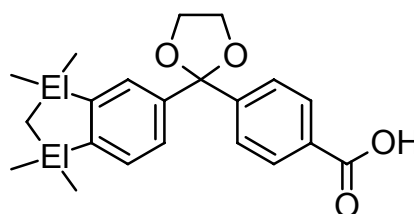


SR11237 (**6a**)

Bisher wurden Disila-SR11237 (**6b**) sowie das Disila-Indanyl-Derivat **7b** synthetisiert.^[2k] Nun sollte noch das fehlende Kohlenstoff-Analogon **7a** synthetisiert werden.



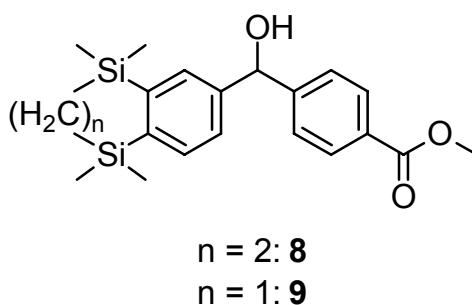
Disila-SR11237 (**6b**)



EI = C: **7a**

EI = Si: **7b**

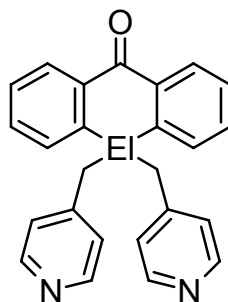
Die C/Si-Paare **6a/6b** und **7a/7b** sollten daraufhin in einer Kooperation vergleichend pharmakologisch untersucht werden. Unterstützend zu den pharmakologischen Untersuchungen sollten die Retinoid-Agonisten **6b**, **7a** und **7b** mit der RXR α -Ligand-bindenden Domäne kokristallisiert und die Komplexe mittels Röntgenbeugung strukturell untersucht werden.



Des Weiteren sollten die zwei Zyklisierungsschritte bei der Synthese von **6b** und **7b** unter Verwendung des in unserem Arbeitskreis neu entwickelten Katalysatorsystems (Cobalt(II)iodid/Zink)^[11] in Hinsicht auf Aufarbeitung und Ausbeute verbessert werden. Hierfür sollten die Verbindungen **8** und **9** erneut synthetisiert werden, welche beide Schlüssel-Zwischenprodukte in der Synthese von **6b** und **7b** darstellen.

2.2 Sila-XE991

XE991 (**10a**)^[12] ist ein M-Strom-Blocker, der weithin als spezifisches pharmakologisches Hilfsmittel für die Unterscheidung von Kaliumkanälen eingesetzt wird.^[13] Der M-Strom ist ein nicht-inaktivierender Kalium-Strom, der sich in vielen neuronalen Zelltypen findet und dort die Membran-Erregbarkeit steuert.^[14] XE991 (**10a**) interagiert mit den KCNQ2- und KCNQ3-Kaliumkanälen und blockiert so den M-Strom. Dies führt zu einer vermehrten Ausschüttung von Neurotransmittern, wenn die Neuronen stimuliert werden.^[12] Daher wird diskutiert, ob XE991 zur Behandlung von Morbus Alzheimer verwendet werden kann, da hierbei die Ausschüttung von Neurotransmittern verringert ist.^[15] Jedoch ist die Funktionsweise des M-Stroms noch immer nicht ganz aufgeklärt.^[16]



EI = C: XE991 (**10a**)

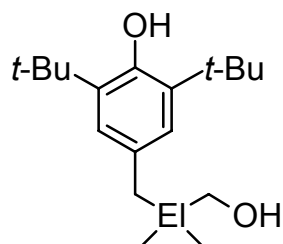
EI = Si: Sila-XE991 (**10b**)

Neue selektive Kaliumkanal-Blocker könnten bei diesen Untersuchungen hilfreich sein oder auch als Medikament zur Linderung der Alzheimer-Symptome eingesetzt werden. Im Rahmen dieser Arbeit sollte nun das Silicium-Analogon Sila-XE991 (**10b**) synthetisiert und pharmakologisch charakterisiert werden.

2.3 Sila-CPG7930

CGP7930 (**11a**)^[17] ist ein positiver allosterischer Modulator des γ -Aminobutyrinsäure_B- (GABA_B-)Rezeptors. GABA ist einer der wichtigsten Neurotransmitter im zentralen Nervensystem. Er aktiviert zwei verschiedene Klassen von Rezeptoren, zum einen die ionotropen, Chlorid-durchlässigen GABA_A-Rezeptoren, zum anderen die metabotropen GABA_B-Rezeptoren. Die GABA_B-Rezeptoren wirken post- und präsynaptisch, um die neuronale Erregbarkeit und die Freisetzung von Neurotransmittern zu unterdrücken. Positive allosterische Modulatoren wirken synergistisch mit einem Agonisten, haben jedoch alleine keine eigene agonistische Wirkung. Daher haben sie nur dort und auch nur dann eine Wirkung, wo der endogene Agonist vorhanden ist. Die physiologische Wirksamkeit ist dadurch besser als bei reinen Agonisten, die unabhängig von der natürlichen Aktivierung der Rezeptoren wirken. Dies macht positive allosterische Modulatoren zu sehr interessanten therapeutischen Mitteln, da man von ihnen wesentlich bessere Nebenwirkungsprofile erwartet als von konventionellen, rein agonistisch wirkenden Verbindungen.^[17a] CGP7930 (**11a**) ist der erste niedermolekulare positive allosterische Modulator des GABA_B-Rezeptors und hat in diversen *In-vivo*-Studien seine Wirksamkeit gezeigt.^[17] An Mäusen konnte gezeigt werden, dass die Gabe von CGP7930 die Wirkung von GABA_B-Agonisten sowohl in der Stärke als auch in der Dauer erheblich steigert.^[17b] So könnte CGP7930 z.B. bei der Suchtbekämpfung eingesetzt werden, denn es konnte gezeigt werden, dass kokainabhängige Ratten unter dem

Einfluß von CGP7930 eine geringere Neigung zur Kokainaufnahme haben. Der gleiche Effekt konnte bei alkoholabhängigen Ratten beobachtet werden.^[17d,17e] In beiden Fällen konnte CGP7930 alleine oder auch in Kombination mit einem Agonisten diesen Effekt erzielen. Der Vorteil dabei ist, dass die Nebenwirkungen eines Agonisten durch die Möglichkeit der Verwendung von niedrigeren Dosen verringert werden können.^[17c]

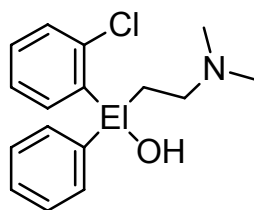


El = C: CGP7930 (**11a**)
El = Si: Sila-CGP7930 (**11b**)

Das Ziel war es, das Silicium-Analogon von CGP7930 (**11a**) darzustellen und im Zuge der Untersuchungen zur C/Si-Bioisosterie pharmakologisch zu charakterisieren. Von besonderem Interesse war hierbei, ob die Silicium-Verbindung Sila-CGP7930 (**11b**) die gleiche positive allosterische Wirkung besitzt und ob eventuell die pharmakodynamischen Eigenschaften durch den Kohlenstoff/Silicium-Austausch geändert oder sogar verbessert werden können.

2.4 Sila-Chlophedianol

Chlophedianol (**12a**) ist ein Antitussivum, das 1958 erstmals erwähnt und untersucht wurde.^[18] Antitussiva sind Medikamente, die den Hustenreiz unterdrücken und daher bei trockenem Reizhusten verwendet werden. Anfang der 60er Jahre wurde Chlophedianol als Medikament zugelassen und wird unter dem Namen Ulone[®]^[19] in Kanada als Hustensirup verkauft. Chlophedianol wirkt direkt auf das Hustenzentrum im Gehirn, um den Hustenreiz zu unterdrücken; des weiteren besitzt es auch lokalanästhetische und krampfstillende Wirkungen.^[20]



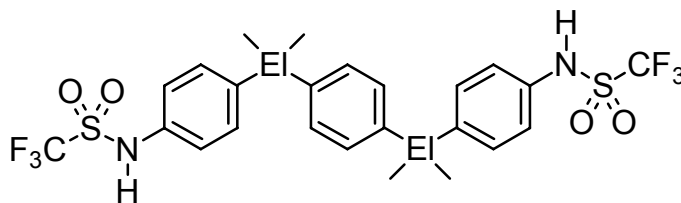
El = C: Chlophedianol (**12a**)
El = Si: Sila-Chlophedianol (**12b**)

Im Zuge der systematischen Untersuchungen zu siliciumhaltigen Wirkstoffen sollte das Silicium-Analogon Sila-Chlophedianol (**12b**) dargestellt und pharmakologisch untersucht werden.

2.5 Disila-PTPI-IV

PTPI-IV (**13a**)^[21] ist ein hochwirksamer Protein-Tyrosin-Phosphatase-Inhibitor (PTPI). Protein-Tyrosin-Phosphatasen (PTP) spielen eine wichtige Rolle bei der Regulierung intrazellulärer Signalweiterleitungen, die für die Kontrolle von Zellwachstum, -differenzierung, -beweglichkeit und -metabolismus verantwortlich sind. Zahlreiche Studien haben die Wichtigkeit von PTPs bei physiologischen Prozessen gezeigt. Die Möglichkeit, die enzymatische Aktivität von PTPs zu beeinflussen, könnte ein wichtiger therapeutischer Schritt zur Bekämpfung von Krankheiten wie Diabetes und Krebs darstellen.^[22]

Die Suche nach selektiven Inhibitoren für diverse PTPs ist ein wichtiges Ziel der derzeitigen Arzneimittelforschung. So wäre ein selektiver PTP1B-Inhibitor für die Behandlung von Diabetes Typ2 und Fettleibigkeit interessant.^[23] In biologischen Studien wurde gezeigt, dass PTPI-IV sowohl *in vitro* als auch *in vivo* durch Inhibierung der Protein-Tyrosin-Phosphatase SHP-2 die Angiogenese unterdrücken kann.^[24] PTPI-IV könnte somit als Medikament zur Behandlung schnellwachsender Tumore eingesetzt werden.



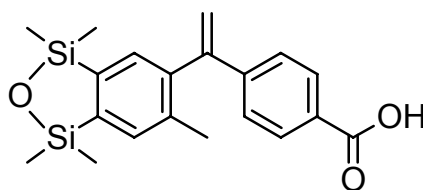
El = C: PTPI-IV (**13a**)
El = Si: Disila-PTPI-IV (**13b**)

Ein Teilprojekt dieser Arbeit war die Synthese und Charakterisierung des Disila-Analogons Disila-PTPI-IV (**13b**). Das C/Si-Paar **13a/13b** sollte anschließend in einer Kooperation pharmakologisch verglichen werden, um mögliche Unterschiede in der Inhibierungsselektivität der verschiedenen PTP's zu bestimmen.

2.6 Disila-Bexaroten Derivat

Bexaroten (**2a**) ist ein RXR-selektiver Retinoid-Agonist, der als Medikament (Targretin[®],^[5]) zugelassen ist. Kürzlich wurde in dieser Arbeitsgruppe bereits das Disila-Analogon Disila-Bexaroten (**2b**)^[2d,3] synthetisiert.

Im Rahmen der systematischen Untersuchungen zu siliciumhaltigen Retinoiden sollte mit 4-[1-(1,1,3,3,6-Pentamethyl-2-oxa-1,3-disilaindan-5-yl)ethenyl]benzoesäure (**14**) ein weiteres Disila-Bexaroten-Derivat synthetisiert werden, welches ein Disila-Oxaindan-Gerüst anstelle des Tetrahydronaphthalin-Gerüsts besitzt.

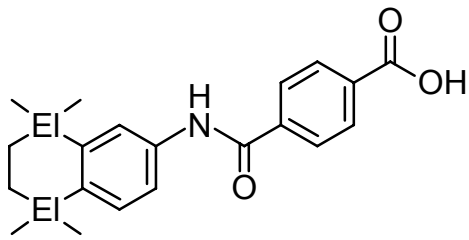
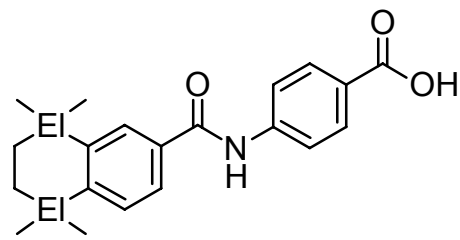


14

Verbindung **14** sollte anschließend in einer Kooperation pharmakologisch untersucht und mit **2a** und **2b** verglichen werden.

2.7 Disila-AM80 und Disila-AM580

Die Retinoid-Agonisten AM80 (Tamibaroten, **15a**)^[25] und AM580 (**16a**)^[25b-e,25h,25j,26] sind besonders aufgrund ihrer RAR α -Selektivität interessant. Neue Ergebnisse zur Behandlung von akuter promyelozytärer Leukämie mit RAR-selektiven Retinoid-Agonisten zeigen deren großen therapeutischen Nutzen.^[27]

EI = C: AM80 (**15a**)EI = Si: Disila-AM80 (**15b**)EI = C: AM580 (**16a**)EI = Si: Disila-AM580 (**16b**)

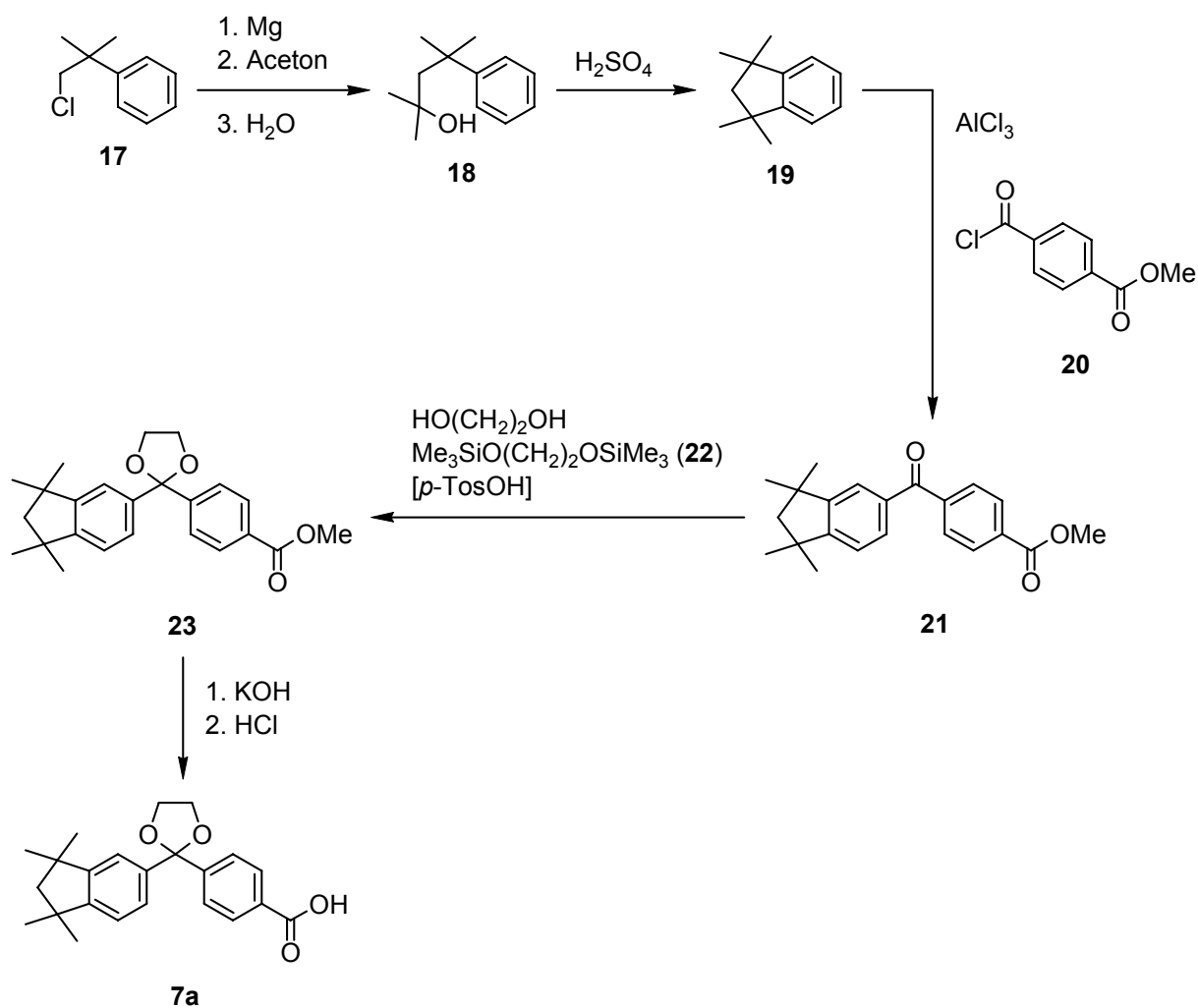
Zur Fortführung der zuvor im Arbeitskreis begonnenen Untersuchungen zu den Disila-Analoga von **15a** und **16a** sollten die Synthesen von Disila-AM80 (Disila-Tabibaroten, **15b**) und Disila-AM580 (**16b**) vervollständigt und die C/Si-Paare **15a/15b** und **16a/16b** pharmakologisch untersucht und charakterisiert werden.

3 SR11237-Derivate

3.1 Synthesen

3.1.1 Synthese von 4-[2-(1,1,3,3-Tetramethylindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (7a)

4-[2-(1,1,3,3-Tetramethylindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (**7a**) wurde ausgehend von (1-Chlor-2-methylpropan-2-yl)benzol (**17**) in einer fünfstufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 14% dargestellt (*Schema 1*). Im ersten Schritt wurde aus Verbindung **17** und Magnesium gemäß Lit. [28] das entsprechende Grignard-Reagenz hergestellt, welches durch Reaktion mit Aceton und anschließender wässriger Aufarbeitung zu 2,4-Dimethyl-4-phenylpentan-2-ol (**18**) in einer Ausbeute von 48% umgesetzt wurde. Anschließend wurde **18** mit konzentrierter Schwefelsäure zu 1,1,3,3-Tetramethylindan (**19**) in einer Ausbeute von 82% zyklisiert (gem. Lit. [29]). Die anschließende Friedel-Crafts-Acylierung von **19** mit Methyl-4-chlorcarbonylbenzoat (**20**) und Aluminiumtrichlorid lieferte Methyl-4-[(1,1,3,3-tetramethylindan-5-yl)carbonyl]benzoat (**21**) in einer Ausbeute von 52%. Ketalisierung mit 1,2-Bis(trimethylsiloxy)ethan (**22**), Ethylenglykol und katalytischen Mengen an *p*-Toluolsulfonsäure ergab Methyl-4-[2-(1,1,3,3-tetramethylindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoat (**23**) in einer Ausbeute von 77%. Das Zielmolekül **7a** konnte nach Reaktion von **23** mit Kaliumhydroxid in Methanol/Wasser und Einstellen des pH-Wertes auf pH 1 mit verdünnter Salzsäure in einer Ausbeute von 91% erhalten werden.



Schema 1

3.1.2 Optimierung der Synthesen von Methyl-4-[hydroxy(5,5,8,8-tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-yl)-methyl]benzoat (**8**) und Methyl-4-[hydroxy(1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disilaindan-5-yl)methyl]benzoat (**9**)

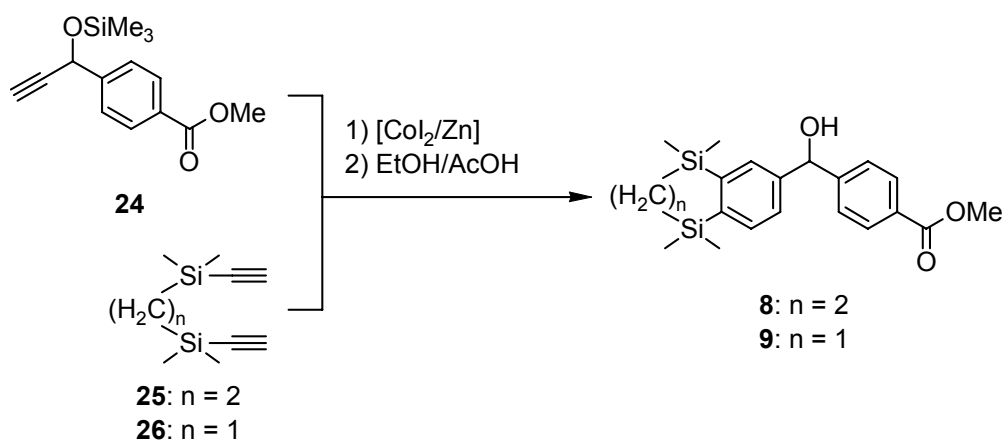
Zur Verbesserung der Ausbeute der SR11237-Derivate **6b** und **7b** sollten die Zyklisierungsreaktionen mit dem neuen, in dieser Arbeitsgruppe entwickelten Cobalt(II)iodid/Zink-Katalysatorsystem^[30] wiederholt werden.

Für die Synthese von Methyl-4-[hydroxy(5,5,8,8-tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-yl)-methyl]benzoat (**8**) wurden die Edukte Methyl-4-[1-(trimethylsilyloxy)prop-2-ynyl]benzoat (**24**) und 1,2-Bis(ethinyldimethylsilyl)ethan (**25**) mit dem Cobalt(II)iodid/Zink-Katalysatorsystem umgesetzt. Direkt im Anschluss wurde, ohne vorherige Aufarbeitung, die Trimethylsilyl-Schutzgruppe des Alkohols durch Umsetzung mit

einer ethanolischen Essigsäure-Lösung abgespalten. Nach Aufarbeitung konnte Verbindung **8** in einer Ausbeute von 40% erhalten werden (*Schema 2*).

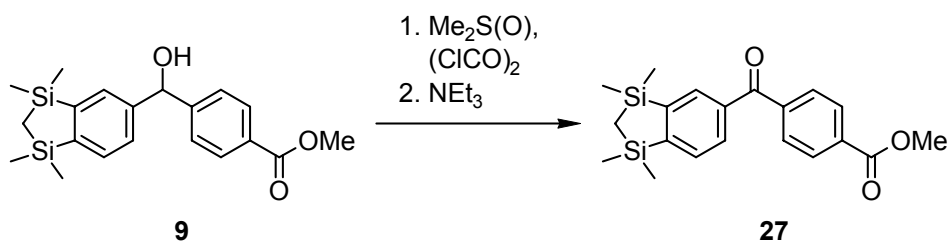
Die Synthese von Methyl-4-[hydroxy(1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disilaindan-5-yl)methyl]-benzoat (**9**) wurde analog durchgeführt. Anstelle von **25** wurde 1,2-Bis(ethinyl-dimethylsilyl)methan (**26**) eingesetzt. Die Umsetzung von **24** mit **26** und dem Cobalt(II)iodid/Zink-Katalysatorsystem ergab nach Abspaltung der Schutzgruppe mit ethanolischer Essigsäure-Lösung das Keton **9** in einer Ausbeute von 38% (*Schema 2*).

Somit konnte gezeigt werden, dass das Cobalt(II)iodid/Zink-Katalysatorsystem auch für die Synthese derartiger Systeme geeignet ist. Ein großer Vorteil hierbei ist eine im Vergleich zu dem zuvor verwendeten Cyclopentadienyldicarbonylcobalt-Katalysator^[31] verdoppelte Ausbeute.^[32] Außerdem sind die wesentlich kürzeren Reaktionszeiten und eine einfachere Aufreinigung der Produkte hervorzuheben.



Schema 2

Im Zuge der Untersuchungen zu den Derivaten des RXR-selektiven Retinoid-Agonisten SR11237 (**6a**) konnten bei der Synthese von **7b** geeignete Kristalle der Zwischenstufe Methyl-4-[(1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disilaindan-5-yl)carbonyl]benzoat (**27**) (Swern-Oxidation von **9**) für eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse erhalten werden (*Schema 3*).



Schema 3

3.2 Struktur der **7a**-hRXR α -LBD-GRIP1- und **7b**-hRXR α -LBD-GRIP1-Komplexe*

4-[2-(1,1,3,3-Tetramethylindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (**7a**) und 4-[2-(1,1,3,3-Tetramethyl-1,3-disilaindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (**7b**) konnten mit der ligandbindenden Domäne des humanen RXR α -Rezeptors (hRXR α -LBD) und dem Koaktivatorpeptid GRIP1 cokristallisiert werden. Die Strukturen der ternären **7a**-hRXR α -LBD-GRIP1- und **7b**-hRXR α -LBD-GRIP1-Komplexe wurden durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse mit einer Auflösung von 3.0 Å bzw. 2.9 Å ermittelt. Beide der hRXR α -LBDs innerhalb der **7a**- und **7b**-Komplexe bilden ein Homodimer. Allerdings enthält die asymmetrische Einheit nur ein einzelnes Monomer in der tetragonalen Kristallform des **7b**-hRXR α -LBD-GRIP1 Komplexes; das Homodimer wird jedoch durch die Anwendung der Symmetrieoperatoren der $P4_32_12$ -Raumgruppe generiert. Beide homodimeren Strukturen zeigen eine identische dimere Anordnung, ähnlich den zuvor veröffentlichten Kristallstrukturen.^[33] Beide Komplexe nehmen die kanonische Konformation aller bisher publizierten Kernrezeptor-LBDs mit 12 bis 13 in einer dreilagigen Sandwich-Struktur organisierten α -Helix ein. Bei allen Strukturen eines agonistischen Liganden gebundenen an RXRs wurde nur eine einzige Konformation des Komplexes beobachtet, wobei die Position und Konformation der aktivierenden Helix H12 strikt beibehalten wurde. Wie schon in früheren Arbeiten zu anderen LBD-Koaktivator-Komplexen beobachtet, ist das Koaktivator-Peptid GRIP1 fest an die LBD-AF-2-Oberfläche gebunden, die durch die Helices H3, H4 und H12 gebildet wird.^[33]

Verglichen mit der bekannten Struktur des **6a**-hRXR α -LBD-GRIP1-Komplexes^[33] weisen die Atomkoordinaten der zwei Komplexe, unter Verwendung von 212 C α -Atomen für jeden der Werte, eine Standardabweichung von 0.25 Å für den **7a**-Komplex und 0.28 Å (Untereinheit A) bzw. 0.26 Å (Untereinheit C) für den **7b**-hRXR α -LBD-GRIP1-Komplex auf.

Die Liganden **7a** und **7b** sind in der hydrophoben Ligand-Bindungstasche eingelagert, die in früheren Studien identifiziert wurde.^[33,34] Die Volumina der Liganden im Komplex betragen 334 Å³ (**6a**), 320 Å³ (**7a**) und 345 Å³ (**7b**), die der Ligand-Bindungstaschen 481 Å³ (**6a**-

* Die Strukturbestimmungen (einschließlich Kristallzucht) wurden von Dr. Y. Sato, Dr. P. Antony, Dr. N. Rochel und Dr. D. Moras, Department of Biology and Structural Genomics, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), Illkirch Cedex (Frankreich) durchgeführt.^[35]

Komplex), 435 Å³ (**7a**-Komplex), 472 Å³ (Untereinheit A des **7b**-Komplexes) und 495 Å³ (Untereinheit C des **7b**-Komplexes). Die Liganden besetzen somit 69% (**6a**-Komplex), 74% (**7a**-Komplex), 73% (Untereinheit A des **7b**-Komplexes) und 70% (Untereinheit C des **7b**-Komplexes) der Bindungstasche. Die Konformationen der gebundenen Liganden **7a** und **7b** sind in *Abb. 1* dargestellt. Mit Ausnahme einiger Unterschiede im gesättigten Teil des bicyklischen Ringsystems sind diese Konformationen sehr ähnlich und stimmen mit den Konformationen des **6a**-Komplexes überein.

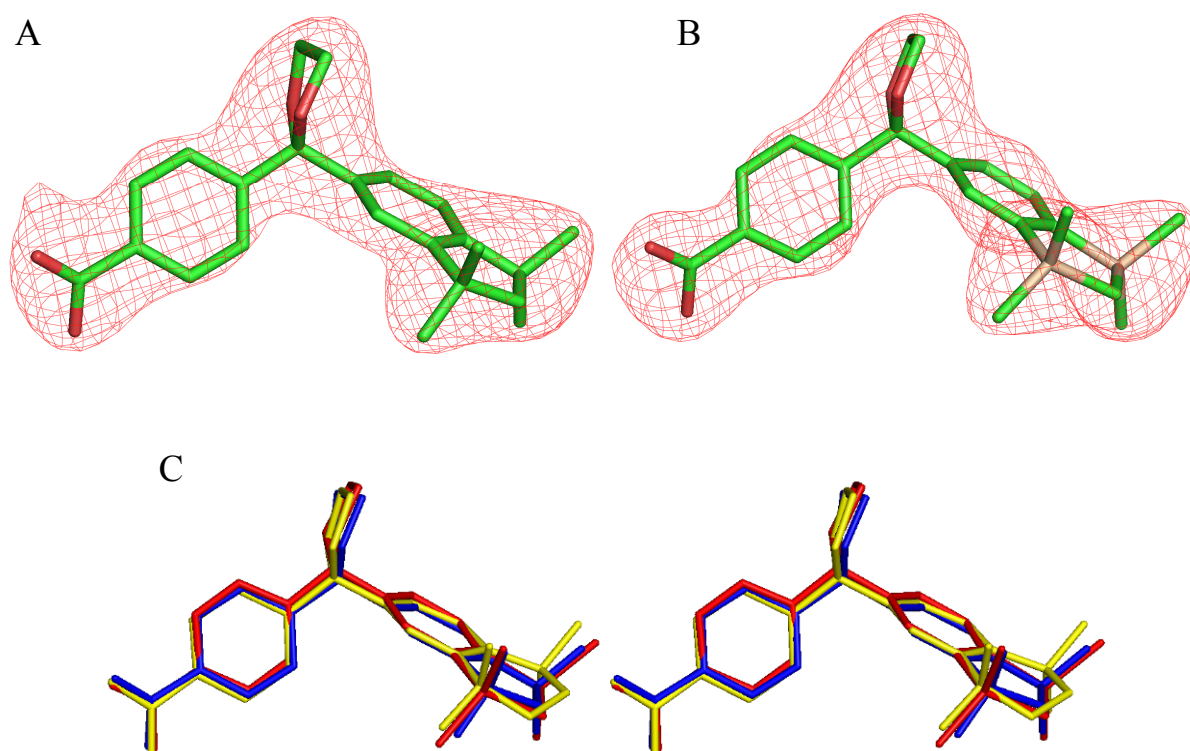


Abbildung 1: Konformationen der gebundenen Liganden. Die Liganden **7a** (A) und **7b** (B) sind als Stabdarstellung innerhalb ihrer $F_o - F_c$ -Elektronendichte-OMIT-Kartierung mit einer Konturierung bei 2.7 bzw. 2.5 Å gezeigt. Kohlenstoff-, Sauerstoff- und Siliciumatome sind grün, rot bzw. weiß dargestellt. (C) Stereoabbildung der überlagerten Liganden von **6a** (gelb), **7a** (blau) und **7b** (rot) in ihren hRXR α -Ligand-Bindungstaschen.[†]

Die Carboxyl-Gruppen beider Liganden interagieren ionisch mit Arg316 (H5) und bilden Wasserstoffbrückenbindungen zu der Amid-Gruppe von Ala327 (β -turn) aus. Diese beiden verankernden Wechselwirkungen werden in allen Holostrukturen von RXRs und RARs beobachtet, die bisher bekannt sind. Die Gesamtanzahl der Kontakte zwischen den Liganden

[†] W. P. Lippert, C. Burschka, K. Götz, M. Kaupp, D. Ivanova, C. Gaudon, Y. Sato, P. Antony, N. Rochel, D. Moras, H. Gronemeyer, R. Tacke, "Silicon Analogues of the RXR-Selective Retinoid Agonist SR11237 (BMS649): Chemistry and Biology", *ChemMedChem* **2009**, *4*, 1143–1152. Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission.

und der hRXR α -LBD (maximale Entfernung 4.2 Å) sind 91 (**6a**-Komplex), 92 (**7a**-Komplex), 103 (Untereinheit A des **7b**-Komplexes) und 105 (Untereinheit C des **7b**-Komplexes). Im **7b**-Komplex gibt es hingegen noch zusätzliche Wechselwirkungen mit Gruppen von H7 sowie von H11, die in *Abb. 2* dargestellt sind. Diese zusätzlichen Wechselwirkungen mit dem siliciumhaltigen bicyklischen Gerüst tragen wahrscheinlich zur Stabilisierung der agonistischen Konformation des **7b**-Komplexes bei und erklären so die deutlich erhöhte Wirksamkeit des Disila-Analogons (siehe *Kapitel 3.3*).

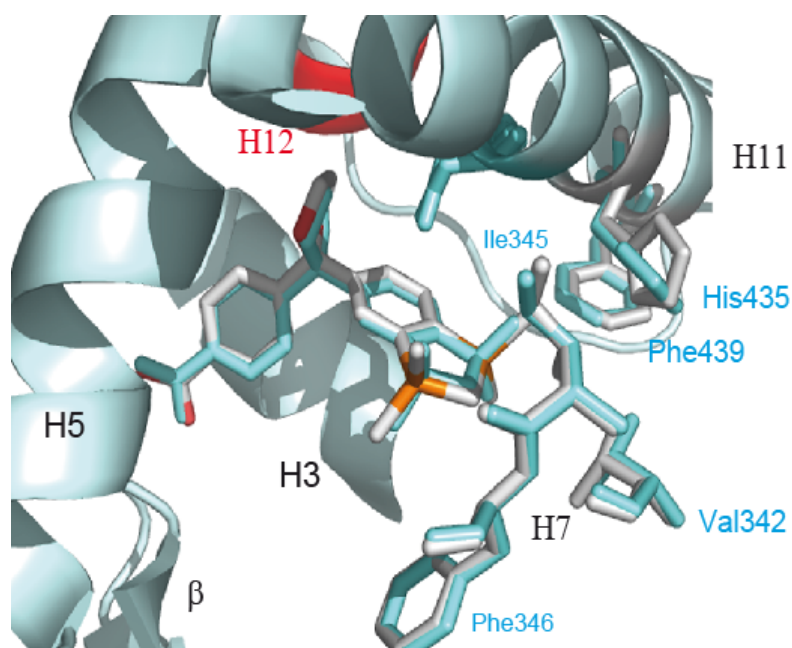


Abbildung 2: Superposition der Ligand-Bindungstaschen der **7a**-hRXR α -LBD-GRIP1- (cyan) und **7b**-hRXR α -LBD-GRIP1-Komplexe (grau). Nur Reste mit zusätzlichen Wechselwirkungen zu **7b** und näher als 4.2 Å am Liganden sind dargestellt. Die Kohlenstoff- und Sauerstoffatome von **7a** sind cyan dargestellt, die Kohlenstoff-, Sauerstoff- und Siliciumatome des Liganden **7b** grau, orange bzw. rot.[‡]

[‡] W. P. Lippert, C. Burschka, K. Götz, M. Kaupp, D. Ivanova, C. Gaudon, Y. Sato, P. Antony, N. Rochel, D. Moras, H. Gronemeyer, R. Tacke, "Silicon Analogues of the RXR-Selective Retinoid Agonist SR11237 (BMS649): Chemistry and Biology", *ChemMedChem* **2009**, *4*, 1143–1152. Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission.

3.3 Biologische Untersuchungen der SR11237-Derivate[§]

Die Aktivitäten der C/Si-Ligandenpaare **6a/6b** und **7a/7b** wurden durch *In-vivo*-Reporting mittels genetisch veränderter HeLa-Zellen bestimmt, die dauerhaft eine GAL4-DNA-bindende Domäne gekoppelt mit der Ligand-bindenden Domäne von RXR β („GAL-RXR“) und einem verwandten auf Luciferase basierenden Reporter gen („17mer x 5-bG-Luc“) exprimieren. Sie enthalten zusätzlich eine dominant negative, transkriptionell stumme Mutation von RXR („RXR α dn Δ AB“), wodurch falsch-positive Ergebnisse durch eine mögliche RAR-agonistische Aktivität des Liganden verhindert werden. Dieses Zellsystem wurde schon früher für den Vergleich der Retinoid-Agonisten Bexaroten (**2a**) und Disilabexaroten (**2b**) verwendet.^[2d] Wichtig hierbei ist anzumerken, dass die Ligand-Bindungstaschen aller drei RXR-Isotypen identisch sind, weshalb bei Liganden, die sich so sehr ähneln, wie die hier vorgestellten, keine Unterschiede des Ansprechverhaltens zu erwarten sind.

Unter Verwendung dieses *In-vivo*-Reportersystems wurden kleine, aber reproduzierbare Unterschiede zwischen den Aktivitäten der Liganden **6a** und **6b** festgestellt, wobei die Silicium-Verbindung **6b** potenter war als die korrespondierende Kohlenstoff-Verbindung **6a** (Abb. 3). Während die Dosis-Wirkungs-Kurven von **6a** und **6b** bis 10 nM sehr ähnlich sind, ist für **6b** bei 100 nM und 1 μ M eine stärkere Aktivierung der RXR-vermittelten Luciferase-Induktion zu beobachten. Dieser Unterschied in den Aktivitäten der C/Si-Analoga **6a** und **6b** ist bei den Verbindungen **7a** und **7b** noch viel stärker ausgeprägt.

In der Tat ist die Aktivierungskurve der Silicium-Verbindung **7b** im Vergleich zu der Kohlenstoff-Verbindung **7a** um etwa den Faktor 10 in Richtung der niedrigeren Konzentrationen verschoben. Dies legt entweder eine größere Affinität von **7b** gegenüber dem Rezeptor nahe oder aber die Ausbildung einer **7b**-induzierten Rezeptoroberfläche, die eine effizientere Bildung korrespondierender Koaktivator-Komplexe ermöglicht. Es ist besonders hervorzuheben, dass die Silicium-Verbindung **7b** bei niedrigen Konzentrationen sogar eine höhere Aktivität aufweist als 9-*cis*-Retinsäure (9-*cis*-RA), welche häufig als der natürliche RXR-Ligand angesehen wird.^[10]

Eines der interessantesten Ergebnisse dieser Studie ist die Beobachtung, dass der Kohlenstoff/Silicium-Austausch Liganden hervorbringen kann, die eine bis zu zehnfach

[§] Die Studien zu den Transkriptions-Aktivitäten wurden von D. Ivanova, Dr. C. Gaudon und Dr. H. Gronemeyer, Department of Cancer Biology, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), Illkirch Cedex (Frankreich) durchgeführt.^[35]

höhere Aktivität besitzen, wie es hier am Beispiel der Disila-Substitution von **7a** (\rightarrow **7b**) gezeigt wurde. Der zweifache Kohlenstoff/Silicium-Austausch im Indan-Grundgerüst führt zu einer Vergrößerung des bityklischen Ringsystems und beeinflusst gleichzeitig das elektrostatische Potential (siehe *Kapitel 10*). Dies resultiert in veränderten Rezeptor-Ligand-Wechselwirkungen, die auch von den Kristallstrukturanalysen bestätigt werden, die zudem die Bildung von zusätzlichen Wechselwirkungen der Silicium-Verbindung **7b** in der Ligand-Bindungstasche mit Gruppen der Helices H7 und H11 zeigen (siehe *Kapitel 3.2*).

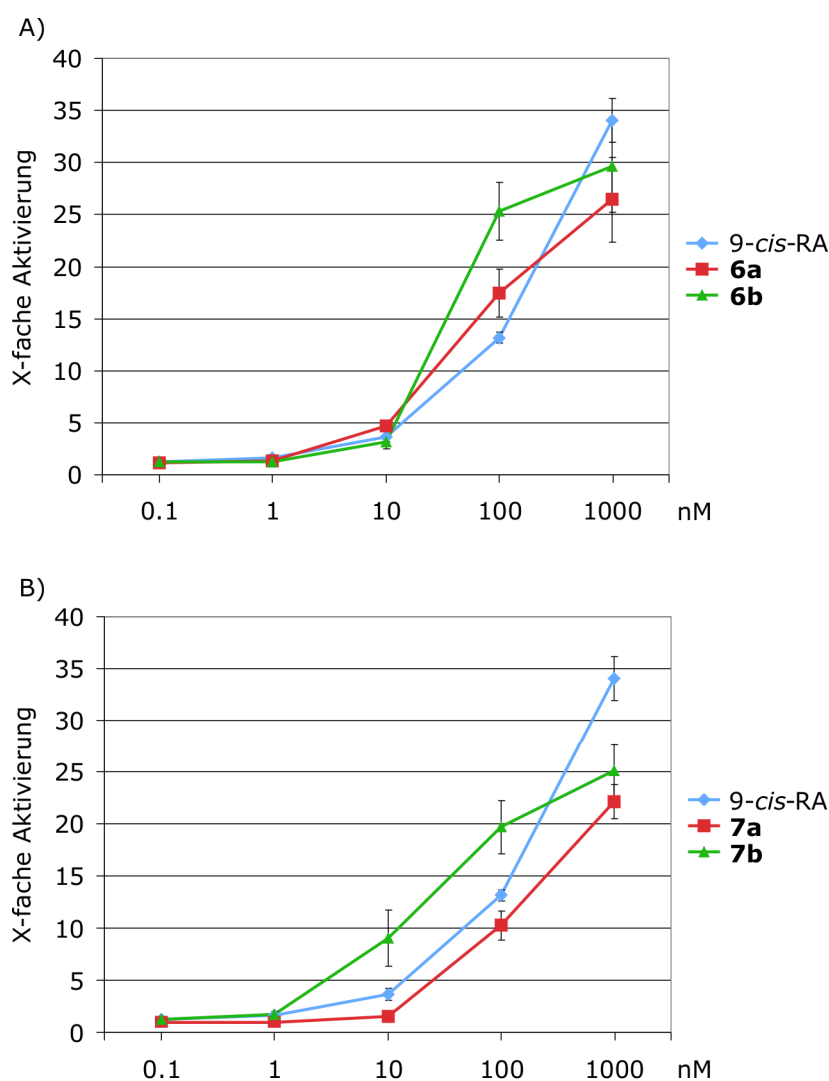
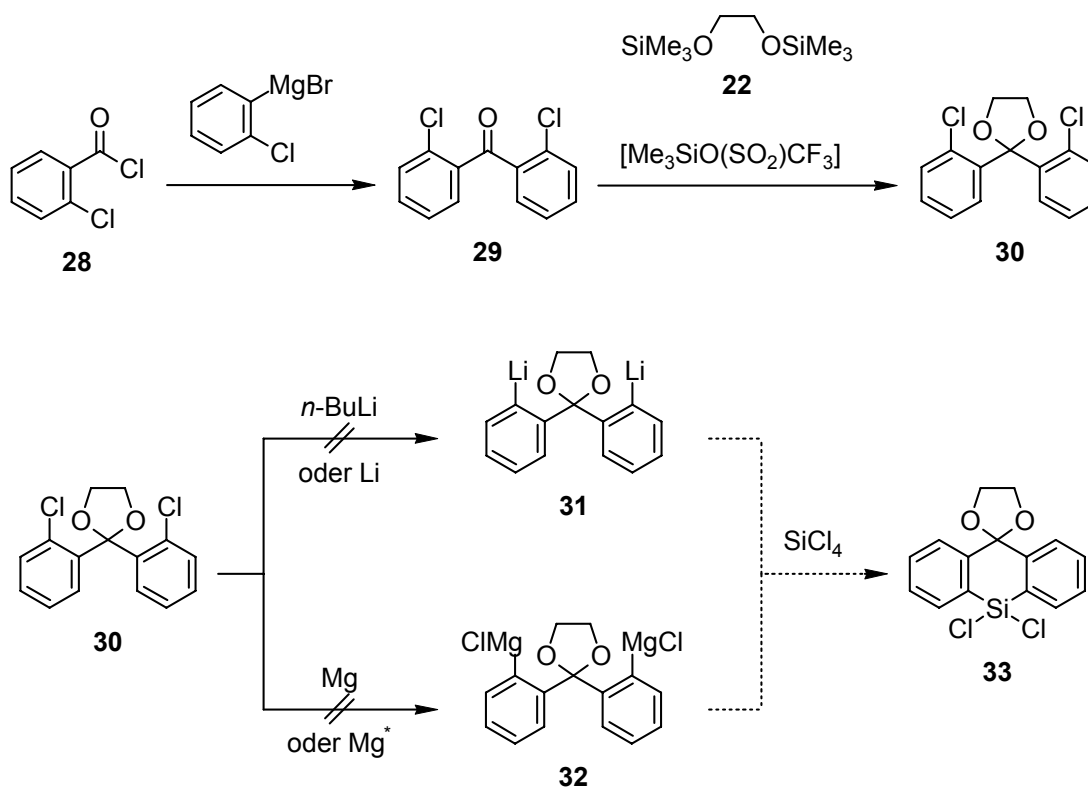


Abbildung 3: Dosis-Wirkungs-Kurve für die Transkriptionsaktivierung der RXR-Reporterzellen *in vivo*.^[2d] Die Zellen wurden den Verbindungen **6a**, **6b**, **7a**, und **7b** unter Verwendung des pan-RAR/RXR-Agonisten 9-*cis*-Retinsäure („9-*cis*-RA“) als Positivkontrolle ausgesetzt. Man beachte die „Linksverschiebung“ der Dosis-Wirkungs-Kurve um den Faktor 10, wenn die zwei quarternären Kohlenstoffatome von **7a** durch zwei Siliciumatome ausgetauscht werden (\rightarrow **7b**).^{**}

^{**}W. P. Lippert, C. Burschka, K. Götz, M. Kaupp, D. Ivanova, C. Gaudon, Y. Sato, P. Antony, N. Rochel, D. Moras, H. Gronemeyer, R. Tacke, “Silicon Analogues of the RXR-Selective Retinoid Agonist SR11237 (BMS649): Chemistry and Biology”, *ChemMedChem* **2009**, *4*, 1143–1152. Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission.

4 Beiträge zur Synthese von Sila-XE991

Zuerst wurde versucht, Sila-XE991 (**10b**) über die Zwischenstufe 2,2'-Dichlorbenzophenon (**29**) herzustellen. Dafür wurde **29** aus 2-Chlorbenzoesäurechlorid (**28**) durch Umsetzung mit 2-Chlorphenylmagnesiumbromid in einer Ausbeute von 52% dargestellt. Im Folgenden sollte das Keton **29** als Acetal geschützt werden. Dazu wurde **29** in Anlehnung an Lit. [36] mit 1,2-Bis(trimethylsiloxy)ethan (**22**) und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat unter Lichtausschluss zu 2,2-Bis(2-chlorphenyl)-1,3-dioxolan (**30**) in einer Ausbeute von 94% synthetisiert (Schema 4). Im nächsten Schritt sollten durch zweifache Metallierung die reaktiven Zwischenstufen **31** bzw. **32** dargestellt und mit Tetrachlorsilan umgesetzt werden. Zunächst wurde versucht, mit *n*-Butyllithium zu metallieren. Da das Dioxolan **30** nur in THF löslich ist und bei zu niedrigen Temperaturen wieder ausfällt, wurde der Versuch bei 0 °C durchgeführt. Da bei dieser Temperatur kein Halogen/Metall-Austausch festgestellt werden konnte, wurde die Lösung auf 20 °C erwärmt, jedoch konnte auch hier keine Reaktion zu der dilithiierten Verbindung **31** festgestellt werden. Auch der Versuch mit elementarem Lithium

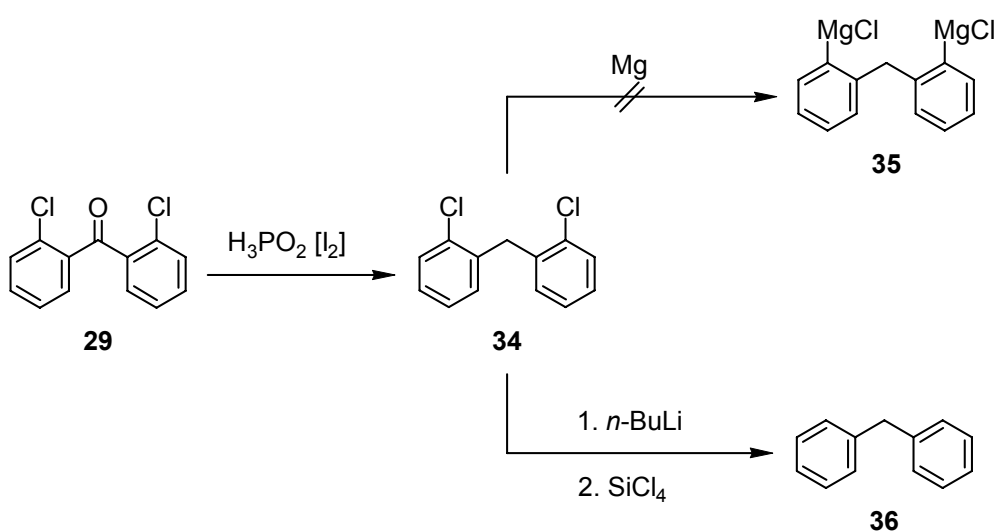


Schema 4

Da eine Lithiierung nicht möglich war, wurde versucht, **30** mit Magnesium in der Siedehitze umzusetzen, um die Grignard-Verbindung **32** zu erhalten. Hierbei konnte jedoch keine Reaktion festgestellt werden. Auch der Einsatz von frisch hergestelltem Rieke-Magnesium^[37] führte nicht zu dem gewünschten Halogen/Metall-Austausch. Geplant war eine Umsetzung der reaktiven Zwischenstufen **31** und **32** mit Tetrachlorsilan, um Spiro[10,10-dichlor-10-silaanthracen-9(10H),2'-[1,3]dioxolan] (**33**) zu erhalten (*Schema 4*).

Da sich das Acetal **30** als zu unreaktiv (schlechte Löslichkeit, mögliche koordinative Wechselwirkungen mit dem Metallierungsreagenz) herausgestellt hatte, wurde versucht, die Synthese über Bis(2-chlorphenyl)methan (**34**) durchzuführen (*Schema 5*). Die Reduktion des Ketons **29** in Anlehnung an Lit. [38] wurde mittels Phosphinsäure und katalytischen Mengen an Iod in Eisessig durchgeführt und ergab **34** in einer Ausbeute von 68%.

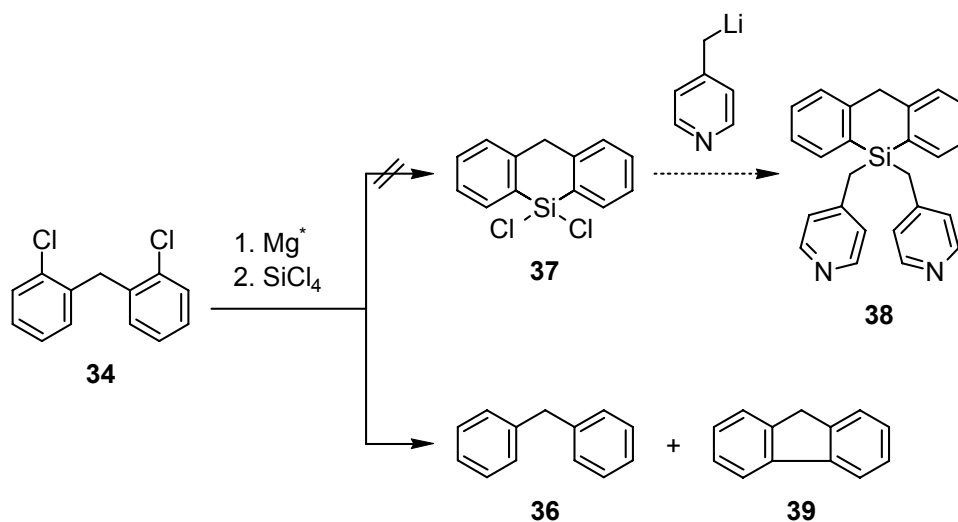
Wie zuvor sollte hier anschließend zweifach metalliert werden. Zuerst wurde versucht, **34** mit Magnesium umzusetzen, um die Di-grignard-Verbindung **35** darzustellen. Hierbei konnte jedoch kein Umsatz festgestellt werden. Daher wurde versucht, mit *n*-Butyllithium zu lithiieren. Nach der Umsetzung von **34** mit *n*-Butyllithium wurde eine GC/MS-Reaktionskontrolle von einer hydrolysierten Probe des Reaktionsgemisches durchgeführt, welche das Defunktionalisierungsprodukt Diphenylmethan (**36**) zeigte. Daraufhin wurde das Reaktionsgemisch mit Tetrachlorsilan umgesetzt, und eine weitere GC-Reaktionskontrolle zeigte jedoch wiederum nur das Defunktionalisierungsprodukt **36**.



Schema 5

Daher wurde als nächstes Rieke-Magnesium zur Metallierung von **34** verwendet. Eine GC/MS-Reaktionskontrolle von einer hydrolysierten Probe des Reaktionsgemisches zeigte

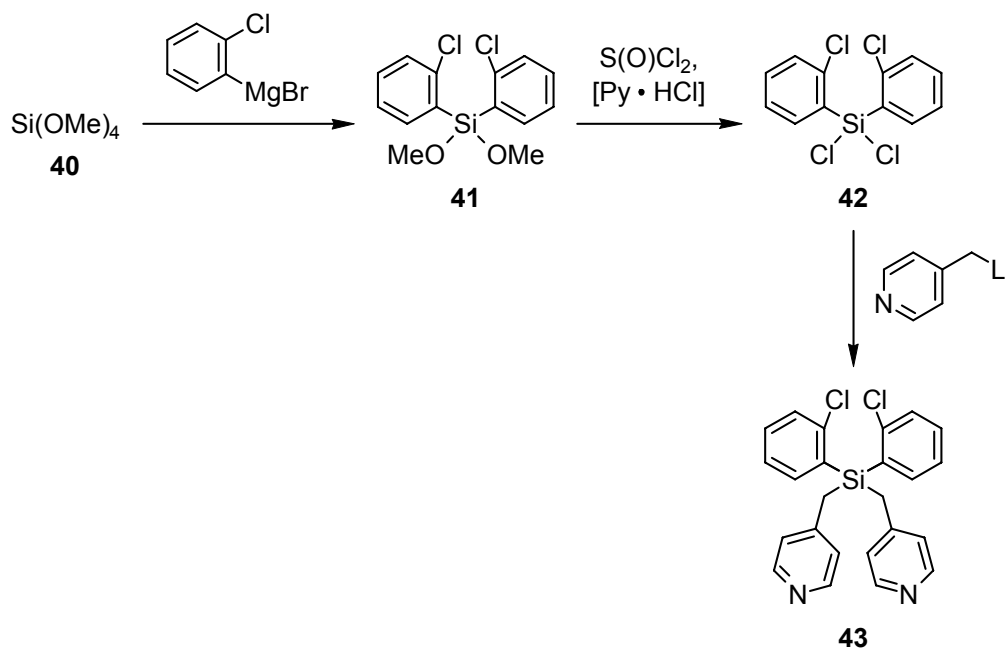
erneut das Defunktionalisierungsprodukt **36**. Nach Umsetzung mit Tetrachlorsilan zeigte eine erneute GC/MS-Reaktionskontrolle nicht das erwartete Produkt 10,10-Dichlor-10-sila-9,10-dihydroanthracen (**37**), sondern wie zuvor hauptsächlich **36** sowie geringe Mengen an Fluoren (**39**) (*Schema 6*).



Schema 6

Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass wahrscheinlich die relativ aziden Protonen der verbrückenden Methyleneinheit durch eine intra- bzw. intermolekulare Deprotonierung zu der Bildung des Defunktionalisierungsproduktes **36** führen. Die Bildung von **39** kann durch eine intramolekulare Wurtz-Kupplung bei diesen drastischen Reaktionsbedingungen erklärt werden.

Als nächstes wurde von Tetramethoxysilan (**40**) ausgegangen, welches mit zwei Mol-Äquivalenten 2-Chlorphenylmagnesiumbromid in einer Ausbeute von 58% zu Bis(2-chlorphenyl)dimethoxysilan (**41**) umgesetzt wurde. Um die Picolyl-Gruppen einführen zu können, wurde das Dimethoxysilan **41** mit Thionylchlorid und katalytischen Mengen von Pyridiniumchlorid (Py · HCl) in Anlehnung an Lit. [39] chloriert, wodurch Dichlor-bis(2-chlorphenyl)silan (**42**) in einer Ausbeute von 77% erhalten wurde. Bis(2-chlorphenyl)dipicolylsilan (**43**) wurde in einer Ausbeute von 47% durch Umsetzung des Dichlorsilans **42** mit zwei Mol-Äquivalenten 4-Picolyllithium dargestellt, welches aus frisch hergestelltem Lithiumdiisopropylamid und 4-Picolin erhalten wurde (*Schema 7*).

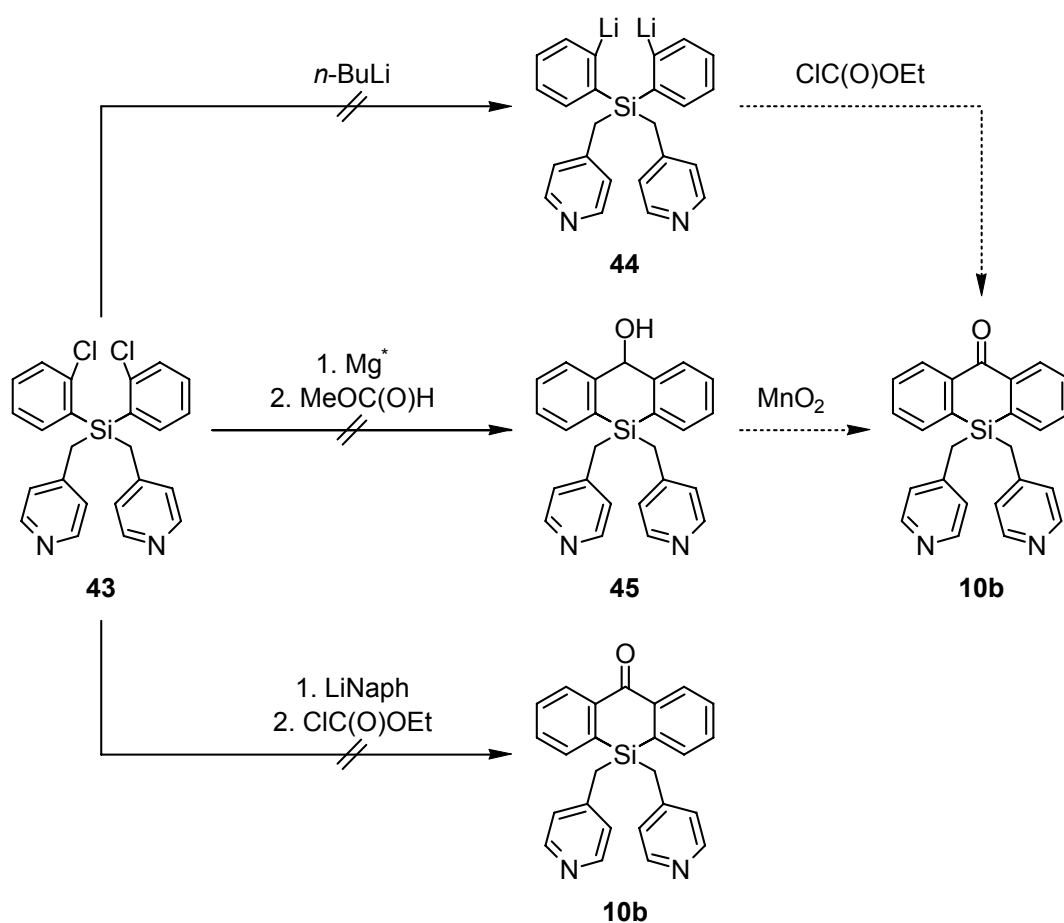


Schema 7

Die zwei *ortho*-Chlorphenyl-Gruppen von **43** sollten nun mit *n*-Butyllithium bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ metalliert werden, um die reaktive Zwischenstufe **44** zu erhalten, die anschließend mit Ethylchlorformiat zum Zielmolekül 10,10-dipicolyl-10-sila-9(10H)-anthracenon (Sila-XE991, **10b**) umgesetzt werden sollte (Schema 8). Eine GC-Reaktionskontrolle der Umsetzung von **43** mit *n*-Butyllithium zeigte keinen Halogen/Metall-Austausch (kein Defunktionsprodukt nach Hydrolyse). Daher wurde Verbindung **43** in der Siedehitze mit Rieke-Magnesium und anschließend mit Methylformiat bei $20\text{ }^\circ\text{C}$ umgesetzt. Nach Aufarbeitung konnte jedoch in einem GC/MS-Spektrum nicht das Produkt 9-Hydroxy-10,10-dipicolyl-10-sila-9,10-dihydroanthracen (**45**) nachgewiesen werden, welches im nächsten Schritt durch eine Oxidation mit Braunstein zu **10b** umgesetzt werden sollte, sondern lediglich 4-Picolin sowie unidentifizierbare Zersetzungsprodukte.

Es konnte festgestellt werden, dass Verbindung **43** thermisch instabil ist und sich selbst bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ innerhalb von wenigen Tagen unter Abspaltung von 4-Picolin zersetzt (undefinierbare Zersetzungsprodukte). Daher wurde der Ansatz bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ wiederholt, hierbei konnte allerdings keine Umsetzung beobachtet werden.

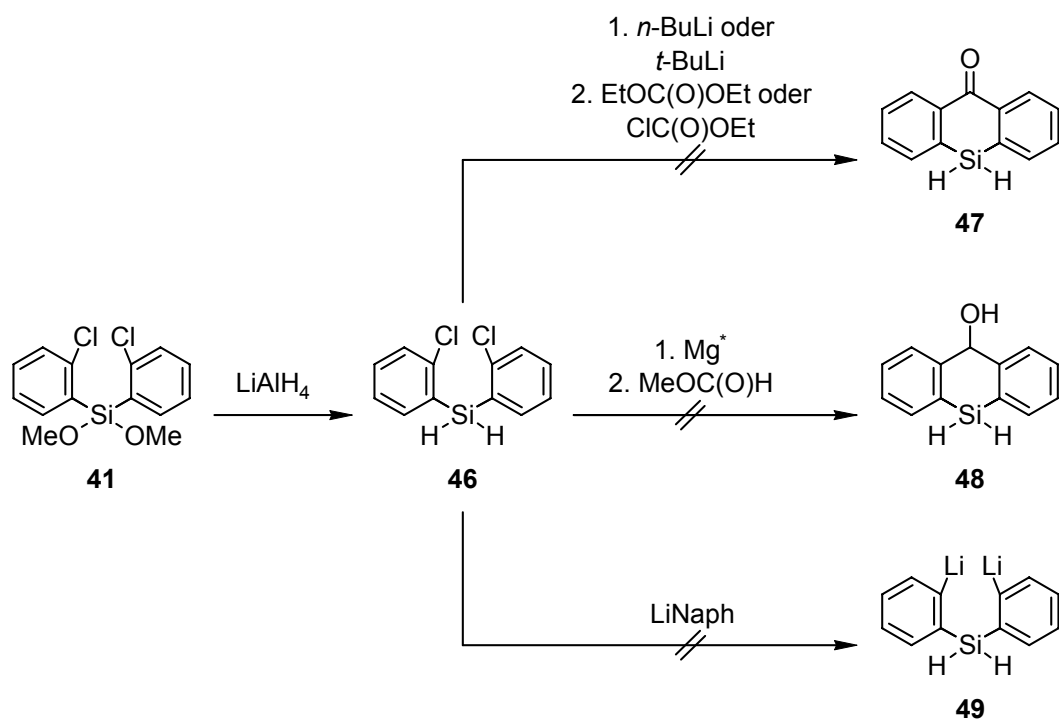
In einer weiteren Synthesesequenz wurde daher versucht, ein reaktiveres Metallierungsreagenz zu verwenden, welches auch bei niedrigeren Temperaturen eingesetzt werden kann. Verbindung **43** wurde deshalb mit Lithiumnaphthalid (LiNaph) und anschließend mit Ethylchlorformiat bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ umgesetzt. Eine Reaktionskontrolle mittels GC/MS-Spektrometrie zeigte wiederum lediglich eine Zersetzung des Eduktes.



Schema 8

Da das Dipicolylsilan **43** zu instabil ist, wurde in Anlehnung an Lit. [40] aus **41** durch Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid Bis(2-chlorphenyl)silan (**46**) in einer Ausbeute von 62% hergestellt (Schema 9). Dieses wurde im Folgenden mit *n*-Butyllithium und Diethylcarbonat umgesetzt, jedoch konnte hier keine Produktbildung zu 10-Sila-9(10H)-anthracenon (**47**) beobachtet werden. Auch die Umsetzung von **46** mit *tert*-Butyllithium und Ethylchloroformiat führte nicht zu **47**. In einer Reaktionskontrolle mittels GC/MS konnten lediglich unidentifizierbare Zersetzungsprodukte beobachtet werden.

Daraufhin wurde versucht, **46** mit Rieke-Magnesium zu metallieren und mit Methylformiat zu 9-Hydroxy-10-sila-9,10-dihydroanthracen (**48**) umzusetzen, aber auch hier konnte keine Produktbildung nachgewiesen werden. Weiterhin wurde versucht, mit Lithiumnaphthalid zu metallieren, jedoch zeigte eine Reaktionskontrolle, dass kein Halogen/Metall-Austausch zu der dilithiierten Verbindung **49** stattgefunden hatte.

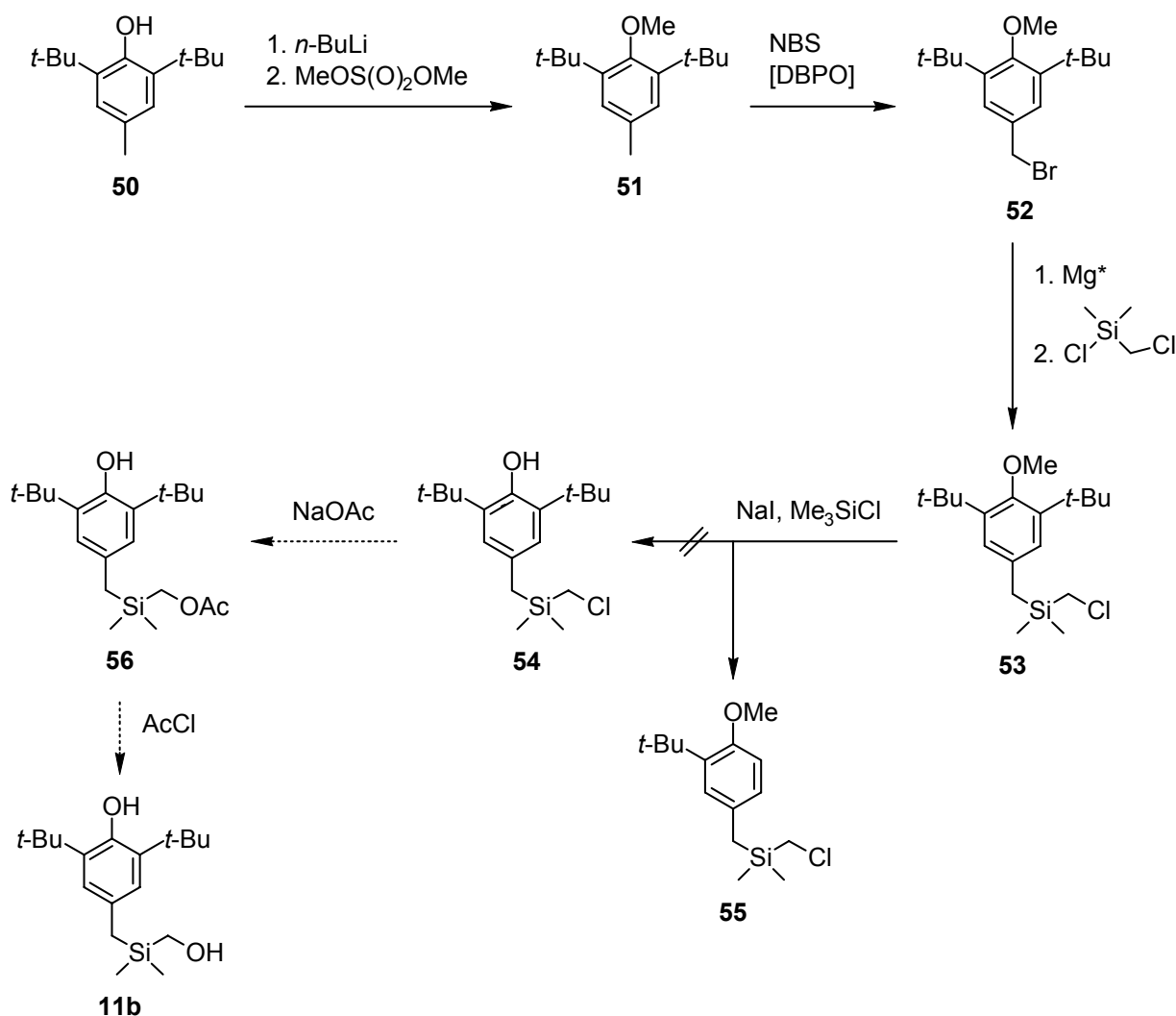


Schema 9

Nach der Untersuchung diverser erfolgloser Synthesestrategien wurde die Synthese von **10b** nicht weiter verfolgt.

5 Beiträge zur Synthese von Sila-CGP7930

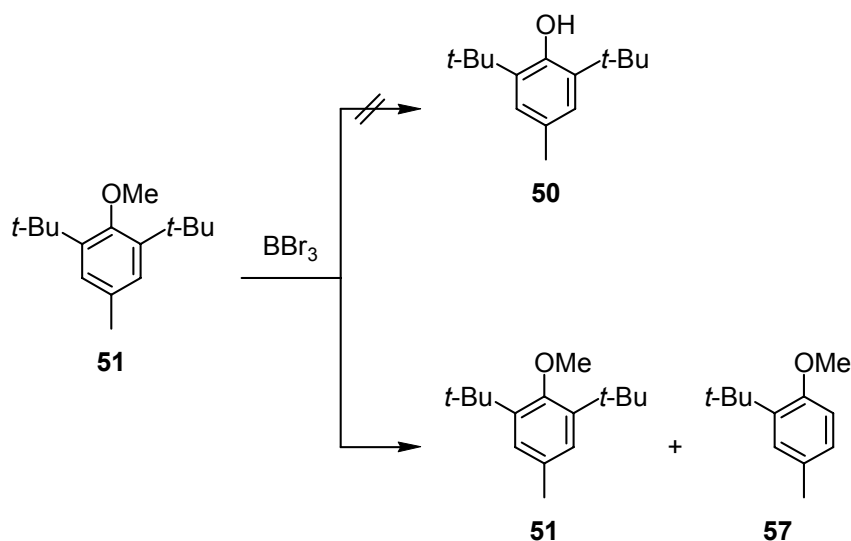
Für die Synthese von (3,5-Di-*tert*-butyl-4-hydroxybenzyl)(hydroxymethyl)dimethylsilan (Sila-CGP7930, **11b**) sollte von 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylphenol (**50**) ausgegangen werden. Zunächst wurde durch Deprotonierung mit *n*-Butyllithium und anschließende Umsetzung mit Dimethylsulfat 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylanisol (**51**) in einer Ausbeute von 91% dargestellt. Ausgehend hiervon wurde 4-Brommethyl-2,6-di-*tert*-butylanisol (**52**) in Anlehnung an Lit. [41] unter Verwendung von *N*-Bromsuccinimid (NBS) und Dibenzoylperoxid (DBPO) in einer Ausbeute von 48% synthetisiert. Durch Umsetzung von **52** mit Rieke-Magnesium und Chlor(chlormethyl)dimethylsilan wurde (3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxybenzyl)(chlormethyl)-dimethylsilan (**53**) in einer Ausbeute von 58% dargestellt (Schema 10).



Schema 10

Als nächstes wurde versucht, die Methyl-Schutzgruppe abzuspalten, um (3,5-Di-*tert*-butyl-4-hydroxybenzyl)(chlormethyl)dimethylsilan (**54**) zu erhalten. Hierfür wurde **53** mit Natriumiodid und Chlortrimethylsilan umgesetzt. Eine GC/MS-Reaktionskontrolle zeigte jedoch die Bildung von (3-*tert*-Butyl-4-methoxybenzyl)(chlormethyl)dimethylsilan (**55**). Eine Etherspaltung zu **54** konnte nicht beobachtet werden. Die Synthese von **11b** sollte dann ausgehend von **54** durch Umsetzung mit Natriumacetat – gefolgt von einer Abspaltung der Schutzgruppe mit Acetylchlorid – über die Zwischenstufe (Acetoxymethyl)(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxybenzyl)dimethylsilan (**56**) erfolgen (*Schema 10*).

Um ein geeignetes Reagenz für die Etherspaltung von **53** zu finden, wurde auf die leicht zugängliche Verbindung **51** als Modellsystem zurückgegriffen. In der Literatur werden zahlreiche Methoden zur Entschützung von Methylethern beschrieben.^[42] Die erste Testreaktion wurde mit Bortribromid, einem Standard-Reagenz zur Etherspaltung, durchgeführt, welches an einem ähnlichen System bereits erfolgreich angewandt worden ist.^[43] Hierbei zeigte sich, dass wie bei dem Versuch **54** mit Natriumiodid und Chlortrimethylsilan zu demethylieren, nur eine Abspaltung einer der beiden *tert*-Butyl-Gruppen stattfand. Ein GC/MS-Spektrum zeigte lediglich das Edukt **51** sowie 2-*tert*-Butyl-4-methylanisol (**57**), jedoch nicht die erwartete Verbindung **50**. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Abspaltung mit Lewis-sauren Reagenzien für dieses System aufgrund der beobachteten Retro-Friedel-Crafts-Alkylierung ungeeignet ist (*Schema 11*).

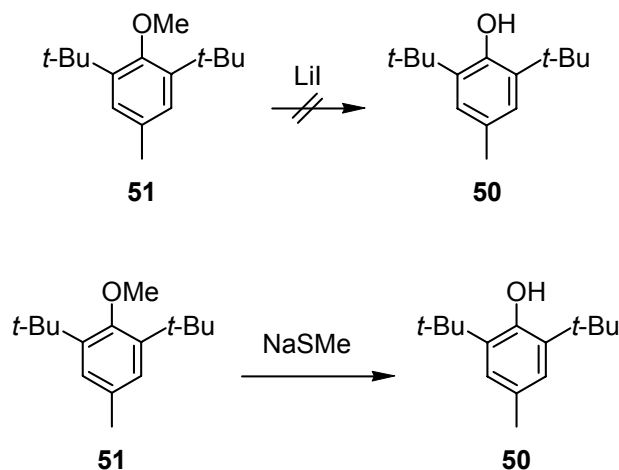


Schema 11

Um dies zu umgehen, wurde auf ein nicht Lewis-saures, mildes Reagenz ausgewichen. Die Wahl fiel auf Lithiumiodid, welches an einem ähnlichen System bereits erfolgreich zur

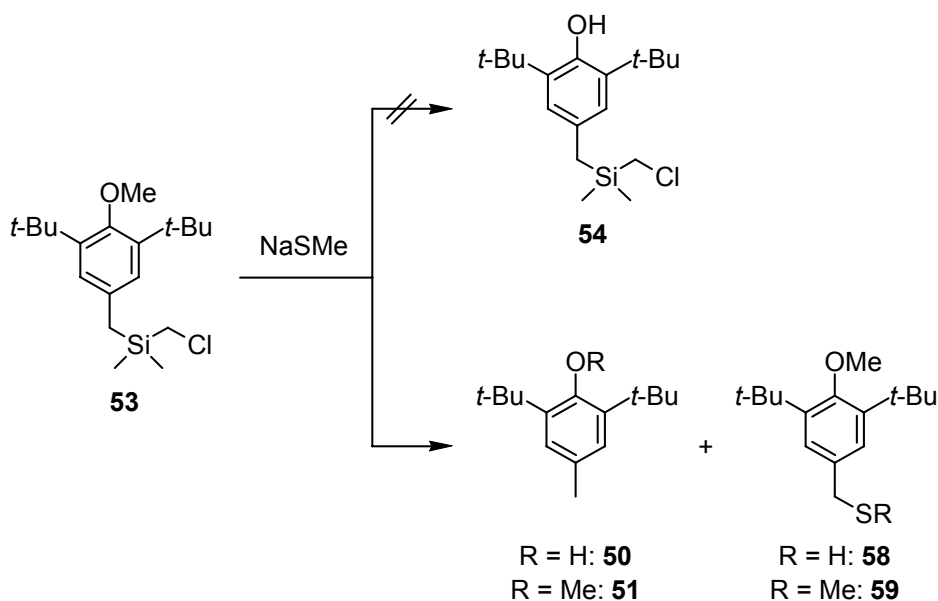
Etherspaltung verwendet worden ist.^[44] Bei der Umsetzung von **51** mit Lithiumiodid in *N,N*-Dimethylformamid konnte jedoch gar keine Reaktion festgestellt werden.

In der Literatur wird ebenfalls beschrieben, dass Natriummethanthiolat zur Abspaltung der Methyl-Gruppe verwendet werden kann.^[45] Die Umsetzung von **51** mit Natriummethanthiolat in *N,N*-Dimethylformamid zeigte in der Tat, dass die Etherspaltung zu **50** ohne den Verlust von *tert*-Butyl-Gruppen stattfand (Schema 12).



Schema 12

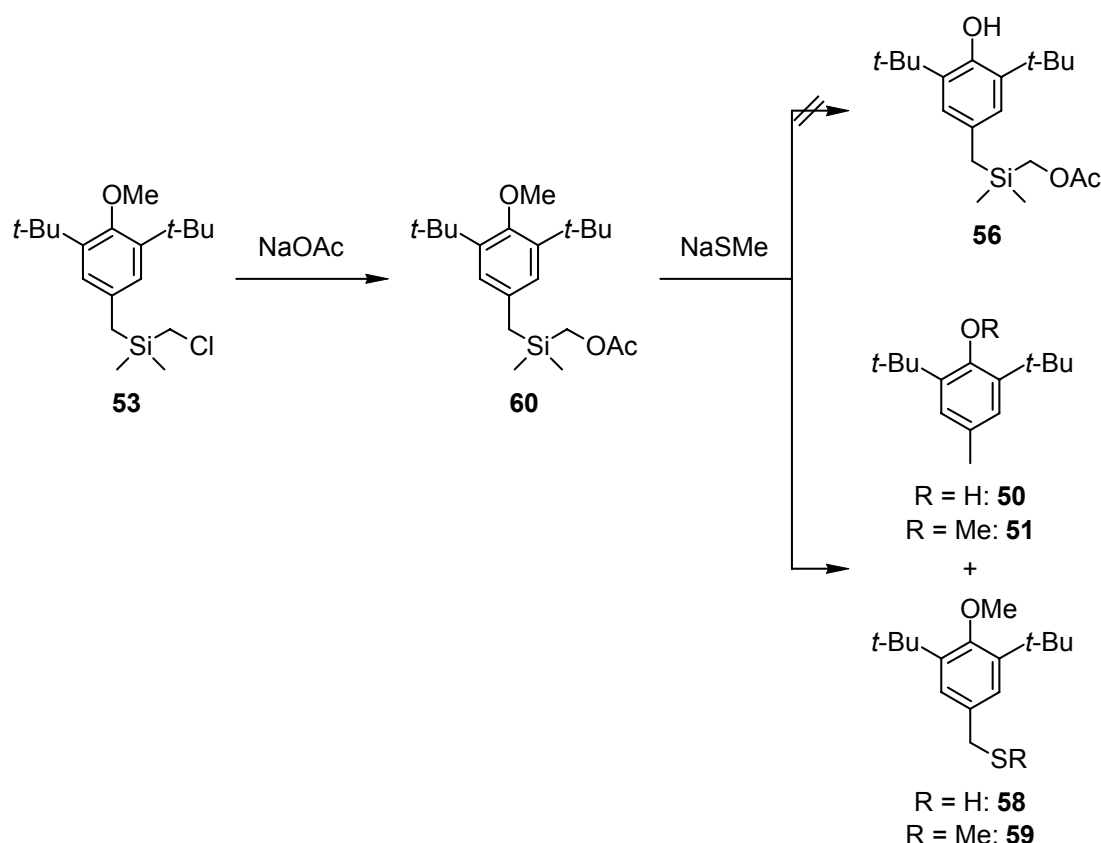
Daraufhin wurde **53** mit Natriummethanthiolat in *N,N*-Dimethylformamid umgesetzt. Eine GC/MS-Reaktionskontrolle zeigte zwar auch die Abspaltung der Methyl-Gruppe, jedoch wurde gleichzeitig die Si-C-Bindung in benzylicher Stellung gebrochen.



Schema 13

Das Ergebnis war ein Gemisch aus **50** und **51** sowie den Substitutionsprodukten 2,6-Di-*tert*-butyl-4-(mercaptomethyl)anisol (**58**) und (3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxy-benzyl)(methyl)sulfan (**59**). Eine Bildung von Verbindung **54** konnte nicht festgestellt werden (*Schema 13*).

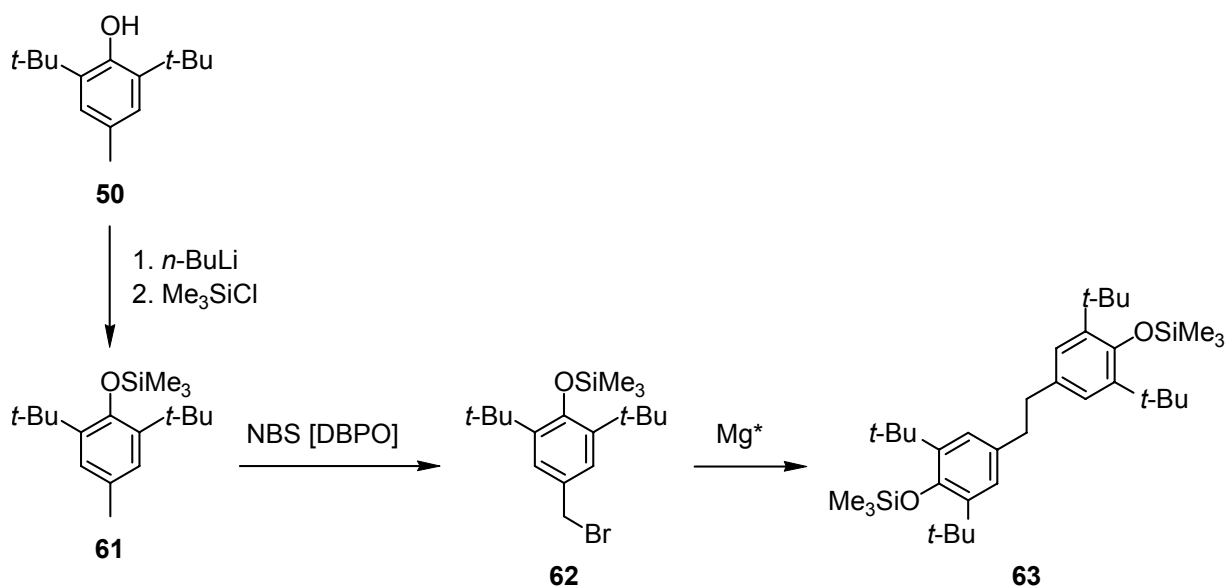
Da bei der Umsetzung von **51** mit Natriummethanthiolat gezeigt werden konnte, dass die Etherspaltung prinzipiell funktioniert, wurde versucht, die Demethylierung erst nach der nächsten Stufe durchzuführen. Dazu wurde (Acetoxymethyl)(3,5-di-*tert*-butyl-4-methoxybenzyl)dimethylsilan (**60**) durch Umsetzung des Chlormethylsilans **53** mit Natriumacetat in einer Ausbeute von 76% dargestellt. Das (Acetoxymethyl)silan **60** wurde anschließend mit Natriummethanthiolat in *N,N*-Dimethylformamid umgesetzt, jedoch konnten nach einer Stunde Reaktionszeit nur die gleichen Produkte (**50**, **51**, **58** und **59**) wie bei der Reaktion mit dem Chlormethylsilan **53** per GC/MS-Spektrum nachgewiesen werden (*Schema 14*).



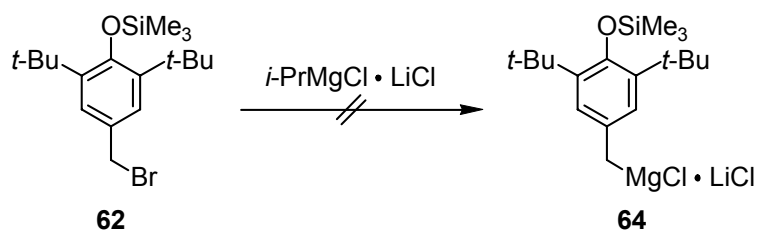
Schema 14

Da sich die Methyl-Schutzgruppe als ungeeignet herausstellte, wurde versucht, eine Trimethylsilyl-Schutzgruppe zu verwenden, da diese leichter abzuspalten ist. Hierfür wurde 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methyl-1-(trimethylsiloxy)benzol (**61**) durch Deprotonierung von **50** mit *n*-Butyllithium und anschließende Umsetzung mit Chlortrimethylsilan in einer Ausbeute von

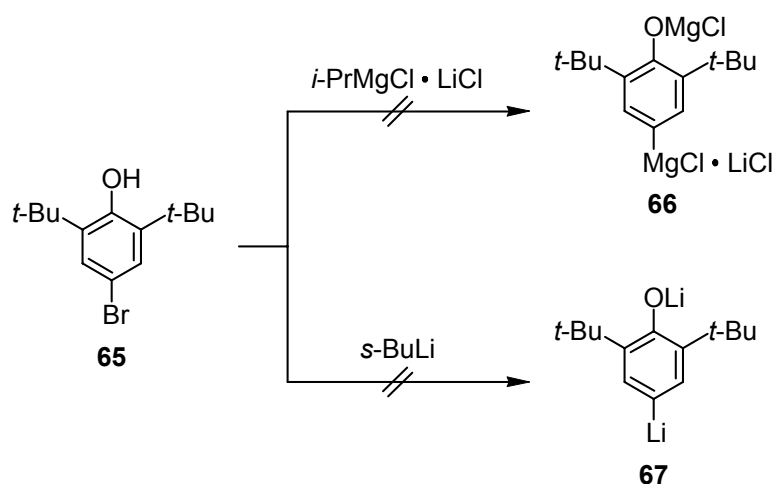
93% dargestellt. Anschließend wurde in Anlehnung an Lit. [46] Verbindung **61** in einer radikalischen Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid in Gegenwart katalytischer Mengen an Dibenzoylperoxid durch Bestrahlung mit einer Halogenlampe (50 W) 4-Brommethyl-2,6-di-*tert*-butyl-1-(trimethylsiloxy)benzol (**62**) in einer Ausbeute von 56% synthetisiert. Es wurde dann versucht, die entsprechende Grignard-Verbindung aus **62** mit frisch hergestelltem Rieke-Magnesium bei 0 °C darzustellen. Eine GC/MS-Reaktionskontrolle einer hydrolysierten Probe der Reaktionsmischung zeigte jedoch nahezu quantitativ das Wurtz-Kupplungs-Produkt 1,2-Bis[3,5-di-*tert*-butyl-4-(trimethylsiloxy)phenyl]ethan (**63**) (*Schema 15*).



Daraufhin wurde versucht, ein weniger reaktives Grignard-Reagenz durch Umsetzung von **62** mit Isopropylmagnesiumchlorid–Lithiumchlorid zu erhalten. Eine GC-Reaktionskontrolle einer hydrolysierten Probe der Reaktionsmischung zeigte jedoch nur nicht umgesetztes Edukt. Eine Reaktion zu dem entsprechenden Grignard-Lithiumchlorid-Komplex **64** konnte nicht festgestellt werden (*Schema 16*).

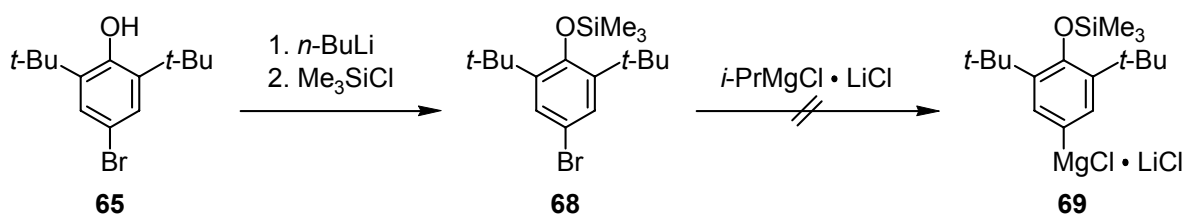


Um das Problem der Wurtz-Kupplung zu umgehen, wurde von 4-Brom-2,6-di-*tert*-butylphenol (**65**) ausgegangen. Zuerst wurde versucht, durch Umsetzung von **65** mit zwei Mol-Äquivalenten Isopropylmagnesiumchlorid–Lithiumchlorid direkt den entsprechenden Grignard-Lithiumchlorid-Komplex **66**, ohne Verwendung einer Schutzgruppe, herzustellen. Hierbei konnte wiederum keine Reaktion beobachtet werden. Daraufhin wurde **65** mit zwei Mol-Äquivalenten *sec*-Butyllithium umgesetzt, um direkt die entsprechende lithiierte Verbindung **67** darzustellen. Eine GC-Reaktionskontrolle einer hydrolysierten Probe der Reaktionsmischung zeigte jedoch nur nicht umgesetztes Edukt. Vermutlich wird die Reaktivität nach Deprotonierung der Alkoholfunktion von **65** soweit herabgesetzt, dass ein Halogen/Metall-Austausch nicht mehr möglich ist (*Schema 17*).



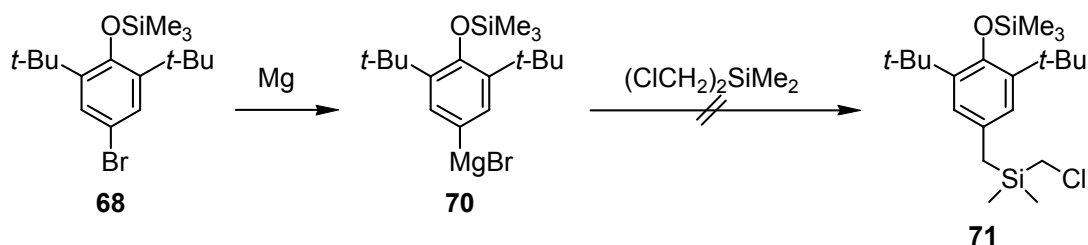
Schema 17

Um die Alkoholfunktion von **65** zu schützen, wurde der Trimethylsilylether 4-Brom-2,6-di-*tert*-butyl-1-(trimethylsiloxy)benzol (**68**) in Anlehnung an Lit. [47] durch Deprotonierung mit *n*-Butyllithium und anschließende Umsetzung mit Chlortrimethylsilan in einer Ausbeute von 92% dargestellt. Bei der anschließenden Umsetzung mit Isopropylmagnesiumchlorid–Lithiumchlorid konnte jedoch keine Reaktion zu dem entsprechenden Grignard-Lithiumchlorid-Komplex **69** nachgewiesen werden (*Schema 18*).



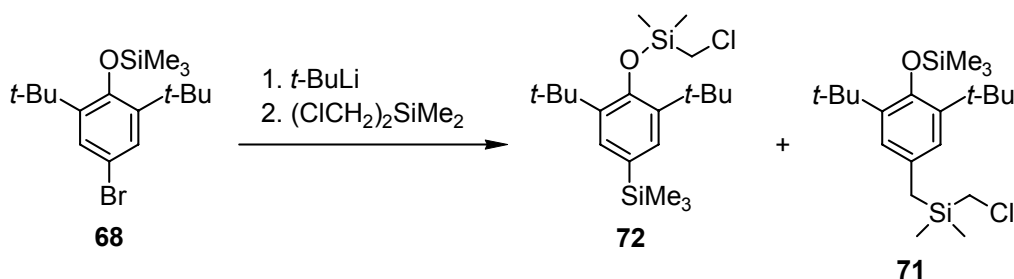
Schema 18

Die Umsetzung von **68** mit Magnesium, welches mit 1,2-Dichlorethan aktiviert wurde, ergab die entsprechende Grignard-Verbindung **70**, jedoch konnte bei der anschließenden Umsetzung mit Bis(chlormethyl)dimethylsilan zu [3,5-Di-*tert*-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzyl]-(chlormethyl)dimethylsilan (**71**) keine Reaktion festgestellt werden (*Schema 19*).



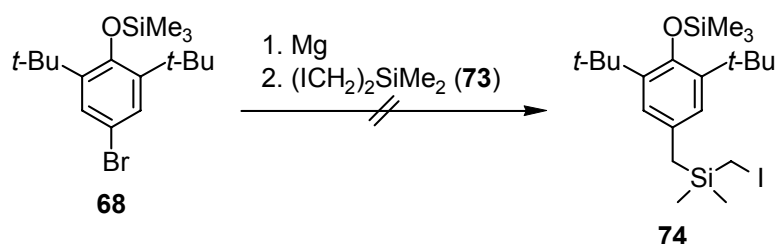
Schema 19

Da die Grignard-Verbindung **70** nicht reaktiv genug war, wurde **68** mit *tert*-Butyllithium bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ lithiiert und mit Bis(chlormethyl)dimethylsilan umgesetzt. Es zeigte sich, dass das Hauptprodukt der Reaktion das Umlagerungsprodukt 1-[(Chlormethyl)dimethylsiloxy]-2,6-di-*tert*-butyl-4-trimethylsilylbenzol (**72**) war und nur geringe Anteile an **71** entstanden waren, welche nicht isoliert werden konnten (*Schema 20*).



Schema 20

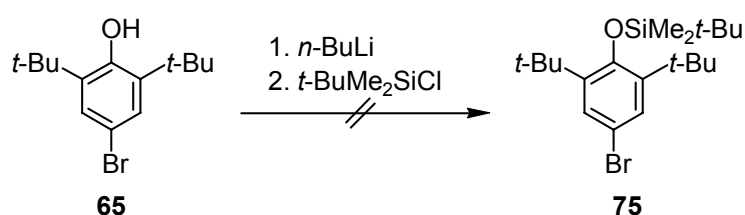
Da eine Steigerung der Reaktivität des metallierten Reagenzes nicht möglich war, wurde erneut das Grignard-Reagenz aus **68** und Magnesium hergestellt, dieses jedoch anstelle von Bis(chlormethyl)dimethylsilan mit Bis(iodmethyl)dimethylsilan (**73**) umgesetzt. Eine GC-Reaktionskontrolle einer hydrolysierten Probe der Reaktionsmischung zeigte jedoch nicht die Bildung von [3,5-Di-*tert*-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzyl]-(iodmethyl)dimethylsilan (**74**) (*Schema 21*).



Schema 21

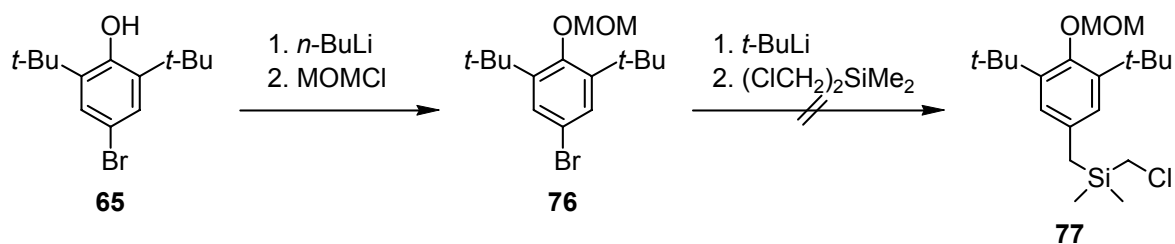
Da die Route mit der Trimethylsilyl-Schutzgruppe nicht zu dem gewünschten Ergebnis führte, sollte als nächstes eine Schutzgruppe verwendet werden, die mit lithiumorganischen Reagenzien verträglich ist. Hierfür wurde **65** mit *n*-Butyllithium deprotoniert und anschließend mit *tert*-Butyl(chlor)(dimethyl)silan umgesetzt, um 1-Brom-3,5-di-*tert*-butyl-4-[*tert*-butyl(dimethyl)siloxy]benzol (**75**) zu erhalten, jedoch konnte hierbei keine Reaktion festgestellt werden

(Schema 22).



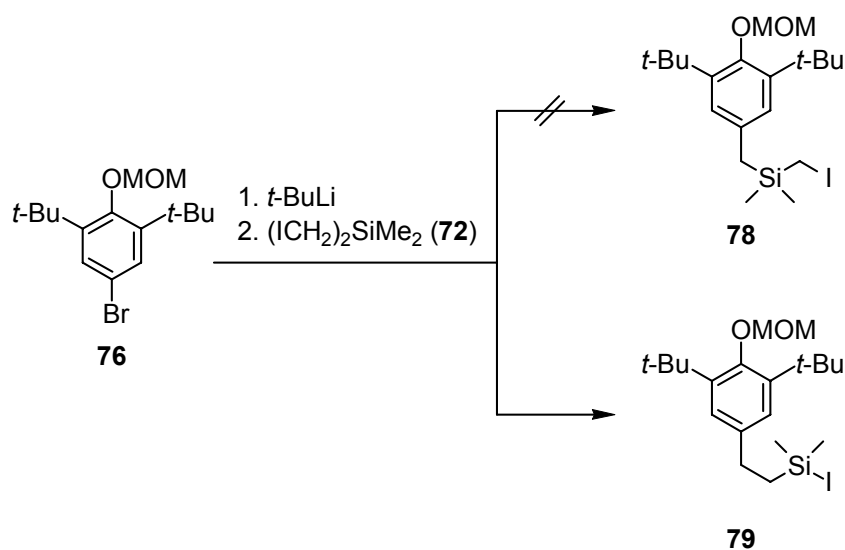
Schema 22

Aus diesem Grund wurde auf die Methoxymethyl-Schutzgruppe (MOM) übergegangen. 1-Brom-3,5-di-*tert*-butyl-4-(methoxymethoxy)benzol (**76**) wurde gemäß Lit. [48] durch Deprotonierung von **65** mit *n*-Butyllithium und anschließende Umsetzung mit Methoxymethylchlorid (MOMCl) in einer Ausbeute von 71% dargestellt. Im Folgenden wurde Verbindung **76** mit *tert*-Butyllithium bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ metalliert und mit Bis(chlormethyl)dimethylsilan umgesetzt, um [3,5-Di-*tert*-butyl-4-(methoxymethoxy)-benzyl](chlormethyl)dimethylsilan (**77**) zu erhalten. Eine GC-Reaktionskontrolle zeigte jedoch nur das defunktionalisierte Edukt, das bei der Hydrolyse der Lithium-Verbindung entsteht (Schema 23).



Schema 23

Da die Metallierung an diesem System funktionierte, die Reaktivität des Nukleophils jedoch nicht ausreichte, wurde im nächsten Versuch **76** mit *tert*-Butyllithium bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ metalliert und dieses Mal mit Bis(iodmethyl)dimethylsilan umgesetzt, um [3,5-Di-*tert*-butyl-4-(methoxymethoxy)benzyl]iodmethyl)dimethylsilan (**78**) zu erhalten. GC/MS- sowie NMR-Untersuchungen zeigten jedoch, dass nicht **78** gebildet wurde, sondern das Umlagerungsprodukt {2-[3,5-Di-*tert*-butyl-4-(methoxymethoxy)phenyl]ethyl}iod(dimethyl)silan (**79**) (Schema 24).

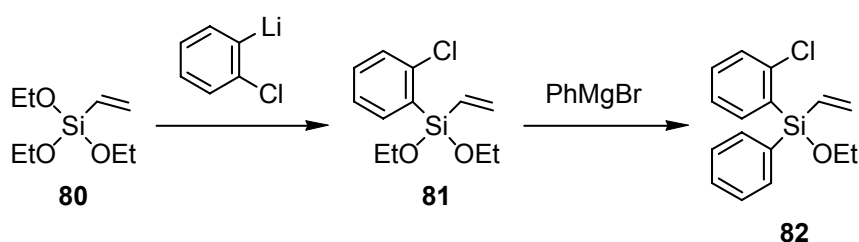


Schema 24

Nach der Bearbeitung zahlreicher erfolgloser Synthesestrategien wurde die Synthese von **11b** nicht weiter verfolgt.

6 Beiträge zur Synthese von Sila-Chlophedianol

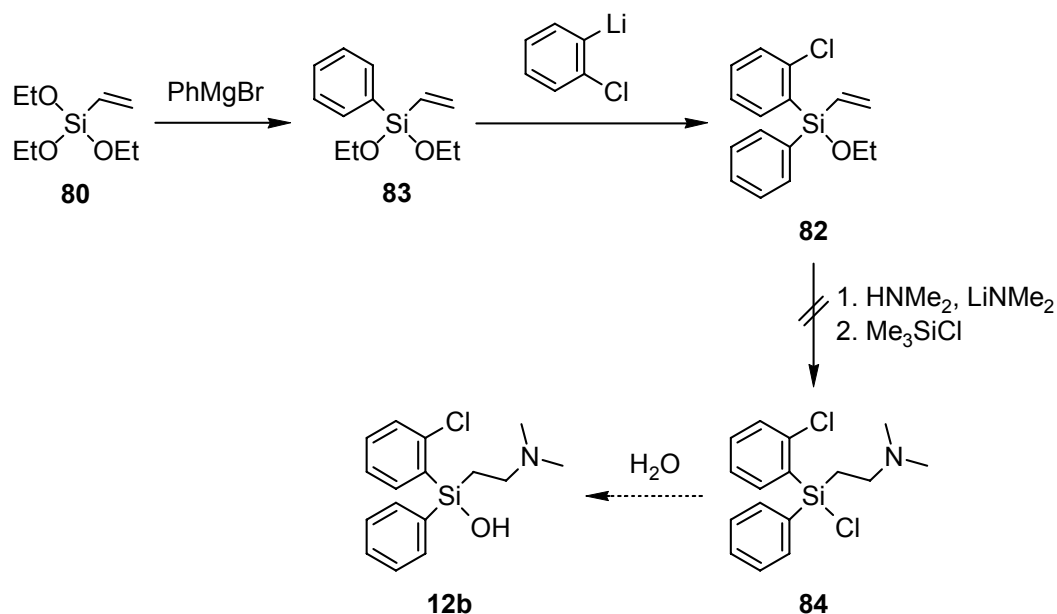
Für die Darstellung von (2-Chlorphenyl)(2-dimethylaminoethyl)phenylsilanol (Sila-Chlophedianol, **12b**) sollte von einem Trialkoxy(vinyl)silan ausgegangen werden. Um Mehrfachsubstitutionen zu verhindern, fiel die Wahl auf Triethoxy(vinyl)silan (**80**) wegen seiner niedrigeren Reaktivität im Vergleich zu Trimethoxy- und Trichlor(vinyl)silan. Im ersten Schritt sollte die (2-Chlorphenyl)-Gruppe eingeführt werden, da hierbei normalerweise relativ niedrige Ausbeuten erzielt werden (siehe *Kapitel 4*). Zur Darstellung von 2-Chlorphenyl(diethoxy)(vinyl)silan (**81**) wurde bei -95 °C 1-Brom-2-chlorbenzol mit *n*-Butyllithium lithiiert und das resultierende Lithiumorganyl mit Triethoxy(vinyl)silan (**80**) umgesetzt. Das Produkt **81** konnte in einer Ausbeute von 62% erhalten werden. Verbindung **81** wurde mit Phenylmagnesiumbromid umgesetzt, jedoch konnte auch nach 72-stündigem Erhitzen unter Rückfluss nur ein Umsatz von ca. 7% zu 2-Chlorphenyl(ethoxy)(phenyl)(vinyl)silan (**82**) festgestellt werden (*Schema 25*).



Schema 25

Aufgrund der langsamen Reaktion mit der Grignard-Verbindung wurden die ersten zwei Schritte der Syntheseroute vertauscht, da (2-Chlorphenyl)lithium wesentlich reaktiver ist. Diethoxy(phenyl)(vinyl)silan (**83**) wurde nach Lit. [49] durch Umsetzung von **80** mit Phenylmagnesiumbromid in einer Ausbeute von 79% erhalten. Wie zuvor wurde 1-Brom-2-chlorbenzol mit *n*-Butyllithium bei -95 °C metalliert und anschließend mit **83** umgesetzt. Verbindung **82** konnte in einer Ausbeute von 56% erhalten werden. Im nächsten Schritt sollte die Vinyl-Gruppe in einer Basen-katalysierten Hydroaminierung in Anlehnung an Lit. [50] mit Dimethylamin und Lithiumdimethylamid umgesetzt werden. Hierfür wurde **82** mit einer Mischung aus Dimethylamin und *in situ* dargestelltem Lithiumdimethylamid umgesetzt. Anschließend wurde Chlortrimethylsilan zugegeben, um das überschüssige Dimethylamin zu entfernen und das entstandene (Dimethylamino)silan in das entsprechende Chlorsilan Chlor(2-chlorphenyl)(2-dimethylaminoethyl)(phenyl)silan (**84**) zu überführen.

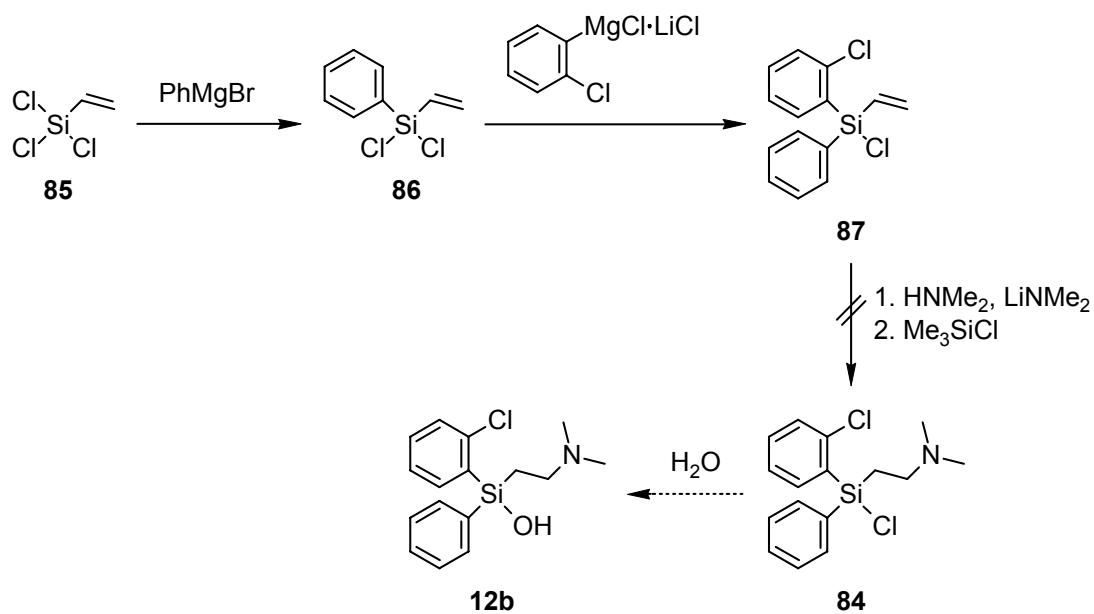
Eine GC-Reaktionskontrolle zeigte jedoch nur Zersetzungsprodukte. Ein NMR-Spektrum zeigte ebenfalls nur Zersetzungsprodukte, die nicht identifiziert werden konnten (*Schema 26*). Verbindung **84** hätte anschließend durch Hydrolyse in die Zielverbindung **12b** überführt werden sollen.



Schema 26

Wegen der schlechten Gesamtausbeute von 44% und erheblichen Schwierigkeiten bei der Aufreinigung der Vorstufen zu **82** wurde ein weiterer Syntheseweg entwickelt, bei dem von Trichlor(vinyl)silan (**85**) ausgegangen wurde. Durch Umsetzung von **85** mit Phenylmagnesiumbromid wurde Dichlor(phenyl)(vinyl)silan (**86**) gemäß Lit. [51] in einer Ausbeute von 86% synthetisiert. Um die schlechten Ausbeuten, die bei der Herstellung und Umsetzung von 2-Chlorphenyllithium durch die vielen Nebenprodukte erhalten werden, zu verbessern, wurde als Metallierungsreagenz Isopropylmagnesiumchlorid–Lithiumchlorid verwendet. Dank der verringerten Reaktivität und der gesteigerten thermischen Stabilität des gebildeten 2-Chlorphenylmagnesiumchlorid-Lithiumchlorid-Komplexes konnte die Synthese von Chlor(2-chlorphenyl)(phenyl)(vinyl)silan (**87**) bei Raumtemperatur ohne die Bildung von Nebenprodukten durchgeführt werden. Für die Synthese wurde zunächst 1-Brom-2-chlorbenzol mit 2-Chlorphenylmagnesiumchlorid–Lithiumchlorid umgesetzt und anschließend **86** zugegeben. Nach Aufarbeitung konnte **87** in einer Ausbeute von 83% erhalten werden. Um Verbindung **84** zu erhalten, wurde **87** zuerst mit Dimethylamin und *in situ* hergestelltem Lithiumdimethylamid und anschließend mit Chlortrimethylsilan umgesetzt.

Es konnten jedoch wie zuvor nur Zersetzungsprodukte nachgewiesen werden. Ein NMR-Spektrum zeigte außerdem noch Signale im Bereich der vinylischen Protonen (*Schema 27*).



Schema 27

Trotz der Bearbeitung diverser Syntheserouten war es im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich **12b** zu synthetisieren.

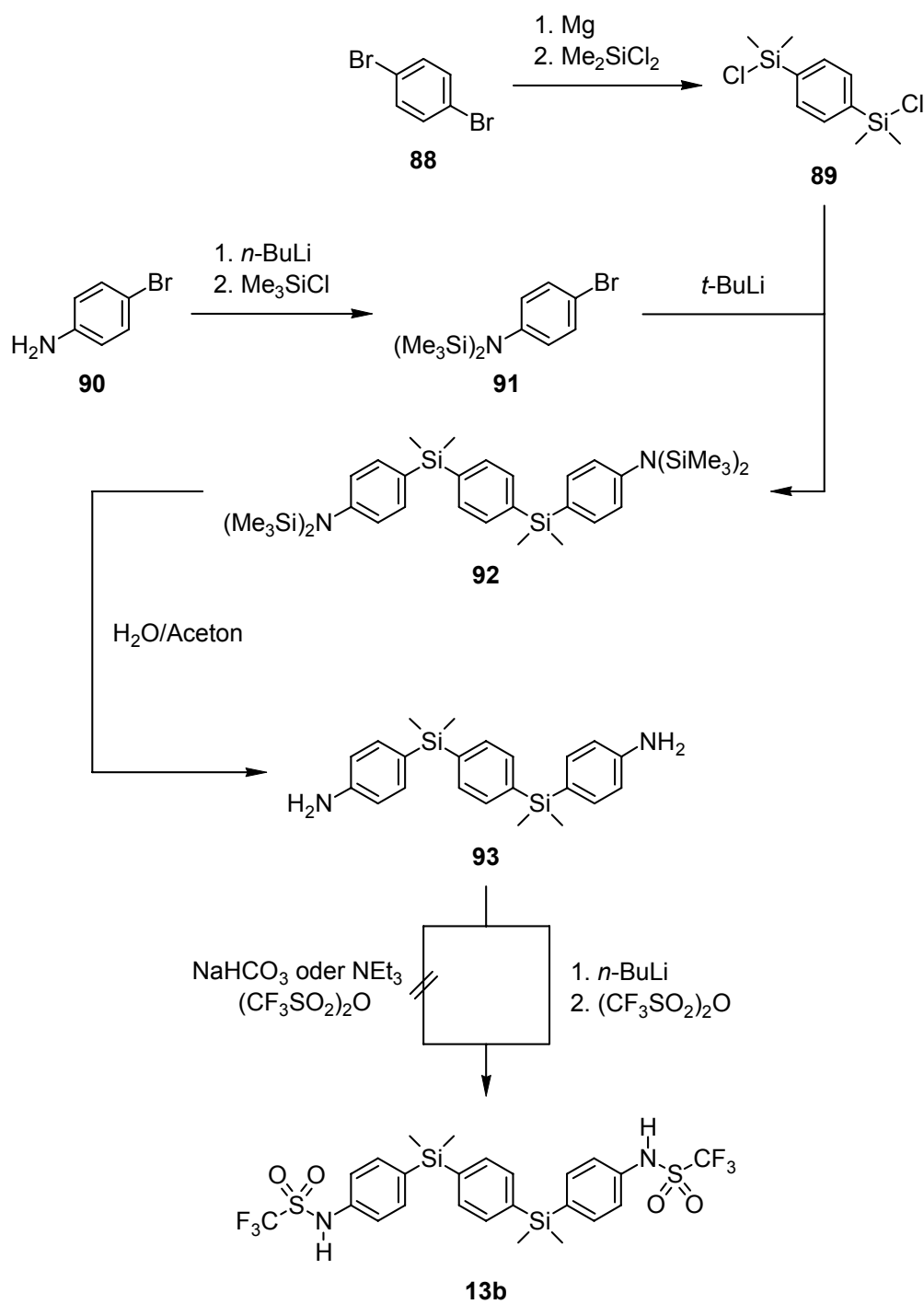
7 Darstellung von Disila-PTPI-IV

1,4-Bis[(4-trifluormethylsulfonamidophenyl)dimethylsilyl]benzol (Disila-PTPI-IV, **13b**) wurde in einer vierstufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 32% dargestellt (*Schema 28*). Ausgegangen wurde von 1,4-Dibrombenzol (**88**), welches in Anlehnung an Lit. [52] über eine Di-grignard-Verbindung durch Umsetzung mit Dichlordimethylsilan in 1,4-Bis(chlordimethylsilyl)benzol (**89**) in einer Ausbeute von 60% überführt wurde.

In einem zweiten Schritt wurde ausgehend von 4-Bromanilin (**90**) durch zweifache Deprotonierung mit *n*-Butyllithium und anschließende Umsetzung mit Chlortrimethylsilan *N,N*-Bis(trimethylsilyl)-4-bromanilin (**91**) nach Lit. [53] in einer Ausbeute von 57% dargestellt.

Durch Lithiierung von **91** mittels sechs Mol-Äquivalenten *t*-Butyllithium und nachfolgende Umsetzung mit **89** konnte 1,4-Bis{[*N,N*-bis(trimethylsilyl)-4-aminophenyl]dimethylsilyl}-benzol (**92**) in einer Ausbeute von 84% dargestellt werden. Durch Hydrolyse des Trimethylsilyl-geschütztenamins **92** in einem Gemisch aus Aceton und Wasser konnte das freie Amin 1,4-Bis[(4-aminophenyl)dimethylsilyl]benzol (**93**) in einer Ausbeute von 69% erhalten werden.

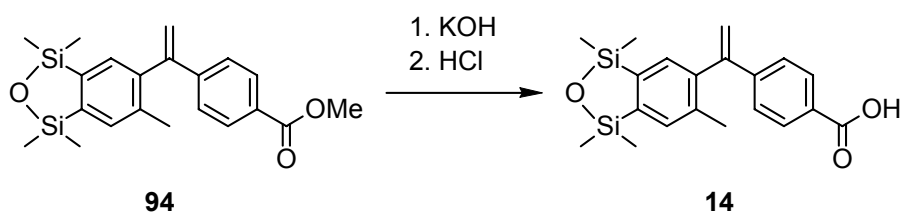
Das Amin **93** wurde mit Natriumhydrogencarbonat und Trifluormethansulfonsäureanhydrid in Anlehnung an Lit. [21] umgesetzt, das gewünschte Produkt **13b** konnte jedoch nicht erhalten werden. Ein GC/MS-Spektrum zeigte lediglich nichtidentifizierbare Zersetzungsprodukte. In einem weiteren Versuch wurde anstelle von Natriumhydrogencarbonat Triethylamin eingesetzt, aber auch hier führte die Umsetzung zur Zersetzung des Eduktes **93**. Daraufhin wurde das Amin **93** mit zwei Mol-Äquivalenten *n*-Butyllithium deprotoniert und anschließend mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid umgesetzt. Verbindung **13b** konnte in einer Ausbeute von 91% erhalten werden.



Schema 28

8 Darstellung eines Disila-Bexaroten-Derivates

Die Synthese von Methyl-4-[1-(1,1,3,3,6-pentamethyl-2-oxa-1,3-disilaindan-5-yl)ethenyl]-benzoat (**94**) wurde von Jennifer B. Näscher durchgeführt.^[54] Ausgehend von **94** wurde das Disila-Bexaroten-Derivat 4-[1-(1,1,3,3,6-Pentamethyl-2-oxa-1,3-disilaindan-5-yl)ethenyl]-benzoesäure (**14**) durch Umsetzung mit Kaliumhydroxid in Methanol/Wasser und anschließender Protonierung mit 2 N Salzsäure in einer Ausbeute von 93% dargestellt (Schema 29).



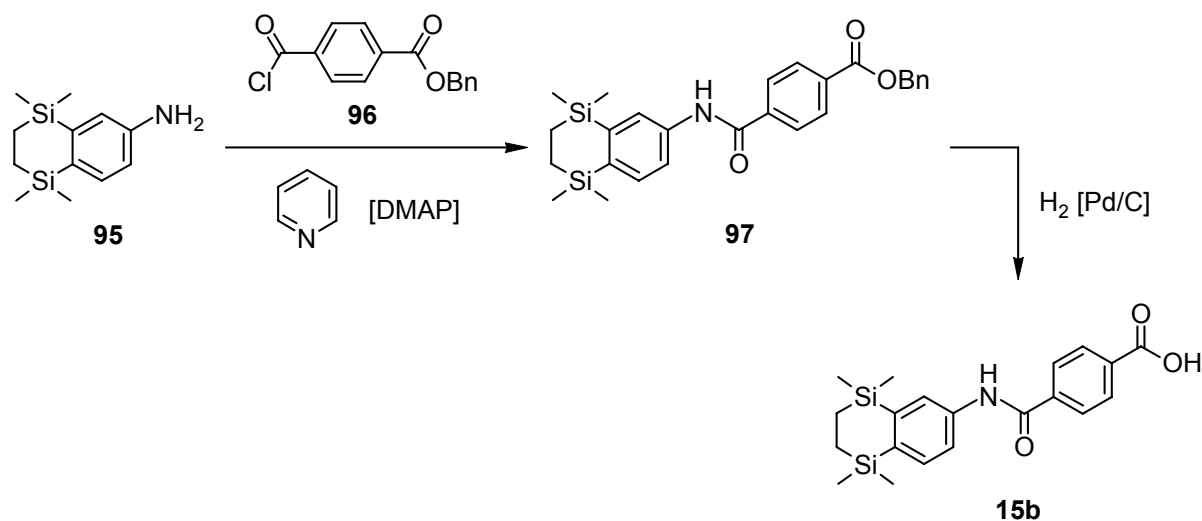
Schema 29

9 Disila-AM80 und Disila-AM580

9.1 Synthesen

Die Synthese von 4-{{(5,5,8,8-Tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)amino}carbonyl}benzoesäure (Disila-AM80, Disila-Tamibaroten, **15b**) wurde ausgehend von 5,5,8,8-Tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-amin (**95**) und Benzyl-4-(chlorocarbonyl)benzoat (**96**) durchgeführt (Schema 30).

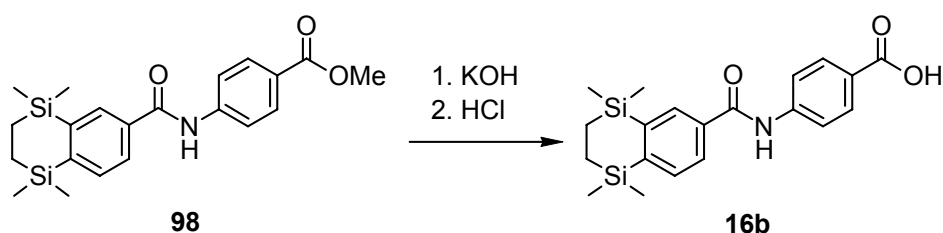
Die Umsetzung des Amins **95** mit dem Säurechlorid **96**, der Base Pyridin und katalytischen Mengen von 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) ergab Benzyl-4-{{(5,5,8,8-tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)amino}carbonyl}benzoat (**97**) in einer Ausbeute von 74%. Im nächsten Schritt wurde die Benzyl-Schutzgruppe des Benzylesters **97** durch eine Palladium-katalysierte Hydrogenolyse abgespalten. Die freie Säure **15b** konnte in einer Ausbeute von 93% isoliert werden.



Schema 30

Die Synthese von 4-{{(5,5,8,8-Tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)carbonyl}amino}benzoesäure (Disila-AM580, **16b**) wurde ausgehend von Methyl-4-{{(5,5,8,8-Tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)carbonyl}amino}benzoat (**98**) durchgeführt (Schema 31).

Die Umsetzung von **98** mit Kaliumhydroxid in Methanol/Wasser ergab nach dem Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure **16b** in einer Ausbeute von 74%.



Schema 31

9.2 Biologische Untersuchungen^{††}

Um das Transkriptions-Aktivierungs-Vermögen von AM80 (**15a**) und Disila-AM80 (**15b**) *in vivo* zu vergleichen, wurde ein zelluläres Reportersystem verwendet, das in der Literatur bereits beschrieben ist.^[55] Dazu wurden, vereinfacht gesagt, zwei chimäre Konstrukte dauerhaft in HeLa-Zellen eingeführt, welche (i) einen chimären Rezeptor bestehend aus der RAR-Ligand-bindenden Domäne (GAL4-RAR α,β,γ) und (ii) ein Luziferase-basiertes Reporter-gen, das durch das GAL4-Response-Element (17mer-G-Luc) vor dem minimalen β -Globin-Promotor betrieben wird, umfassen. Eine Exponierung der drei Reporterzelllinien mit den C/Si-Analoga **15a** und **15b** ergab die in *Abb. 4* gezeigten Dosis-Wirkungs-Kurven. Im Falle von RAR α zeigten beide Verbindungen nahezu identische Profile mit EC₅₀-Werten von ca. 5 nM (*Abb. 4A*).

Im Falle von RAR β und noch stärker ausgeprägt für RAR γ war jedoch eine signifikante Verschiebung der Dosis-Wirkungs-Kurven in Richtung niedrigerer Konzentrationen, was zeigt, dass die Silicium-Verbindung **15b** an diesen Rezeptoren ein höheres Transaktivierungspotential besitzt, als die korrespondierende Kohlenstoff-Verbindung **15a** (*Abb. 4B und 4C*). Es sollte hervorgehoben werden, dass für RAR γ die zweifache Sila-Substitution von **15a** (\rightarrow **15b**) eine zehnfache Steigerung der Transkriptions-Induktion zur Folge hatte.

AM580 (**16a**) ist ein Derivat von AM80 (**15a**), das eine verbesserte RAR α -Selektivität zeigt und eine dem potenten pan-Agonisten TTNPB (**1a**) überlegene Transkriptions-Reaktion induziert (*Abb. 5*).

^{††} Die Studien zu den Transkriptions-Aktivitäten wurden von H. Khanwalkar, A. Bindler, C. Gaudon und Dr. H. Gronemeyer, Department of Cancer Biology, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), Illkirch Cedex (Frankreich) durchgeführt.^[56]

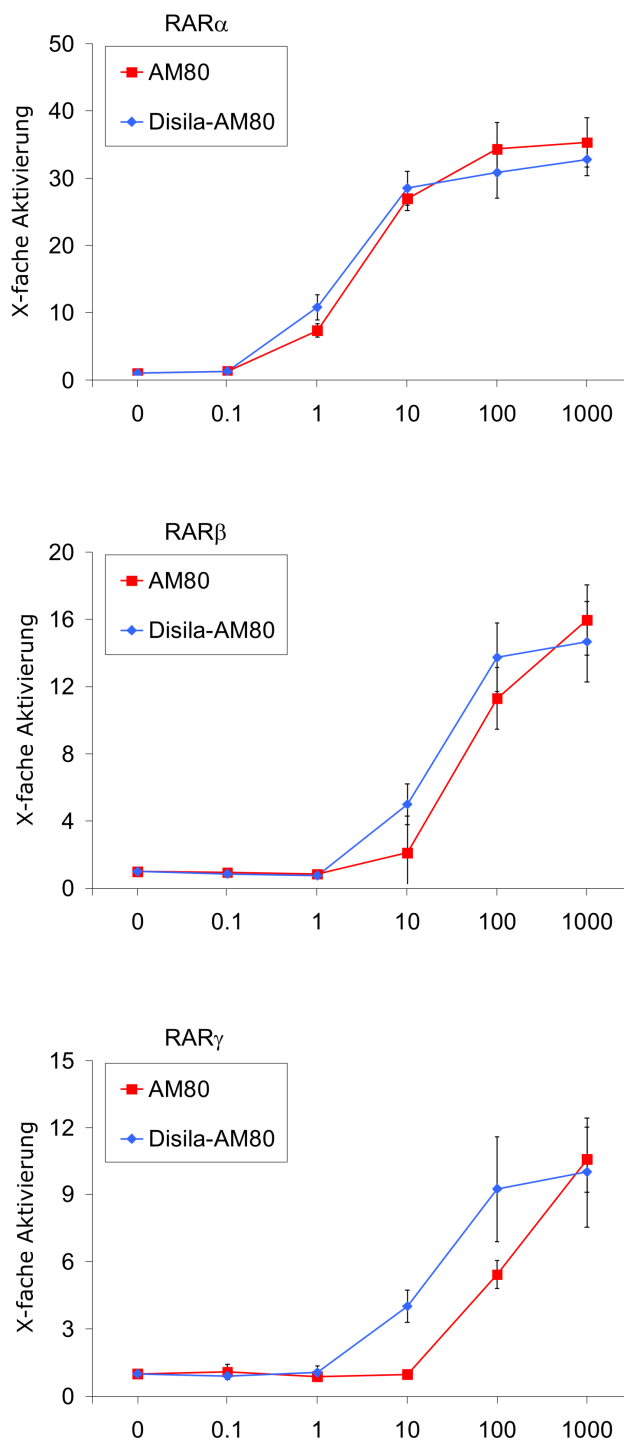


Abbildung 4: Dosis-Wirkungs-Kurven von AM80 (**15a**) und Disila-AM80 (**15b**) in RAR-Reporterzellen. Um das Transaktivierungs-Potential von **15a** und **15b** zu vergleichen, wurden Reporterzellen, die eine GAL4-RAR α -, GAL4-RAR β - oder GAL4-RAR γ -Chimäre und ein verwandtes auf Luziferase basierendes Reportergen enthalten, steigenden Konzentrationen der Verbindungen **15a** und **15b** ausgesetzt und ihre agonistische Aktivität bei der Einleitung der Transaktivierung durch Quantifizierung der induzierten Luziferase-Aktivität bestimmt.^{‡‡}

^{‡‡} R. Tacke, V. Müller, M. W. Büttner, W. P. Lippert, R. Bertermann, J. O. Daiss, H. Khanwalkar, A. Bindler, C. Gaudon, H. Gronemeyer, „Synthesis and Pharmacological Characterization of Disila-AM80 (Disila-tamibarotene) and Disila-AM580, Silicon Analogues of the RAR α -Selective Retinoid Agonists AM80 (Tamibarotene) and AM580“ *ChemMedChem* **2009**, *im Druck*. Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission.

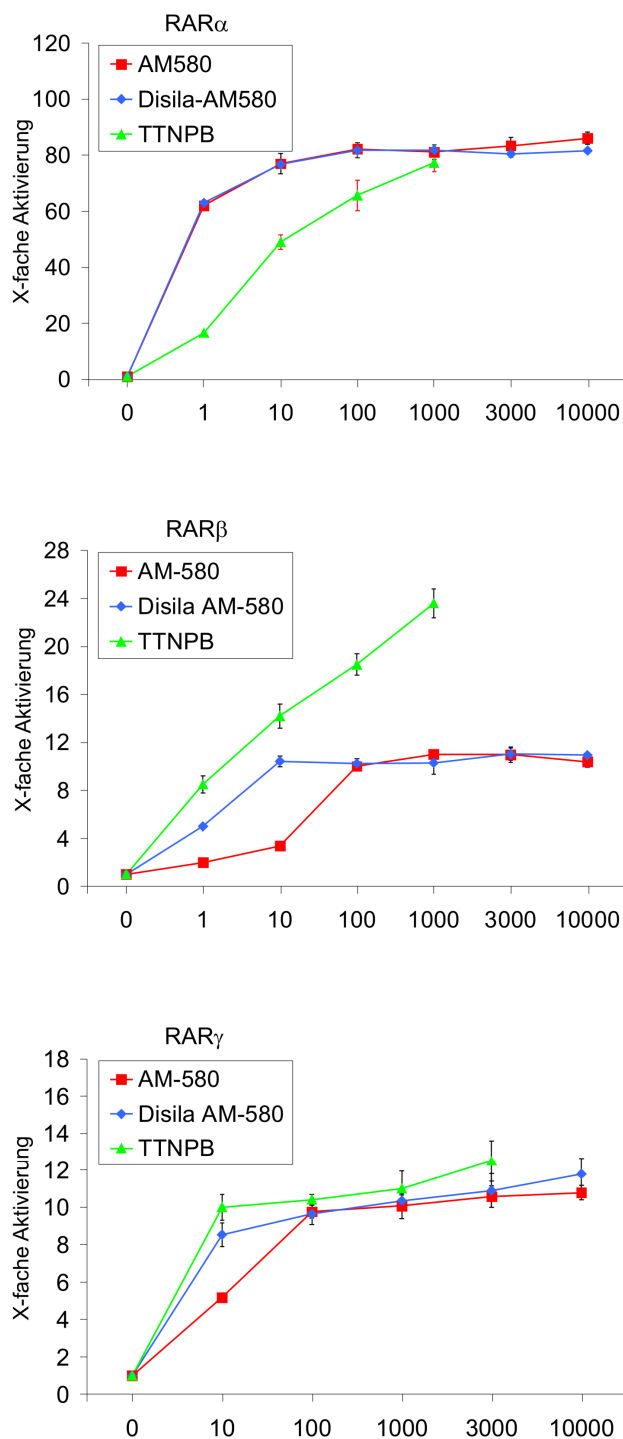


Abbildung 5: Dosis-Wirkungs-Kurven für AM580 (**16a**) und Disila-AM580 (**16b**) in RAR-Reporterzellen. Die Dosis-Wirkungs-Kurven wurden analog zu denen von **15a** und **15b** erstellt (Abb. 4). Das Aktivitäts-Profil des potenten synthetischen pan-Retinoids TTNPB (**1a**) ist zum Vergleich ebenfalls dargestellt.^{§§}

^{§§} R. Tacke, V. Müller, M. W. Büttner, W. P. Lippert, R. Bertermann, J. O. Daiss, H. Khanwalkar, A. Bindler, C. Gaudon, H. Gronemeyer, „Synthesis and Pharmacological Characterization of Disila-AM80 (Disila-tamibarotene) and Disila-AM580, Silicon Analogues of the RAR α -Selective Retinoid Agonists AM80 (Tamibarotene) and AM580“ *ChemMedChem* **2009**, im Druck. Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission.

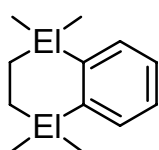
Wie schon bei AM80 (**15a**) und Disila-AM80 (**15b**) gab es auch im Falle von AM580 (**16a**) und Disila-AM580 (**16b**) keine Unterschiede bei den Dosis-Wirkungs-Profilen von RAR α (vergleiche *Abb. 4A und 5A*). Ähnlich wie bei den C/Si-Analoga **15a** und **15b** aktiviert **16b** die Transkription durch RAR β und RAR γ schon bei niedrigeren Konzentrationen als das korrespondierende Kohlenstoff-Analogon **16a** (*Abb. 5B und 5C*).

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Disila-Substitution der RAR α -selektiven Retinoide AM80 (**15a**) und AM580 (**16a**) die Induktion der RAR α -vermittelten Transaktivierung in Anwesenheit dieser für die RAR α -Bindung und/oder -Transaktivierung optimierten Liganden nicht verändert hat.^[57] Im Gegensatz dazu hat der Kohlenstoff/Silicium-Austausch die RAR β - und RAR γ -vermittelte Transaktivierung stark in der Hinsicht beeinflusst, dass die Disila-Analoga **15b** und **16b** eine bis zu 10fach höhere Aktivität an diesen Rezeptoren zeigen. Dies könnte durch zwei verschiedene Szenarien zu erklären sein: (a) eine erhöhte Bindungsaffinität der Silicium-Verbindungen **14b** und **15b** zu diesen zwei Rezeptoren oder (b) ein abweichender allosterischer Effekt der Kohlenstoff/Silicium-Paare **14a/14b** und **15a/15b** an RAR β und RAR γ . Nach dieser Hypothese würden die Kohlenstoff-basierten Liganden **15a** und **16a** die Ausbildung der Koaktivator-Bindungsfläche suboptimal beeinflussen oder, alternativ, das Korepressor-Bindungsinterface ungenügend destabilisieren. In beiden Fällen wäre das Ergebnis ein suboptimales Transaktivierungs-Potential von AM80 (**15a**) und AM580 (**16a**), während die Affinität zum Rezeptor möglicherweise identisch zu dem der Disila-Analoga **15b** und **16b** wäre. In der Tat scheint es möglich zu sein, dass die RAR α -Selektivität der Kohlenstoff-Verbindungen **15a** und **16a** eher von ihren unterschiedlich stark beeinträchtigten Fähigkeiten herrührt, eine optimale Koaktivator-Bindungsfläche für RAR β und RAR γ zu bilden, als von vermeintlich spezifischen Bindungsaffinitäten zu den drei einzelnen RARs. In solch einem allosterischen Modell würde die erleichterte Freisetzung des Korepressor-Komplexes genauso gut die erhöhte Aktivität der Disila-Analoga **15b** und **16b** erklären. Im Fall der Silicium-Verbindungen **15b** und **16b** würden möglicherweise die geringfügigen sterischen und/oder elektronischen Effekte der Sila-Substitution (siehe *Kapitel 10*) die suboptimalen allosterischen Effekte „korrigieren“ und so zu einer Rückbildung einer optimalen Bindungsfläche führen.

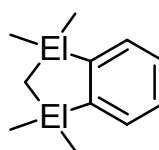
10 Ergebnisse der theoretischen Untersuchungen^{***}

Zur Unterstützung der biologischen Untersuchungen der Retinoid-Agonisten **6a**, **6b**, **7a**, **7b**, **15a**, **15b**, **16a** und **16b** wurden die vier Modellsysteme **99a**, **99b**, **100a** und **100b** mit quantenmechanischen Methoden untersucht.

Die Strukturoptimierungen und Frequenzberechnungen der C/Si-Paare **99a/99b** und **100a/100b** wurden mittels Dichtefunktionaltheorie auf dem BP86^[58]/6-311G**^[59]-Niveau durchgeführt. Die Berechnungen erfolgten mit dem Programmpaket Gaussian98.^[60]



El = C: **99a**
El = Si: **99b**



El = C: **100a**
El = Si: **100b**

Durch die unterschiedlichen kovalenten Radien von Kohlenstoff und Silicium unterscheiden sich die Silicium-Verbindungen **99b** und **100b** von den Kohlenstoff-Analoga **99a** und **100a** erheblich in ihrer Größe und Form, wohingegen die Größen von **99a** und **100b** (Austausch der Me₂C-CH₂-CH₂-CMe₂ Gruppe durch eine Me₂Si-CH₂-SiMe₂ Gruppe) sehr ähnlich sind (*Abb. 6*).

^{***} Die hier vorgestellten Rechnungen wurden von Dipl.-Chem. K. Götz und Prof. Dr. M. Kaupp, Institut für Anorganische Chemie, Universität Würzburg, durchgeführt.^[35]

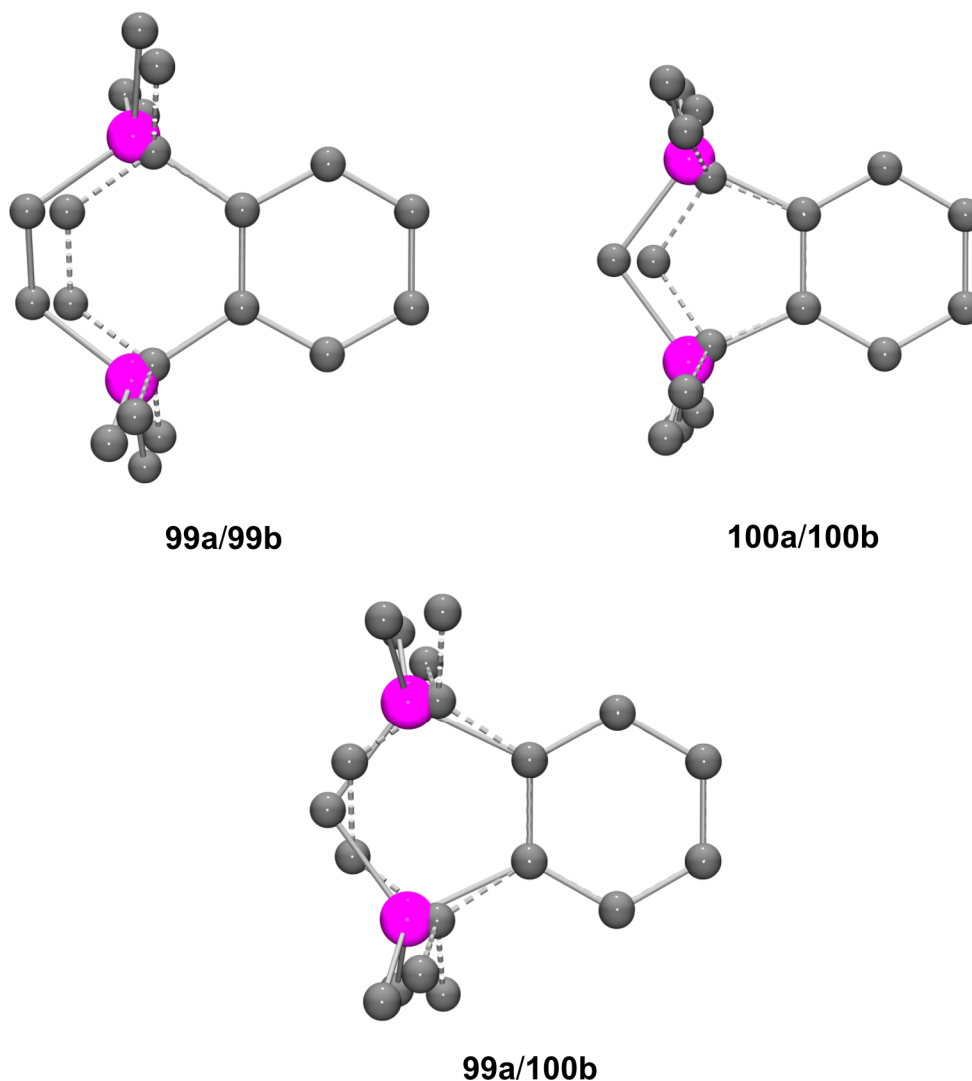


Abbildung 6: Superpositionen der berechneten Strukturen der Modellverbindungen **99a** und **99b**, **100a** und **100b** sowie **99a** und **100b**, erhalten durch Geometrie-Optimierungen (**a**, gestrichelte Bindungen; **b**, durchgezogene Bindungen). Die Wasserstoffatome wurden zur besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt.^{†††}

Die elektrostatischen Potentiale für die C/Si-Paare **99a/99b** und **100a/100b** wurden mit dem Programm MOLEKEL^[61] berechnet und dargestellt. Wie in *Abb. 7* zu sehen ist, hat der zweifache C/Si-Austausch einen signifikanten Effekt auf die Elektronendichte und das elektrostatische Potential.

Analoge sterische und elektronische Effekte müssen für die Disila-Substitution der Retinoid-Agonisten **6a**, **7a**, **15a** und **16a** in Betracht gezogen werden und könnten in unterschiedlichen biologischen Eigenschaften der C/Si-Analoga resultieren.

^{†††} W. P. Lippert, C. Burschka, K. Götz, M. Kaupp, D. Ivanova, C. Gaudon, Y. Sato, P. Antony, N. Rochel, D. Moras, H. Gronemeyer, R. Tacke, "Silicon Analogues of the RXR-Selective Retinoid Agonist SR11237 (BMS649): Chemistry and Biology", *ChemMedChem* **2009**, *4*, 1143–1152. Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission.

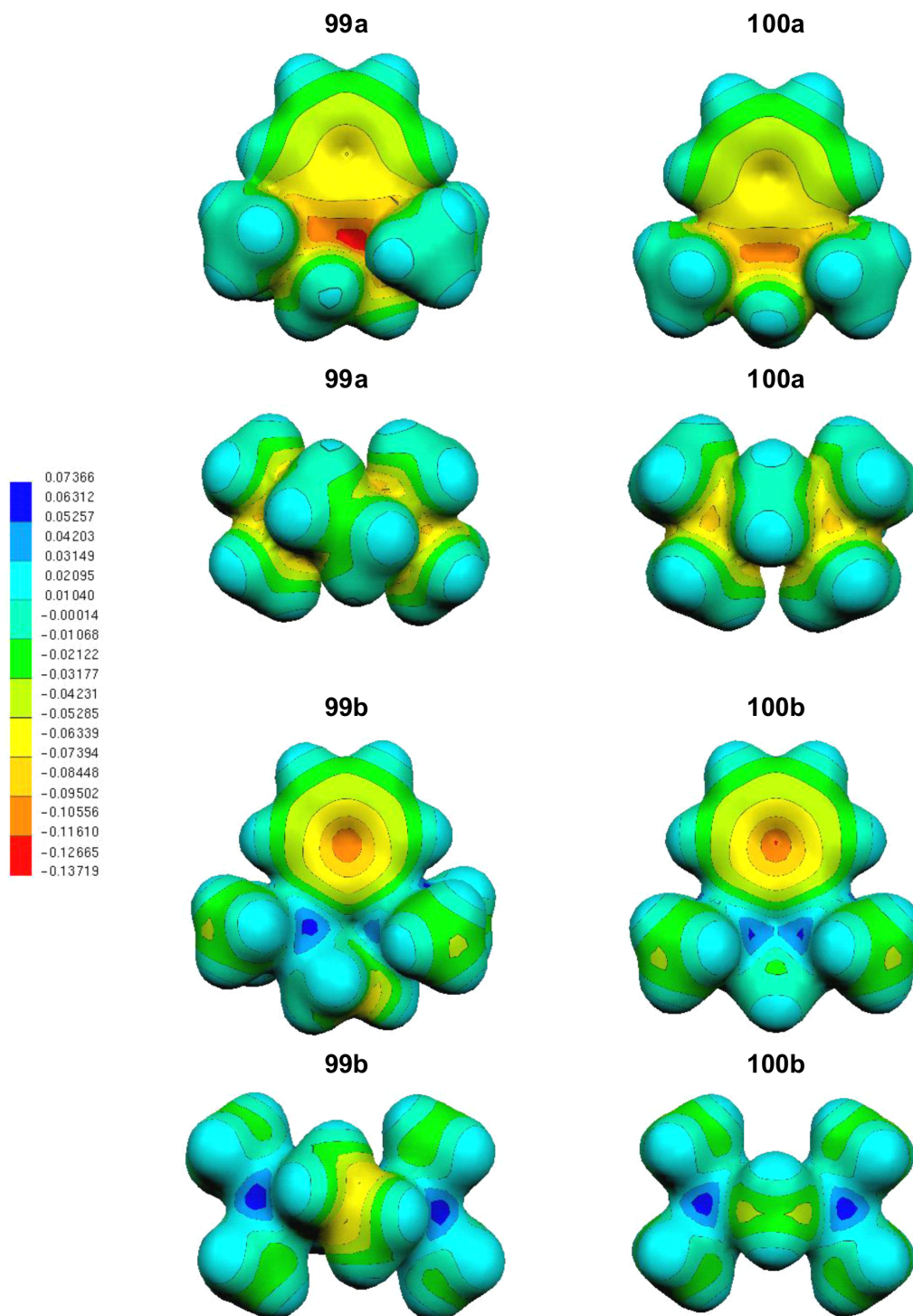


Abbildung 7: Elektrostatische Potentiale (-0.137 au/ $+0.074$ au) abgebildet auf die berechneten Isoflächen der Elektronendichte (0.01 au) der berechneten Strukturen der Modellverbindungen **99a** (Minimum -0.137 au, Maximum $+0.026$ au), **99b** (Minimum -0.115 au, Maximum $+0.069$ au), **100a** (Minimum -0.131 au, Maximum $+0.026$ au) und **100b** (Minimum -0.119 au, Maximum $+0.074$ au). Blick von oben auf die bicyclischen Ringsysteme (oben) und Frontalansicht der $\text{Me}_2\text{El}(\text{CH}_2)_n\text{ElMe}_2$ -Einheit (El = C, Si; $n = 1, 2$) werden gezeigt (unten).^{***}

^{***} W. P. Lippert, C. Burschka, K. Götz, M. Kaupp, D. Ivanova, C. Gaudon, Y. Sato, P. Antony, N. Rochel, D. Moras, H. Gronemeyer, R. Tacke, "Silicon Analogues of the RXR-Selective Retinoid Agonist SR11237 (BMS649): Chemistry and Biology", *ChemMedChem* **2009**, *4*, 1143–1152. Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission.

11 Ergebnisse der Kristallstrukturanalysen^{§§§}

Von den Verbindungen **7a**, **13b**, **21**, **27**, **30**, **42** und **92** konnten für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Diese Einkristalle wurden in inertem Öl (Perfluorpolyalkylether, ABCR) auf einem Glasfaden montiert und in den Stickstoff-Strom des Diffraktometers gebracht. Die Datensammlung erfolgte an einem Stoe-IPDS-Diffraktometer [**7a**, **21**, **27**, **30**, **42** und **92**; Graphit-monochromatisierte Mo-K α -Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)] bzw. einem Diffraktometer des Typs KAPPA APEX II der Firma Bruker-Nonius [**13b**; Montel-Spiegel, Mo-K α -Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)].^[62] Alle Strukturen wurden mit direkten Methoden gelöst.^[63] Alle Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert. Für die am Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffatome wurde das Reitermodell verwendet. Die Analyse der Wasserstoff-Brückenbindungen wurde mit Hilfe des Programms PLATON^[64] durchgeführt. Bindungslängen und -winkel, die im Folgenden nicht ausführlich diskutiert werden, liegen im erwarteten Bereich und zeigen keine weiteren Besonderheiten. Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind jeweils in den Legenden der entsprechenden Strukturabbildungen enthalten. Die vollständigen Informationen zu den Einkristall-Röntgenstrukturanalysen finden sich im Anhang B.

11.1 Kristallstrukturanalyse von 4-[2-(1,1,3,3-Tetramethylindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (**7a**)

Für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle von **7a** konnten durch Verdampfen einer gesättigten Lösung von **7a** in [D₈]THF erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der Raumgruppe $P2_1/n$. Die Molekülstruktur von **7a** ist in *Abb. 8* gezeigt.

^{§§§} Die Kristallstrukturanalysen wurden von Herrn Dr. C. Burschka, Institut für Anorganische Chemie, Universität Würzburg, durchgeführt.

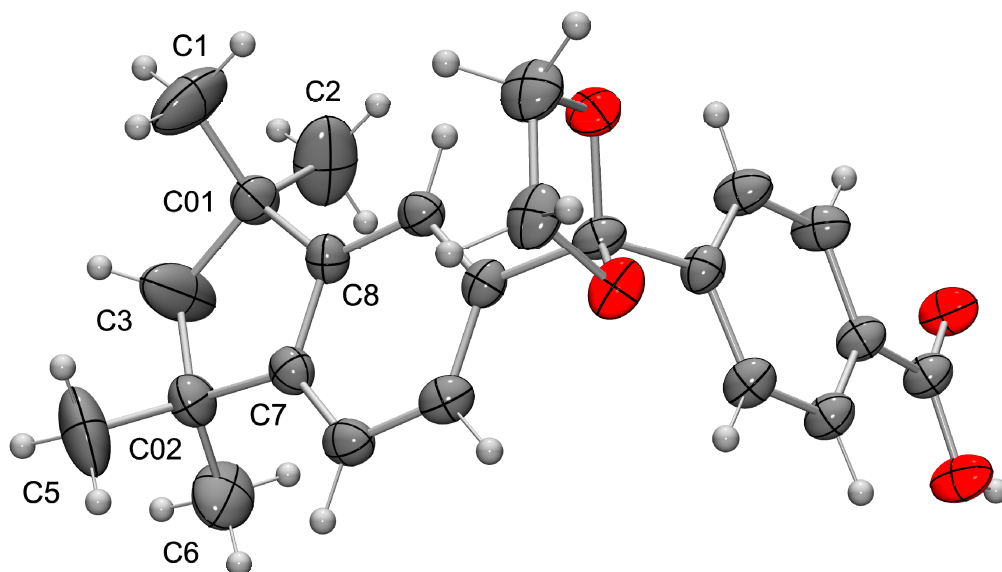


Abbildung 8: Struktur von **7a** im Kristall mit Angabe des Numerierungsschemas ausgewählter Atome (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C01–C1 1.521(5), C01–C2 1.516(5), C01–C3 1.540(5), C01–C8 1.520(4), C02–C3 1.536(5), C02–C5 1.525(5), C02–C6 1.519(5), C02–C7 1.526(4), C7–C8 1.392(4), C01–C3–C02 110.9(3), C01–C8–C7 111.8(2), C02–C7–C8 112.2(2), C1–C01–C2 109.8(3), C1–C01–C3 112.0(3), C1–C01–C8 111.2(3), C2–C01–C3 110.1(4), C2–C01–C8 111.1(3), C3–C01–C8 102.5(2), C3–C02–C5 112.2(3), C3–C02–C6 110.6(3), C3–C02–C7 102.2(3), C5–C02–C6 109.8(3), C5–C02–C7 110.6(3), C6–C02–C7 111.2(3).

Das Wasserstoffbrückensystem ist in *Abb. 9* dargestellt. Die Carboxyl-Gruppe von **7a** agiert sowohl als Protonen-Donor als auch als -Akzeptor, wodurch ein zentrosymmetrisches Dimer entsteht.

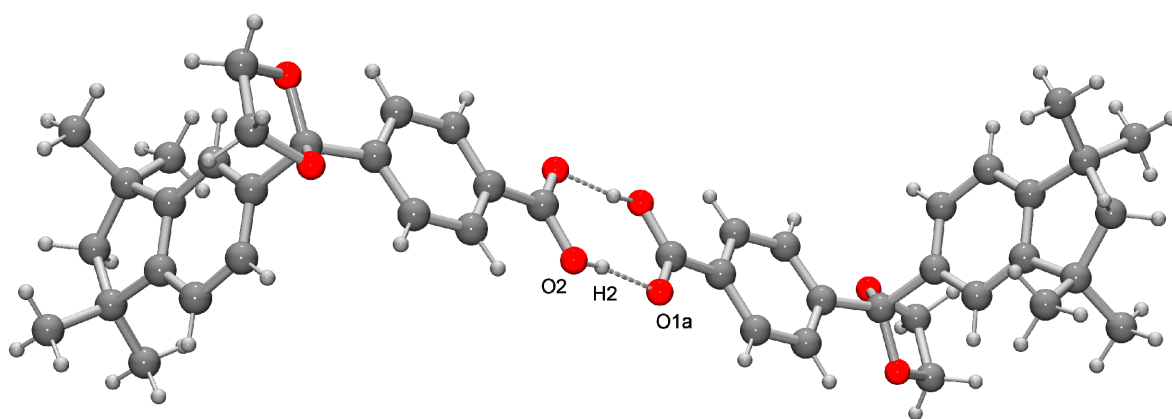


Abbildung 9: Wasserstoffbrückenbindungssystem im Kristall von **7a**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden nur die an Wasserstoffbrücken beteiligten Wasserstoffatome dargestellt. Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: O2–H2 0.84, H2···O1a 1.78, O2···O1a 2.611(4), O2–H2···O1a 173.

11.2 Kristallstrukturanalyse von Bis(4-trifluoromethylsulfonamido-phenyl)-1,4-dimethylsilylbenzol–Dichlormethan (Disila-PTPI-IV • CH₂Cl₂, **13b** • CH₂Cl₂)

Für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle von **13b** • CH₂Cl₂ konnten durch Verdampfen einer gesättigten Lösung von **13b** in Dichlormethan erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der Raumgruppe *P*₂₁/*c*. Die Molekülstruktur von **13b** ist in *Abb. 10* gezeigt. Der Kristall enthält ein Molekül **13b** sowie ein vierfach fehlgeordnetes Dichlormethan-Molekül in der asymmetrischen Einheit.

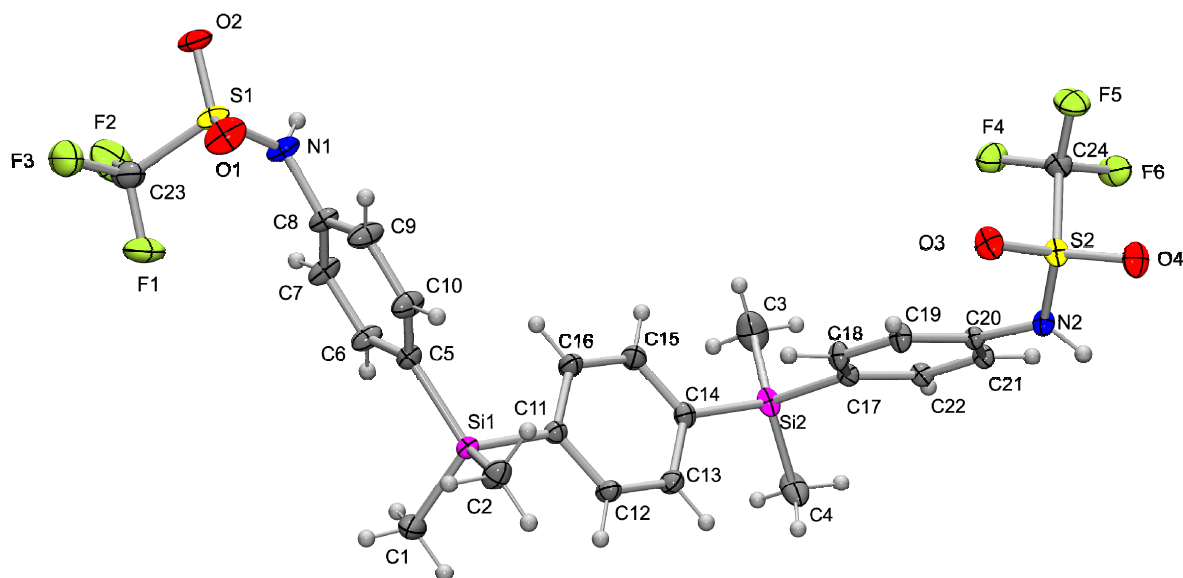


Abbildung 10: Struktur von **13b** im Kristall von **13b** • CH₂Cl₂ mit Angabe des Numerierungsschemas ausgewählter Atome (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Si1 1.8609(16), C2–Si1 1.8589(15), C5–Si1 1.8743(13), C8–N1 1.4374(16), C11–Si1 1.8761(13), C23–S1 1.8423 (19), C23–F1 1.3248(19), C23–F2 1.314(2), C23–F3 1.318(2), N1–S1 1.5956(12), O1–S1 1.4163(12), O2–S1 1.4295(11), C1–Si1–C2 109.70(8), C1–Si1–C5 110.46(7), C1–Si1–C11 108.12(8), C6–C5–Si1 120.43(10), C6–C5–C10 117.44(12), C8–N1–S1 124.60(10), C10–C5–Si1 122.13(10), N1–S1–C23 105.53(7), N1–S1–O1 111.19(7), N1–S1–O2 107.21(7), O1–S1–C23 104.86(9), O1–S1–O2 122.51(7), O2–S1–C23 104.06(8), F1–C23–F2 108.56(16), F1–C23–F3 108.47(14), F1–C23–S1 110.00(13), F2–C23–F3 109.26(16), F2–C23–S1 110.42(12), F3–C23–S1 110.09(13).

11.3 Kristallstrukturanalyse von Methyl-4-[(1,1,3,3-tetramethylindan-5-yl)carbonyl]benzoat (**21**)

Für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle von **21** konnten direkt aus der Synthese gewonnen werden. Die Verbindung kristallisiert in der Raumgruppe $P2_1/c$. Die Molekülstruktur von **21** ist in *Abb. 11* gezeigt.

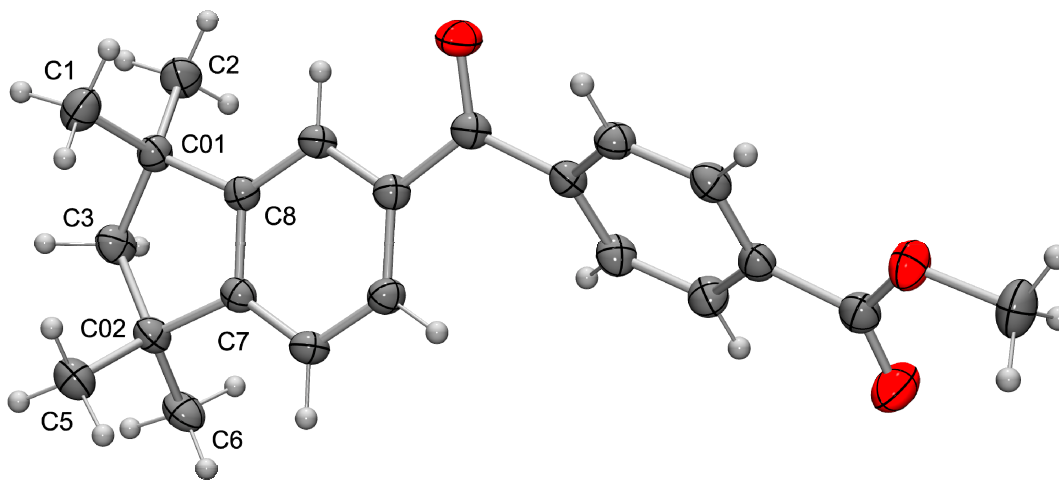


Abbildung 11: Struktur von **21** im Kristall mit Angabe des Numerierungsschemas ausgewählter Atome (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C01–C1 1.5365(19), C01–C2 1.5280(19), C01–C3 1.5488(19), C01–C8 1.5197(18), C02–C3 1.557(2), C02–C5 1.5380(19), C02–C6 1.531(2), C02–C7 1.5178(18), C7–C8 1.3973(18), C01–C3–C02 108.61(11), C01–C8–C7 111.58(11), C02–C7–C8 111.83(11), C1–C01–C2 109.10(12), C1–C01–C3 112.02(12), C1–C01–C8 108.66(11), C2–C01–C3 111.45(11), C2–C01–C8 113.86(11), C3–C01–C8 101.61(11), C3–C02–C5 112.84(12), C3–C02–C6 111.11(12), C3–C02–C7 101.80(11), C5–C02–C6 109.22(12), C5–C02–C7 110.14(11), C6–C02–C7 111.60(11).

11.4 Kristallstrukturanalyse von Methyl-4-[(1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disilaindan-5-yl)carbonyl]benzoat (**27**)

Für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle von **27** konnten direkt aus der Synthese gewonnen werden. Die Verbindung kristallisiert in der Raumgruppe $P\bar{1}$. Die Molekülstruktur von **27** ist in *Abb. 12* gezeigt.

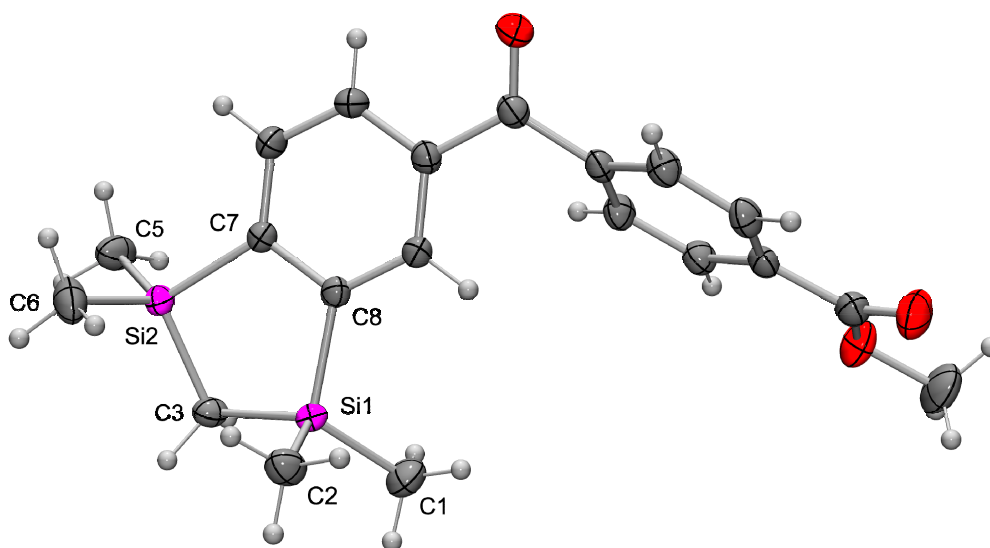


Abbildung 12: Struktur von **27** im Kristall mit Angabe des Numerierungsschemas ausgewählter Atome (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Si1 1.862(2), C2–Si1 1.868(2), C3–Si1 1.8739(18), C3–Si2 1.8731(17), C5–Si2 1.874(2), C6–Si2 1.859(2), C7–Si2 1.8947(17), C7–C8 1.415(2), C8–Si1 1.8932(16), C1–Si1–C2 109.87(10), C1–Si1–C3 114.00(9), C1–Si1–C8 111.80(9), C2–Si1–C3 111.93(9), C2–Si1–C8 109.76(8), C3–Si1–C8 99.06(7), C3–Si2–C5 112.77(9), C3–Si2–C6 112.37(10), C3–Si2–C7 99.26(8), C5–Si2–C6 110.54(11), C5–Si2–C7 111.26(9), C6–Si2–C7 110.18(8), C7–C8–Si1 114.57(12), C8–C7–Si2 114.38(11), Si1–C3–Si2 105.60(8).

11.5 Kristallstrukturanalyse von 2,2-Bis(2-chlorphenyl)-1,3-dioxolan (30)

Für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle von **30** konnten durch Verdampfen einer gesättigten Lösung von **30** in Tetrahydrofuran erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der Raumgruppe *Aba2*. Die Molekülstruktur von **30** ist in *Abb. 13* gezeigt.

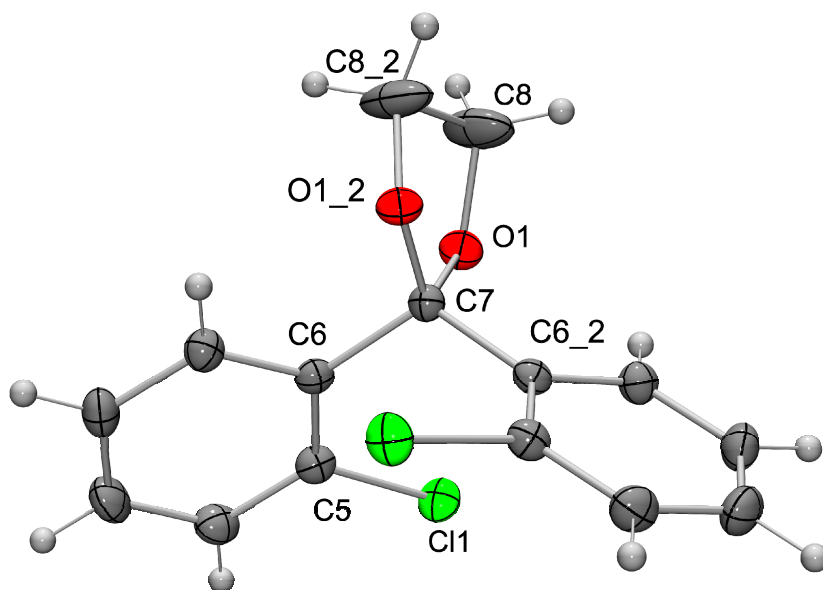


Abbildung 13: Struktur von **30** im Kristall mit Angabe des Numerierungsschemas ausgewählter Atome (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C5–C6 1.4011(18), C5–Cl1 1.7508(14), C6–C7 1.5380(16), C7–O1 1.4268(15), C8–C8_2 1.494(4), C8–O1 1.426(2), C5–C6–C7 122.70(11), C6–C5–Cl1 121.72(10), C6–C7–C6_2 114.07(15), C6–C7–O1 107.37(6), C6–C7–O1_2 110.40(7), C8–O1–C7 107.42(12), O1–C7–O1_2 107.04(15), O1–C8–C8_2 103.15(12).

11.6 Kristallstrukturanalyse von Dichlor-bis(2-chlorphenyl)silan (42)

Für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle von **42** konnten direkt aus der Synthese erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der Raumgruppe $P2_1/n$. Die Molekülstruktur von **42** ist in *Abb. 14* gezeigt.

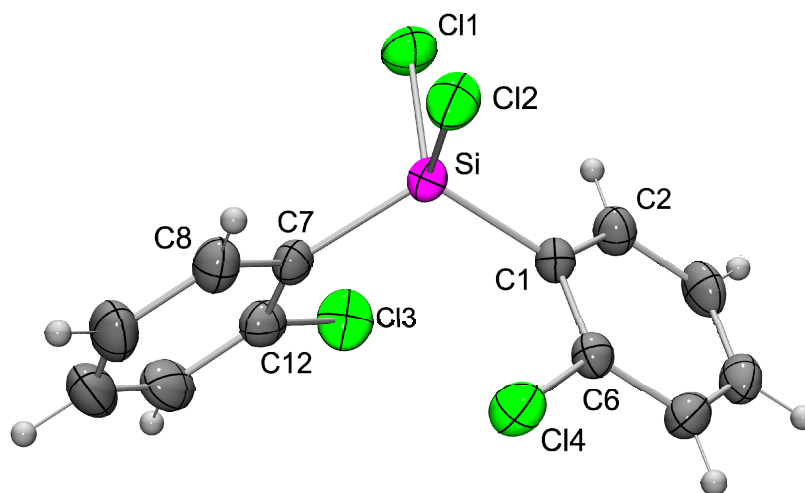


Abbildung 14: Struktur von **42** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–C2 1.402(2), C1–C6 1.395(2), C1–Si 1.8596(15), C6–Cl4 1.7559(17), C7–C8 1.397(2), C7–C12 1.397(2), C7–Si 1.8571(16), C12–Cl3 1.751(2), Si–Cl1 2.0520(7), Si–Cl2 2.0545(6), C1–C6–Cl4 120.48(11), C1–Si–Cl1 109.22(6), C1–Si–Cl2 108.55(5), C2–C1–Si 121.49(12), C6–C1–C2 116.93(14), C6–C1–Si 121.58(12), C7–C12–Cl3 119.97(14), C7–Si–C1 115.76(7), C7–Si–Cl1 109.10(5), C7–Si–Cl2 108.71(6), C8–C7–C12 117.08(16), C8–C7–Si 121.62(13), C12–C7–Si 121.29(13), Cl1–Si–Cl2 104.96(3).

11.7 Kristallstrukturanalyse von 1,4-Bis{[N,N-bis(trimethylsilyl)-4-amino-phenyl]dimethylsilyl}benzol (**92**)

Für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle von **92** konnten direkt aus der Synthese erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der Raumgruppe $P2_1/c$. Die Molekülstruktur von **92** ist in *Abb. 15* gezeigt.

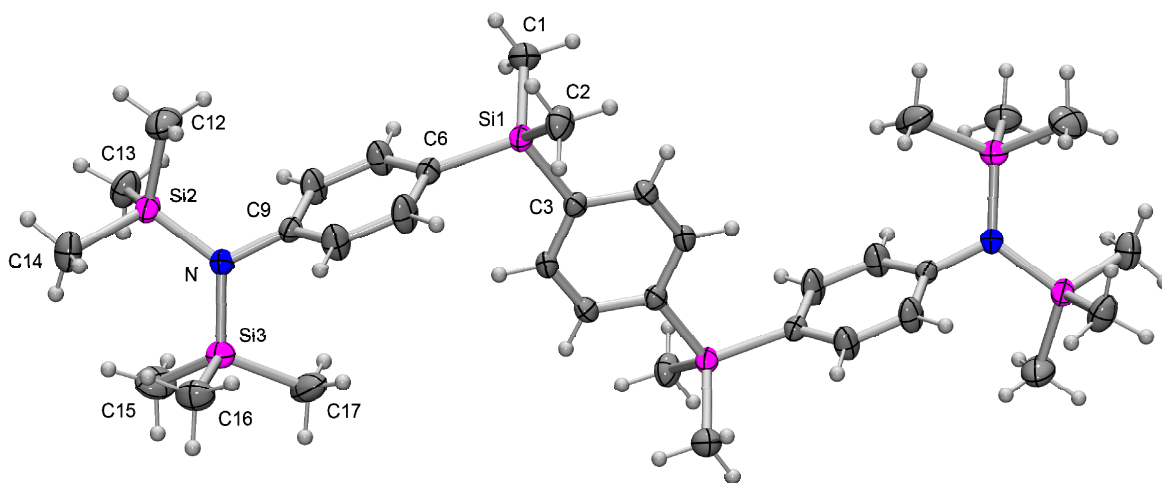


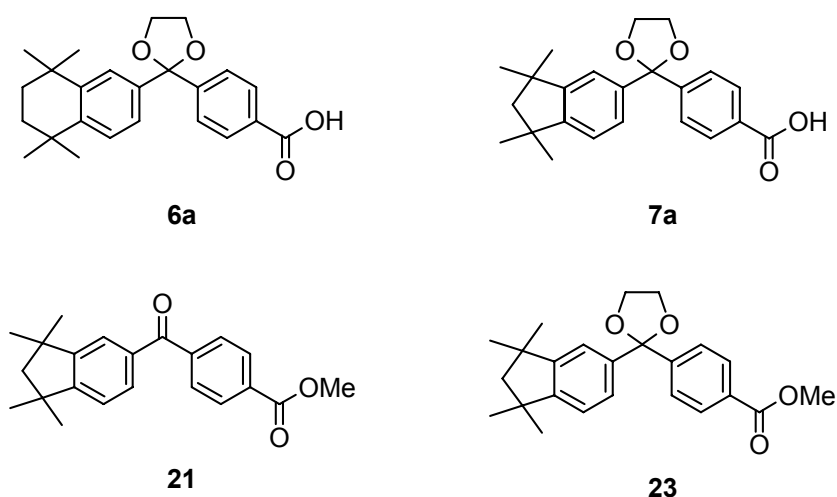
Abbildung 15: Struktur von **92** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome (Darstellung der thermischen Auslenkungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Si1 1.8717(18), C2–Si1 1.8737(16), C3–Si1 1.8847(14), C6–Si1 1.8742(15), C9–N 1.4370(18), C12–Si2 1.8640(17), C13–Si2 1.8672(18), C14–Si2 1.8633(19), C15–Si3 1.8698(19), C16–Si3 1.8637(19), C17–Si3 1.8639(19), N–Si2 1.7503(12), N–Si3 1.7572(12), C1–Si1–C2 111.24(8), C1–Si1–C3 106.67(7), C1–Si1–C6 110.34(7), C2–Si1–C3 109.06(7), C2–Si1–C6 110.47(7), C3–Si1–C6 108.95(6), C9–N–Si2 117.96(9), C9–N–Si3 117.10(9), C12–Si2–C13 109.74(10), C12–Si2–C14 107.60(9), C12–Si2–N 109.05(8), C13–Si2–C14 107.89(8), C13–Si2–N 112.57(7), C15–Si3–C16 108.58(10), C15–Si3–C17 107.92(10), C15–Si3–N 109.66(8), C16–Si3–C17 109.47(9), C16–Si3–N 111.57(7), C17–Si3–N 109.57(8), Si2–N–Si3 124.87(7).

12 Zusammenfassung

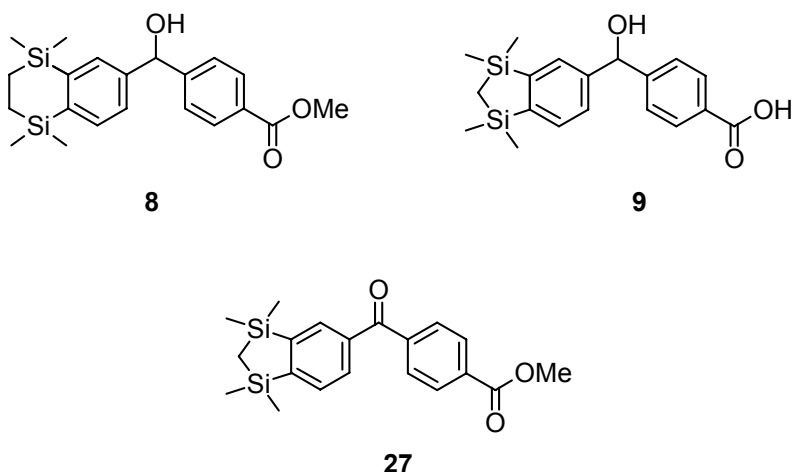
Die vorliegende Arbeit beschreibt die Synthese eines Derivates von SR11237 sowie von siliciumhaltigen Derivaten der bekannten Wirkstoffe Protein-Tyrosin-Phosphatase-Inhibitor IV, Bexaroten, AM80 und AM580 und berichtet über die Versuche, siliciumhaltige Derivate der Wirkstoffe XE991, CGP7930 und Chlophedianol zu synthetisieren. Die Charakterisierung der Zielverbindungen sowie aller auftretenden Zwischenstufen erfolgte durch NMR-Spektroskopie (^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si) und elementaranalytische Untersuchungen. In einigen Fällen erfolgte zusätzlich eine strukturelle Charakterisierung durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse. Einige der synthetisierten Wirkstoffe wurden im Rahmen von Kooperationen pharmakologisch untersucht.

Derivate des RXR-selektiven Retinoid-Agonisten SR11237

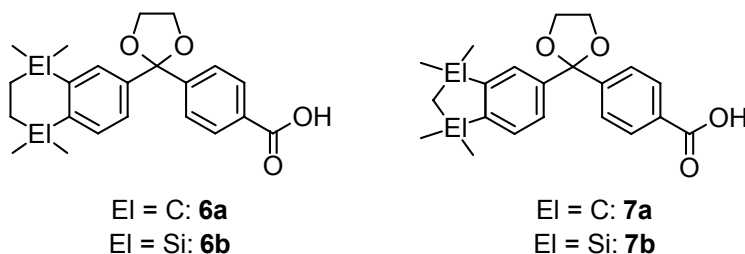
Im Zusammenhang mit Untersuchungen von Derivaten des Retinoid-Agonisten SR11237 (**6a**) wurden die Verbindungen **7a**, **21** und **23** erstmalig dargestellt und charakterisiert. Das SR11237-Analogon **7a** wurde hierbei in einer fünfstufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 14% erhalten. Die Verbindungen **7a** und **21** wurden zusätzlich durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse charakterisiert.



Zusätzlich wurden die schon bekannten Verbindungen **8** und **9** über eine optimierte Synthese dargestellt. Die bekannte Verbindung **27** wurde durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse charakterisiert.



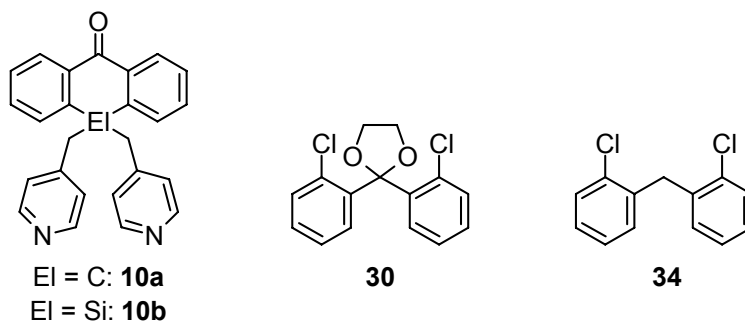
Darüber hinaus wurden die Verbindungen **6a**, **6b**, **7a** und **7b** an dem Retinoid-X-Rezeptor hinsichtlich ihres Transaktivierungs-Potentials pharmakologisch untersucht. Die C/Si-Analoga **6a** und **6b** zeigten eindeutige, wenn auch geringe Aktivitäts-Unterschiede, wobei die Silicium-Verbindung **6b** eine stärkere Aktivität als SR11237 (**6a**) aufwies. Bei dem C/Si-Paar **7a/7b** hingegen konnten stärkere Unterschiede in der Aktivität festgestellt werden. So zeigte **7b** im Vergleich zu **7a** eine Verschiebung der Dosis-Wirkungs-Kurve in Richtung niedrigerer Konzentrationen um den Faktor 10.



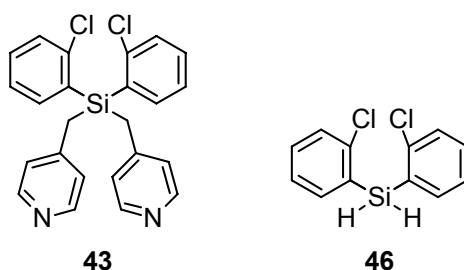
Zusätzlich wurden **7a** und **7b** mit der hRXR α -Ligand-bindenden Domäne und dem Koaktivator GRIP1 kokristallisiert und die so gebildeten **7a**-hRXR α -LBD-GRIP1- und **7b**-hRXR α -LBD-GRIP1-Komplexe mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalyse strukturell untersucht. Der Vergleich beider Strukturen zeigte zusätzliche Wechselwirkungen der Silicium-Verbindung **7b** in der Ligand-Bindungstasche mit Gruppen der Helices H7 und H11.

Sila-XE991

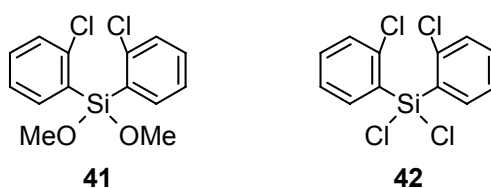
Es wurde vergeblich versucht, Sila-XE991 (**10b**) – ein Silicium-Analogon des M-Strom-Blockers XE991 (**10a**) – auf verschiedenen Wegen darzustellen. Als größte Hürde stellte sich hierbei der Ringschluss zu dem Sila-Heterozyklus heraus. Die Synthesen über die Zwischenstufen **30** und **34**, bei denen ein Silan für die Ringschluss-Reaktion verwendet werden sollte, führten zu keinem Erfolg.



Auch die Synthesestrategien, über die Silan-Zwischenstufen **43** und **46** einen Ringschluss zu erreichen, blieben bislang ohne Erfolg, da eine Metallierung dieser Verbindungen ohne gleichzeitige Zersetzung nicht erreicht werden konnte.

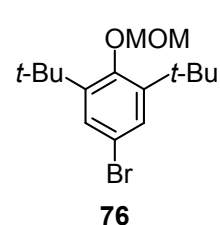
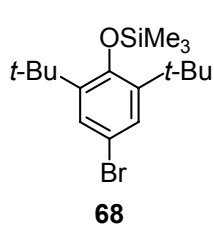
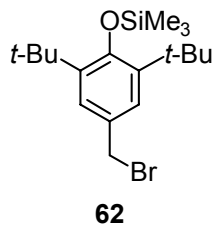
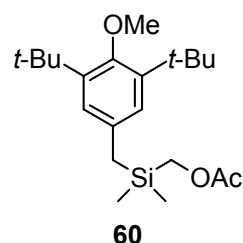
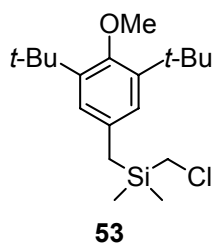
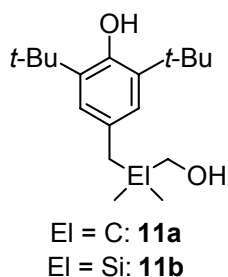


Im Rahmen dieser Arbeiten wurden die Verbindungen **30**, **41**, **42**, **43** und **46** erstmalig synthetisiert und charakterisiert. Die Verbindungen **30** und **42** konnten zusätzlich durch Einkristall-Röntgenstrukturanalysen charakterisiert werden.



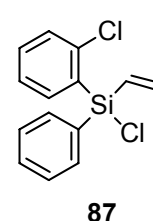
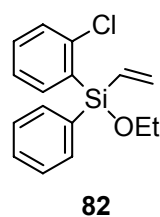
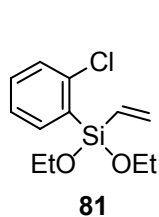
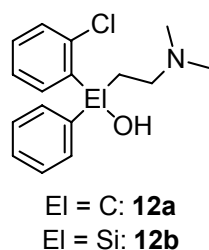
Sila-CPG7930

Die Versuche, Sila-CPG7930 (**11b**) – ein Silicium-Analogon des positiven allosterischen GABA_B Modulators CGP7930 (**11a**) – über die Zwischenstufen **53**, **60**, **62**, **68** und **76** zu synthetisieren, blieben bislang ohne Erfolg. Die Synthesen über **53** und **60** scheiterten auf Grund der Labilität der benzylicischen Si–C-Bindung beim Versuch, die Methyl-Schutzgruppe des Phenols zu entfernen. Bei der Synthese über **62** konnte bei dem entscheidenden Metallierungsschritt nur das Wurtz-Kupplungs-Produkt beobachtet werden, und bei den Synthesen über die Zwischenstufen **68** und **76** wurde entweder eine Umlagerung oder keine Umsetzung beobachtet. Im Rahmen dieser Arbeiten wurden die Verbindungen **53** und **60** erstmalig synthetisiert und charakterisiert.



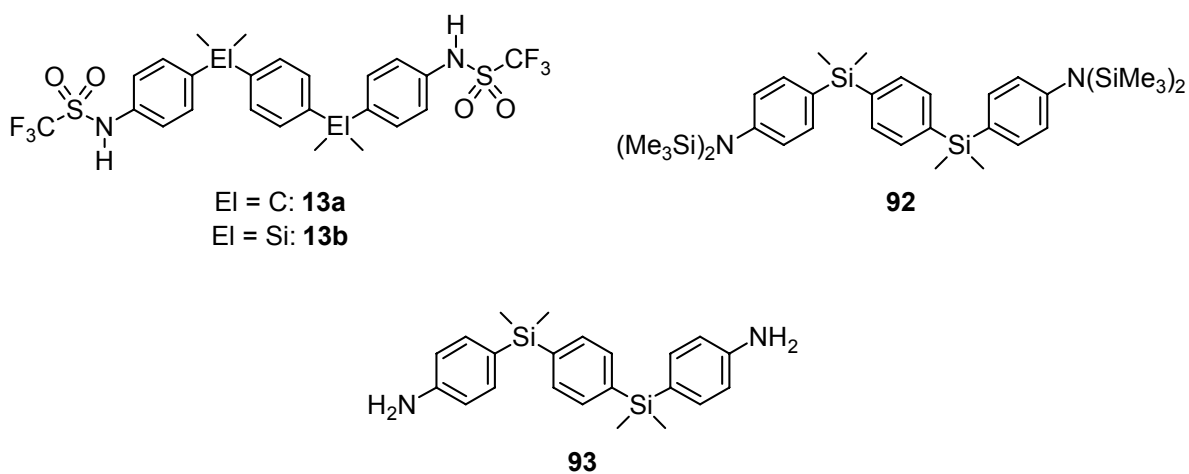
Sila-Chlophedianol

Versuche, Sila-Chlophedianol (**12b**) – ein Silicium-Analogon des Antitussivums Chlophedianol (**12a**) – über die erstmalig synthetisierten und charakterisierten Zwischenstufen **81**, **82** und **87** zu synthetisieren, blieben bislang ohne Erfolg. Das Hauptproblem hierbei stellte die Hydroaminierung von **82** bzw. **87** dar, die an diesem System nur zu diversen Zersetzungsprodukten führte.



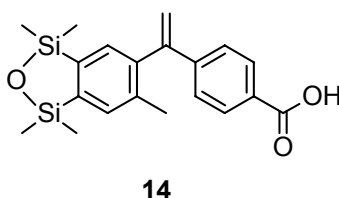
Disila-Protein-Tyrosin-Phosphatase-Inhibitor-IV (Disila-PTPI-IV)

Im Zusammenhang mit Untersuchungen zur C/Si-Bioisosterie konnte Disila-PTPI-IV (**13b**) – ein Silicium-Analogon des Protein-Tyrosin-Phosphatase-Inhibitors PTPI-IV (**13a**) – in einer vierstufigen Synthese ausgehend von 1,4-Dibrombenzol in einer Gesamtausbeute von 32% dargestellt werden. Im Zuge dieser Synthese wurden die Verbindungen **13b**, **92** und **93** erstmalig dargestellt und charakterisiert. Verbindung **13b** und **92** konnten zusätzlich mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalyse charakterisiert werden. Die Ergebnisse der vergleichenden pharmakologischen Untersuchungen der C/Si-Analoga **13a** und **13b** stehen zur Zeit noch aus.



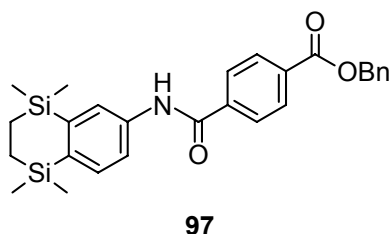
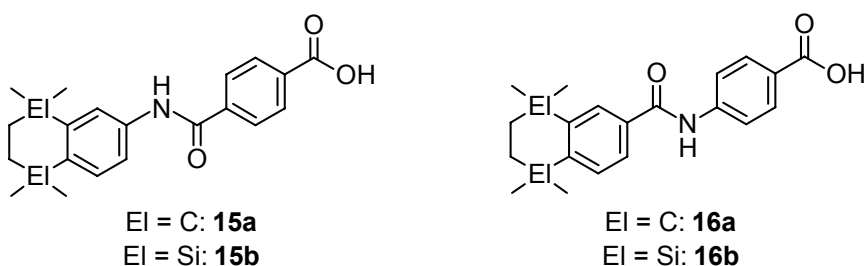
Disila-Bexaroten-Derivat

Im Rahmen von Untersuchungen von siliciumhaltigen Retinoid-Agonisten wurde das Disila-Bexaroten-Derivat **14** erstmals synthetisiert und charakterisiert. Die Ergebnisse der vergleichenden pharmakologischen Untersuchungen von Disila-Bexaroten (**2b**) und **14** stehen zur Zeit noch aus.



Disila-AM80 und Disila-AM580

Im Zusammenhang mit Studien zur C/Si-Bioisosterie wurden Disila-AM80 (**15b**) und Disila-AM580 (**16b**) – Silicium-Analoga der RAR α -selektiven Retinoid-Agonisten AM80 (**15a**) und AM580 (**16a**) – synthetisiert. Im Zuge dieser Synthese wurde auch die neue Zwischenstufe **97** dargestellt und charakterisiert.



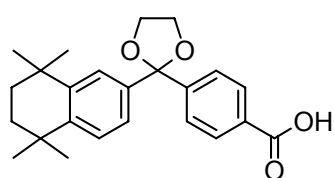
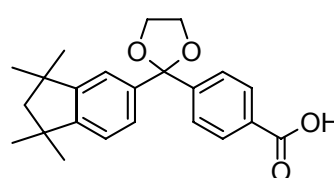
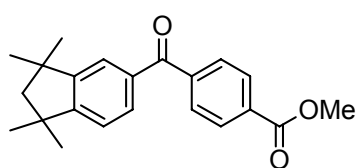
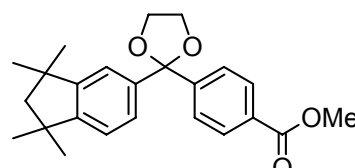
Die vergleichenden pharmakologischen Untersuchungen der C/Si-Paare **15a/15b** und **16a/16b** hinsichtlich ihres Transaktivierungs-Potentials ergaben in beiden Fällen eine Veränderung der Selektivitätsprofile der jeweiligen C/Si-Analoga. Zwar sind die Silicium-Analoga **15b** und **16b** weiterhin RAR α -selektiv, jedoch wurde durch die Sila-Substitution die Aktivität an RAR β und RAR γ erhöht.

13 Summary

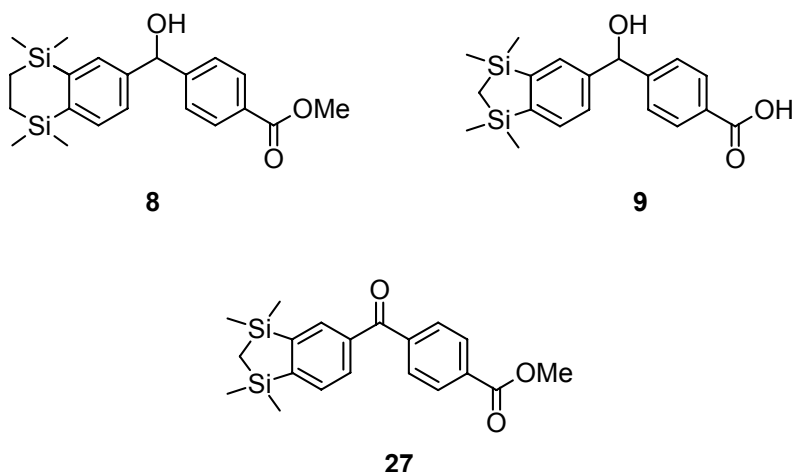
This thesis deals with the synthesis of a SR11237 derivative as well as silicon-containing analogues of the known drugs protein tyrosine phosphatase inhibitor IV, bexarotene, AM80, and AM580. It also reports the efforts to synthesize silicon-containing derivatives of the known drugs XE-991, CGP7930, and chlophedianol. The characterization of the target compounds and all intermediates was established by multinuclear NMR-studies (^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si) and elemental analyses. In some cases, a structural characterization by single-crystal X-ray diffraction was also performed. As part of a collaboration, some of the drugs synthesized were characterized pharmacologically.

Derivatives of the RXR-selective retinoid agonist SR11237

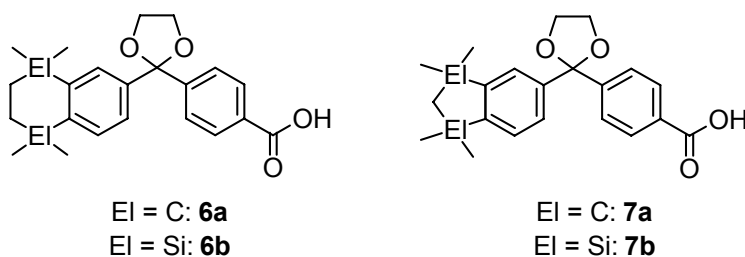
In context with studies on derivatives of the retinoid agonist SR11237 (**6a**) the previously unknown compounds **7a**, **21**, and **23** were synthesized and characterized. The SR11237 analogue **7a** was prepared in a five-step synthesis with an overall yield of 14%. In addition, compounds **7a** and **21** were structurally characterized by single-crystal X-ray diffraction.

**6a****7a****21****23**

Furthermore, the known compounds **8** and **9** were prepared by using an optimized synthetic method, and compound **27** was structurally characterized by single-crystal X-ray diffraction.



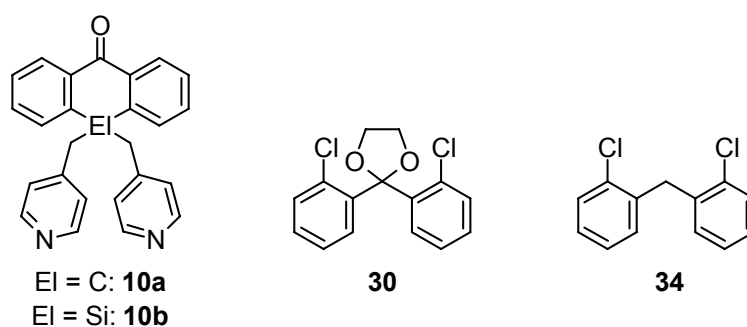
Additionally, compounds **6a**, **6b**, **7a**, and **7b** were characterized pharmacologically with respect to their transactivation potential at the retinoid X receptor. The C/Si analogues **6a** and **6b** showed small, albeit significant differences, with the silicon compound **6b** exhibiting an improved activity compared with SR11237 (**6a**). However, the activity differences were more pronounced for the C/Si pair **7a/7b**, where a shift of the dose-response curve for **7b** by a factor of 10 towards lower concentrations was observed.



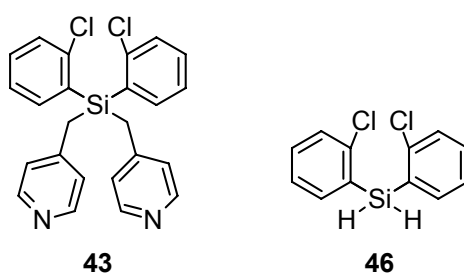
Furthermore, compounds **7a** and **7b** were co-crystallized with the hRXR α ligand binding domain and the co-activator GRIP1. The resulting **7a**-hRXR α -LBD-GRIP1 and **7b**-hRXR α -LBD-GRIP1 complexes were structurally characterized by single-crystal X-ray diffraction. Comparison of both structures revealed additional interactions of the silicon compound **7b** with residues of the helices H7 and H11.

Sila-XE991

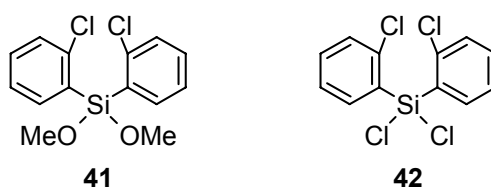
For the synthesis of sila-XE991 (**10b**) – a silicon analogue of the M-current blocker XE991 (**10a**) – several strategies were investigated without success. The major obstacle was the ring closure to the sila-heterocycle. The syntheses via the intermediates **30** and **34**, where the cyclization should be achieved by a suitable silane, were unsuccessful.



The synthetic strategies using the intermediates **43** and **46** also proved to be ineffective, because metallation of these compounds always led to their decomposition.

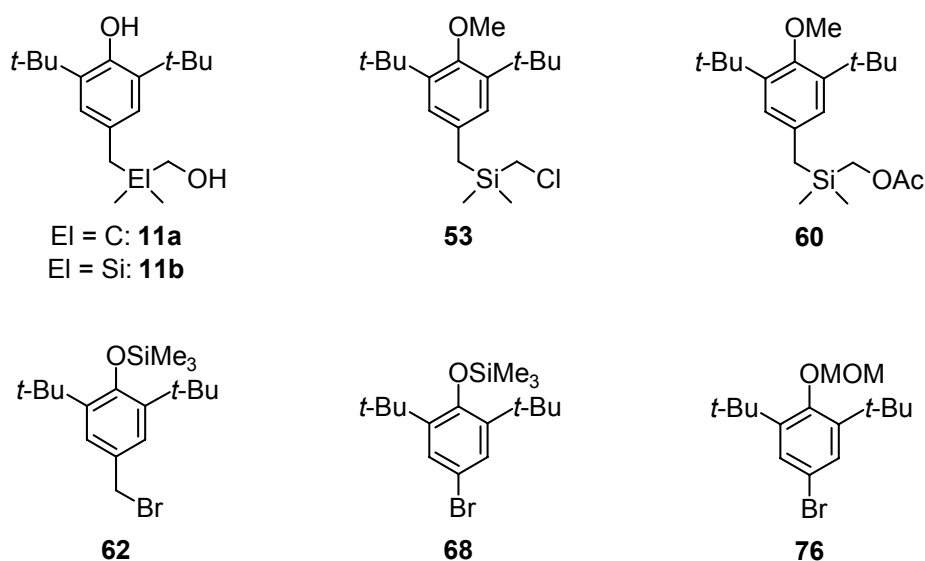


In context with these studies, the previously unknown compounds **30**, **41**, **42**, **43**, and **46** were synthesized and characterized. Additionally, compounds **30** and **42** were structurally characterized by single-crystal X-ray diffraction.



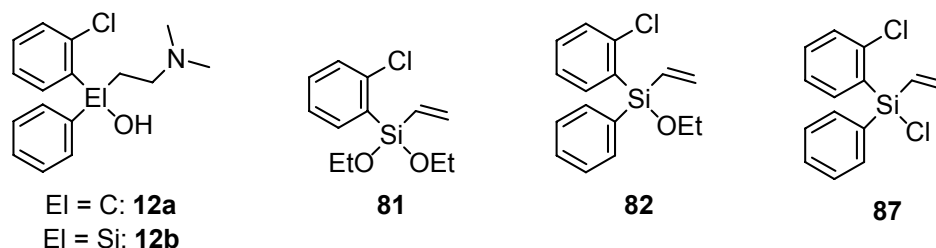
Sila-CPG7930

Attempts to synthesize sila-CGP7930 (**11b**) – a silicon analogue of the positive allosteric GABA_B modulator CGP7930 (**11a**) – via the intermediates **53**, **60**, **62**, **68**, and **76** failed. Due to the lability of the benzylic Si–C bond, the syntheses using **53** and **60** failed when trying to remove the methyl protecting group of the phenol. The synthesis using **62** as an intermediate lead to a Wurtz coupling in the metallation step. In case of compounds **68** and **76**, either rearrangement or no reaction at all was observed. In context with these studies, the previously unknown compounds **53** and **60** were synthesized and characterized.



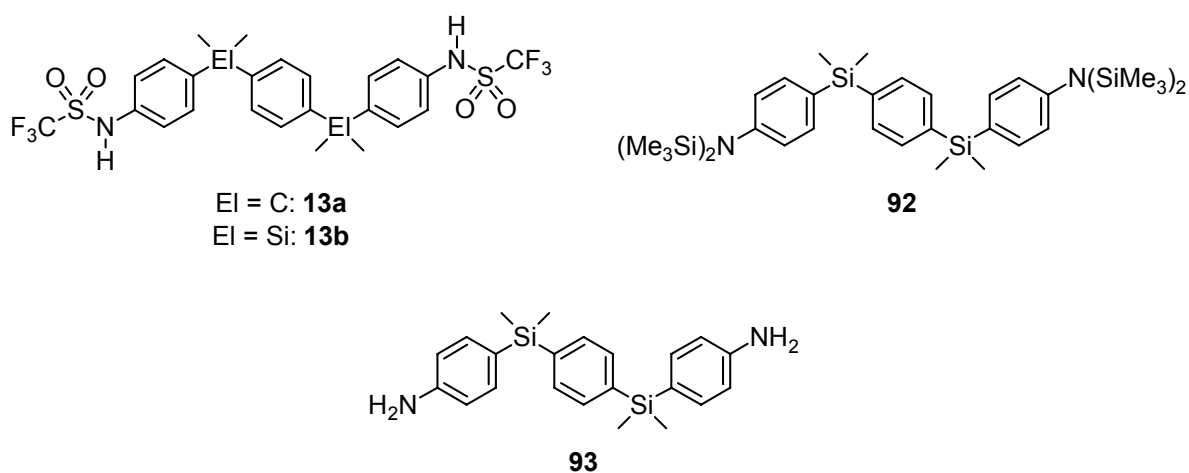
Sila-Chlophedianol

Attempts to synthesize sila-chlophedianol (**12b**) – a silicon analogue of the antitussive agent chlophedianol (**12a**) – using the intermediates **81**, **82**, and **87** (which have been synthesized and characterized for the first time) failed so far. The major obstacle was the hydroamination of **82** and **87**, respectively, which always led to decomposition products.



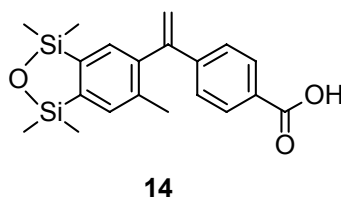
Disila-Protein-Tyrosin-Phosphatase-Inhibitor-IV (Disila-PTPI-IV)

In context with studies on the C/Si bioisosterism, disila-PTPI-IV (**13b**) – a silicon analogue of the protein tyrosine phosphatase inhibitor PTPI-IV (**13a**) – was prepared in a four-step synthesis with an overall yield of 32% starting from 1,4-dibromobenzene. In these syntheses compounds **13b**, **92**, and **93** were synthesized and characterized for the first time. Compounds **13b** and **92** were additionally characterized by single-crystal X-ray diffraction. The results of the comparative pharmacological investigations of **13a** and **13b** are still missing.



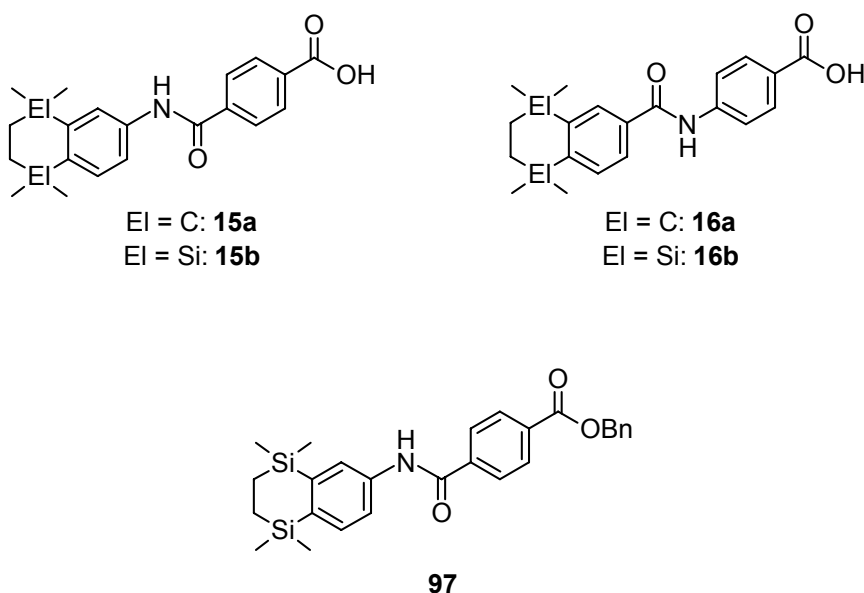
Disila-bexarotene derivative

In context with investigations on silicon-containing retinoid agonists, the previously unknown disila-bexarotene derivative **14** was synthesized and characterized. The results of the comparative pharmacological studies of disila-bexarotene (**2b**) and **14** are still missing.



Disila-AM80 and disila-AM580

In context with studies on the C/Si bioisosterism, disila-AM80 (**15b**), disila-AM580 (**16b**) – silicon analogues of the RAR α selective retinoid agonists AM80 (**15a**) and AM580 (**16a**) – were synthesized. In these syntheses, the new intermediate **97** was also prepared and characterized.



Comparative pharmacological studies of the C/Si pairs **15a/15b** and **16a/16b** with respect to their transactivation activity revealed differences in the selectivity profiles of the respective C/Si analogues. It was demonstrated that the silicon analogues **15b** and **16b** still show an RAR α selectivity, however, disila-substitution increased the activity at the RAR β and RAR γ receptors.

14 Experimenteller Teil

14.1 Arbeits- und Messtechnik

14.1.1 Allgemeine Arbeitstechnik

Synthesen: Alle Synthesen wurden in getrockneten, sauerstofffreien Lösungsmitteln unter einer trockenen Argon- bzw. Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Das verwendete Schutzgas wurde durch eine Säule mit beheiztem BTS-Katalysator (BASF AG, Ludwigshafen), eine mit konzentrierter Schwefelsäure gefüllte Gaswaschflasche sowie durch einen mit Silica-Gel und zwei mit Sicapent (MERCK, Art. 543)/Bimsstein gefüllte Trockentürme geleitet und dadurch sauerstoff- und wasserfrei erhalten.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach Standardverfahren getrocknet, durch Destillation gereinigt und unter trockenem Stickstoff aufbewahrt. Die zum Extrahieren verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert. Das zum Trocknen organischer Phasen verwendete Natriumsulfat lag in der Qualität „reinst“ vor. Das verwendete Wasser war entionisiert. Alle Reagenzien besaßen p.a.-Qualität und wurden ohne weitere Reinigung direkt eingesetzt.

NMR-Spektroskopie: Die für die NMR-Spektroskopie eingesetzten handelsüblichen Lösungsmittel CDCl_3 , CD_2Cl_2 , C_6D_6 , $[\text{D}_8]\text{THF}$ und $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ wurden ohne weitere Reinigung zur Messung eingesetzt.

14.1.2 Messtechnik

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Gerät Melting Point B-540 der Firma Büchi; Schmelzpunktmessungen wurden in abgeschmolzenen Glaskapillaren durchgeführt.

Kugelrohrdestillation: Gerät Büchi GKR 51 der Firma Büchi.

NMR-Spektren: 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: CDCl₃ (interner Standard CHCl₃, $\delta = 7.24$), CD₂Cl₂ (interner Standard CHDCl₂, $\delta = 5.32$), C₆D₆ (interner Standard C₆HD₅, $\delta = 7.28$), [D₈]THF (interner Standard [D₇]THF, $\delta = 1.73$) und [D₆]DMSO (interner Standard [D₅]DMSO, $\delta = 2.49$); Messtemperatur ca. 23 °C. Die Signalzuordnungen wurden durch ¹H,¹H-COSY-, ¹³C,¹H-HMQC-, ¹³C,¹H-HMBC- und ²⁹Si,¹H-HMQC- (optimiert auf ²J_{SiH} = 7 Hz) Experimente unterstützt. Die Ergebnisse sind in den Zuordnungen enthalten.

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: CDCl₃ (interner Standard CDCl₃, $\delta = 77.00$), CD₂Cl₂ (interner Standard CD₂Cl₂, $\delta = 53.80$), C₆D₆ (interner Standard C₆D₆, $\delta = 128.0$), [D₈]THF (interner Standard [D₈]THF, $\delta = 25.30$) und [D₆]DMSO (interner Standard [D₆]DMSO, $\delta = 39.50$); Messtemperatur ca. 23 °C. Alle ¹³C-NMR-Spektren wurden ¹H-breitbandenkoppelt aufgenommen. Die Signalzuordnungen wurden durch DEPT-135-, ¹³C,¹H-HMQC- und ¹³C,¹H-HMBC-Experimente unterstützt. Die Ergebnisse sind in den Zuordnungen enthalten.

¹⁹F-NMR-Spektren: Gerät Avance 400 (376.5 MHz) der Firma Bruker; Lösungsmittel und „Lock“-Substanzen: [D₆]DMSO (externer Standard CFCl₃, $\delta = 0$); Messtemperatur ca. 23 °C. Alle ¹⁹F-NMR-Spektren wurden ¹H-breitbandenkoppelt aufgenommen.

²⁹Si-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: CDCl₃, CD₂Cl₂, C₆D₆ und [D₆]DMSO (externer Standard TMS, $\delta = 0$); Messtemperatur ca. 23 °C. Alle ²⁹Si-NMR-Spektren wurden ¹H-breitbandenkoppelt aufgenommen. Die Signalzuordnungen wurden durch ²⁹Si,¹H-HMQC-Experimente (für ²J_{SiH} = 7 Hz optimiert) unterstützt. Die Ergebnisse sind in den Zuordnungen enthalten.

Gaschromatographie: Gaschromatographen der Typen GC-14A und GC-14B der Firma Shimadzu; Säule (15 m, Innendurchmesser 0.32 mm): Zebron ZB-1 der Firma Phenomenex; Flussrate: 0.67 ml/min; Injektor: Split (30 ml/min), 200 °C; Detektor: FID, 320 °C; Trägergas: N₂; den angegebenen Retentionszeiten t_R liegen folgende Temperaturprogramme zugrunde: Programm A, 40 °C (2 min) – 280 °C (10 min) mit 20 °C/min; Programm B, 80 °C (2 min) – 280 °C (10 min) mit 20 °C/min.

Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS-Kopplung): (a) Gaschromatograph: Modell MS-8060 der Firma Thermo Electron Corporation; Säule (15 m, Innendurchmesser

0.25 mm, Filmdicke 0.25 μm): Zebron ZB1-Kapillarsäule der Firma Phenomenex; Flussrate: 0.73 ml/min; Injektor: Split (36.6 ml/min), Splitverhältnis 1:25, 220 °C; Trägergas: He; den angegebenen Retentionszeiten t_R liegen folgende Temperaturprogramme zugrunde: Programm A, 80 °C (2 min) – 280 °C (10 min) mit 20 °C/min; Programm B, 40 °C (2 min) – 280 °C (10 min) mit 20 °C/min. (b) Quadrupol-Massenspektrometer: Typ TRIO-1000 der Firma Thermo Electron Corporation; Elektronenstoßionisation (EI-MS, 70 eV). 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: Typ TRIO-1000 der Firma Thermo Electron Corporation; Elektronenstoßionisation (EI-MS, 70 eV). 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).

Elementaranalysen: Gerät Leco CHNS-932 der Firma Leco Instruments und Gerät VarioMicro der Firma Elementar.

14.2 Synthesen

4-[2-(5,5,8,8-Tetramethyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (SR11237, 6a)

Verbindung **6a** war kommerziell erhältlich.

4-[2-(5,5,8,8-Tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (disila-SR11237, 6b)

Verbindung **6b** wurde gemäß Lit. [2k] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

4-[2-(1,1,3,3-Tetramethylindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (7a)

Ein Gemisch aus **23** (200 mg, 526 μ mol), Kaliumhydroxid (295 mg, 5.26 mmol), Methanol (12 ml) und Wasser (4 ml) wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt und im Anschluss in einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Danach versetzte man mit Dichlormethan (20 ml), stellte mit 2 N Salzsäure (3.50 ml) den pH-Wert der wässrigen Phase auf pH 1 ein, rührte das 2-Phasen-System 10 min bei 0 °C, trennte die organische Phase ab und extrahierte die wässrige Phase bei 0 °C mit Dichlormethan (3 \times 20 ml). Die organischen Phasen wurden vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der erhaltene Feststoff im Vakuum (0.001 mbar, 20 °C, 4 h) getrocknet. Verbindung **7a** wurde in einer Ausbeute von 91% als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (176 mg, 480 μ mol); Smp. 246–247 °C. — ¹H-NMR (500.1 MHz, [D₈]THF): δ = 1.26 (s, 6 H, C(CH₃)₂), 1.27 (s, 6 H, C(CH₃)₂), 1.90 (s, 2 H, CCH₂C), 3.93–4.05 (m, 4 H, OCH₂C), 7.03 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁵J_{HH} = 0.7 Hz, 1 H, H-7, Ind (= 1,1,3,3-Tetramethylindan-5-yl)), 7.27 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, H-6, Ind), 7.30 (dd, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, ⁵J_{HH} = 0.7 Hz, 1 H, H-4, Ind), 7.56–7.60 (m, 2 H, H-3/H-5, Ar (= 1-Carboxyphenyl)), 7.92–7.96 (m, 2 H, H-2/H-6, Ar), 11.3 ppm (br. s, 1 H, COOH). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, [D₈]THF): δ = 31.77 (2 C, C(CH₃)₂), 31.80 (2 C, C(CH₃)₂), 42.9 (C(CH₃)₂), 43.2 (C(CH₃)₂), 57.7 (CCH₂C), 65.7 (2 C, OCH₂C), 110.0 (C₂CO₂), 120.7 (C-4, Ind), 122.7 (C-7, Ind), 125.9 (C-6, Ind), 126.8 (C-3/C-5, Ar), 130.1 (C-2/C-6, Ar), 131.1 (C-1, Ar), 142.1 (C-5, Ind), 148.8 (C-4, Ar), 151.6, 151.7 (C-3a/C-7a, Ind), 167.3 ppm (COOH).

C ₂₃ H ₂₆ O ₄ (366.46)	Ber.	C 75.38	H 7.15
	Gef.	C 75.0	H 7.1

4-[2-(1,1,3,3-Tetramethyl-1,3-disilaindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (7b)

Verbindung **7b** wurde gemäß Lit. [2k] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

Methyl-4-[hydroxy(5,5,8,8-tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)-methyl]benzoat (8)

Eine Mischung aus Zinkpulver (34.0 mg, 520 μmol), Iod (1.00 mg, 7.88 μmol) und Acetonitril (5 ml) wurde bei 20 °C gerührt, bis eine farblose Suspension erhalten wurde. Zu dieser wurde Verbindung **24** (944 mg, 3.60 mmol) in einer Portion und anschließend Cobalt(II)iodid (20.0 mg, 64.0 μmol) gegeben. Die resultierende Suspension wurde unter Rühren auf 35 °C erwärmt und eine Lösung von **25** (499 mg, 2.57 mmol) in Acetonitril (2 ml) tropfenweise innerhalb von 15 min zugegeben. Die Mischung wurde bei 20 °C 18 h gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Ethanol (25 ml) und Eisessig (1.25 ml, 1.31 g, 21.8 mmol) wurden zugegeben und das Gemisch 3 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der ölige Rückstand in Essigsäureethylester (50 ml) gelöst. Die entstandene Lösung wurde mit einer wässrigen gesättigten Natriumchlorid-Lösung (50 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3 \times 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen gesättigten Natriumhydrogencarbonat Lösung bis zur Neutralität gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der ölige Rückstand aus siedendem *n*-Heptan kristallisiert (40 ml; Kristallisation bei –30 °C über einen Zeitraum von 24 h). Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit kaltem (–30 °C) *n*-Pentan (15 ml) gewaschen und erneut aus *n*-Heptan (30 ml) umkristallisiert und im Vakuum getrocknet (0.001 mbar, 20 °C, 4 h). Verbindung **8** wurde in einer Ausbeute von 40% als farbloser kristalliner Feststoff isoliert (397 mg, 1.03 mmol); Smp. 135 °C. — $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6): δ = 0.315 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.319 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.33 (s, 6 H, SiCH_3), 1.10 (s, 4 H, SiCH_2C), 1.81 (d, $^3J_{\text{HH}} = 3.0$ Hz, 1 H, HCOH), 3.58 (s, 3 H, OCH_3), 5.56 (d, $^3J_{\text{HH}} = 3.0$ Hz, 1 H, HCOH), 7.34 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 0.6$ Hz, 1 H, *H*-3, Naph (= 5,5,8,8-tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)), 7.40–7.45 (m, 2 H, *H*-3/*H*-5, Ar), 7.53 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.6$ Hz, *H*-4, Naph), 7.73 (ddd, $^4J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 0.6$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.6$ Hz, *H*-1, Naph), 8.16–8.21 ppm (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, Ar). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6): δ = –1.45 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), –1.44 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), –1.42 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), –1.41 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 7.8 (SiCH_2C), 7.9

(SiCH₂C), 51.5 (OCH₃), 76.0 (HCOH), 126.7 (C-3/C-5, Ar), 127.0 (C-3, Naph) 129.8 (C-1, Ar), 130.0 (C-2/C-6, Ar), 131.9 (C-1, Naph), 134.1 (C-4, Naph), 143.7 (C-2, Naph), 145.2 (C-4a, Naph), 146.2 (C-8a, Naph), 149.5 (C-4, Ar), 166.5 ppm (C=O). — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, C₆D₆): δ = -7.3, -7.1 ppm. — GC/EI-MS, t_R = 11.4 min (A), m/z (%): 384 (15) [M⁺], 369 (100) [M⁺ - CH₃].

C ₂₁ H ₂₈ O ₃ Si ₂ (384.62)	Ber.	C 65.58	H 7.34
	Gef.	C 65.5	H 7.3

Methyl-4-[hydroxy(1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disilaindan-5-yl)methyl]benzoat (9)

Die Synthese und die Aufarbeitung von **9** wurden analog zu **8** durchgeführt. Jedoch wurden hierfür **24** (944 mg, 3.60 mmol), **26** (463 mg, 2.57 mmol), Zinkpulver (34.0 mg, 520 μmol), Iod (1.00 mg, 7.88 μmol) und Cobalt(II)iodid (20.0 mg, 64.0 μmol) verwendet. Verbindung **9** wurde in einer Ausbeute von 38% als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (360 mg, 971 μmol); Smp. 110 °C. — ¹H-NMR (400.1 MHz, C₆D₆): δ = 0.04 (s, 2 H, SiCH₂Si), 0.375 (s, 3 H, Si(CH₃)₂), 0.379 (s, 3 H, Si(CH₃)₂), 0.382 (s, 6 H, SiCH₃), 1.82 (d, ³J_{HH} = 3.5 Hz, 1 H, HCOH), 3.57 (s, 3 H, OCH₃), 5.61 (d, ³J_{HH} = 3.5 Hz, 1 H, HCOH), 7.39 (ddd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, ⁴J_{HH} = 0.5 Hz, 1 H, H-6, Ind' (= 1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disilaindan-5-yl)), 7.42–7.46 (m, 2 H, H-3/H-5, Ar), 7.58 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁵J_{HH} = 0.6 Hz, 1 H, H-7, Ind'), 7.78 (ddd, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, ⁴J_{HH} = 0.5 Hz, ⁵J_{HH} = 0.6 Hz, 1 H, H-4, Ind'), 8.16–8.20 ppm (m, 2 H, H-2/H-6, Ar). — ¹³C-NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ = -2.3 (SiCH₂Si), 0.6 (4 C, Si(CH₃)₂), 51.5 (OCH₃), 76.1 (HCOH), 126.7 (C-3/C-5, Ar), 127.7 (C-6, Ind'), 129.7 (C-1, Ar), 130.0 (C-2/C-6, Ar), 130.2 (C-4, Ind'), 132.3 (C-7, Ind'), 144.5 (C-5, Ind'), 149.5 (C-4, Ar), 150.0 (C-7a, Ind'), 151.0 (C-3a, Ind'), 166.5 ppm (C=O). — ²⁹Si-NMR (79.5 MHz, C₆D₆): δ = 8.3, 8.7 ppm. — GC/EI-MS, t_R = 10.9 min (A), m/z (%): 370 (4) [M⁺], 355 (100) [M⁺ - CH₃].

C ₂₀ H ₂₆ O ₃ Si ₂ (370.60)	Ber.	C 64.82	H 7.07
	Gef.	C 65.0	H 6.9

Versuch der Synthese von 10,10-Dipicolyl-10-sila-9(10H)-anthracenon (10b) durch Umsetzung von Bis(2-chlorphenyl)dipicolylsilan (43) mit Lithiumnaphthalid und Chlorethylformiat

Zu einer Lösung von Naphthalin (300 mg, 2.34 mmol) in Tetrahydrofuran (7 ml) wurde eine Lithium-Dispersion (30 Gew.%) in Paraffin (54 mg, 2.33 mmol Li) gegeben und das resultierende Gemisch 2 h gerührt. Zu der entstandenen tiefgrünen Lösung wurde innerhalb von 15 min bei -40 °C eine Lösung von **43** (340 mg, 781 μmol) in Tetrahydrofuran (4 ml)

getropft und das resultierende Gemisch anschließend 2 h gerührt. Chlorethylformiat (97 mg, 894 μmol) wurde zugegeben, und es wurde weitere 2 h gerührt. Die Lösung wurde auf 20 °C erwärmt und 2 h gerührt. Die resultierende Suspension wurde in eine gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (30 ml) gegeben, und es wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 50 ml). Die etherische Phase wurde abgetrennt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Von der etherischen Phase wurde ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches 4-Picolin sowie nicht identifizierbare Zersetzungsprodukte zeigte.

Bis(4-trifluormethylsulfonamidophenyl)-1,4-diisopropylbenzol (PTPI-IV, 13a)

Verbindung **13a** war kommerziell erhältlich.

Versuch der Synthese von 1,4-Bis[(4-trifluormethylsulfonamidophenyl)dimethylsilyl]benzol (Disila-PTPI-IV, 13b) durch Umsetzung von 1,4-Bis[(4-aminophenyl)dimethylsilyl]benzol (93) mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und Natriumhydrogencarbonat

Zu einer Lösung von **93** (300 mg, 796 μmol) in Dichlormethan (15 ml) wurde bei 0 °C Natriumhydrogencarbonat (266 mg, 3.17 mmol) gegeben und anschließend innerhalb von 5 min unter Rühren tropfenweise Trifluormethansulfonsäureanhydrid (453 mg, 1.61 mmol) zugesetzt. Die Suspension wurde 15 min gerührt, innerhalb von 1 h auf 20 °C erwärmt und weitere 18 h gerührt. Wasser (30 ml) wurde zugegeben und die erhaltene Lösung mit Essigsäureethylester (60 ml) extrahiert. Von der organischen Phase wurde ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches nur unidentifizierbare Zersetzungsprodukte zeigte.

Versuch der Synthese von 1,4-Bis[(4-trifluormethylsulfonamidophenyl)dimethylsilyl]benzol (Disila-PTPI-IV, 13b) durch Umsetzung von 1,4-Bis[(4-aminophenyl)dimethylsilyl]benzol (93) mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und Triethylamin

Zu einer Lösung von **93** (300 mg, 796 μmol) in Dichlormethan (15 ml) wurde bei 0 °C Triethylamin (334 mg, 3.30 mmol) gegeben und anschließend innerhalb von 5 min unter Rühren tropfenweise Trifluormethansulfonsäureanhydrid (453 mg, 1.61 mmol) zugesetzt. Die Suspension wurde 15 min gerührt, innerhalb von 1 h auf 20 °C erwärmt und weitere 18 h gerührt. Wasser (30 ml) wurde zugegeben und die erhaltene Lösung mit Essigsäureethylester (60 ml) extrahiert. Von der organischen Phase wurde ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches nur unidentifizierbare Zersetzungsprodukte zeigte.

1,4-Bis[(4-trifluormethylsulfonamidophenyl)dimethylsilyl]benzol (Disila-PTPI-IV, 13b)

Zu einer Lösung von **93** (300 mg, 796 μmol) in Diethylether (16 ml) wurde bei 0 °C unter Rühren innerhalb von 10 min eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (600 μL , 1.50 mmol *n*-BuLi) getropft. Die Reaktionsmischung wurde auf 20 °C erwärmt und 1 h gerührt, anschließend wurde auf 0 °C abgekühlt und tropfenweise Trifluormethansulfonsäureanhydrid (453 mg, 1.61 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 20 °C erwärmt und 16 h gerührt, 1 M wässrige Natriumhydroxid-Lösung (16 ml) wurde zugegeben, die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der erhaltene kristalline Feststoff wurde in Dichlormethan (5 ml) gelöst und bei -20 °C innerhalb von 24 h erneut auskristallisiert. Das Lösungsmittel wurde mit einer Spritze entfernt und der kristalline Feststoff im Vakuum (0.001 mbar, 20 °C, 3 h) getrocknet. Verbindung **13b** wurde in einer Ausbeute von 90% als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (458 mg, 715 μmol); Smp. 143 °C (Zersetzung). — $^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 0.50 (s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 7.21–7.27 (m, 4 H, *H*-2/*H*-6, 4-N-Ph (= 4-aminophenyl)), 7.47 (s, 4 H, *H*-2/*H*-3/*H*-5/*H*-6, Phenylen (= 1,4-phenylen)), 7.49–7.56 (m, 4 H, *H*-3/*H*-5, 4-N-Ph), 11.9 ppm (br. s, 2 H, NH). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = -2.9 (4 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 121.8 (4 C, *C*-2/*C*-6, 4-N-Ph), 133.2 (*C*-2/*C*-3/*C*-5/*C*-6, Phenylen), 135.1 (4 C, *C*-3/*C*-5, 4-N-Ph), 135.7 (2 C, *C*-4, 4-N-Ph), 135.9 (2 C, *C*-1, 4-N-Ph), 138.6 ppm (*C*-1/*C*-4, Phenylen); der Kohlenstoff der CF_3 -Gruppe konnte nicht detektiert werden. — $^{19}\text{F-NMR}$ (376.5 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = -75.7 ppm. — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = -8.0 ppm. — EI-MS, *m/z* (%): 640 (35) [M^+], 92 (100) [$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}^+$].

$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2\text{Si}_2$ (640.77)	Ber.	C 44.99	H 4.09	N 4.37	S 10.01
	Gef.	C 44.5	H 4.1	N 4.2	S 9.8

4-[1-(1,1,3,3,6-Pentamethyl-2-oxa-1,3-disilaindan-5-yl)ethenyl]benzoesäure (14)

Eine Lösung von **94** (200 mg, 523 μmol), Kaliumhydroxid (293 mg, 5.22 mmol), Methanol (12 ml) und Wasser (4 ml) wurde 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und im Anschluss in einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Danach versetzte man mit Dichlormethan (20 ml), stellte mit 2 N Salzsäure (3.40 ml) den pH-Wert der wässrigen Phase auf pH 1 ein, rührte das 2-Phasen-System 10 min bei 0 °C, trennte die organische Phase ab und extrahierte die wässrige Phase bei 0 °C mit Dichlormethan (3 x 20 ml). Die organischen Phasen wurden vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem

Druck entfernt und der erhaltene Feststoff im Vakuum (0.001 mbar, 20 °C, 4 h) getrocknet. Verbindung **14** wurde in einer Ausbeute von 93% als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (179 mg, 486 μ mol); Smp. 245–247 °C. — $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CD_2Cl_2): δ = 0.35 (s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.36 (s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 2.04 (dd, $^4J_{\text{HH}} = 0.7$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.4$ Hz, 3 H, CCH_3), 5.36 (d, $^2J_{\text{HH}} = 1.1$ Hz, 1 H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 5.93 (d, $^2J_{\text{HH}} = 1.1$ Hz, 1 H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 7.37–7.41 (m, 2 H, $H-3/H-5$, Ar), 7.42 (dq, $^4J_{\text{HH}} = 0.7$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.7$ Hz, 1 H, $H-7$, Ind'') (=1,1,3,3,6-Pentamethyl-2-oxa-1,3-disilaindan-5-yl), 7.43 (dq, $^5J_{\text{HH}} = 0.7$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.4$ Hz, 1 H, $H-4$, Ind''), 7.99–8.04 (m, 2 H, $H-2/H-6$, Ar); das Proton der COOH -Gruppe konnte nicht detektiert werden. — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CD_2Cl_2): δ = 1.1 (2 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 1.2 (2 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 20.4 (CCH_3), 117.7 ($\text{C}=\text{CH}_2$), , 127.0 ($C-3/C-5$, Ar), 128.5 ($C-1$, Ar), 130.6 ($C-2/C-6$, Ar), 132.6 ($C-4$, Ind''), 133.1 ($C-7$, Ind''), 137.2 ($C-6$, Ind''), 142.1 ($C-5$, Ind''), 145.9 ($C-3a$, Ind''), 146.3 ($C-4$, Ar), 148.4 ($C-7a$, Ind''), 149.5 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 170.5 ppm (COOH). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, CD_2Cl_2): δ = 14.8, 15.0 ppm.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Si}_2$ (368.58)	Ber.	C 65.17	H 6.56
	Gef.	C 65.4	H 6.6

*4-[(5,5,8,8-Tetramethyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)amino]carbonyl}benzoesäure (AM80, Tamibaroten, **15a**)*

Verbindung **15a** war kommerziell erhältlich.

*4-[(5,5,8,8-Tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)amino]carbonyl}-benzoesäure (Disila-AM80, Disila-Tamibaroten, **15b**)*

Durch eine Suspension aus Palladium auf Aktivkohle (50.0 mg; 10 Gew.% (trockene Basis), nass; Degussa, Typ E101 NE/W), **97** (200 mg, 422 μ mol) und Tetrahydrofuran (40 ml) wurde unter Rühren bei 20 °C 3 h Wasserstoffgas geleitet. Die Feststoffe wurden abfiltriert und verworfen, das Lösungsmittel des Filtrats wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus Acetonitril umkristallisiert (4 ml; langsames Abkühlen der Lösung von 60 °C auf 20 °C). Das Lösungsmittel wurde mit einer Spritze abgenommen, der Feststoff mit kaltem (0 °C) Acetonitril (2 ml) gewaschen und im Vakuum (0.001 mbar, 40 °C, 6 h) getrocknet. Verbindung **15b** wurde in einer Ausbeute von 93% als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (151 mg, 394 μ mol); Smp. 265 °C. — $^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 0.19 (s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.20 (s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.96 (s, 4 H, SiCH_2C), 7.46–7.52 (m, 1 H, $H-4$, Naph), 7.80–7.86 (m, 2 H, $H-1/H-3$, Naph), 8.06 (s, 4 H, $H-2/H-3/H-5/H-6$, Ar), 10.4 (s, 1 H, $\text{C}(\text{O})\text{NH}$), 13.3 ppm (s, 1 H, COOH). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = -1.5 (2 C,

Si(CH₃)₂), -1.4 (2 C, Si(CH₃)₂), 7.06 (SiCH₂C), 7.12 (SiCH₂C), 120.4 (C-3, Naph), 124.8 (C-1, Naph), 127.9 (C-3/C-5, Ar), 129.3 (C-2/C-6, Ar), 133.3 (C-1, Ar), 133.9 (C-4, Naph), 138.6 (C-4, Ar), 138.9 (C-2, Naph), 140.0 (C-4a, Naph), 145.7 (C-8a, Naph), 164.8 (C(O)NH), 166.8 ppm (COOH). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, [D₆]DMSO): δ = -7.3, -6.6 ppm.

C ₂₀ H ₂₅ NO ₃ Si ₂ (383.59)	Ber.	C 62.62	H 6.57	N 3.65
	Gef.	C 62.3	H 6.7	N 3.3

4-[(5,5,8,8-Tetramethyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)carbonyl]amino}benzoesäure (AM580, 16a)

Verbindung **16a** war kommerziell erhältlich.

4-[(5,5,8,8-Tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)carbonyl]amino}benzoesäure (Disila-AM580, 16b)

Ein Gemisch aus **98** (3.50 g, 8.80 mmol), Kaliumhydroxid (5.12 g, 91.2 mmol), Methanol (30 ml) und Wasser (10 ml) wurde 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das meiste Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, Essigsäureethylester (100 ml) und Wasser (50 ml) wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde durch Zugabe von konzentrierter Salzsäure auf pH 1 eingestellt. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase wurde mit Essigsäureethylester (2 x 50 ml) extrahiert, und die vereinigten organischen Extrakte wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der feste Rückstand aus siedendem Acetonitril umkristallisiert (25 ml, langsames Abkühlen auf 20 °C). Der erhaltene kristalline Feststoff wurde abfiltriert, mit kaltem (0 °C) Acetonitril (2 x 5 ml) gewaschen und im Vakuum getrocknet (0.001 mbar, 40 °C, 6 h). Verbindung **16b** wurde in einer Ausbeute von 74% als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (2.50 g, 6.52 mmol); Smp. 230 °C. — ¹H-NMR (500.1 MHz, [D₆]DMSO): δ = 0.23 (s, 6 H, Si(CH₃)₂), 0.25 (s, 6 H, Si(CH₃)₂), 1.00 (s, 4 H, SiCH₂C), 7.67 (dd, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ⁵J_{HH} = 0.6 Hz, 1 H, H-4, Naph), 7.84 (dd, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ⁴J_{HH} = 1.9 Hz, 1 H, H-3, Naph), 7.87–7.96 (m, 4 H, H-2/H-3/H-5/H-6, Ar), 7.99 (dd, ⁴J_{HH} = 1.9 Hz, ⁵J_{HH} = 0.6 Hz, 1 H, H-1, Naph), 10.5 (s, 1 H, C(O)NH), 12.7 ppm (s, 1 H, COOH). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, [D₆]DMSO): δ = -1.73 (2 C, Si(CH₃)₂), -1.65 (2 C, Si(CH₃)₂), 6.8 (SiCH₂C), 7.0 (SiCH₂C), 119.6 (C-3/C-5, Ar), 125.5 (C-1, Ar), 127.0 (C-3, Naph), 130.2 (C-2/C-6, Ar), 131.9 (C-1, Naph), 133.3 (C-4, Naph), 134.1 (C-2, Naph), 143.2 (C-4, Ar), 145.6 (C-8a, Naph), 149.8 (C-4a, Naph), 166.4 (C(O)NH), 166.9 ppm (COOH). — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, [D₆]DMSO): δ = -6.5, -6.4 ppm.

C ₂₀ H ₂₅ NO ₃ Si ₂ (383.59)	Ber.	C 62.62	H 6.57	N 3.65
	Gef.	C 62.2	H 6.5	N 3.7

(1-Chlor-2-methylpropan-2-yl)benzol (17)

Verbindung **17** war kommerziell erhältlich.

2,4-Dimethyl-4-phenylpentan-2-ol (18)

Verbindung **18** wurde gemäß Lit. [28] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

1,1,3,3-Tetramethylindan (19)

Verbindung **19** wurde gemäß Lit. [29] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

Methyl-4-chlorcarbonylbenzoat (20)

Verbindung **20** war kommerziell erhältlich.

Methyl-4-[(1,1,3,3-tetramethylindan-5-yl)carbonyl]benzoat (21)

Zu einer Lösung von **19** (1.02 g, 5.85 mmol) und **20** (1.38 g, 6.95 mmol) in Dichlormethan (20 ml) wurden unter Rühren innerhalb von 15 min portionsweise kleine Mengen Aluminiumchlorid (1.61 g, 12.1 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt und anschließend in eine eisgekühlte (0 °C) Mischung aus Essigsäureethylester (30 ml) und Wasser (30 ml) gegeben. Das Gemisch wurde 15 min bei 0 °C gehalten, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester extrahiert (2 × 30 ml). Die organischen Phasen wurden vereinigt und mit Wasser und sodann mit einer gesättigten wässrigen Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Der organische Extrakt wurde über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der feste Rückstand aus *n*-Heptan umkristallisiert (40 ml; Kristallisation bei –20 °C innerhalb von 24 h). Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit kaltem (–20 °C) *n*-Pentan (50 ml) gewaschen und im Vakuum getrocknet (0.001 mbar, 20 °C, 6 h). Verbindung **21** wurde in einer Ausbeute von 52% als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (1.02 g, 3.03 mmol); Smp. 117–119 °C. — ¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 1.31 (s, 6 H, C(CH₃)₂), 1.33 (s, 6 H, C(CH₃)₂), 1.95 (s, 2 H, CCH₂C), 3.95 (s, 3 H, OCH₃), 7.18 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁵J_{HH} = 0.6 Hz, 1 H, H-7, Ind), 7.585 (dd, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, ⁵J_{HH} = 0.6 Hz, 1 H, H-4, Ind), 7.594

(dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, *H*-6, Ind), 7.79–7.83 (m, 2 H, *H*-3/*H*-5, Ar), 8.11–8.14 ppm (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, Ar). — ^{13}C -NMR (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 31.2$ (2 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 31.4 (2 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 42.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 42.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 52.4 (OCH_3), 56.4 (CCH_2C), 122.5 (*C*-7, Ind), 124.6 (*C*-4, Ind), 129.4 (*C*-2/*C*-6, Ar), 129.67 (*C*-3/*C*-5, Ar), 129.71 (*C*-6, Ind), 132.9 (*C*-1, Ar), 135.9 (*C*-5, Ind), 142.1 (*C*-4, Ar), 151.9 (*C*-3a, Ind), 157.2 (*C*-7a, Ind), 166.4 ($\text{C}(\text{CO})\text{O}$), 196.1 ppm ($\text{C}(\text{CO})\text{C}$). — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 11.8$ min (A), m/z (%): 336 (9) [M^+], 163 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{17}$].

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (336.43)	Ber.	C 78.54	H 7.19
	Gef.	C 78.3	H 7.2

1,2-Bis(trimethylsiloxy)ethan (22)

Verbindung **22** wurde gemäß Lit. [32] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

Methyl-4-[2-(1,1,3,3-tetramethylindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoat (23)

Eine Lösung von **21** (400 mg, 1.19 mmol), **22** (2.52 g, 12.2 mmol), Ethylenglykol (1.67 g, 26.9 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäurehydrat (12.0 mg, 63.1 μmol) in Toluol (5 ml) wurde 96 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach vollständiger Umsetzung (GC-Kontrolle) wurde die Reaktionsmischung auf 20 °C abgekühlt und mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (20 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (4 \times 40 ml) extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck entfernt und der gelbliche, ölige Rückstand mittels Kugelrohrdestillation (Sdp. 70–120 °C / 0.02 mbar) von den flüchtigen Verunreinigungen befreit. Der verbleibende gelbliche Feststoff wurde in siedendem *n*-Heptan (20 ml) gelöst und die Lösung auf –20 °C gekühlt. Nach 48 h wurde der resultierende kristalline Feststoff durch Filtration isoliert, mit kaltem (–20 °C) *n*-Pentan (20 ml) gewaschen und im Vakuum getrocknet (0.001 mbar, 20 °C, 4 h). Danach erfolgte eine weitere analoge Kristallisation aus siedendem *n*-Heptan (5 ml; –20 °C, 2 d). Verbindung **23** wurde als farbloser kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 77% erhalten (348 mg, 915 μmol); Smp. 131 °C. — ^1H -NMR (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.24$ (s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.25 (s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.87 (s, 2 H, CCH_2C), 3.88 (s, 3 H, OCH_3), 3.94–4.15 (m, 4 H, OCH_2C), 7.01 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.6$ Hz, 1 H, *H*-7, Ind), 7.2335 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 1 H, *H*-6, Ind), 7.2336 (dd, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.6$ Hz, 1 H, *H*-4, Ind), 7.57–7.63 (m, 2 H, *H*-3/*H*-5, Ar),

7.96–8.01 ppm (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, Ar). — ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 31.4 (2 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 31.5 (2 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 42.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 42.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 52.1 (OCH_3), 56.7 (CCH_2C), 64.9 (2 C, OCH_2C), 109.4 (C_2CO_2), 119.8 (*C*-4, Ind), 122.2 (*C*-7, Ind), 124.8 (*C*-6, Ind), 126.2 (*C*-3/*C*-5, Ar), 129.5 (*C*-2/*C*-6, Ar), 129.6 (*C*-1, Ar), 139.9 (*C*-5, Ind), 147.5 (*C*-4, Ar), 151.3 (*C*-3a oder *C*-7a, Ind), 151.4 (*C*-3a oder *C*-7a, Ind), 166.9 ppm ($\text{C}=\text{O}$).

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$ (380.48) Ber. C 75.76 H 7.42

 Gef. C 75.5 H 7.3

Methyl-4-[1-(trimethylsilyloxy)prop-2-ynyl]benzoat (24)

Verbindung **24** wurde gemäß Lit. [32] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

1,2-Bis(ethinyldimethylsilyl)ethan (25)

Verbindung **25** wurde gemäß Lit. [2d] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

Bis(ethinyldimethylsilyl)methan (26)

Verbindung **26** wurde gemäß Lit. [11] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

Methyl-4-[(1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disilaindan-5-yl)carbonyl]benzoat (27)

Verbindung **27** wurde gemäß Lit. [32] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

2-Chlorbenzoesäurechlorid (28)

Verbindung **28** war kommerziell erhältlich.

2,2'-Dichlorbenzophenon (29)

Diese Verbindung ist in der Literatur bekannt (Lit. [65]), wurde jedoch auf einem anderen Weg synthetisiert: Zu einer Suspension aus Magnesium (2.04 g, 83.9 mmol) in Diethylether (30 ml) wurde unter Rühren innerhalb von 1 h eine Lösung von 1-Brom-2-chlorbenzol (15.3 g, 79.9 mmol) in Diethylether (20 ml) getropft. Die resultierende Suspension wurde 12 h gerührt und innerhalb von 2 h zu einer Lösung von **28** (17.3 g, 98.9 mmol) in Diethylether (20 ml) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 12 h gerührt, anschließend

wurde Wasser (200 ml) zugegeben, und es wurde mit Diethylether (3 x 200 ml) extrahiert. Die organischen Extrakte wurden vereinigt, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der erhaltene Feststoff wurde aus siedendem *n*-Heptan umkristallisiert (20 ml; Kristallisation bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 16 h). Der kristalline Feststoff wurde abfiltriert, mit kaltem ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) *n*-Pentan (5 ml) gewaschen und im Vakuum (0.001 mbar, $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 4 h) getrocknet. Verbindung **29** wurde als farbloser kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 52% erhalten (10.5 g, 41.8 mmol). Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den in der Literatur angegebenen Werten überein.

2,2-Bis(2-chlorphenyl)-1,3-dioxolan (30)

Eine Lösung von **29** (753 mg, 3.00 mmol), **22** (930 mg, 4.51 mmol) und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (245 mg, 1.10 mmol) in Dichlormethan (20 ml) wurde unter Lichtausschluss bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 168 h gerührt. Anschließend wurde Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (245 mg, 1.10 mmol) zugegeben und weitere 168 h gerührt. Diese Prozedur wurde noch zweimal (Trimethylsilyltrifluormethansulfonat je 245 mg, 1.10 mmol) wiederholt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, mit wenig Dichlormethan (5 ml) gewaschen und bei $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ in Tetrahydrofuran (10 ml) gelöst, und das Produkt wurde bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 72 h auskristallisiert. Verbindung **30** wurde als farbloser kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 94% erhalten (829 mg, 2.81 mmol); Smp. $207\text{--}210\text{ }^{\circ}\text{C}$. — $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, $[\text{D}_8]\text{THF}$): $\delta = 4.04$ (m, 4 H, CH_2CH_2), $7.22\text{--}7.30$ (m, 6 H, *H*-4/*H*-5/*H*-6, 2-Cl-Ph (= 2-Chlorphenyl)), $7.90\text{--}7.96$ ppm (m, 2 H, *H*-3, 2-Cl-Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, $[\text{D}_8]\text{THF}$): $\delta = 66.0$ (CH_2CH_2), 108.9 (COCH_2), 126.3 (*C*-5, 2-Cl-Ph), 130.3 (*C*-4, 2-Cl-Ph), 130.8 (*C*-3, 2-Cl-Ph), 131.6 (*C*-6, 2-Cl-Ph), 133.2 (*C*-1, 2-Cl-Ph), 139.3 (*C*-2, 2-Cl-Ph). — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 9.7$ min (A), m/z (%): 294 (8) [M^+], 183 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$].

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (295.16)	Ber.	C 61.04	H 4.10
	Gef.	C 61.3	H 3.9

*Umsetzung von 2,2-Bis(2-chlorphenyl)-1,3-dioxolan (30) mit *n*-Butyllithium*

Eine Lösung von **30** (100 mg, $339\text{ }\mu\text{mol}$) in Tetrahydrofuran (27 ml) wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und unter Rühren innerhalb von 5 min tropfenweise mit 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan ($340\text{ }\mu\text{L}$, $850\text{ }\mu\text{mol}$ *n*-BuLi) versetzt. Die Mischung wurde 4 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und die entstandene orangefarbene Lösung

weitere 12 h gerührt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen. Diese wurde mit Wasser (0.5 ml) versetzt und die wässrige Phase anschließend mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert. Von der etherischen Phase wurde ein Gaschromatogramm angefertigt, welches kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte.

Umsetzung von 2,2-Bis(2-chlorphenyl)-1,3-dioxolan (30) mit Lithium

Zu einer Lösung von **30** (100 mg, 339 μmol) in Tetrahydrofuran (20 ml) wurde Lithium (26.0 mg, 3.75 mmol) gegeben und die Mischung 4 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen. Diese wurde mit Wasser (0.5 ml) versetzt und die wässrige Phase anschließend mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert. Von der etherischen Phase wurde ein Gaschromatogramm angefertigt, welches kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte.

Umsetzung von 2,2-Bis(2-chlorphenyl)-1,3-dioxolan (30) mit Magnesium

Zu einer Suspension aus Magnesium (125 mg, 5.14 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) wurde unter Rühren innerhalb von 10 min eine Lösung von **30** (738 mg, 2.50 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) getropft. Die Suspension wurde 8 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen. Diese wurde mit Wasser (0.5 ml) versetzt und die wässrige Phase anschließend mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert. Von der etherischen Phase wurde ein Gaschromatogramm angefertigt, welches kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte.

Umsetzung von 2,2-Bis(2-chlorphenyl)-1,3-dioxolan (30) mit Rieke-Magnesium

Zu einer Suspension aus Magnesium (120 mg, 4.94 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) wurde innerhalb von 15 min tropfenweise eine Lösung von 1,2-Dichlorethan (464 mg, 4.69 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) gegeben. Die Mischung wurde 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Anschließend wurden Kaliumiodid (105 mg, 633 μmol) und frisch geschnittenes Kalium (348 mg, 8.90 mmol) zugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde weitere 2 h unter Rühren zum Sieden erhitzt. Zu der siedenden, schwarzen Suspension wurde innerhalb von 30 min tropfenweise eine Lösung von **30** (360 mg, 1.22 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) gegeben. Die Suspension wurde weitere 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit

Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, welches kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte.

Bis(2-chlorphenyl)methan (34)

Diese Verbindung ist in der Literatur bekannt (Lit. [38a]), wurde jedoch auf einem anderen Weg synthetisiert: Zu einer siedenden Lösung von Iod (1.26 g, 9.93 mmol) und 50%iger Phosphinsäure (3.00 ml, 27.6 mmol) in Eisessig (60 ml) wurde unter Rühren innerhalb von einer Stunde eine Lösung von **29** (5.00 g, 19.9 mmol) in Eisessig (50 ml) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 46 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, anschließend wurde die erkaltete Lösung vorsichtig zu einer halbgesättigten wässrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben. Die wässrige Phase wurde mit *n*-Pentan (4 x 200 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das erhaltene farblose Öl wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, 32–63 μm , ICN 02826) gereinigt, wobei das Produkt mit *n*-Hexan eluiert wurde. Verbindung **34** wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 68% erhalten (3.20 g, 13.5 mmol). Die physikalischen Daten des Produktes stimmten mit den Literaturwerten überein. Die spektroskopischen Daten wurden in der Literatur nicht angegeben und werden daher an dieser Stelle angeführt.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CD_2Cl_2): δ = 4.22 (m, 2 H, CH_2), 7.03–7.07 (m, 2 H, *H*-3, 2-Cl-Ph), 7.18–7.25 (m, 4 H, *H*-4/*H*-5, 2-Cl-Ph), 7.41–7.44 ppm (m, 2 H, *H*-6, 2-Cl-Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CD_2Cl_2): δ = 37.0 (CH_2), 127.3 (*C*-4, 2-Cl-Ph), 128.3 (*C*-5, 2-Cl-Ph), 129.8 (*C*-6, 2-Cl-Ph), 131.1 (*C*-3, 2-Cl-Ph), 134.6 (*C*-1, 2-Cl-Ph), 137.5 (*C*-2, 2-Cl-Ph). — GC/EI-MS, t_{R} = 7.7 min (A), m/z (%): 236 (37) [M^+], 165 (100).

Umsetzung von Bis(2-chlorphenyl)methan (34) mit Magnesium

Zu einer siedenden Suspension aus Magnesiumspänen (111 mg, 4.57 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml), die mit einigen Tropfen 1,2-Dibromethan aktiviert wurde, wurde unter Rühren innerhalb von 30 min eine Lösung von **34** (474 mg, 2.00 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) getropft. Die Suspension wurde 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, welches kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte.

Umsetzung von Bis(2-chlorphenyl)methan (34) mit n-Butyllithium

Zu einer Lösung von **34** (321 mg, 1.35 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) wurde unter Rühren bei 0 °C tropfenweise eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (1.10 ml, 2.75 mmol *n*-BuLi) getropft. Die Mischung wurde 4 h bei 0 °C gerührt, anschließend wurde eine Probe der gelben Suspension entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, welches das Defunktionalisierungsprodukt Diphenylmethan (**36**) zeigte. Die Reaktionsmischung wurde auf -40 °C abgekühlt, und es wurde unter Rühren in einer Portion Tetrachlorsilan (238 mg, 1.40 mmol) zugegeben und die resultierende Mischung innerhalb von 1 h auf 20 °C erwärmt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, diese mit *n*-Pentan (0.5 ml) versetzt und die resultierende Suspension abzentrifugiert. Von der überstehenden Lösung wurde ein Gaschromatogramm angefertigt, welches wiederum nur das Defunktionalisierungsprodukt **36** zeigte, welches nicht isoliert wurde.

36: GC/EI-MS, $t_R = 5.5$ min (A), m/z (%): 168 (65) [M^+], 167 (100) [$M^+ - H$].

Versuch der Synthese von 10,10-Dichlor-10-sila-9,10-dihydroanthracen (37) durch Umsetzung von Bis(2-chlorphenyl)methan (34) mit Rieke-Magnesium und Tetrachlorsilan

Zu einer Suspension aus Magnesium (120 mg, 4.94 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) wurde unter Rühren innerhalb von 15 min tropfenweise eine Lösung aus 1,2-Dichlorethan (464 mg, 4.69 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) gegeben. Die Mischung wurde 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Anschließend wurden Kaliumiodid (105 mg, 633 μ mol) und frisch geschnittenes Kalium (348 mg, 8.90 mmol) zugegeben, und das resultierende Gemisch wurde 2 h zum Sieden erhitzt. Zu der entstandenen siedenden schwarzen Suspension wurde unter Rühren innerhalb von 30 min tropfenweise eine Lösung von **34** (500 mg, 2.11 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) gegeben. Die Suspension wurde weitere 2 h zum Sieden erhitzt, anschließend wurde eine Probe der gelben Suspension entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, welches das Defunktionalisierungsprodukt Diphenylmethan (**36**) zeigte. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C abgekühlt, und es wurde in einer Portion Tetrachlorsilan (374 mg, 2.20 mmol) unter Rühren zugegeben und das resultierende Gemisch innerhalb von 2 h auf 20 °C erwärmt. Der gelben Suspension wurde eine Probe entnommen, diese mit Pentan (0.5 ml) versetzt, und die resultierende Suspension zentrifugiert und von der

überstehenden Phase ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches das Defunktionalisierungsprodukt **36** sowie geringe Mengen an Fluoren (**39**) zeigte.

36: GC/EI-MS, $t_R = 5.5$ min (A), m/z (%): 168 (65) $[M^+]$, 167 (100) $[M^+ - H]$.

39: GC/EI-MS, $t_R = 6.6$ min (A), m/z (%): 166 (80) $[M^+]$, 165 (100) $[M^+ - H]$.

Tetramethoxysilan (40)

Verbindung **40** war kommerziell erhältlich.

Bis(2-chlorphenyl)dimethoxysilan (41)

Zu einer Suspension aus Magnesium (1.28 g, 52.8 mmol) in Diethylether (2 ml) wurde innerhalb von 1.5 h unter Rühren eine Lösung von 1-Brom-2-chlorbenzol (10.0 g, 52.2 mmol) in Diethylether (50 ml) getropft. Die entstandene Grignard-Lösung wurde weitere 30 min gerührt und anschließend innerhalb von 1 h unter Rühren zu einer Lösung von **40** (3.89 g, 25.6 mmol) in Diethylether (10 ml) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und anschließend 16 h bei 20 °C gerührt. Die entstandenen Salze wurden abfiltriert und mit Diethylether (50 ml) gewaschen, und das Filtrat im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das erhaltene zähflüssige Öl wurde mittels Kugelrohrdestillation gereinigt (Sdp. 60–85 °C / 0.026 mbar). Verbindung **41** wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 58% erhalten (4.64 g, 14.8 mmol). — $^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.54$ (s, 3 H, OCH_3), 7.17–7.31 ppm (m, 6 H, $H-3/H-4/H-5/H-6$, 2-Cl-Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 51.3$ (OCH_3), 126.5 ($C-5$, 2-Cl-Ph), 129.5 ($C-3$, 2-Cl-Ph), 132.2 ($C-1$, 2-Cl-Ph), 132.4 ($C-4$, 2-Cl-Ph), 138.8 ($C-6$, 2-Cl-Ph), 140.5 ppm ($C-2$, 2-Cl-Ph). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CDCl_3): $\delta = -34.7$ ppm. — GC/EI-MS, $t_R = 8.6$ min (A), m/z (%): 312 (19) $[M^+]$, 201 (55) $[M^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}]$, 171 (100) $[M^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl} - 2\text{CH}_3]$.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{Si}$ (313.25)	Ber.	C 53.68	H 4.5
	Gef.	C 53.4	H 4.4

Dichlor-bis(2-chlorphenyl)silan (42)

Eine Lösung von **41** (5.20 g, 16.6 mmol) und Pyridiniumchlorid (170 mg, 1.47 mmol) in Thionylchlorid (32.8 g, 276 mmol) wurde 168 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Thionylchlorid im Vakuum abdestilliert und der erhaltene ölige Rückstand mittels Kugelrohrdestillation gereinigt (Sdp. 60–90 °C / 0.026 mbar). Verbindung **42** wurde als farbloser kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 77% erhalten (4.09 g, 12.7 mmol); Smp. 45 °C. — $^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 7.39$ (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz,

$^4J_{\text{HH}} = 1.1$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.5$ Hz, 2 H, *H*-6, 2-Cl-Ph), 7.44 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.1$ Hz, 2 H, *H*-4, 2-Cl-Ph), 7.51 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 2 H, *H*-5, 2-Cl-Ph), 8.00 ppm (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.5$ Hz, 2 H, *H*-3, 2-Cl-Ph). — ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 127.6$ (*C*-5, 2-Cl-Ph), 130.5 (*C*-3, 2-Cl-Ph), 132.0 (*C*-1, 2-Cl-Ph), 134.3 (*C*-4, 2-Cl-Ph), 137.7 (*C*-6, 2-Cl-Ph), 140.1 ppm (*C*-2, 2-Cl-Ph). — ^{29}Si -NMR (59.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 0.0$ ppm. — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 8.8$ min (A), m/z (%): 320 (57) [M^+], 209 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$].

$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{Cl}_4\text{Si}$ (322.09)**** Ber. C 44.75 H 2.50

Bis(2-chlorphenyl)dipicolylsilan (43)

Zu einer Lösung von Diisopropylamin (1.02 g, 10.1 mmol) in Tetrahydrofuran (4 ml) wurde bei 0 °C unter Rühren innerhalb von 5 min eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (4.00 ml, 10.0 mmol *n*-BuLi) getropft. Nach 15-minütigem Rühren wurde bei 0 °C innerhalb von 1 min 4-Picolin (950 mg, 10.2 mmol) zugetropft und das resultierende Gemisch 1 h gerührt. Die entstandene Suspension wurde auf –80 °C abgekühlt und eine Lösung von **42** (850 mg, 2.61 mmol) in Tetrahydrofuran (4 ml) innerhalb von 15 min zugetropft. Es wurde 1 h bei –80 °C gerührt und anschließend die Reaktionsmischung innerhalb von 1 h auf 20 °C erwärmt und sodann 2 h weitergerührt. Die Suspension wurde auf 0 °C abgekühlt und anschließend innerhalb von 5 min tropfenweise Methanol (3 ml) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei 20 °C gerührt und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum soweit entfernt, dass sich eine dickflüssige Suspension bildete. Wasser wurde zugegeben (10 ml) und die erhaltene Lösung mit Essigsäureethylester (4 x 20 ml) extrahiert. Die organische Phase wurde abgetrennt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und das erhaltene braune Öl mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, 32–63 μm , ICN 02826) gereinigt, wobei die Verunreinigungen mit Essigsäureethylester eluiert wurden. Das Produkt wurde durch Elution mit Methanol erhalten. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, und man erhielt Verbindung **43** in einer Ausbeute von 47% als braunen Feststoff (536 mg, 1.23 mmol). Aufgrund der kontinuierlichen Zersetzung des Produktes konnte maximal eine Reinheit der Produktes von ca. 93% (GC-Analytik) erreicht werden. — ^1H -NMR (300.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 2.85$ (s, 4 H, SiCH_2), 6.78–6.48 (m, 4 H, *C*-2/*C*-6, 4-Py (= 4-Pyridyl)), 7.16–7.44 (m, 8 H, *C*-3/*C*-4/*C*-5/*C*-6, 2-Cl-Ph), 8.18–8.27 ppm (m, 4 H, *C*-3/*C*-5, 4-Py). — ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 21.1$ (2 C, SiCH_2), 124.2 (4 C, *C*-3/*C*-5, 4-Py), 124.6 (*C*-

**** Die Elementaranalyse konnte aufgrund des zu hohen Halogen-Gehaltes (>40%) nicht durchgeführt werden.

5, 2-Cl-Ph), 126.8 (C-3, 2-Cl-Ph), 129.9 (C-4, 2-Cl-Ph), 132.1 (C-1, 2-Cl-Ph), 137.1 (C-6, 2-Cl-Ph), 140.7 (C-2, 2-Cl-Ph), 147.9 (2 C, C-4, 4-Py), 149.5 ppm (4 C, C-2/C-6, 4-Py). — ^{29}Si -NMR (59.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -7.5$ ppm. — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 15.4$ min (A), m/z (%): 434 (47) [M^+], 270 (100).

Umsetzung von Bis(2-chlorphenyl)dipicolylsilan (43) mit n-Butyllithium

Zu einer -78 °C kalten Lösung von **43** (436 mg, 1.00 mmol) in Diethylether (5 ml) wurde unter Rühren innerhalb von 15 min eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (800 μL , 2.00 mmol *n*-BuLi) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei -78 °C gerührt und innerhalb von 1 h auf 20 °C erwärmt. Eine Probe der gelben Suspension wurde entnommen und mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, welches kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte.

Versuch der Synthese von 9-Hydroxy-10,10-dipicolyl-10-sila-9,10-dihydroanthracen (45) durch Umsetzung von Bis(2-chlorphenyl)dipicolylsilan (43) mit Rieke-Magnesium und Methylformiat

Methode A: Zu einer Suspension aus Magnesium (54.0 mg, 2.22 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) wurde innerhalb von 15 min eine Lösung von 1,2-Dichlorethan (220 mg, 2.22 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) gegeben. Die Mischung wurde 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Anschließend wurden unter Rühren Kaliumiodid (51.0 mg, 307 μmol) und frisch geschnittenes Kalium (170 mg, 4.35 mmol) zugegeben, und es wurde weitere 2 h zum Sieden erhitzt. Zu der entstandenen siedenden schwarzen Suspension wurde innerhalb von 30 min tropfenweise eine Lösung von **43** (320 mg, 735 μmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) gegeben, und die Suspension wurde weitere 2 h zum Sieden erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 20 °C abgekühlt, mit Methylformiat (44.0 mg, 733 μmol) versetzt und das resultierende Gemisch 16 h bei 20 °C gerührt. Die Suspension wurde in eine gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (30 ml) gegeben, und es wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 50 ml). Die etherische Phase wurde abgetrennt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Von der etherischen Phase wurde ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches 4-Picolin sowie nicht identifizierbare Zersetzungsprodukte zeigte.

Methode B: Der Ansatz wurde analog zu Methode A durchgeführt, jedoch wurde vor der Zugabe von **43** die schwarze Suspension auf 0 °C abgekühlt. Eine Lösung von **43** (330 mg, 758 μmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) wurde anschließend innerhalb von 30 min zugegeben.

Die Suspension wurde 2 h gerührt, mit Methylformiat (46.0 mg, 766 μmol) versetzt, und das resultierende Gemisch innerhalb von 2 h auf 20 °C erwärmt und 16 h bei 20 °C gerührt. Die Suspension wurde in eine gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (30 ml) gegeben, und es wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 50 ml). Die etherische Phase wurde abgetrennt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Von der etherischen Phase wurde ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches nur das Edukt **43** zeigte.

Bis(2-chlorphenyl)silan (46)

Zu einer Suspension aus Lithiumaluminiumhydrid (255 mg, 6.72 mmol) in Diethylether (15 ml) wurde unter Rühren bei 0 °C innerhalb von 1 h eine Lösung von **41** (2.81 g, 8.97 mmol) in Diethylether (10 ml) getropft, und das resultierende Gemisch wurde 64 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Der Feststoff wurde abfiltriert und mit Diethylether (20 ml) gewaschen. Das Lösungsmittel der etherischen Phase wurde unter vermindertem Druck entfernt und der ölige Rückstand im Vakuum fraktionierend destilliert (Sdp. 80 °C / 0.1 mbar). Verbindung **46** wurde in einer Ausbeute von 62% als farbloses Öl erhalten (1.41 g, 5.57 mmol). — $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CD_2Cl_2): δ = 5.0 (br.s, 2 H, SiH_2), 7.20 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.0$ Hz, $^6J_{\text{HH}} = 0.1$ Hz, 2 H, *H*-4, 2-Cl-Ph), 7.30 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.0$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 0.2$ Hz, 2 H, *H*-6, 2-Cl-Ph), 7.32 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.2$ Hz, 2 H, *H*-5, 2-Cl-Ph), 7.48 ppm (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.5$ Hz, $^5J_{\text{HH}} = 0.1$ Hz, 2 H, *H*-3, 2-Cl-Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_2Cl_2): δ = 126.8 (*C*-4, 2-Cl-Ph), 129.2 (*C*-6, 2-Cl-Ph), 131.4 (*C*-1, 2-Cl-Ph), 132.5 (*C*-5, 2-Cl-Ph), 138.7 (*C*-3, 2-Cl-Ph), 141.7 ppm (*C*-2, 2-Cl-Ph). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, CD_2Cl_2): δ = -38.5 ppm. — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 7.7$ min (A), m/z (%): 252 (8) [M^+], 62 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}$].

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{Si}$ (253.30)	Ber.	C 56.92	H 3.98
	Gef.	C 56.5	H 3.7

Umsetzung von Bis(2-chlorphenyl)silan (46) mit Lithiumnaphthalid

Zu einer Lösung von Naphthalin (512 mg, 3.99 mmol) in Tetrahydrofuran (7 ml) wurde eine Lithium-Dispersion (30 Gew.%) in Paraffin (93 mg, 4.02 mmol Li) gegeben und das resultierende Gemisch 2 h gerührt. Zu der entstandenen tiefgrünen Lösung wurde innerhalb von 15 min bei -20 °C tropfenweise eine Lösung von **46** (253 mg, 999 μmol) in Tetrahydrofuran (4 ml) gegeben und das resultierende Gemisch 1 h bei -20 °C gerührt. Die Lösung wurde auf 20 °C erwärmt und 2 h gerührt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe

entnommen. Diese wurde mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt und die wässrige Phase anschließend mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert. Von der etherischen Phase wurde ein Gaschromatogramm angefertigt, welches kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte.

Versuch der Synthese von 10-Sila-9(10H)-anthracenon (47) durch Umsetzung von Bis(2-chlorphenyl)silan (46) mit n-Butyllithium und Diethylcarbonat

Zu einer Lösung von **46** (100 mg, 395 μmol) in Tetrahydrofuran (3 ml) wurde bei 0 °C innerhalb von 10 min eine 2.5 M n-Butyllithium-Lösung in Hexan (630 μL , 1.58 mmol n-BuLi) getropft. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C 1 h gerührt, es wurde Diethylcarbonat (49.0 mg, 415 μmol) in einer Portion zugegeben und die resultierende Lösung 1 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde in eine gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (30 ml) gegeben, es wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 50 ml), und die organischen Phasen wurden abgetrennt, vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Von der etherischen Phase wurde ein Gaschromatogramm angefertigt, in dem das Produkt nicht nachgewiesen werden konnte.

Versuch der Synthese von 10-Sila-9(10H)-anthracenon (47) durch Umsetzung von Bis(2-chlorphenyl)silan (46) mit tert-Butyllithium und Ethylchlorformiat

Zu einer Lösung von **46** (100 mg, 395 μmol) in Tetrahydrofuran (3 ml) wurde bei -78 °C innerhalb von 10 min eine 1.6 M tert-Butyllithium-Lösung in Pentan (990 μL , 1.58 mmol t-BuLi) getropft. Die Reaktionsmischung wurde bei -78 °C 2 h gerührt. Anschließend wurde Ethylchlorformiat (43.0 mg, 396 μmol) in einer Portion zugegeben und die resultierende Lösung innerhalb von 4 h auf 0 °C erwärmt und sodann 1 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde in eine gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (30 ml) gegeben, es wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 50 ml), und die etherischen Phasen wurden abgetrennt, vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Von der organischen Phase wurde ein Gaschromatogramm angefertigt, welches nur unidentifizierbare Zersetzungsprodukte zeigte.

Versuch der Synthese von 9-Hydroxy-10-sila-9,10-dihydroanthracen (48) durch Umsetzung von Bis(2-chlorphenyl)silan (46) mit Rieke-Magnesium und Methylformiat

Zu einer Suspension aus Magnesium (97.0 mg, 3.99 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) wurde bei 20° C tropfenweise innerhalb von 5 min 1,2-Dichlorethan (356 mg, 3.60 mmol) gegeben. Die resultierende Suspension wurde 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, es wurden

Kaliumiodid (119 mg, 717 μmol) und frisch geschnittenes Kalium (127 mg, 3.25 mmol) unter Rühren zugegeben, und es wurde weitere 2 h zum Sieden erhitzt. Zu der siedenden Suspension wurde dann innerhalb von 25 min tropfenweise eine Lösung von **46** (235 mg, 928 μmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) zugegeben und das resultierende Gemisch 1 h zum Sieden erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 20 °C abgekühlt und mit Methylformiat (58.0 mg, 966 μmol) versetzt, und es wurde 4 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde in eine gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (30 ml) gegeben, es wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 50 ml), und die organischen Phasen wurden abgetrennt, vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Von der etherischen Phase wurde ein Gaschromatogramm angefertigt, welches nur das Edukt **46** zeigte.

2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol (50)

Verbindung **50** war kommerziell erhältlich.

2,6-Di-tert-butyl-4-methylanisol (51)

Diese Verbindung ist in der Literatur bekannt (Lit. [66]), wurde jedoch auf einem anderen Weg synthetisiert: Zu einer Lösung von **50** (2.21 g, 10.0 mmol) in Tetrahydrofuran (15 ml) wurde bei 20 °C unter Rühren innerhalb von 15 min eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (4.00 ml, 10.0 mmol *n*-BuLi) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei 20 °C gerührt, anschließend wurde Dimethylsulfat (1.27 g, 10.1 mmol) zugegeben und weitere 4 h gerührt. Wasser (40 ml) und Diethylether (40 ml) wurden zugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 40 ml) extrahiert. Die organischen Phasen wurden abgetrennt, vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und Verbindung **51** als farbloses Öl in einer Ausbeute von 91% erhalten (2.12 g, 9.05 mmol).

Die physikalischen Daten des Produktes stimmten mit den Literaturwerten überein. Die spektroskopischen Daten wurden in der Literatur nicht vollständig angegeben und werden daher an dieser Stelle angeführt.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, C_6D_6): δ = 1.59 (s, 18 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.32 (t, $^4J_{\text{HH}} = 0.6$ Hz, 3 H, CH_3), 3.53 (s, 3 H, OCH_3), 7.23 ppm (q, $^4J_{\text{HH}} = 0.6$ Hz, 2 H, *H*-3/*H*-5, Phe (= 1-Oxyphenyl)). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, C_6D_6): δ = 21.4 (CCH_3), 32.4 (6 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.7 (2 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 64.0 (OCH_3), 127.5 (*C*-3/*C*-5, Phe), 131.9 (*C*-4, Phe), 143.3 (*C*-2/*C*-6, Phe), 157.8 ppm (*C*-1, Phe). — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 6.7$ min (A), m/z (%): 234 (48) [M^+], 219 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$].

Umsetzung von 2,6-Di-tert-butyl-4-methylanisol (51) mit Bortribromid

Zu einer Lösung von **51** (234 mg, 998 μmol) in Diethylether (4 ml) wurde bei 0 °C Bortribromid (83.5 mg, 323 μmol) gegeben und 2 h gerührt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit gesättigter wässriger Natriumcarbonat-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches nicht die Etherspaltung zeigte, sondern ein Gemisch aus dem Edukt **51** und 2-tert-Butyl-4-methylanisol (**57**), welches nicht isoliert wurde.

57: GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 4.7$ min (A), m/z (%): 178 (30) [M^+], 163 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$].

Umsetzung von 2,6-Di-tert-butyl-4-methylanisol (51) mit Lithiumiodid

Zu einer Lösung von **51** (117 mg, 499 μmol) in *N,N*-Dimethylformamid (4 ml) wurde Lithiumiodid (1.00 g, 7.47 mmol) gegeben und 8 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit Wasser (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches keine Umsetzung zeigte.

Umsetzung von 2,6-Di-tert-butyl-4-methylanisol (51) mit Natriummethanthiolat

Zu einer Lösung von **51** (56.0 mg, 239 μmol) in *N,N*-Dimethylformamid (4 ml) wurde Natriummethanthiolat (53.0 mg, 756 μmol) gegeben und 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit Wasser (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches die Entstehung von 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol (**50**) zeigte, das nicht isoliert wurde.

4-Brommethyl-2,6-di-tert-butylanisol (52)

Diese Verbindung ist in der Literatur bekannt (Lit. [41]), wurde jedoch auf einem anderen Weg synthetisiert: Eine Suspension aus **51** (2.35 g, 10.0 mmol), Dibenzoylperoxid (5.00 mg, 20.6 μmol) und *N*-Bromsuccinimid (1.78 g, 10.0 mmol) in Tetrachlorkohlenstoff (10 ml) wurde 72 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde vom Feststoff abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Wasser gewaschen (3 x 20 ml), die organische Phase abgetrennt und die vereinigten wässrigen Phasen mit Diethylether (2 x 25 ml)

extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene dunkelrote Öl wurde in siedendem Ethanol (20 ml) gelöst und bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ auskristallisiert (16 h). Der kristalline Feststoff wurde abfiltriert, mit kaltem ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) Ethanol (5 ml) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Verbindung **52** wurde in einer Ausbeute von 48% als hellgelber kristalliner Feststoff erhalten (1.49 g, 4.76 mmol); Smp. $42\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Die physikalischen Daten des Produktes stimmten mit den Literaturwerten überein. Die spektroskopischen Daten wurden in der Literatur nicht angegeben und werden daher an dieser Stelle angeführt.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.35$ (s, 18 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.62 (s, 3 H, OCH_3), 4.41 (s, 2 H, CH_2Br), 7.19 ppm (s, 2 H, *H-3/H-5*, Phe). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 32.4$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.3 (CH_2Br), 36.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 64.7 (OCH_3), 127.9 (*C-3/C-5*, Phe), 132.0 (*C-4*, Phe), 144.5 (*C-2/C-6*, Phe), 160.2 ppm (*C-1*, Phe).

(3,5-Di-tert-butyl-4-methoxybenzyl)(chlormethyl)dimethylsilan (53)

Zu einer Suspension aus Magnesium (32.0 mg, 1.32 mmol) in Tetrahydrofuran (3 ml) wurde eine Lösung von 1,2-Dichlorethan (130 mg, 1.31 mmol) in Tetrahydrofuran (0.9 ml) innerhalb von 5 min getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde die Lösung auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und Kaliumiodid (110 mg, 663 μmol) sowie frisch geschnittenes Kalium (100 mg, 2.56 mmol) unter Rühren zugegeben. Die Suspension wurde 3 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Zu der erhaltenen dickflüssigen schwarzen Suspension wurde unter Rückfluss innerhalb von 1 h eine Lösung von **52** (200 mg, 638 μmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) zugetropft. Es wurde 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, anschließend wurde die Suspension auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und das überschüssige Magnesium abfiltriert. Zu dem erhaltenen Grignard-Reagenz wurde innerhalb von 15 min Chlor(chlormethyl)dimethylsilan (110 mg, 769 μmol) getropft. Nach 18 h Rühren bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden Wasser (50 ml) und Diethylether (50 ml) zugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 25 ml) extrahiert. Die organischen Phasen wurden abgetrennt, vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert, der erhaltene ölige Rückstand in Ethanol (1 ml) gelöst und bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 48 h auskristallisiert. Der Feststoff wurde abfiltriert und im Vakuum (0.001 mbar, $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 4 h) getrocknet. Verbindung **53** konnte als farbloser kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 58% erhalten werden (125 mg, 367 μmol); Smp. $161\text{--}162\text{ }^{\circ}\text{C}$. — $^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz,

C₆D₆): δ = 0.11 (s, 6 H, Si(CH₃)₂), 1.60 (s, 18 H, C(CH₃)₃), 2.12 (s, 2 H, CCH₂Si), 2.65 (s, 2 H, SiCH₂Cl), 3.51 (s, 3 H, OCH₃), 7.09 ppm (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, Phe' (= 4-Oxyphenyl)). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, C₆D₆): δ = -5.0 (2 C, Si(CH₃)₂), 28.0 (CCH₂Si), 32.4 (6 C, C(CH₃)₃), 34.3 (SiCH₂Cl), 35.8 (2 C, C(CH₃)₃), 64.0 (OCH₃), 126.7 (*C*-3/*C*-5, Phe'), 132.8 (*C*-4, Phe'), 143.4 (*C*-2/*C*-6, Phe'), 156.9 ppm (*C*-1, Phe'). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, C₆D₆): δ = 2.7 ppm. — GC/EI-MS, *t*_R = 9.4 min (A), *m/z* (%): 340 (58) [M⁺], 57 (100) [*t*-Bu⁺].

C ₁₉ H ₃₃ ClOSi (341.01)	Ber.	C 66.92	H 9.75
	Gef.	C 67.1	H 9.8

Versuch der Synthese von (3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl)(chlormethyl)dimethylsilan (54) durch Umsetzung von (3,5-Di-tert-butyl-4-methoxybenzyl)(chlormethyl)dimethylsilan (53) mit Natriumiodid und Chlortrimethylsilan

Zu einer Lösung von **53** (160 mg, 469 μ mol) in Acetonitril (4 ml) wurden Natriumiodid (281 mg, 1.87 mmol) und Chlortrimethylsilan (102 mg, 939 μ mol) gegeben und 3 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit Wasser (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches nicht die Etherspaltung zeigte, sondern ein Gemisch aus dem Edukt **53** und (3-*tert*-Butyl-4-methoxybenzyl)(chlormethyl)dimethylsilan (**55**), das nicht isoliert wurde.

55: GC/EI-MS, *t*_R = 8.6 min (A), *m/z* (%): 284 (15) [M⁺], 227 (100) [M⁺ - *t*-Bu].

Versuch der Synthese von (3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl)(chlormethyl)dimethylsilan (54) durch Umsetzung von (3,5-Di-tert-butyl-4-methoxybenzyl)(chlormethyl)dimethylsilan (53) mit Natriummethanthiolat

Zu einer Lösung von **53** (80.0 mg, 235 μ mol) in *N,N*-Dimethylformamid (4 ml) wurde Natriummethanthiolat (53.0 mg, 756 μ mol) gegeben und 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen und mit Wasser (0.5 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein GC/MS-Spektrum angefertigt. In diesem Spektrum konnte ein Produktgemisch aus **50**, **51**, 2,6-Di-*tert*-butyl-4-(mercaptomethyl)anisol (**58**) und (3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxybenzyl)(methyl)sulfan (**59**) beobachtet werden. Auf eine Isolierung der einzelnen Verbindungen wurde verzichtet.

58: GC/EI-MS, *t*_R = 7.9 min (A), *m/z* (%): 235 (100) [M⁺ - OCH₃], 219 (100) [M⁺ - CH₂SH].

59: GC/EI-MS, $t_R = 8.4$ min (A), m/z (%): 280 (12) [M^+], 233 (100) [$M^+ - SCH_3$].

Versuch der Synthese von (Acetoxymethyl)(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl)dimethylsilan (56) durch Umsetzung von (Acetoxymethyl)(3,5-di-tert-butyl-4-methoxybenzyl)dimethylsilan (60) mit Natriummethanthiolat

Zu einer Lösung von **60** (80.0 mg, 219 μ mol) in *N,N*-Dimethylformamid (4 ml) wurde Natriummethanthiolat (53.0 mg, 756 μ mol) gegeben und 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit Wasser (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein GC/MS-Spektrum angefertigt. In diesem Spektrum konnte ein Produktgemisch aus **50**, **51**, 2,6-Di-*tert*-butyl-4-(mercaptomethyl)anisol (**58**) und (3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxy-benzyl)(methyl)sulfan (**59**) beobachtet werden. Auf eine Isolierung der einzelnen Verbindungen wurde verzichtet.

(Acetoxymethyl)(3,5-di-tert-butyl-4-methoxybenzyl)dimethylsilan (60)

Eine Lösung von **53** (160 mg, 469 μ mol) und Natriumacetat (58.0 mg, 707 μ mol) in *N,N*-Dimethylformamid (5 ml) wurde 5 h bei 140 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf 20 °C abgekühlt und mit Wasser (50 ml) sowie Diethylether (50 ml) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 50 ml) extrahiert. Die organischen Phasen wurden abgetrennt, vereinigt und mit Wasser (50 ml) gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Der ölige Rückstand wurde im Vakuum getrocknet (0.05 mbar, 20 °C, 2 h), Verbindung **60** wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 76% erhalten (130 mg, 357 μ mol). — 1H -NMR (300.1 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.02$ (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 1.38 (s, 18 H, $C(CH_3)_3$), 2.03 (s, 3 H, $C(O)CH_3$), 2.06 (s, 2 H, CCH_2Si), 3.63 (s, 3 H, OCH_3), 3.71 (s, 2 H, $SiCH_2O$), 6.83 ppm (br. s, 2 H, *H*-3/*H*-5, *Phe'*). — ^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): $\delta = -4.8$ (2 C, $Si(CH_3)_2$), 20.6 ($C(O)CH_3$), 27.6 (CCH_2Si), 32.3 (6 C, $C(CH_3)_3$), 35.9 (2 C, $C(CH_3)_3$), 54.1 ($SiCH_2O$), 63.9 (OCH_3), 126.2 (*C*-3/*C*-5, *Phe'*), 133.4 (*C*-4, *Phe'*), 144.0 (*C*-2/*C*-6, *Phe'*), 156.7 (*C*-1, *Phe'*) 171.7 ppm ($C(O)$). — ^{29}Si -NMR (59.6 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 2.4$ ppm. — GC/EI-MS, $t_R = 9.7$ min (A), m/z (%): 305 (<1) [$M^+ - OAc$], 233 (2) [$M^+ - Me_2SiCH_2OAc$], 131 (100) [$Me_2SiCH_2OAc^+$]. [M^+] wurde nicht detektiert.

$C_{21}H_{36}O_3Si$ (364.60) Ber.	C 69.18	H 9.95
Gef.	C 68.9	H 10.0

2,6-Di-tert-butyl-4-methyl-1-(trimethylsiloxy)benzol (61)

Diese Verbindung ist in der Literatur bekannt (Lit. [46]), wurde jedoch auf einem anderen Weg synthetisiert: Zu einer Lösung von **50** (22.0 g, 99.8 mmol) in Tetrahydrofuran (150 ml) wurde unter Rühren innerhalb von 30 min bei 0 °C eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (40.0 ml, 100 mmol *n*-BuLi) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 2 h bei 20 °C gerührt, anschließend wurde innerhalb von 15 min Chlortrimethylsilan (10.9 g, 100 mmol) zugetropft. Die Suspension wurde 16 h bei 20 °C gerührt, anschließend wurde im Vakuum die Hälfte des Lösungsmittels entfernt. Wasser (200 ml) und Diethylether (200 ml) wurden zugegeben, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (4 x 200 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchlorid-Lösung (200 ml) gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, der erhaltene kristalline Feststoff in Ethanol (100 ml) gelöst und bei –20 °C innerhalb von 18 h auskristallisiert. Verbindung **61** konnte in einer Ausbeute von 93% als farbloser kristalliner Feststoff erhalten werden (27.2 g, 93.0 mmol).

Die physikalischen Daten des Produktes stimmten mit den Literaturwerten überein. Die spektroskopischen Daten wurden in der Literatur nicht vollständig angegeben und werden daher an dieser Stelle angeführt.

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃): δ = 0.39 (s, 9 H, Si(CH₃)₃), 1.39 (s, 18 H, C(CH₃)₃), 2.25 (t, ⁴J_{HH} = 0.6 Hz, 3 H, CH₃), 7.03 ppm (q, ⁴J_{HH} = 0.6 Hz, 2 H, H-3/H-5, Phe). — ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 4.0 (3 C, Si(CH₃)₃), 21.0 (CCH₃), 31.2 (6 C, C(CH₃)₃), 35.0 (2 C, C(CH₃)₃), 126.4 (C-3/C-5, Phe), 129.1 (C-4, Phe), 140.4 (C-2/C-6, Phe), 150.9 ppm (C-1, Phe). — ²⁹Si-NMR (59.6 MHz, CDCl₃): δ = 13.3 ppm. — GC/EI-MS, *t*_R = 7.2 min (A), *m/z* (%): 292 (12) [M⁺], 277 (45) [M⁺ – Me], 73 (100) [SiMe₃⁺].

4-(Brommethyl)-2,6-di-tert-butyl-1-(trimethylsiloxy)benzol (62)

Diese Verbindung wurde in Anlehnung an Lit. [46] dargestellt: Eine Lösung von **61** (1.00 g, 3.42 mmol), *N*-Bromsuccinimid (800 mg, 4.49 mmol) und Dibenzoylperoxid (20.0 mg, 82.6 μmol) in Tetrachlorkohlenstoff (60 ml) wurde unter Rühren 3 h mit einer Halogenlampe (50 W) bestrahlt. Die Lichtquelle wurde entfernt und die Suspension innerhalb von 1 h auf 20 °C abgekühlt. Der Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der ölige Rückstand wurde mit *n*-Hexan (20 ml) extrahiert und die verdünnte *n*-Hexan-Lösung anschließend 16 h auf –20 °C abgekühlt. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert und unter vermindertem Druck auf ca. 8 ml eingengt. Es wurde

16 h auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt, die überstehende Lösung wurde abdekantiert und der erhaltene Feststoff im Vakuum getrocknet (0.001 mbar, $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 5 h). Verbindung **62** wurde in einer Ausbeute von 56% als gelber kristalliner Feststoff erhalten (715 mg, 1.92 mmol).

Die physikalischen Daten des Produktes stimmten mit den Literaturwerten überein. Die spektroskopischen Daten wurden in der Literatur nicht vollständig angegeben und werden daher an dieser Stelle angeführt.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 0.42$ (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.40 (s, 18 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 4.50 (s, 2 H, SiCH_2Br), 7.28 ppm (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, Phe). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 4.0$ (3 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 31.3 (6 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.4 (2 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.7 (CCH_2Br), 127.3 (*C*-3/*C*-5, Phe), 129.7 (*C*-4, Phe), 141.7 (*C*-2/*C*-6, Phe), 153.8 ppm (*C*-1, Phe). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 14.7$ ppm. — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 9.3$ min (A), m/z (%): 370 (1) [M^+], 291 (62) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 73 (100) [SiMe_3^+].

Umsetzung von 2,6-Di-tert-butyl-4-(brommethyl)-1-(trimethylsiloxy)benzol (62) mit Rieke-Magnesium

Zu einer Suspension aus Magnesium (55.0 mg, 2.26 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) wurde innerhalb von 15 min 1,2-Dichlorethan (198 mg, 2.00 mmol) getropft. Die Suspension wurde 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Kaliumiodid (166 mg, 1.00 mmol) und frisch geschnittenes Kalium (156 mg, 3.99 mmol) wurden unter Rühren zugegeben und 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die schwarze Suspension wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt, eine Lösung von **62** (371 mg, 999 μmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) innerhalb von 30 min zugetropft und 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, das kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte, jedoch wurde nahezu quantitativ das Wurtz-Kupplungs-Produkt 1,2-Bis[3,5-di-tert-butyl-4-(trimethylsiloxy)phenyl]ethan (**63**) gebildet, welches nicht isoliert wurde.

63: GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 14.4$ min (A), m/z (%): 582 (3) [M^+], 73 (100) [SiMe_3^+].

Umsetzung von 2,6-Di-tert-butyl-4-(brommethyl)-1-(trimethylsiloxy)benzol (62) mit Isopropylmagnesiumchlorid-Lithiumchlorid

Zu einer Lösung von **62** (186 mg, 501 μmol) in Tetrahydrofuran (4 ml) wurde bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine 0.74 M Isopropylmagnesiumchlorid-Lithiumchlorid in Tetrahydrofuran (680 μL , 503 μmol *i*-PrMgCl•LiCl) gegeben und 2 h gerührt. Von der Reaktionsmischung wurde eine Probe

entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, das kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte. Daraufhin wurde die Lösung 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und in gleicher Weise eine zweite GC-Reaktionskontrolle durchgeführt, die wiederum keinen Umsatz zeigte.

4-Brom-2,6-di-tert-butylphenol (65)

Verbindung **65** war kommerziell erhältlich.

Umsetzung von 4-Brom-2,6-di-tert-butylphenol (65) mit Isopropylmagnesiumchlorid-Lithiumchlorid-Komplex

Zu einer Lösung von **65** (285 mg, 999 μmol) in Tetrahydrofuran (2 ml) wurde bei 20 °C eine 0.74 M Isopropylmagnesiumchlorid–Lithiumchlorid in Tetrahydrofuran (2.70 ml, 2.00 mmol *i*-PrMgCl•LiCl) gegeben und 2 h gerührt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, das kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte. Daraufhin wurde die Lösung 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und in gleicher Weise eine zweite GC-Reaktionskontrolle durchgeführt, die wiederum keinen Umsatz zeigte.

Umsetzung von 4-Brom-2,6-di-tert-butylphenol (65) mit sec-Butyllithium

Zu einer 1.3 M *sec*-Butyllithium-Lösung in Cyclohexan (3.10 ml, 4.03 mmol *s*-BuLi) wurde unter Rühren innerhalb von 30 min bei –20 °C eine Lösung von **65** (570 mg, 2.00 mmol) in *n*-Hexan (10 ml) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei –20 °C gerührt. Von der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, das kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte.

1-Brom-3,5-di-tert-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzol (68)

Diese Verbindung wurde in Anlehnung an Lit. [47] dargestellt: Zu einer Lösung von **65** (5.70 g, 20.0 mmol) in Diethylether (30 ml) wurde unter Rühren bei 0 °C innerhalb von

15 min eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (8.00 ml, 20.0 mmol *n*-BuLi) getropft. Die Reaktionsmischung wurde innerhalb von 1 h auf 20 °C erwärmt, 1 h gerührt und wieder auf 0 °C abgekühlt. Chlortrimethylsilan (2.26 g, 20.8 mmol) wurde zugegeben und 2 h gerührt. Das entstandene Lithiumchlorid wurde abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der erhaltene Feststoff wurde in siedendem Methanol (25 ml) gelöst und innerhalb von 12 h bei –20 °C auskristallisiert. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert, der Feststoff mit kaltem (–20 °C) Methanol gewaschen und im Vakuum (0.001 mbar, 20 °C, 4 h) getrocknet. Verbindung **68** wurde in einer Ausbeute von 92% als farbloser kristalliner Feststoff (6.56 g, 18.4 mmol) erhalten.

Die physikalischen Daten des Produktes stimmten mit den Literaturwerten überein. Die spektroskopischen Daten wurden in der Literatur nicht vollständig angegeben und werden daher an dieser Stelle angeführt.

¹H-NMR (500.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 0.41 (s, 9 H, Si(CH₃)₃), 1.38 (s, 18 H, C(CH₃)₃), 7.32 ppm (s, 2 H, *H*-3/*H*-5, Phe). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.9 (3 C, Si(CH₃)₃), 31.2 (6 C, C(CH₃)₃), 35.6 (2 C, C(CH₃)₃), 114.0 (*C*-4, Phe), 129.0 (*C*-3/*C*-5, Phe), 143.7 (*C*-2/*C*-6, Phe), 152.9 ppm (*C*-1, Phe). — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, CD₂Cl₂): δ = 15.3 ppm. — GC/EI-MS, *t*_R = 8.5 min (A), *m/z* (%): 356 (13) [M⁺], 341 (20) [M⁺ – Me], 73 (100) [SiMe₃⁺].

Umsetzung von 1-Brom-3,5-di-tert-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzol (68) mit Isopropylmagnesiumchlorid-Lithiumchlorid-Komplex

Zu einer 0.74 M Isopropylmagnesiumchlorid–Lithiumchlorid in Tetrahydrofuran (1.35 ml, 999 μmol *i*-PrMgCl•LiCl) wurde bei 20 °C eine Lösung von **68** (357 mg, 999 μmol) in Tetrahydrofuran (2 ml) gegeben und 18 h gerührt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen und mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, das kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte. Daraufhin wurde die Lösung 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und in gleicher Weise eine zweite GC-Reaktionskontrolle durchgeführt, die wiederum keinen Umsatz zeigte.

Versuch der Synthese von [3,5-Di-tert-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzyl](chlormethyl)dimethylsilan (71) durch Umsetzung von 1-Brom-3,5-di-tert-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzol (68) mit Magnesium und Bis(chlormethyl)dimethylsilan

Zu einer Suspension aus **68** (357 mg, 999 μmol) und Magnesium (48.0 mg, 1.97 mmol) in Tetrahydrofuran (7 ml) wurde ein Tropfen 1,2-Dichlorethan gegeben und die

Reaktionsmischung 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Bis(chlormethyl)dimethylsilan (314 mg, 2.00 mmol) wurde unter Rühren zugegeben und 2 h zum Sieden erhitzt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen und mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, das die Bildung der Grignard-Verbindung **70** zeigte (Defunktionalisierungsprodukt), jedoch nicht das erwartete Produkt [3,5-Di-*tert*-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzyl](chlormethyl)dimethylsilan (**71**).

*Versuch der Synthese von [3,5-Di-*tert*-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzyl](chlormethyl)-dimethylsilan (71) durch Umsetzung von 1-Brom-3,5-di-*tert*-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzol (68) mit *tert*-Butyllithium und Bis(chlormethyl)dimethylsilan*

Zu einer Lösung von **68** (714 mg, 2.00 mmol) in Diethylether (3 ml) wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine 1.9 M *tert*-Butyllithium-Lösung in Pentan (1.05 ml, 2.00 mmol *t*-BuLi) innerhalb von 15 min getropft. Die Reaktionsmischung wurde 2 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, anschließend wurde Bis(chlormethyl)dimethylsilan (628 mg, 4.00 mmol) innerhalb von 5 min zugetropft. Die Suspension wurde 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und anschließend innerhalb von 2 h auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, die mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches hauptsächlich das Umlagerungsprodukt 1-[(Chlormethyl)dimethylsiloxy]-2,6-di-*tert*-butyl-4-trimethylsilylbenzol (**72**) zeigte. Verbindung **71** lag nur zu ca. 15% vor. Eine Isolierung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, 32–63 μm , ICN 02826) (Laufmittel: Methanol, Essigsäureethylester, Diethylether, Dichlormethan oder *n*-Hexan mit jeweils gleichem R_f -Wert der beiden Substanzen) oder Umkristallisation (aus Methanol, Ethanol, *i*-Propanol, Dichlormethan, Diethylether und *n*-Pentan) war wegen der nahezu identischen Eigenschaften nicht möglich.

Bis(iodmethyl)dimethylsilan (73)

Verbindung **73** wurde gemäß Lit. [67] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

Versuch der Synthese von [3,5-Di-tert-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzyl](iodmethyl)-dimethylsilan (74) durch Umsetzung von 1-Brom-3,5-di-tert-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzol (68) mit Magnesium und Bis(iodmethyl)dimethylsilan (73)

Zu einer Suspension aus **68** (715 mg, 2.00 mmol) und Magnesium (95.0 mg, 3.91 mmol) in Tetrahydrofuran (7 ml) wurde ein Tropfen 1,2-Dichlorethan gegeben, und die Reaktionsmischung wurde 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Verbindung **73** (680 mg, 2.00 mmol) wurde unter Rühren zugegeben und 2 h zum Sieden erhitzt. Der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen und mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, das die Bildung der Grignard-Verbindung **70** zeigte (Defunktionalisierungsprodukt), jedoch nicht das erwartete Produkt [3,5-Di-tert-butyl-4-(trimethylsiloxy)benzyl](iodmethyl)dimethylsilan (**74**).

Versuch der Darstellung von 1-Brom-3,5-di-tert-butyl-4-[tert-butyl(dimethyl)siloxy]benzol (75) durch Umsetzung von 4-Brom-2,6-di-tert-butylphenol (65) mit n-Butyllithium und tert-Butyl(chlor)(dimethyl)silan

Zu einer Lösung von **65** (2.85 g, 9.99 mmol) in Tetrahydrofuran (15 ml) wurde unter Rühren bei 0 °C innerhalb von 15 min eine 2.5 M n-Butyllithium-Lösung in Hexan (4.00 ml, 10.0 mmol n-BuLi) getropft. Die Reaktionsmischung wurde auf 20 °C erwärmt, 1 h gerührt und wieder auf 0 °C abgekühlt. tert-Butyl(chlor)(dimethyl)silan (1.50 g, 9.95 mmol) wurde zugegeben und 2 h gerührt. Von der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, das kein Defunktionalisierungsprodukt zeigte. Daraufhin wurde die Lösung 2 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und in gleicher Weise eine zweite GC-Reaktionskontrolle durchgeführt, die wiederum keinen Umsatz zeigte.

1-Brom-3,5-di-tert-butyl-4-(methoxymethoxy)benzol (76)

Die Verbindung wurde gemäß Lit. [48] dargestellt. Die physikalischen Daten des Produktes stimmten mit den Literaturwerten überein. Die spektroskopischen Daten wurden in der Literatur nicht vollständig angegeben und werden daher an dieser Stelle angeführt.

¹H-NMR (500.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.36 (s, 18 H, C(CH₃)₃), 3.51 (s, 3 H, OCH₃), 4.79 (s, 2 H, OCH₂O), 7.21 ppm (s, 2 H, H-3/H-5, Phe). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = 30.2

(C(CH₃)₃), 33.9 (C(CH₃)₃), 54.3 (OCH₃), 90.2 (OCH₂O), 114.5 (C-4, Phe), 128.1 (C-3/C-5, Phe), 138.6 (C-2/C-6, Phe), 149.8 ppm (C-1, Phe).

Versuch der Synthese von [3,5-Di-tert-butyl-4-(methoxymethoxy)benzyl](chlormethyl)-dimethylsilan (77) durch Umsetzung von 1-Brom-3,5-di-tert-butyl-4-(methoxymethoxy)benzol (76) mit tert-Butyllithium und Bis(chlormethyl)dimethylsilan

Zu einer Lösung von **76** (659 mg, 2.00 mmol) in Diethylether wurde bei –78 °C innerhalb von 10 min eine 1.9 M tert-Butyllithium-Lösung in Pentan (2.10 ml, 3.99 mmol t-BuLi) getropft. Die entstandene Suspension wurde 1 h bei –78 °C gerührt und anschließend innerhalb von 1 h auf 20 °C erwärmt. Bis(chlormethyl)dimethylsilan (628 mg, 4.00 mmol) wurde zugegeben und die Suspension 4 h gerührt. Von der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein Gaschromatogramm angefertigt, das keine Produktbildung zeigte.

Versuch der Synthese von [3,5-Di-tert-butyl-4-(methoxymethoxy)benzyl](iodmethyl)-dimethylsilan (78) durch Umsetzung von 1-Brom-3,5-di-tert-butyl-4-(methoxymethoxy)benzol (76) mit tert-Butyllithium und Bis(iodmethyl)dimethylsilan (73)

Zu einer Lösung von **76** (659 mg, 2.00 mmol) in Diethylether wurde bei –78 °C innerhalb von 10 min eine 1.9 M tert-Butyllithium-Lösung in Pentan (2.10 ml, 3.99 mmol t-BuLi) getropft. Die entstandene Suspension wurde 1 h bei –78 °C gerührt und anschließend innerhalb von 1 h auf 20 °C erwärmt. Verbindung **73** (1.36 g, 4.00 mmol) wurde tropfenweise zugegeben und die Suspension 4 h gerührt. Von der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein GC/MS-Spektrum angefertigt, das keine Produktbildung zeigte. In dem Spektrum konnte jedoch das Umlagerungsprodukt {2-[3,5-Di-tert-butyl-4-(methoxymethoxy)phenyl]ethyl}-iod(dimethyl)silan (**79**) identifiziert werden, welches nicht isoliert wurde.

79: GC/EI-MS, $t_R = 10.0$ min (A), m/z (%): 462 (<1) [M⁺], 277 (6) [M⁺ – Me₂SiI], 219 (100) [M⁺ – Me₂SiI, – OCH₃], 212 (2) [(CH₂)₂SiMe₂I], 185 (59) [Me₂SiI⁺].

Triethoxy(vinyl)silan (80)

Verbindung **80** war kommerziell erhältlich.

2-Chlorphenyl(diethoxy)(vinyl)silan (81)

Zu einer Lösung aus einer 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (4 ml, 10.0 mmol *n*-BuLi) und Diethylether (5 ml) wurde unter Rühren bei $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 30 min eine Lösung von 1-Brom-2-chlorbenzol (1.91 g, 9.98 mmol) in Diethylether (10 ml) getropft. Die Lösung wurde mit Diethylether (25 ml) verdünnt und 3 h bei $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Danach wurde auf $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und **80** (1.90 g, 9.98 mmol) innerhalb von 10 min tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde innerhalb von 30 min auf $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und dann innerhalb von 16 h auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Die entstandenen Salze wurden abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der ölige Rückstand wurde im Vakuum fraktionierend destilliert (Sdp. $68\text{ }^{\circ}\text{C} / 0.01\text{ mbar}$). Verbindung **81** wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 62% erhalten (1.59 g, 6.19 mmol). — $^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.24$ (s, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{ Hz}$, 6 H, OCH_2CH_3), 3.85 (s, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{ Hz}$, 4 H, OCH_2CH_3), 5.90–5.98 (m, 1 H, *cis*-Vinyl, SiCHCH_2), 6.06–6.26 (m, 2 H, *geminal*- und *trans*-Vinyl, SiCHCH_2), 7.18–7.30 (m, 3 H, *H*-4/*H*-5/*H*-6, 2-Cl-Ph), 7.70–7.75 ppm (m, 1 H, *H*-3, 2-Cl-Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$ (100.4 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.2$ (OCH_2CH_3), 61.1 (OCH_2CH_3), 127.1 (*C*-5, 2-Cl-Phe), 129.3 (SiCHCH_2), 129.8 (*C*-3, 2-Cl-Ph), 131.4 (*C*-1, 2-Cl-Ph), 133.0 (*C*-4, 2-Cl-Ph), 136.7 (SiCHCH_2), 138.4 (*C*-6, 2-Cl-Ph), 140.8 ppm (*C*-2, 2-Cl-Ph). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (75.4 MHz, CDCl_3): $\delta = -30.5$ ppm. — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 6.9\text{ min}$ (B), m/z (%): 222 (88) [M^+], 123 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClO}_2\text{Si}$ (256.80)	Ber.	C 56.13	H 6.67
	Gef.	C 56.4	H 6.5

Synthese von 2-Chlorphenyl(ethoxy)(phenyl)(vinyl)silan (82) durch Umsetzung von 2-Chlorphenyl(diethoxy)(vinyl)silan (81) mit Phenylmagnesiumchlorid

Zu einer Lösung von **81** (2.57 g, 10.0 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) wurde unter Rühren bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 2 h eine 1.8 M Phenylmagnesiumchlorid-Lösung in Tetrahydrofuran (5.56 ml, 10.0 mmol) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 72 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen, welche mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.5 ml) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (0.5 ml) extrahiert und anschließend von der etherischen Phase ein GC/MS-Spektrum angefertigt, das einen Umsatz zu **82** von ca. 7% zeigte. Hierauf wurde der Versuch abgebrochen.

2-Chlorphenyl(ethoxy)(phenyl)(vinyl)silan (82)

Zu einer Lösung aus einer 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (4.00 ml, 10.0 mmol *n*-BuLi) und Diethylether (5 ml) wurde unter Rühren bei $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 30 min eine Lösung von 1-Brom-2-chlorbenzol (1.91 g, 9.98 mmol) in Diethylether (10 ml) getropft. Die Lösung wurde mit Diethylether (23 ml) verdünnt und 3 h bei $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, anschließend wurde auf $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und **83** (2.22 g, 9.98 mmol) innerhalb von 10 min zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde innerhalb von 30 min auf $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und dann innerhalb von 16 h auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Die entstandenen Salze wurden abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der ölige Rückstand wurde im Vakuum fraktionierend destilliert (Sdp. $122\text{ }^{\circ}\text{C} / 0.01\text{ mbar}$). Verbindung **82** wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 56% erhalten (1.62 g, 5.61 mmol). — $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 1.24$ (s, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{ Hz}$, 3 H, OCH_2CH_3), 3.80 (s, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{ Hz}$, 2 H, OCH_2CH_3), 5.87–5.96 (m, 1 H, *cis*-Vinyl, SiCHCH_2), 6.23–6.41 (m, 2 H, *geminal*- und *trans*-Vinyl, SiCHCH_2), 7.21–7.47 (m, 6 H, *H*-4/*H*-5/*H*-6, 2-Cl-Ph; *H*-3/*H*-4/*H*-5, C_6H_5), 7.49–7.57 (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, C_6H_5), 7.81–7.86 ppm (m, 1 H, *H*-3, 2-Cl-Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$ (100.4 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 18.7$ (OCH_2CH_3), 59.5 (OCH_2CH_3), 126.4 (*C*-5, 2-Cl-Ph), 128.3 (*C*-3/*C*-5, C_6H_5), 128.8 (SiCHCH_2), 129.2 (*C*-3, 2-Cl-Ph), 131.5 (*C*-4, C_6H_5), 131.7 (*C*-1, 2-Cl-Ph), 133.1 (*C*-4, 2-Cl-Ph), 133.4 (*C*-1, C_6H_5), 134.8 (*C*-3/*C*-5, C_6H_5), 135.9 (SiCHCH_2), 137.8 (*C*-6, 2-Cl-Ph), 141.0 ppm (*C*-2, 2-Cl-Ph). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (75.4 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -18.3\text{ ppm}$. — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 10.2\text{ min}$ (B), m/z (%): 288 (9) [M^+], 197 (100).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ClOSi}$ (288.85)	Ber.	C 66.53	H 5.93
	Gef.	C 66.8	H 6.2

Diethoxy(phenyl)(vinyl)silan (83)

Verbindung **83** wurde gemäß Lit. [49] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten des Produktes stimmten mit den Literaturwerten überein.

Versuch der Synthese von Chlor(2-chlorphenyl)(2-dimethylaminoethyl)(phenyl)silan (84) durch Umsetzung von 2-Chlorphenyl(ethoxy)(phenyl)(vinyl)silan (82) mit Dimethylamin und Lithiumdimethylamid

Zu einer 2 M Dimethylamin-Lösung in Tetrahydrofuran (8.00 ml, 16.0 mmol) wurde unter Rühren bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (910 μL , 2.28 mmol *n*-BuLi) getropft und 1 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Lösung wurde auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt, und eine Lösung von **82** (330 mg, 1.14 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) innerhalb von 15 min

zutropft. Es wurde 2 h bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, anschließend auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgewärmt und weitere 2 h gerührt. Nach Abkühlen auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde Chlortrimethylsilan (652 mg, 6.00 mmol) tropfenweise innerhalb von 5 min zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und 30 min gerührt, anschließend wurden das Lösungsmittel und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit Diethylether (30 ml) extrahiert, von der etherischen Phase wurde ein GC/MS-Spektrum angefertigt, welches nur nicht identifizierbare Zersetzungsprodukte zeigte.

Versuch der Synthese von Chlor(2-chlorphenyl)(2-dimethylaminoethyl)(phenyl)silan (84) durch Umsetzung von Chlor(2-chlorphenyl)(phenyl)(vinyl)silan (87) mit Dimethylamin und Lithiumdimethylamid

Zu einer 2 M Dimethylamin-Lösung in Tetrahydrofuran (3.00 ml, 6.00 mmol) wurde bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (1.25 ml, 2.00 mmol *n*-BuLi) getropft und 1 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Lösung wurde auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt, und es wurde eine Lösung von **87** (279 mg, 999 μmol) in Tetrahydrofuran (3 ml) innerhalb von 15 min zutropft. Nach 2 h Rühren bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, wurde die Lösung auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und weitere 2 h gerührt. Es wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und innerhalb von 5 min tropfenweise Chlortrimethylsilan (652 mg, 6.00 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und 30 min gerührt, anschließend wurden das Lösungsmittel und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit Diethylether (30 ml) extrahiert, von der etherischen Phase wurde ein Gaschromatogramm angefertigt, das kein Produkt zeigte.

Trichlor(vinyl)silan (85)

Verbindung **85** war kommerziell erhältlich.

Dichlor(phenyl)(vinyl)silan (86)

Verbindung **86** wurde gemäß Lit. [51] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

Chlor(2-chlorphenyl)(phenyl)(vinyl)silan (87)

Zu 1-Brom-2-chlorbenzol (1.91 g, 9.98 mmol) wurde innerhalb von 5 min eine 0.8 M Isopropylmagnesiumchlorid-Lithiumchlorid in Tetrahydrofuran (12.5 ml, 10.0 mmol *i*-PrMgCl•LiCl) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1.5 h bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, anschließend wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und **86** (2.03 g, 9.99 mmol) in einer Portion zugegeben. Das

Gemisch wurde 32 h bei 20 °C gerührt. *n*-Pentan (25 ml) wurde zugegeben, und die entstandenen Salze wurden abfiltriert. Diese wurden mit *n*-Pentan (25 ml) nachgewaschen, und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der ölige Rückstand wurde mittels Kugelrohrdestillation gereinigt (Sdp. 100–120 °C / 0.01 mbar). Verbindung **87** wurde in einer Ausbeute von 83% als farbloses Öl isoliert (2.32 g, 8.31 mmol). — ¹H-NMR (500.1 MHz, CD₂Cl₂): δ = 6.13 (dd, ²J_{HH} = 20.1 Hz, ³J_{HH} = 3.1 Hz, 1 H, *trans*-Vinyl, Vinyl), 6.37 (dd, ³J_{HH} = 14.6 Hz, ³J_{HH} = 3.1 Hz, 1 H, *geminal*-Vinyl, Vinyl), 6.69 (dd, ²J_{HH} = 20.1 Hz, ³J_{HH} = 14.6 Hz, 1 H, *cis*-Vinyl, Vinyl), 7.18–7.43 (m, 6 H, *H*-4/*H*-5/*H*-6, 2-Cl-Ph; *H*-3/*H*-4/*H*-5, C₆H₅), 7.47–7.55 (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, C₆H₅), 7.78–7.82 ppm (m, 1 H, *H*-3, 2-Cl-Ph). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₂Cl₂): δ = 126.9 (*C*-5, 2-Cl-Ph), 128.5 (*C*-3/*C*-5, C₆H₅), 129.7 (*C*-3, 2-Cl-Ph), 131.1 (*C*-4, C₆H₅), 132.1 (CHCH₂), 132.5 (*C*-1, 2-Cl-Ph), 132.9 (*C*-4, 2-Cl-Ph), 133.3 (*C*-1, C₆H₅), 134.8 (*C*-2/*C*-6, C₆H₅), 138.0 (*C*-6, 2-Cl-Ph), 138.2 (CHCH₂), 139.7 ppm (*C*-2, 2-Cl-Ph). — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, CD₂Cl₂): δ = –2.9 ppm. — GC/EI-MS, *t*_R = 10.3 min (B), *m/z* (%): 278 (14) [M⁺], 215 (93) [M⁺ – C₂H₄Cl], 63 (100) [C₂H₄Cl⁺].

C ₁₄ H ₁₂ Cl ₂ Si (279.24)	Ber.	C 60.22	H 4.33
	Gef.	C 60.0	H 4.2

1,4-Dibrombenzol (88)

Verbindung **88** war kommerziell erhältlich.

1,4-Bis(chlordimethylsilyl)benzol (89)

Diese Verbindung wurde in Anlehnung an Lit. [52] dargestellt: Zu einer Suspension aus Magnesium (1.94 g, 79.8 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) wurde unter Rühren innerhalb von 25 min eine Lösung von **88** (8.96 g, 38.0 mmol) in Tetrahydrofuran (50 ml) getropft. Der Ansatz wurde mit Tetrahydrofuran (30 ml) verdünnt und 3 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die erhaltene Grignard-Lösung wurde bei 0 °C innerhalb von 1.5 h zu Dichlordimethylsilan (20.1 g, 156 mmol) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h bei 20 °C weitergerührt, anschließend wurde Diethylether (50 ml) zugegeben und weitere 30 min gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert, bis ein dickflüssiger Rückstand zurückblieb. Diethylether (100 ml) wurde zugegeben und die Suspension über eine Umkehrfritte abfiltriert. Der Feststoff wurde mit Diethylether (100 ml) nachgewaschen und das Filtrat im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der erhaltene ölige Rückstand wurde mittels Kugelrohrdestillation gereinigt (Sdp. 70–94 °C / 0.3 mbar). Verbindung **89** konnte als

farbloser kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 60% erhalten werden (5.98 g, 22.7 mmol).

Die physikalischen Daten des Produktes stimmten mit den Literaturwerten überein. Die spektroskopischen Daten wurden in der Literatur nicht vollständig angegeben und werden daher an dieser Stelle angeführt.

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.67$ (s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 7.65 ppm (s, 4 H, *H*-2/*H*-3/*H*-5/*H*-6 Phenylen). — $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.98$ (4 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 132.6 (*C*-2/*C*-3/*C*-5/*C*-6, Phenylen), 138.6 ppm (*C*-1/*C*-4, Phenylen). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (79.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.3$ ppm ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).

4-Bromanilin (90)

Verbindung **90** war kommerziell erhältlich.

N,N-Bis(trimethylsilyl)-4-bromanilin (91)

Verbindung **91** wurde gemäß Lit. [53] dargestellt. Die physikalischen Daten des Produktes stimmten mit den Literaturwerten überein. Die spektroskopischen Daten wurden in der Literatur nicht vollständig angegeben und werden daher an dieser Stelle angeführt.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.04$ (s, 18 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 6.71–6.78 (m, 2 H, *H*-2/*H*-6, C_6H_4), 7.26–7.33 ppm (m, 2 H, *H*-3/*H*-5, C_6H_4). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.0$ (6 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 116.8 (*C*-4, C_6H_4), 131.4 (*C*-2/*C*-6, C_6H_4), 131.8 (*C*-3/*C*-5, C_6H_4), 147.3 ppm (*C*-1, C_6H_4). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 5.3$ ppm. — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 6.5$ min (A), m/z (%): 315 (16) [M^+], 73 (100) [SiMe_3^+].

1,4-Bis{[N,N-bis(trimethylsilyl)-4-aminophenyl]dimethylsilyl}benzol (92)

Zu einer Lösung von **91** (1.00 g, 3.16 mmol) in *n*-Pentan (8 ml) wurde innerhalb von 30 min eine 1.5 M *tert*-Butyllithium-Lösung in Hexan (4.40 ml, 6.60 mmol *t*-BuLi) bei -78 °C getropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h bei -78 °C gerührt, anschließend wurde eine Lösung von **89** (416 mg, 1.58 mmol) in Diethylether (20 ml) innerhalb von 30 min zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde unter Rühren innerhalb von 16 h auf 20 °C erwärmt, und anschließend tropfenweise Wasser (5 ml) zugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt, und die wässrige Phase mit Diethylether (8 x 20 ml) extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, der erhaltene kristalline Feststoff in siedendem Aceton (5 ml) gelöst und innerhalb von 48 h bei -20 °C auskristallisiert. Das Lösungsmittel wurde abdekantiert, der

kristalline Feststoff mit kaltem ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) Aceton gewaschen und im Vakuum (0.001 mbar, $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 4 h) getrocknet. Verbindung **92** wurde als farbloser kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 84% erhalten (878 mg, 1.32 mmol); Smp. $185\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Zersetzung). — $^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 0.05$ (s, 36 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.52 (s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 6.87–7.92 (m, 4 H, *H-3/H-5*, 4-N-Ph), 7.34–7.39 (m, 4 H, *H-2/H-6*, 4-N-Ph), 7.47 ppm (s, 4 H, *H-2/H-3/H-5/H-6* Phenylen). — $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -2.3$ (4 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 2.1 (12 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 130.0 (4 C, *C-3/C-5*, 4-N-Ph), 132.4 (2 C, *C-1*, 4-N-Ph), 133.7 (*C-2/C-3/C-5/C-6*, Phenylen), 134.7 (4 C, *C-2/C-6*, 4-N-Ph), 140.1 (*C-1/C-4*, Phenylen), 149.6 ppm (2 C, *C-4*, 4-N-Ph). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (59.6 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 4.8$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), -8.4 ppm ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). — GC/EI-MS, $t_{\text{R}} = 17.1$ min (A), m/z (%): 664 (15) [M^+], 73 (100) [SiMe_3^+].

$\text{C}_{34}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{Si}_6$ (665.38)	Ber.	C 61.37	H 9.09	N 4.21
	Gef.	C 61.8	H 8.8	N 4.5

1,4-Bis[(4-aminophenyl)dimethylsilyl]benzol (93)

Zu einer Lösung von **92** (500 mg, 751 μmol) in Aceton (5 ml) wurde unter Rühren solange Wasser (5.00 ml, 277 mmol) gegeben, bis **92** vollständig ausgefallen war. Die erhaltene Suspension wurde bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, bis sich der Niederschlag gelöst hatte. Anschließend wurde Aceton (20 ml) zugegeben, bis das Amin vollständig ausgefallen war. Der Feststoff wurde abfiltriert, mit Aceton (2 x 2 ml) gewaschen und im Vakuum (0.001 mbar, $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 5 h) getrocknet. Verbindung **93** wurde als hellbeiger kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 69% erhalten (195 mg, 518 μmol); Smp. $158\text{--}161\text{ }^{\circ}\text{C}$. — $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 0.48$ (s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 3.7 (br. s, 4 H, NH_2), 6.64–6.69 (m, 4 H, *H-3/H-5*, 4-N-Ph), 7.26–7.32 (m, 4 H, *H-2/H-6*, 4-N-Ph), 7.47 ppm (s, 4 H, Phenylen). — $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -2.3$ (4 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 114.7 (4 C, *C-3/C-5*, 4-N-Ph), 125.8 (2 C, *C-1*, 4-N-Ph), 133.6 (*C-2/C-3/C-5/C-6*, Phenylen), 135.7 (4 C, *C-2/C-6*, 4-N-Ph), 140.2 (*C-1/C-4*, Phenylen), 148.1 ppm (2 C, *C-4*, 4-N-Ph). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (99.4 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -9.1$ ppm.

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{Si}_2$ (376.65)	Ber.	C 70.16	H 7.49	N 7.44
	Gef.	C 69.8	H 7.2	N 7.1

Methyl-4-[1-(1,1,3,3,6-pentamethyl-2-oxa-1,3-disilaindan-5-yl)ethenyl]benzoat (94)

Verbindung **94** wurde von Frau Dipl.-Chem. Jennifer B. Näscher synthetisiert.^[54]

5,5,8,8-Tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-amin (95)

Verbindung **95** wurde gemäß Lit. [2m] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

Benzyl 4-(chlorocarbonyl)benzoat (96)

Verbindung **96** wurde gemäß Lit. [68] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

Benzyl-4-[(5,5,8,8-tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)amino]-carbonyl}benzoat (97)

Eine Lösung von **96** (880 mg, 3.20 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) wurde bei 20 °C innerhalb von 5 min zu einer Lösung von **95** (754 mg, 3.20 mmol), Pyridin (278 mg, 3.51 mmol) und 4-(Dimethylamino)pyridin (20.0 mg, 164 µmol) in Tetrahydrofuran (20 ml) getropft und 12 h bei 20 °C gerührt. Diethylether (40 ml) und Wasser (10 ml) wurden zugegeben, die organische Phase wurde abgetrennt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der feste Rückstand wurde aus Essigsäureethylester umkristallisiert (20 ml, langsames Abkühlen der Lösung auf -20 °C). Das Lösungsmittel wurde abdekantiert, der Feststoff mit kaltem (-20 °C) Essigsäureethylester (5 ml) gewaschen und im Vakuum (0.001 mbar, 20 °C, 6 h) getrocknet. Verbindung **97** wurde als farbloser kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 74% erhalten (1.12 g, 2.36 mmol); Smp. 173 °C. — ¹H-NMR (500.1 MHz, [D₆]DMSO): δ = 0.19 (s, 6 H, Si(CH₃)₂), 0.20 (s, 6 H, Si(CH₃)₂), 0.97 (s, 4 H, SiCH₂C), 5.39 (s, 2 H, OCH₂C), 7.34–7.38 (m, 1 H, H-4, Bn (= benzyl)), 7.39–7.44 (m, 2 H, H-3/H-5, Bn), 7.47–7.51 (m, 3 H, H-2/H-6, Bn; H-4, Naph), 7.80–7.86 (m, 2 H, H-1/H-3, Naph), 8.05–8.13 (m, 4 H, H-2/H-3/H-5/H-6, Ar), 10.4 ppm (s, 1 H, C(O)NH). — ¹³C-NMR (125.8 MHz, [D₆]DMSO): δ = -1.6 (2 C, Si(CH₃)₂), -1.5 (2 C, Si(CH₃)₂), 7.0 (SiCH₂C), 7.1 (SiCH₂C), 66.5 (OCH₂C), 120.4 (C-3, Naph), 124.8 (C-1, Naph), 127.98 (C-2/C-6, Bn), 128.04 (C-3/C-5, Ar), 128.1 (C-4, Bn), 128.5 (C-3/C-5, Bn), 129.2 (C-2/C-6, Ar), 132.0 (C-1, Ar), 133.8 (C-4, Naph), 135.9 (C-1, Bn), 138.8 (C-2, Naph), 139.0 (C-4, Ar), 140.0 (C-4a, Naph), 145.7 (C-8a, Naph), 164.6 (C(O)NH), 165.0 ppm (C(O)O). — ²⁹Si-NMR (99.4 MHz, [D₆]DMSO): δ = -7.6, -6.7 ppm.

C ₂₇ H ₃₁ NO ₃ Si ₂ (473.72)	Ber.	C 68.46	H 6.60	N 2.96
	Gef.	C 68.9	H 6.4	N 2.8

Methyl-4-{[(5,5,8,8-Tetramethyl-5,8-disila-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)carbonyl]-amino}benzoat (98)

Verbindung **98** wurde gemäß Lit. [2m] dargestellt. Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den dort angegebenen Werten überein.

15 Literaturverzeichnis

- [1] a) W. Bains, R. Tacke, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2003**, *6*, 526–543; b) G. A. Showell, J. S. Mills, *Drug Discovery Today* **2003**, *8*, 551–556; c) J. S. Mills, G. A. Showell, *Expert Opin. Investig. Drugs* **2004**, *13*, 1149–1157; d) S. Gately, R. West, *Drug Dev. Res.* **2007**, *68*, 156–163; e) A. K. Franz, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2007**, *10*, 654–671.
- [2] a) T. Heinrich, C. Burschka, J. Warneck, R. Tacke, *Organometallics* **2004**, *23*, 361–366; b) R. Tacke, T. Heinrich, R. Bertermann, C. Burschka, A. Hamacher, M. U. Kassack, *Organometallics* **2004**, *23*, 4468–4477; c) R. Tacke, T. Schmid, M. Penka, C. Burschka, W. Bains, J. Warneck, *Organometallics* **2004**, *23*, 4915–4923; d) 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; e) 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; f) 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; g) R. Ilg, C. Burschka, D. Schepmann, B. Wunsch, R. Tacke, *Organometallics* **2006**, *25*, 5396–5408; h) M. W. Büttner, C. Burschka, J. O. Daiss, D. Ivanova, N. Rochel, S. Kammerer, C. Peluso-Iltis, A. Bindler, C. Gaudon, P. Germain, D. Moras, H. Gronemeyer, R. Tacke, *ChemBioChem* **2007**, *8*, 1688–1699; i) R. Tacke, F. Popp, B. Müller, B. Theis, C. Burschka, A. Hamacher, M. U. Kassack, D. Schepmann, B. Wunsch, U. Jurva, E. Wellner, *ChemMedChem* **2008**, *3*, 152–164; j) J. B. Warneck, F. H. M. Cheng, M. J. Barnes, J. S. Mills, J. G. Montana, R. J. Naylor, M.-P. Ngan, M.-K. Wai, J. O. Daiss, R. Tacke, J. A. Rudd, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **2008**, *232*, 369–375; k) W. P. Lippert, C. Burschka, K. Götz, M. Kaupp, D. Ivanova, C. Gaudon, Y. Sato, P. Antony, N. Rochel, D. Moras, H. Gronemeyer, R. Tacke, *ChemMedChem* **2009**, *4*, 1143–1152; l) T. Johansson, L. Weidolf, F. Popp, R. Tacke, U. Jurva, *Drug Metab. Dispos.* **2009**, *eingereicht*; m) R. Tacke, V. Müller, M. W. Büttner, W. P. Lippert, R. Bertermann, J. O. Daiss, H. Khanwalkar, A. Furst, C. Gaudon, H. Gronemeyer, *ChemMedChem* **2009**, *im Druck*.
- [3] J. G. Montana, G. A. Showell, I. Fleming, R. Tacke, J. Daiss (Erfinder; Amedis Pharmaceuticals Ltd., Cambridge, UK), PCT Int. Pat. Appl. WO 2004/048390 A1, 10. Juni **2004**.

- [4] a) P. Loeliger (Erfinder; Hoffmann-La Roche & Co AG, Basel, CH), Ger. Offen. DE 2854354 A1, 5. Juli 1979; b) P. Loeliger, W. Bollag, H. Mayer, *Eur. J. Med. Chem. – Chim. Ther.* **1980**, *15*, 9–15; c) R. Lotan, T. Stolarsky, D. Lotan, *J. Nutr. Growth Cancer* **1983**, *1*, 71–76; d) M. I. Dawson, P. D. Hobbs, K. Derdzinski, R. L.-S. Chan, J. Gruber, W.-r. Chao, S. Smith, R. W. Thies, L. J. Schiff, *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 1516–1531; e) S. Minucci, J.-P. Saint-Jeannet, R. Toyama, G. Scita, L. M. DeLuca, M. Taira, A. A. Levin, K. Ozato, I. B. Dawid, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1996**, *93*, 1803–1807; f) A. M. Standeven, A. T. Johnson, M. Escobar, R. A. S. Chandraratna, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1996**, *138*, 169–175; g) A. M. Standeven, M. Teng, R. A. S. Chandraratna, *Toxicol. Lett.* **1997**, *92*, 231–240; h) K. Wu, H.-T. Kim, J. L. Rodriguez, S. G. Hilsenbeck, S. K. Mohsin, X.-C. Xu, W. W. Lamph, J. G. Kuhn, J. E. Green, P. H. Brown, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **2002**, *11*, 467–474; i) M. A. Pignatello, F. C. Kauffman, A. A. Levin, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **2002**, *178*, 186–194 j) D. Gardiner, A. Ndayibagira, F. Grün, B. Blumberg, *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 2263–2273; k) P. Germain, S. Kammerer, E. Pérez, C. Peluso-Iltis, D. Tortolani, F. C. Zusi, J. Starrett, P. Lapointe, J.-P. Daris, A. Marinier, A. R. de Lera, N. Rochel, H. Gronemeyer, *EMBO Rep.* **2004**, *5*, 877–882; l) V. Pogenberg, J.-F. Guichou, V. Vivat-Hannah, S. Kammerer, E. Pérez, P. Germain, A. R. de Lera, H. Gronemeyer, C. A. Royer, W. Bourguet, *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 1625–1633.
- [5] Targretin ist ein eingetragenes Warenzeichen von Eisai Inc., USA.
- [6] a) R. E. Hurst, *Curr. Opin. Invest. Drugs* **2000**, *1*, 514–523; b) M. N. Lowe, G. L. Plosker, *Am. J. Clin. Dermatol.* **2000**, *1*, 245–250; c) A. B. Miller, P. Nettesheim, B. W. Stewart, *Asian Pacific J. Cancer Prev.* **2000**, *1*, 195–202; d) H. Kagechika, *IDrugs* **2000**, *3*, 73–83; e) L. Altucci, H. Gronemeyer, *Nat. Rev. Cancer* **2001**, *1*, 181–193; f) C. C. Zouboulis, *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* **2001**, *14*, 303–315; g) S.-F. Wong, *Ann. Pharmacother.* **2001**, *35*, 1056–1065; h) L. H. Camacho, *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* **2003**, *17*, 98–114; i) J. R. Rigas, K. H. Dragnev, *The Oncologist* **2005**, *10*, 22–33.
- [7] a) P. A. J. Janssen, C. van de Westeringh, A. H. M. Jageneau, P. J. A. Demoen, B. K. F. Hermans, G. H. P. van Daele, K. H. L. Schellekens, C. A. M. van der Eycken, C. J. E. Niemegeers, *J. Med. Pharm. Chem.* **1959**, *1*, 281–297; b) A. P. Holstein, C. H. Chen, *Am. J. Psychiatry* **1965**, *122*, 462–463; c) B. Capuano, I. T. Crosby, E. J. Lloyd, *Curr. Med. Chem.* **2002**, *9*, 521–548; d) R. Freedman, *New Engl. J. Med.* **2003**, *349*, 1738–1749; e) M. Lyles-Eggleston, R. Altundas, J. Xia, D. M. N. Sikazwe, P. Fan, Q.

- Yang, S. Li, W. Zhang, X. Zhu, A. W. Schmidt, M. Vanase-Frawley, A. Shrikhanda, A. Villalobos, R. F. Borne, S. Y. Ablordeppey, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 497–508.
- [8] a) R. Tacke, T. Heinrich (Erfinder; Amedis Pharmaceuticals Ltd., Cambridge, UK), UK Patent Appl. GB 2382575A, 4. Juni **2003**.
- [9] a) R. Tacke, H. Linoh, H. Zilch, J. Wess, U. Moser, E. Mutschler, G. Lambrecht, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 2223–2228; b) G. Lambrecht, R. Feifel, B. Forth, C. Strohmam, R. Tacke, E. Mutschler, *Eur. J. Pharmacol.* **1988**, *152*, 193–194; c) M. Waelbroeck, M. Tastenoy, J. Camus, J. Christophe, C. Strohmam, H. Linoh, H. Zilch, R. Tacke, E. Mutschler, G. Lambrecht, *Br. J. Pharmacol.* **1989**, *98*, 197–205; d) N. M. Rettenmayr, J. F. Rodrigues de Miranda, N. V. M. Rijntjes, F. G. M. Russel, C. A. M. van Ginneken, C. Strohmam, R. Tacke, G. Lambrecht, E. Mutschler, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **1990**, *342*, 146–152; e) R. Feifel, M. Wagner-Röder, C. Strohmam, R. Tacke, M. Waelbroeck, J. Christophe, E. Mutschler, G. Lambrecht, *Br. J. Pharmacol.* **1990**, *99*, 455–460; f) 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; g) R. Tacke, K. Mahner, C. Strohmam, B. Forth, E. Mutschler, T. Friebe, G. Lambrecht, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *417*, 339–353; h) 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; i) R. M. Eglen, A. Choppin, N. Watson, *Trends Pharmacol. Sci.* **2001**, *22*, 409–414.
- [10] a) K. Wu, Y. Zhang, X.-C. Xu, J. Hill, J. Celestino, H.-T. Kim, S. K. Mohsin, S. G. Hilsenbeck, W. W. Lamph, R. Bissonette, P. H. Brown, *Cancer Res.* **2002**, *62*, 6376–6380; b) Y. Li, Y. Zhang, J. Hill, Q. Shen, H.-T. Kim, X. Xu, S. G. Hilsenbeck, R. P. Bissonette, W. W. Lamph, P. H. Brown, *Clin. Cancer Res.* **2007**, *13*, 6224–6231; c) K. Liby, D. B. Royce, R. Risingsong, C. R. Williams, M. D. Wood, R. A. Chandraratna, M. B. Sporn, *Clin. Cancer Res.* **2007**, *13*, 6237–6243.
- [11] D. Tebbe, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, **2003**.
- [12] R. Zaczek, R. J. Chorvat, J. A. Saye, M. E. Pierdomenico, C. M. Maciag, A. R. Logue, B. N. Fisher, D. H. Rominger, R. A. Earl, *J. Pharm. Exp. Ther.* **1998**, *285*, 724–730.
- [13] a) H.-S. Wang, Z. Pan, W. Shi, B. S. Brown, R. S. Wymore, I. S. Cohen, J. E. Dixon, D. McKinnon, *Science* **1998**, *282*, 1890–1893; b) J. A. Lamas, A. A. Selyanko, D. A. Brown, *Eur. J. Neurosci.* **1997**, *9*, 605–616.
- [14] N. V. Marrion, *Annu. Rev. Physiol.* **1997**, *59*, 483–504.

- [15] S. Y. M. Yeung, I. A. Greenwood, *Br. J. Pharmacol.* **2005**, *146*, 585–595.
- [16] S. R. Ikeda, P. J. Kammermeier, *Neuron* **2002**, *35*, 411–412.
- [17] a) S. Urwyler, J. Mosbacher, K. Lingenhoehl, J. Heid, K. Hofstetter, W. Froestl, B. Bettler, K. Kaupmann, *Mol. Pharmacol.* **2001**, *60*, 963–971; b) M. A. M. Carai, G. Colombo, W. Froestl, G. L. Gessa, *Eur. J. Pharmacol.* **2004**, *504*, 213–216; c) M. A. Smith, D. L. Yancey, D. Morgan, Y. Liu, W. Froestl, D. C. Roberts, *Psychopharmacology (Berlin, Ger.)* **2004**, *173*, 105–111; d) A. Orru, P. Lai, C. Lobina, P. Maccioni, P. Piras, L. Scanu, W. Froestl, G. L. Gessa, M. A. Carai, G. Colombo, *Eur. J. Pharmacol.* **2005**, *525*, 105–111; e) J. H. Liang, F. Chen, E. Krstew, M. S. Cowen, F. Y. Carroll, D. Crawford, P. M. Beart, A. J. Lawrence, *Neuropharmacology* **2006**, *50*, 632–639; f) C. L. Adams, A. J. Lawrence, *CNS Drug Rev.* **2007**, *13*, 308–316; g) M. Brusberg, A. Ravnefjord, R. Martinsson, H. Larsson, V. Martinez, E. Lindström, *Neuropharmacology* **2009**, *56*, 362–367.
- [18] R. Gösswald, *Arzneimittel-Forsch.* **1958**, *8*, 550–553.
- [19] Ulone ist ein eingetragenes Warenzeichen von 3M Pharmaceuticals, Canada.
- [20] E. M. Boyd, C. E. Boyd, *Canad. M. A. J.* **1960**, *83*, 1298–1301.
- [21] a) P. Huang, J. Ramphal, J. Wie, C. Liang, B. Jallal, G. McMahon, C. Tang, *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 1835–1849; b) P. Huang, C. C. Wie, P. C. Tang, C. Liang, J. Ramphal, B. Jallal, J. Blitz, S. Li, M. N. Mattson, G. McMahon, M. Koenig (Erfinder; SUGEN INC., South San Francisco, US), PCT Int. Pat. Appl. WO 01/16097 A1, 8. März **2001**.
- [22] a) E. H. Fischer, H. Charbonneau, N. K. Tonks, *Science* **1991**, *253*, 401–406; b) J. M. Denu, J. E. Dixon, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1998**, *2*, 633–641; c) T. Hunter, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* **1998**, *353*, 583–605.
- [23] a) T. R. Burke Jr., Z.-Y. Zhang, *Biopolymers* **1998**, *47*, 225–241; b) S. Zhang, Z.-Y. Zhang, *Drug Discov. Today* **2007**, *12*, 373–381.
- [24] a) L. Chen, S.-S. Sung, M. L. R. Yip, H. R. Lawrence, Y. Ren, W. C. Guida, S. M. Sebt, N. J. Lawrence, J. Wu, *Mol. Pharmacol.* **2006**, *70*, 562–570; b) H. Mannell, N. Hellwig, T. Gloe, C. Plank, H.-Y. Sohn, L. Groesser, B. Walzog, U. Pohl, F. Krötz, *J. Vasc. Res.* **2008**, *45*, 153–163.
- [25] a) H. Kagechika, E. Kawachi, Y. Hashimoto, K. Shudo, *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, *32*, 4209–4212; b) A. M. Jetten, K. Anderson, M. A. Deas, H. Kagechika, R. Lotan, J. I. Rearick, K. Shudo, *Cancer Res.* **1987**, *47*, 3523–3527; c) H. Kagechika, E. Kawachi, Y. Hashimoto, T. Himi, K. Shudo, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 2182–2192; d) C.

- Delescluse, M. T. Cavey, B. Martin, B. A. Bernard, U. Reichert, J. Maignan, M. Darmon, B. Shroot, *Mol. Pharmacol.* **1991**, *40*, 556–562; e) B. Lefebvre, C. Rachez, P. Formstecher, P. Lefebvre, *Biochemistry* **1995**, *34*, 5477–5485; f) K. Mizojiri, H. Okabe, K. Sugeno, A. Misaki, M. Ito, G. Kominami, Y. Esumi, M. Takaichi, T. Harada, H. Seki, A. Inaba, *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* **1997**, *47(I)*, 259–269; g) T. Tobita, A. Takeshita, K. Kitamura, K. Ohnishi, M. Yanagi, A. Hiraoka, T. Karasuno, M. Takeuchi, S. Miyawaki, R. Ueda, T. Naoe, R. Ohno, *Blood* **1997**, *90*, 967–973; h) B. Lefebvre, A. Mouchon, P. Formstecher, P. Lefebvre, *Mol. Cell. Endocrinol.* **1998**, *139*, 161–169; i) H. Nagai, S. Matsuura, K. Bouda, Y. Takaoka, T. Wang, S. Niwa, K. Shudo, *Pharmacology* **1999**, *58*, 101–112; j) M. Makishima, K. Shudo, Y. Honma, *Biochem. Pharmacol.* **1999**, *57*, 521–529; k) S. Niwa, Y. Hirano, T. Wang, T. Ochi, N. Inagaki, K. Shudo, H. Nagai, *Allergology International* **2000**, *49*, 75–81; l) S. Niwa, T. Ochi, Y. Hirano, T. Wang, N. Inagaki, K. Shudo, H. Nagai, *Pharmacology* **2000**, *60*, 208–214; m) T. Wang, S. Niwa, K. Bouda, S. Matsuura, T. Homma, K. Shudo, H. Nagai, *Life Sci.* **2000**, *67*, 1869–1879; n) S. Ishida, Y. Shigemoto-Mogami, Y. Shinozaki, H. Kagechika, K. Shudo, S. Ozawa, J. Sawada, Y. Ohno, K. Inoue, *Biochem. Pharmacol.* **2004**, *68*, 2177–2186; o) N. Takeda, I. Manabe, T. Shindo, H. Iwata, S. Iimuro, H. Kagechika, K. Shudo, R. Nagai, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **2006**, *26*, 1177–1183; p) T. Sanda, S. Iida, S. Kayukawa, R. Ueda, *Haematologica* **2007**, *92*, 115–120; q) A. Saito, A. Sugawara, A. Uruno, M. Kudo, H. Kagechika, Y. Sato, Y. Owada, H. Kondo, M. Sato, M. Kurabayashi, M. Imaizumi, S. Tsuchiya, S. Ito, *Endocrinology* **2007**, *148*, 1412–1423; r) S. Jimi, K. Mashima, T. Matsumoto, S. Hara, J. Suzumiya, K. Tamura, *Int. J. Oncol.* **2007**, *31*, 397–404; s) O. Yamada, K. Ozaki, M. Nakatake, M. Akiyama, K. Kawauchi, R. Matsuoka, *J. Leukoc. Biol.* **2008**, *83*, 1240–1248.
- [26] a) H. Kagechika, E. Kawachi, Y. Hashimoto, K. Shudo, *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 2275–2278; b) M. Gianni, M. L. Calzi, M. Terao, G. Guiso, S. Caccia, T. Barbui, A. Rambaldi, E. Garattini, *Blood* **1996**, *87*, 1520–1531; c) M. A. C. Pratt, M. Niu, D. White, *J. Cell. Biochem.* **2003**, *90*, 692–708; d) X. M. Luo, A. C. Ross, *Exp. Biol. Med.* **2006**, *231*, 619–631; e) Y. Inoue, H. Kawahara, S. Shirahata, Y. Sugimoto, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2006**, *70*, 2248–2253; f) K. Tanabe, H. Utsunomiya, M. Tamura, H. Niikura, T. Takano, K. Yoshinaga, S. Nagase, T. Suzuki, K. Ito, M. Matsumoto, S. Hayashi, N. Yaegashi, *Cancer Sci.* **2008**, *99*, 267–271; g) H. D. Dawson, G. Collins, R. Pyle, M. Key, D. D. Taub, *BMC Immunol.* **2008**, *9*, 16.

- [27] a) R. Ohno, N. Asou, K. Ohnishi, *Leukemia* **2003**, *17*, 1454–1463; b) R. Nasr, M.-C. Guillemain, O. Ferhi, H. Soilihi, L. Peres, C. Berthier, P. Rousselot, M. Robledo-Sarmiento, V. Lallemand-Breitenbach, B. Gourmel, D. Vitoux, P. P. Pandolfi, C. Rochette-Egly, J. Zhu, H. de Thé, *Nature Med.* **2008**, *14*, 1333–1342.
- [28] G. M. Whitesides, E. J. Panek, E. R. Stedronsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 232–239.
- [29] M. T. Bogert, D. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 185–190.
- [30] a) L. Doszczak, P. Fey, R. Tacke, *Synlett* **2007**, 753–756; b) M. W. Büttner, J. B. Nätscher, C. Burschka, R. Tacke, *Organometallics* **2007**, *26*, 4835–4838; c) L. Doszczak, R. Tacke, *Organometallics* **2007**, *26*, 5722–5723.
- [31] K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 525–541; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, *23*, 539–556.
- [32] W. P. Lippert, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, **2004**.
- [33] P. F. Egea, A. Mitschler, D. Moras, *Mol. Endocrinol.* **2002**, *16*, 987–997.
- [34] V. Nahoum, E. Pérez, P. Germain, F. Rodríguez-Barrios, F. Manzo, S. Kammerer, G. Lemaire, O. Hirsch, C. A. Royer, H. Gronemeyer, A. R. de Lera, W. Bourguet, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2007**, *104*, 17323–17328.
- [35] Die hier dargestellten Ergebnisse sind in Lit. [2k] publiziert.
- [36] L. Keller, F. Dumas, J. d'Angelo, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *13*, 2488–2497.
- [37] R. D. Rieke, S. E. Bales, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1775–1781.
- [38] P. Jutzi, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 1455–1467; b) L. D. Hicks, J. Kyung Han, A. J. Fry, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7818–7820; c) P. E. Gordon, A. J. Fry, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 831–833; d) M. Allukian, G. Han, L. Hicks, A. J. Fry, *Arkivoc* **2002**, *i*, 76–79.
- [39] H. J. Frohn, M. Giesen, A. Klose, A. Lewin, V. V. Bardin, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *506*, 155–164.
- [40] R. Bertermann, A. Biller, M. Kaupp, M. Penka, O. Seiler, R. Tacke, *Organometallics* **2003**, *22*, 4104–4110.
- [41] E. M. Campi, B. M. K. Gatehouse, W. R. Jackson, I. D. Rae, M. G. Wong, *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 2566–2569.
- [42] M. V. Bhatt, S. U. Kulkarni, *Synthesis* **1983**, 249–282.
- [43] C. Xie, P. M. Lahti, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1999**, *37*, 779–788.
- [44] Sir J. Cornforth, D. D. Ridley, A. F. Sierakowski, D. Uguen, T. W. Wallace, *J. Chem. Soc.: Perkin Trans. I* **1982**, 2333–2339.

- [45] M. D. Mullican, M. W. Wilson, D. T. Conner, C. R. Kostlan, D. J. Schrier, R. D. Dyer, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 1090–1099.
- [46] O. Rabin, A. Vigolak, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7119–7120.
- [47] W. Harrer, H. Kurreck, J. Reusch, W. Gierke, *Tetrahedron* **1975**, *31*, 625–632.
- [48] D. A. Schultz, A. K. Boal, G. T. Farmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3846–3847.
- [49] P. E. Rakita, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *137*, 145–155.
- [50] a) R. Tacke, M. Strecker, G. Lambrecht, U. Moser, E. Mutschler, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 922–930; b) A. Biller, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2002**.
- [51] S. D. Rosenberg, J. J. Walburn, H. E. Ramsden, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1606–1607.
- [52] B. T. Nguyen (Erfinder; MCKELLAR STEVENS & HILL PLLC, Midland, US), US Pat. Appl. US 2003/0233005 A1, 18. Dezember **2003**.
- [53] L. W. Breed, J. C. Wiley Jr., *J. Organomet. Chem.* **1975**, *102*, 29–39.
- [54] J. B. Nätscher, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [55] J.-Y. Chen, S. Penco, J. Ostrowski, P. Balaguer, M. Pons, J. E. Starrett, P. Reczek, P. Chambon, H. Gronemeyer, *EMBO J.* **1995**, *14*, 1187–1197.
- [56] Die hier dargestellten Ergebnisse sind in Lit. [2m] publiziert.
- [57] A. R. de Lera, W. Bourguet, L. Altucci, H. Gronemeyer, *Nature Rev. Drug Discov.* **2007**, *6*, 811–820.
- [58] a) J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824; b) A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1998**, *38*, 3098–3100.
- [59] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 650–654.
- [60] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowksi, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople, Gaussian 98, rev. A.7, Gaussian Inc, Pittsburgh PA, **1998**.
- [61] P. Flükiger, H. P. Lüthi, S. Portmann, J. Weber, MOLEKEL 4.0, Swiss National Supercomputing Centre CSCS, Manno, Switzerland, **2000**.

- [62] a) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1990**, *46*, 467–473; b) G. M. Sheldrick, SHELXS-97, Universität Göttingen, **1997**.
- [63] G. M. Sheldrick, SHELXL-97, Universität Göttingen, **1997**.
- [64] A. L. Spek, *PLATON*, Universität Utrecht, Niederlande, **1998**.
- [65] W. O. George, D. V. Hassid, *Org. Mass Spect.* **1971**, *5*, 605–613.
- [66] B. A. Stoochnoff, N. L. Benoit, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *1*, 21–24.
- [67] J. D. Roberts, S. Dev, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1879–1880.
- [68] R. Sarges (Erfinder; Pfizer Inc., New York, US), PCT Int. Pat. Appl. WO 93/06086 A1, 1. April **1993**.

Anhang A: Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl (C ₄ H ₉)
COSY	Correlated Spectroscopy
Cp	Cyclopentadienyl
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
DMSO	Dimethylsulfoxid
DBPO	Dibenzoylperoxid
EI	Elektronenstoßionisation
Et	Ethyl (C ₂ H ₅)
FID	Flammenionisationsdetektor
GC	Gaschromatographie
h	Stunde(n)
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
min	Minute(n)
Me	Methyl (CH ₃)
m.F.	mittlerer Fehler (Standardabweichung)
MS	Massenspektrometrie
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
br.s	breites Singulett
d	Dublett
dd	Dublett eines Dubletts
ddd	Dublett eines Dubletts eines Dubletts
dq	Dublett eines Quartetts
<i>J</i>	Kopplungskonstante
m	Multiplett
s	Singulett
t	Triplett

Anhang B: Daten zu den Kristallstrukturanalysen

Tabelle A1: Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von **7a** und **13b**.

	7a	13b
Empirische Formel	C ₂₃ H ₂₆ O ₄	C ₂₅ H ₂₈ Cl ₂ F ₆ N ₂ O ₄ S ₂ Si ₂
Molekülmasse [g·mol ⁻¹]	366.44	725.69
Meßtemperatur [K]	173(2)	100(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073
Kristallsystem	monoklin	monoklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>P2</i> ₁ / <i>n</i> (14)	<i>P2</i> ₁ / <i>c</i> (14)
<i>a</i> [Å]	6.4669(13)	7.3032(2)
<i>b</i> [Å]	40.764(8)	15.4468(5)
<i>c</i> [Å]	8.0784(16)	29.3845(9)
β [°]	113.51(3)	93.499(2)
<i>V</i> [Å ³]	1952.8(7)	3308.72(17)
<i>Z</i>	4	4
ρ_{ber} [g·cm ⁻³]	1.246	1.457
μ [mm ⁻¹]	0.084	0.462
<i>F</i> (000)	784	1488
Kristalldimensionen [mm]	0.5 × 0.2 × 0.1	0.5 × 0.3 × 0.2
Meßbereich 2 θ [°]	4.00–49.46	2.78–65.74
Indexbereich	-7 ≤ <i>h</i> ≤ 7, -47 ≤ <i>k</i> ≤ 47, -9 ≤ <i>l</i> ≤ 9	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 9, -23 ≤ <i>k</i> ≤ 23, -41 ≤ <i>l</i> ≤ 44
gemessene Reflexe	16548	112104
unabhängige Reflexe	3311	12019
<i>R</i> _{int}	0.0761	0.0512
Absorptionskorrektur		semi-empirisch
zur Verfeinerung benutzt	3311	12019
verfeinerte Parameter	251	454
Restraints	0	64
<i>S</i> ^{a)}	1.046	1.068
Gewichtungsschema <i>a/b</i> ^{b)}	0.0714/0.0000	0.0525/2.2422
<i>R1</i> ^{c)} [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	0.0496	0.0434
<i>wR2</i> ^{d)} (für alle Daten)	0.1360	0.1171
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	+0.244/-0.240	+0.723/-0.592

^{a)} $S = \{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n - p)\}^{0.5}$; *n* = Anzahl der Reflexe, *p* = Anzahl der Parameter, *F*_o = beobachteter Strukturfaktor, *F*_c = berechneter Strukturfaktor. ^{b)} $w^{-1} = \sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP$, mit $P = [\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2] / 3$. ^{c)} $R1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$. ^{d)} $wR2 = \{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2\} / \sum [w(F_o^2)^2]\}^{0.5}$.

Tabelle A2: Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von **21** und **27**.

	21	27
Empirische Formel	C ₂₂ H ₂₄ O ₃	C ₂₀ H ₂₄ O ₃ Si ₂
Molekülmasse [g·mol ⁻¹]	336.41	368.57
Meßtemperatur [K]	173(2)	173(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073
Kristallsystem	monoklin	triklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (14)	<i>P</i> $\bar{1}$ (2)
<i>a</i> [Å]	20.000(2)	8.8345(11)
<i>b</i> [Å]	7.9851(5)	11.1163(12)
<i>c</i> [Å]	11.6038(17)	11.2164(13)
α [°]	90	78.712(13)
β [°]	98.261(15)	80.993(14)
γ [°]	90	69.953(13)
<i>V</i> [Å ³]	1833.9(4)	1010.0(2)
<i>Z</i>	4	2
ρ_{ber} [g·cm ⁻³]	1.218	1.212
μ [mm ⁻¹]	0.080	0.191
<i>F</i> (000)	720	392
Kristalldimensionen [mm]	0.5 × 0.3 × 0.2	0.5 × 0.4 × 0.3
Meßbereich 2 θ [°]	5.50–56.02	5.24–54.04
Indexbereich	-26 ≤ <i>h</i> ≤ 26, -10 ≤ <i>k</i> ≤ 10, -15 ≤ <i>l</i> ≤ 15	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, -14 ≤ <i>l</i> ≤ 14
gemessene Reflexe	22149	11944
unabhängige Reflexe	4396	4058
<i>R</i> _{int}	0.0696	0.0555
Absorptionskorrektur		
zur Verfeinerung benutzt	4396	4058
verfeinerte Parameter	231	231
Restraints	0	0
<i>S</i> ^{a)}	1.051	1.049
Gewichtungsschema <i>a/b</i> ^{b)}	0.0495/0.4853	0.0461/0.3857
<i>R</i> 1 ^{c)} [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	0.0436	0.0419
<i>wR</i> 2 ^{d)} (alle Daten)	0.1182	0.1004
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	+0.230/-0.201	+0.316/-0.353

^{a)} $S = \{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n - p)\}^{0.5}$; *n* = Anzahl der Reflexe, *p* = Anzahl der Parameter, *F*_o = beobachteter Strukturfaktor, *F*_c = berechneter Strukturfaktor. ^{b)} $w^{-1} = \sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP$, mit $P = [\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2] / 3$.
^{c)} $R1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$. ^{d)} $wR2 = \{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2\} / \sum [w(F_o^2)^2]^{0.5}$.

Tabelle A3: Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von **30** und **42**.

	30	42
Empirische Formel	C ₁₅ H ₁₂ Cl ₂ O ₂	C ₁₂ H ₈ C ₁₄ Si
Molekülmasse [g·mol ⁻¹]	295.15	322.07
Meßtemperatur [K]	193(2)	193(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073
Kristallsystem	orthorombisch	monoklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>Aba2</i> (41)	<i>P2₁/n</i> (14)
<i>a</i> [Å]	12.1678(10)	13.636(2)
<i>b</i> [Å]	14.7477(13)	6.8417(5)
<i>c</i> [Å]	7.2666(9)	16.102(2)
β [°]	90	112.583(15)
<i>V</i> [Å ³]	1304.0(2)	1387.1(3)
<i>Z</i>	4	4
ρ_{ber} [g·cm ⁻³]	1.503	1.542
μ [mm ⁻¹]	0.491	0.913
<i>F</i> (000)	608	648
Kristalldimensionen [mm]	0.5 × 0.3 × 0.3	0.5 × 0.4 × 0.3
Meßbereich 2 θ [°]	6.46–55.94	4.98–55.88
Indexbereich	-15 ≤ <i>h</i> ≤ 15, -19 ≤ <i>k</i> ≤ 19, -9 ≤ <i>l</i> ≤ 9	-17 ≤ <i>h</i> ≤ 17, -8 ≤ <i>k</i> ≤ 8, -21 ≤ <i>l</i> ≤ 21
gemessene Reflexe	8044	11163
unabhängige Reflexe	1548	3229
<i>R</i> _{int}	0.0317	0.0399
Absorptionskorrektur		multiscan
zur Verfeinerung benutzt	1548	3229
verfeinerte Parameter	87	154
Restraints	1	0
<i>S</i> ^{a)}	1.075	1.029
Gewichtungsschema <i>a/b</i> ^{b)}	0.0389/0.5915	0.0544/0.4615
<i>R1</i> ^{c)} [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	0.0252	0.0328
<i>wR2</i> ^{d)} (für alle Daten)	0.0644	0.0918
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	+0.288/-0.200	+0.476/-0.309

^{a)} $S = \{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n - p)\}^{0.5}$; *n* = Anzahl der Reflexe, *p* = Anzahl der Parameter, *F_o* = beobachteter Strukturfaktor, *F_c* = berechneter Strukturfaktor. ^{b)} $w^{-1} = \sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP$, mit $P = [\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2] / 3$. ^{c)} $R1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$. ^{d)} $wR2 = \{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2\} / \sum [w(F_o^2)^2]^{0.5}$.

Tabelle A4: Kristallographische Daten und Angaben zu der Kristallstrukturanalyse von **92**.

92	
Empirische Formel	$C_{34}H_{60}N_2Si_6$
Molekülmasse [$g \cdot mol^{-1}$]	665.38
Meßtemperatur [K]	173(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe (Nr.)	$P2_1/c$ (14)
a [Å]	6.7340(6)
b [Å]	19.0150(14)
c [Å]	16.4289(15)
β [°]	99.742(11)
V [Å ³]	2073.3(3)
Z	2
ρ_{ber} [$g \cdot cm^{-3}$]	1.066
μ [mm^{-1}]	0.225
$F(000)$	724
Kristalldimensionen [mm]	$0.5 \times 0.2 \times 0.2$
Meßbereich 2θ [°]	4.96–55.94
Indexbereich	$-8 \leq h \leq 8,$ $-25 \leq k \leq 18,$ $-21 \leq l \leq 21$
gemessene Reflexe	14190
unabhängige Reflexe	4768
R_{int}	0.0370
Absorptionskorrektur	
zur Verfeinerung benutzt	4768
verfeinerte Parameter	198
Restraints	0
S^a	1.024
Gewichtungsschema a/b^b	0.0635/0.0000
$R1^c$ [$I > 2\sigma(I)$]	0.0358
$wR2^d$ (für alle Daten)	0.1004
Restelektronendichte [$e \cdot \text{Å}^{-3}$]	+0.297/–0.198

^{a)} $S = \{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / (n - p)\}^{0.5}$; n = Anzahl der Reflexe, p = Anzahl der Parameter, F_o = beobachteter Strukturfaktor, F_c = berechneter Strukturfaktor. ^{b)} $w^{-1} = \sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP$, mit $P = [\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2] / 3$. ^{c)} $R1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$. ^{d)} $wR2 = \{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2\} / \sum [w(F_o^2)^2]^{0.5}$.

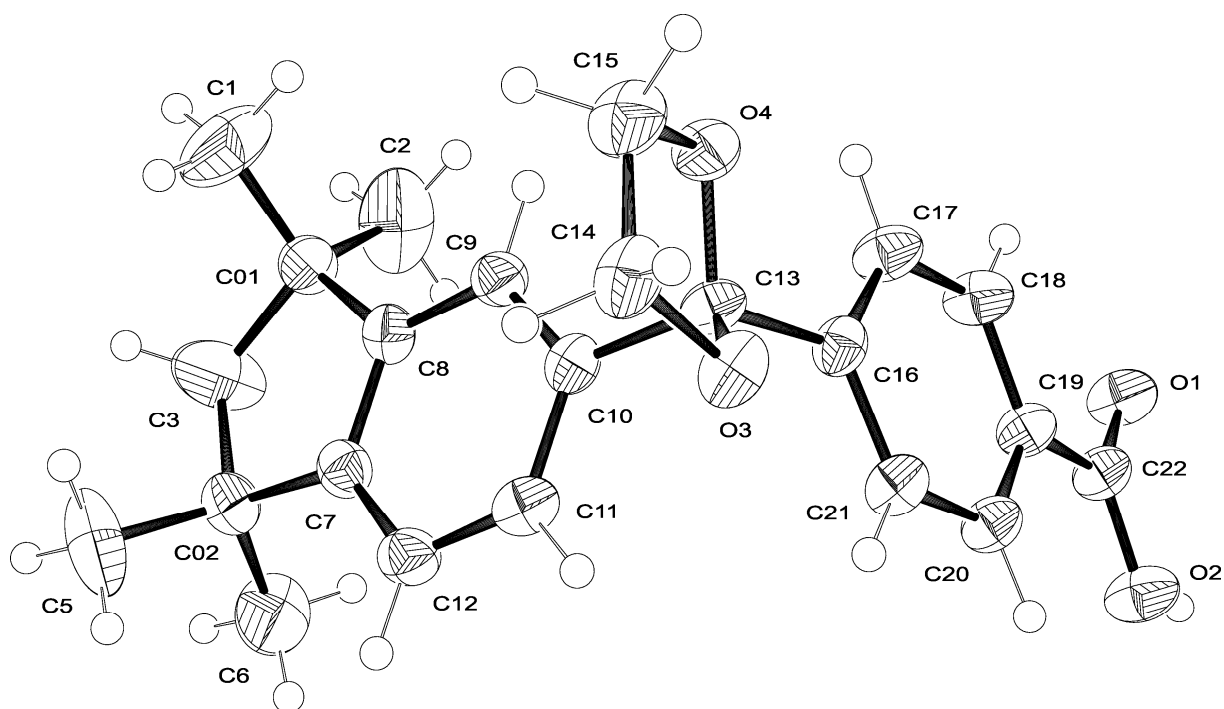
4-[2-(1,1,3,3-Tetramethylindan-5-yl)-1,3-dioxolan-2-yl]benzoesäure (**7a**)

Abbildung A1: Struktur von **7a** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle A5: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA} \times 10^3$) der Nicht-Wasserstoffatome von **7a**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	x	y	z	U_{eq}		x	y	z	U_{eq}
C1	4656(8)	2205(1)	-220(7)	77(1)	C16	5605(5)	638(1)	1428(4)	30(1)
C2	8541(8)	1986(1)	1339(6)	83(2)	C17	6985(5)	712(1)	3202(4)	37(1)
C3	7073(10)	2098(1)	-1982(6)	83(2)	C18	9051(5)	552(1)	4053(4)	38(1)
C5	4469(8)	1966(1)	-5220(6)	76(1)	C19	9706(5)	312(1)	3135(4)	31(1)
C6	8343(7)	1731(1)	-3895(6)	65(1)	C20	8256(5)	223(1)	1396(4)	32(1)
C7	5485(5)	1562(1)	-2675(4)	32(1)	C21	6203(5)	386(1)	540(4)	32(1)
C8	5581(5)	1641(1)	-971(4)	32(1)	C22	11999(5)	172(1)	3972(4)	34(1)
C9	4906(5)	1416(1)	11(4)	31(1)	C01	6456(6)	1987(1)	-413(4)	38(1)
C10	4159(5)	1105(1)	-717(4)	28(1)	C02	6344(6)	1840(1)	-3495(4)	41(1)
C11	4052(5)	1029(1)	-2429(4)	34(1)	O1	13365(4)	264(1)	5494(3)	42(1)
C12	4686(5)	1256(1)	-3416(4)	35(1)	O2	12491(4)	-50(1)	3028(3)	43(1)
C13	3557(5)	844(1)	389(4)	31(1)	O3	1793(3)	640(1)	-766(3)	36(1)
C14	-222(5)	831(1)	-1158(5)	40(1)	O4	2712(3)	993(1)	1580(3)	36(1)
C15	325(5)	1042(1)	524(5)	45(1)					

Tabelle A6: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von **7a**.

C1–C01	1.521(5)	C20–C21	1.396(4)	C21–C16–C13	119.1(3)
C2–C01	1.516(5)	C22–O1	1.251(4)	C16–C17–C18	120.1(3)
C3–C02	1.536(5)	C22–O2	1.301(3)	C19–C18–C17	120.1(3)
C3–C01	1.540(5)			C20–C19–C18	119.8(3)
C5–C02	1.525(5)	C02–C3–C01	110.9(3)	C20–C19–C22	120.7(2)
C6–C02	1.519(5)	C12–C7–C8	119.7(3)	C18–C19–C22	119.4(3)
C7–C12	1.390(4)	C12–C7–C02	128.1(3)	C19–C20–C21	120.0(3)
C7–C8	1.392(4)	C8–C7–C02	112.2(2)	C16–C21–C20	120.0(3)
C7–C02	1.526(4)	C7–C8–C9	120.7(2)	O1–C22–O2	122.9(3)
C8–C9	1.393(4)	C7–C8–C01	111.8(2)	O1–C22–C19	121.3(3)
C8–C01	1.520(4)	C9–C8–C01	127.4(3)	O2–C22–C19	115.8(3)
C9–C10	1.398(4)	C8–C9–C10	119.4(3)	C2–C01–C8	111.1(3)
C10–C11	1.391(4)	C11–C10–C9	119.4(3)	C2–C01–C1	109.8(3)
C10–C13	1.537(4)	C11–C10–C13	120.0(2)	C8–C01–C1	111.2(3)
C11–C12	1.386(4)	C9–C10–C13	120.5(3)	C2–C01–C3	110.1(4)
C13–O3	1.418(3)	C12–C11–C10	121.0(3)	C8–C01–C3	102.5(2)
C13–O4	1.419(3)	C11–C12–C7	119.7(3)	C1–C01–C3	112.0(3)
C13–C16	1.510(4)	O3–C13–O4	105.7(2)	C6–C02–C5	109.8(3)
C14–O3	1.440(3)	O3–C13–C16	109.7(2)	C6–C02–C7	111.2(3)
C14–C15	1.525(5)	O4–C13–C16	110.5(2)	C5–C02–C7	110.6(3)
C15–O4	1.449(4)	O3–C13–C10	110.3(2)	C6–C02–C3	110.6(3)
C16–C17	1.386(4)	O4–C13–C10	110.7(2)	C5–C02–C3	112.2(3)
C16–C21	1.394(4)	C16–C13–C10	109.9(2)	C7–C02–C3	102.2(3)
C17–C18	1.397(4)	O3–C14–C15	103.9(2)	C13–O3–C14	104.4(2)
C18–C19	1.391(4)	O4–C15–C14	105.2(2)	C13–O4–C15	105.5(2)
C19–C20	1.391(4)	C17–C16–C21	119.8(3)		
C19–C22	1.477(4)	C17–C16–C13	120.9(2)		

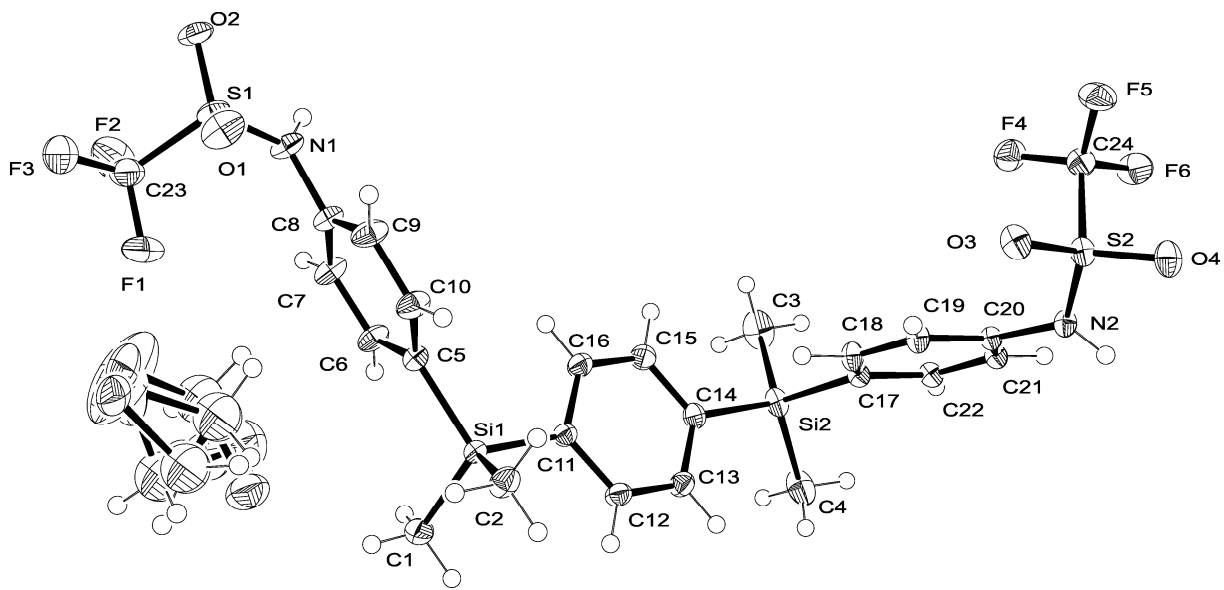
1,4-Bis[(4-trifluormethylsulfonamidophenyl)dimethylsilyl]benzol (Disila-PTPI-IV, 13b)

Abbildung A2: Struktur von **13b** im Kristall mit Angabe des Numerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle A7: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA} \times 10^3$) der Nicht-Wasserstoffatome von **13b**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	x	y	z	U_{eq}		x	y	z	U_{eq}
C1	2293(3)	12390(1)	8460(1)	34(1)	F3	9618(2)	11548(1)	6211(1)	53(1)
C2	5319(2)	11516(1)	9051(1)	26(1)	F4	2186(1)	5189(1)	9994(1)	30(1)
C3	-3498(3)	7863(1)	8809(1)	40(1)	F5	4168(1)	4423(1)	10390(1)	33(1)
C4	-4464(2)	9112(1)	9562(1)	36(1)	F6	1360(1)	4482(1)	10579(1)	33(1)
C5	4563(2)	10934(1)	8062(1)	19(1)	N1	6737(2)	9911(1)	6871(1)	23(1)
C6	3587(2)	10968(1)	7638(1)	23(1)	N2	1428(1)	6411(1)	10789(1)	18(1)
C7	4324(2)	10654(1)	7246(1)	24(1)	O1	9986(2)	10378(1)	7000(1)	36(1)
C8	6057(2)	10284(1)	7276(1)	21(1)	O2	8887(2)	9601(1)	6290(1)	29(1)
C9	7068(2)	10232(1)	7690(1)	28(1)	O3	4644(1)	6329(1)	10548(1)	25(1)
C10	6316(2)	10565(1)	8078(1)	26(1)	O4	3664(1)	5512(1)	11222(1)	27(1)
C11	1794(2)	10544(1)	8774(1)	18(1)	S1	8602(1)	10187(1)	6656(1)	22(1)
C12	841(2)	10707(1)	9165(1)	21(1)	S2	3290(1)	5866(1)	10776(1)	18(1)
C13	-454(2)	10128(1)	9313(1)	22(1)	Si1	3512(1)	11351(1)	8585(1)	18(1)
C14	-875(2)	9361(1)	9076(1)	19(1)	Si2	-2551(1)	8559(1)	9285(1)	21(1)
C15	83(2)	9196(1)	8687(1)	24(1)	Cl1A	9458(12)	13128(12)	7433(5)	86(3)
C16	1389(2)	9772(1)	8540(1)	23(1)	C30A	7513(13)	12782(8)	7701(4)	66(1)
C17	-1277(2)	7880(1)	9730(1)	16(1)	Cl2A	5546(7)	13318(2)	7438(2)	70(1)
C18	631(2)	7919(1)	9805(1)	19(1)	Cl1B	9709(11)	12996(10)	7386(3)	46(1)
C19	1568(2)	7440(1)	10146(1)	19(1)	C30B	7440(17)	12743(9)	7536(4)	66(1)
C20	580(2)	6895(1)	10417(1)	15(1)	Cl2B	7045(3)	13221(2)	8064(1)	48(1)
C21	-1317(2)	6832(1)	10349(1)	16(1)	Cl2C	5690(5)	13148(3)	7541(2)	66(1)
C22	-2222(2)	7324(1)	10011(1)	18(1)	C30C	7843(12)	13417(8)	7785(4)	66(1)
C23	8108(2)	11229(1)	6369(1)	33(1)	Cl1C	9685(9)	13272(4)	7436(2)	39(1)
C24	2709(2)	4928(1)	10411(1)	22(1)	Cl1D	9570(30)	13070(20)	7396(8)	156(9)
F1	7474(2)	11791(1)	6661(1)	49(1)	C30D	7960(30)	13644(12)	7707(8)	66(1)
F2	6869(2)	11127(1)	6030(1)	56(1)	Cl2D	6315(10)	12847(4)	7771(3)	75(2)

Tabelle A8: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von **13b**.

C1–Si1	1.8609(16)	O4–S2	1.4307(10)	F2–C23–F1	108.56(16)
C2–Si1	1.8589(15)	Cl1A–C30A	1.748(11)	F3–C23–F1	108.47(14)
C3–Si2	1.8627(18)	C30A–Cl2A	1.792(10)	F2–C23–S1	110.42(12)
C4–Si2	1.8661(17)	Cl1B–C30B	1.784(11)	F3–C23–S1	110.09(13)
C5–C6	1.3990(18)	C30B–Cl2B	1.757(10)	F1–C23–S1	110.00(13)
C5–C10	1.3996(19)	Cl2C–C30C	1.738(9)	F6–C24–F4	108.93(12)
C5–Si1	1.8743(13)	C30C–Cl1C	1.756(9)	F6–C24–F5	109.32(12)
C6–C7	1.3878(18)	Cl1D–C30D	1.767(14)	F4–C24–F5	108.94(12)
C7–C8	1.3866(18)	C30D–Cl2D	1.739(13)	F6–C24–S2	110.07(10)
C8–C9	1.3867(19)			F4–C24–S2	110.06(10)
C8–N1	1.4374(16)	C6–C5–C10	117.44(12)	F5–C24–S2	109.49(10)
C9–C10	1.3931(19)	C6–C5–Si1	120.43(10)	C8–N1–S1	124.60(10)
C11–C16	1.3986(18)	C10–C5–Si1	122.13(10)	C20–N2–S2	125.64(9)
C11–C12	1.4039(17)	C7–C6–C5	121.60(12)	O1–S1–O2	122.51(7)
C11–Si1	1.8761(13)	C8–C7–C6	119.32(12)	O1–S1–N1	111.19(7)
C12–C13	1.3900(18)	C7–C8–C9	120.99(12)	O2–S1–N1	107.21(7)
C13–C14	1.3994(19)	C7–C8–N1	118.17(12)	O1–S1–C23	104.86(9)
C14–C15	1.3986(19)	C9–C8–N1	120.75(12)	O2–S1–C23	104.06(8)
C14–Si2	1.8719(13)	C8–C9–C10	118.79(13)	N1–S1–C23	105.53(7)
C15–C16	1.3926(19)	C9–C10–C5	121.86(13)	O3–S2–O4	121.67(7)
C17–C18	1.3990(17)	C16–C11–C12	117.08(12)	O3–S2–N2	111.31(6)
C17–C22	1.4026(17)	C16–C11–Si1	123.17(10)	O4–S2–N2	107.09(6)
C17–Si2	1.8770(13)	C12–C11–Si1	119.75(9)	O3–S2–C24	105.27(7)
C18–C19	1.3917(17)	C13–C12–C11	121.45(12)	O4–S2–C24	104.93(7)
C19–C20	1.3897(16)	C12–C13–C14	121.45(12)	N2–S2–C24	105.23(6)
C20–C21	1.3913(16)	C15–C14–C13	117.09(12)	C2–Si1–C1	109.70(8)
C20–N2	1.4345(15)	C15–C14–Si2	121.14(10)	C2–Si1–C5	110.03(7)
C21–C22	1.3855(17)	C13–C14–Si2	121.70(10)	C1–Si1–C5	110.46(7)
C23–F2	1.314(2)	C16–C15–C14	121.62(12)	C2–Si1–C11	109.35(6)
C23–F3	1.318(2)	C15–C16–C11	121.31(12)	C1–Si1–C11	108.12(8)
C23–F1	1.3248(19)	C18–C17–C22	116.99(11)	C5–Si1–C11	109.14(6)
C23–S1	1.8423(19)	C18–C17–Si2	122.20(9)	C3–Si2–C4	109.76(10)
C24–F6	1.3218(16)	C22–C17–Si2	120.80(9)	C3–Si2–C14	110.84(8)
C24–F4	1.3239(17)	C19–C18–C17	122.17(11)	C4–Si2–C14	111.20(7)
C24–F5	1.3241(16)	C20–C19–C18	119.00(11)	C3–Si2–C17	110.24(7)
C24–S2	1.8379(15)	C19–C20–C21	120.50(11)	C4–Si2–C17	107.73(7)
N1–S1	1.5956(12)	C19–C20–N2	122.53(10)	C14–Si2–C17	106.98(6)
N2–S2	1.6016(11)	C21–C20–N2	116.90(10)	Cl1A–C30A–Cl2A	108.5(7)
O1–S1	1.4163(12)	C22–C21–C20	119.43(11)	Cl2B–C30B–Cl1B	109.3(7)
O2–S1	1.4295(11)	C21–C22–C17	121.90(11)	Cl2C–C30C–Cl1C	115.7(6)
O3–S2	1.4207(10)	F2–C23–F3	109.26(16)	Cl2D–C30D–Cl1D	100.7(13)

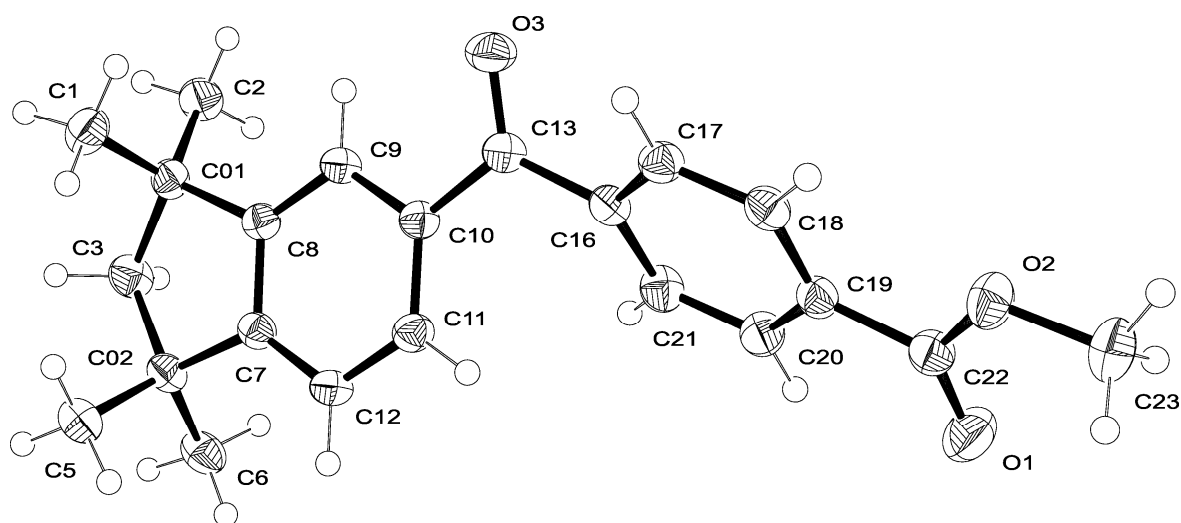
Methyl-4-[(1,1,3,3-tetramethylindan-5-yl)carbonyl]-benzoat (21)

Abbildung A3: Struktur von **21** im Kristall mit Angabe des Numerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle A9: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA} \times 10^3$) der Nicht-Wasserstoffatome von **21**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}		<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
C01	8948(1)	8946(2)	2709(1)	27(1)	C10	7427(1)	7916(2)	4301(1)	25(1)
C02	8503(1)	11881(2)	2865(1)	28(1)	C11	7209(1)	9561(2)	4442(1)	27(1)
O1	4079(1)	7671(2)	6031(1)	47(1)	C12	7529(1)	10906(2)	3992(1)	27(1)
O2	4472(1)	5739(1)	7359(1)	36(1)	C13	7128(1)	6446(2)	4832(1)	28(1)
O3	7436(1)	5113(1)	4952(1)	39(1)	C16	6452(1)	6566(2)	5250(1)	26(1)
C1	9554(1)	8643(2)	3659(1)	37(1)	C17	6354(1)	5677(2)	6249(1)	27(1)
C2	8946(1)	7619(2)	1760(1)	35(1)	C18	5732(1)	5711(2)	6648(1)	28(1)
C3	8950(1)	10739(2)	2199(1)	34(1)	C19	5201(1)	6645(2)	6058(1)	26(1)
C5	8918(1)	12929(2)	3824(1)	36(1)	C20	5295(1)	7511(2)	5049(1)	31(1)
C6	8064(1)	13051(2)	2027(1)	36(1)	C21	5915(1)	7468(2)	4646(1)	30(1)
C7	8078(1)	10603(2)	3402(1)	25(1)	C22	4526(1)	6757(2)	6459(1)	30(1)
C8	8307(1)	8970(2)	3273(1)	24(1)	C23	3824(1)	5733(2)	7776(2)	42(1)
C9	7983(1)	7634(2)	3713(1)	26(1)					

Tabelle A10: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von **21**.

C01–C8	1.5197(18)	C19–C20	1.3952(19)	C8–C9–C10	120.06(12)
C01–C2	1.5280(19)	C19–C22	1.4936(19)	C11–C10–C9	119.28(12)
C01–C1	1.5365(19)	C20–C21	1.388(2)	C11–C10–C13	122.70(12)
C01–C3	1.5488(19)			C9–C10–C13	117.84(12)
C02–C7	1.5178(18)	C8–C01–C2	113.86(11)	C12–C11–C10	120.81(12)
C02–C6	1.531(2)	C8–C01–C1	108.66(11)	C11–C12–C7	119.21(12)
C02–C5	1.5380(19)	C2–C01–C1	109.10(12)	O3–C13–C10	120.32(12)
C02–C3	1.557(2)	C8–C01–C3	101.61(11)	O3–C13–C16	118.66(12)
O1–C22	1.2042(18)	C2–C01–C3	111.45(11)	C10–C13–C16	121.02(11)
O2–C22	1.3394(17)	C1–C01–C3	112.02(12)	C21–C16–C17	119.28(12)
O2–C23	1.4489(17)	C7–C02–C6	111.60(11)	C21–C16–C13	122.30(12)
O3–C13	1.2275(17)	C7–C02–C5	110.14(11)	C17–C16–C13	118.36(12)
C7–C12	1.3952(19)	C6–C02–C5	109.22(12)	C18–C17–C16	120.39(12)
C7–C8	1.3973(18)	C7–C02–C3	101.80(11)	C17–C18–C19	120.14(12)
C8–C9	1.3837(18)	C6–C02–C3	111.11(12)	C18–C19–C20	119.56(12)
C9–C10	1.4049(18)	C5–C02–C3	112.84(12)	C18–C19–C22	122.50(12)
C10–C11	1.4006(18)	C22–O2–C23	115.97(12)	C20–C19–C22	117.94(12)
C10–C13	1.4907(19)	C01–C3–C02	108.61(11)	C21–C20–C19	120.28(13)
C11–C12	1.3906(19)	C12–C7–C8	120.50(12)	C20–C21–C16	120.33(12)
C13–C16	1.5031(19)	C12–C7–C02	127.65(12)	O1–C22–O2	123.48(13)
C16–C21	1.3947(19)	C8–C7–C02	111.83(11)	O1–C22–C19	123.95(13)
C16–C17	1.3974(18)	C9–C8–C7	120.13(12)	O2–C22–C19	112.57(12)
C17–C18	1.3893(19)	C9–C8–C01	128.13(12)		
C18–C19	1.3933(19)	C7–C8–C01	111.58(11)		

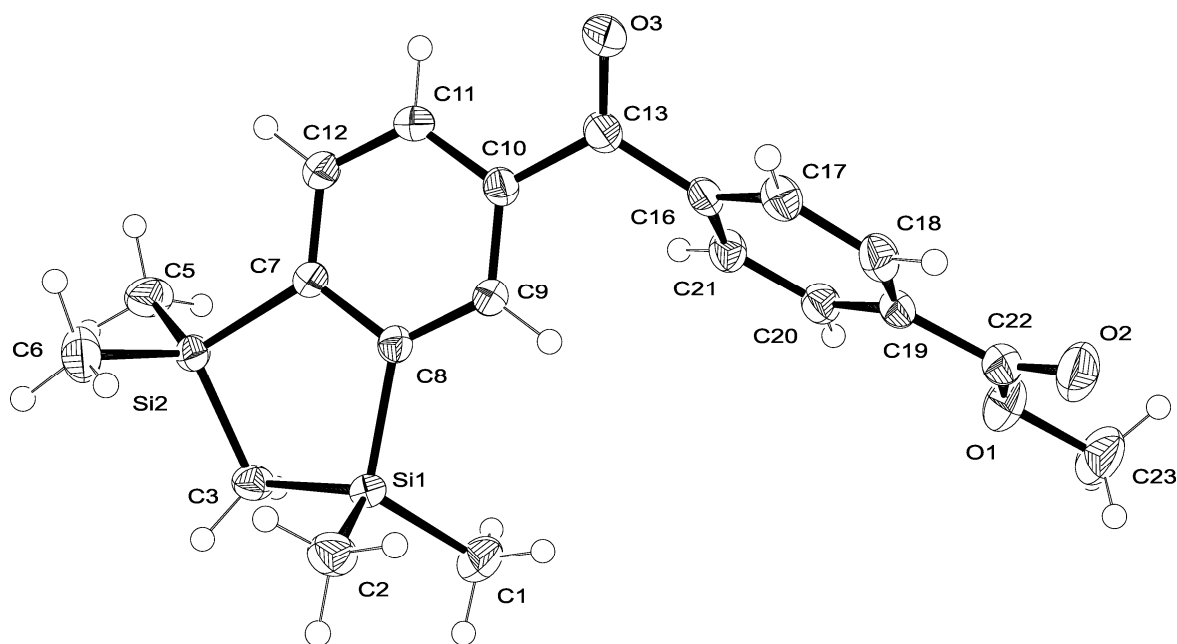
Methyl-4-[(1,1,3,3-tetramethyl-1,3-disilaindan-5-yl)carbonyl]benzoat (**27**)

Abbildung A4: Struktur von **27** im Kristall mit Angabe des Numerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle A11: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA} \times 10^3$) der Nicht-Wasserstoffatome von **27**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}		<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
Si1	1550(1)	6513(1)	10436(1)	24(1)	C10	-838(2)	8306(2)	7243(2)	25(1)
Si2	-1639(1)	8113(1)	11516(1)	25(1)	C11	-2312(2)	9085(2)	7753(2)	29(1)
O1	4207(2)	3037(1)	4196(1)	43(1)	C12	-2612(2)	9055(2)	9005(2)	30(1)
O2	5370(2)	4371(2)	2919(1)	49(1)	C13	-551(2)	8384(2)	5885(2)	28(1)
O3	-1359(2)	9306(1)	5210(1)	41(1)	C16	764(2)	7295(2)	5361(1)	25(1)
C1	2619(3)	4836(2)	10100(2)	42(1)	C17	1913(2)	7554(2)	4430(2)	29(1)
C2	3056(2)	7345(2)	10459(2)	36(1)	C18	3099(2)	6537(2)	3937(2)	30(1)
C3	108(2)	6601(2)	11857(2)	28(1)	C19	3117(2)	5259(2)	4337(2)	26(1)
C5	-3635(2)	7924(2)	12202(2)	40(1)	C20	1961(2)	5006(2)	5257(2)	29(1)
C6	-1377(3)	9545(2)	11971(2)	43(1)	C21	807(2)	6016(2)	5774(2)	28(1)
C7	-1440(2)	8263(2)	9791(2)	24(1)	C22	4360(2)	4204(2)	3734(2)	33(1)
C8	65(2)	7491(2)	9282(1)	23(1)	C23	5340(3)	1949(2)	3656(2)	55(1)
C9	345(2)	7517(2)	8012(2)	24(1)					

Tabelle A12: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von **27**.

Si1–C1	1.862(2)	C19–C20	1.393(2)	C10–C9–C8	120.90(15)
Si1–C2	1.868(2)	C19–C22	1.495(2)	C9–C10–C11	119.29(15)
Si1–C3	1.8739(18)	C20–C21	1.386(2)	C9–C10–C13	121.99(15)
Si1–C8	1.8932(16)			C11–C10–C13	118.68(14)
Si2–C6	1.859(2)	C1–Si1–C2	109.87(10)	C12–C11–C10	120.36(15)
Si2–C3	1.8731(17)	C1–Si1–C3	114.00(9)	C11–C12–C7	121.06(16)
Si2–C5	1.874(2)	C2–Si1–C3	111.93(9)	O3–C13–C10	121.31(16)
Si2–C7	1.8947(17)	C1–Si1–C8	111.80(9)	O3–C13–C16	120.44(15)
O1–C22	1.343(2)	C2–Si1–C8	109.76(8)	C10–C13–C16	118.25(13)
O1–C23	1.449(2)	C3–Si1–C8	99.06(7)	C21–C16–C17	119.53(16)
O2–C22	1.207(2)	C6–Si2–C3	112.37(10)	C21–C16–C13	119.89(15)
O3–C13	1.223(2)	C6–Si2–C5	110.54(11)	C17–C16–C13	120.55(15)
C7–C12	1.406(2)	C3–Si2–C5	112.77(9)	C18–C17–C16	119.81(16)
C7–C8	1.415(2)	C6–Si2–C7	110.18(8)	C17–C18–C19	120.39(16)
C8–C9	1.403(2)	C3–Si2–C7	99.26(8)	C20–C19–C18	119.59(16)
C9–C10	1.401(2)	C5–Si2–C7	111.26(9)	C20–C19–C22	121.85(16)
C10–C11	1.401(2)	C22–O1–C23	116.06(17)	C18–C19–C22	118.53(16)
C10–C13	1.495(2)	Si2–C3–Si1	105.60(8)	C21–C20–C19	120.04(16)
C11–C12	1.384(2)	C12–C7–C8	118.98(15)	C20–C21–C16	120.59(16)
C13–C16	1.503(2)	C12–C7–Si2	126.64(13)	O2–C22–O1	123.62(18)
C16–C21	1.396(2)	C8–C7–Si2	114.38(11)	O2–C22–C19	124.61(18)
C16–C17	1.398(2)	C9–C8–C7	119.40(14)	O1–C22–C19	111.76(15)
C17–C18	1.391(3)	C9–C8–Si1	126.03(12)		
C18–C19	1.399(3)	C7–C8–Si1	114.57(12)		

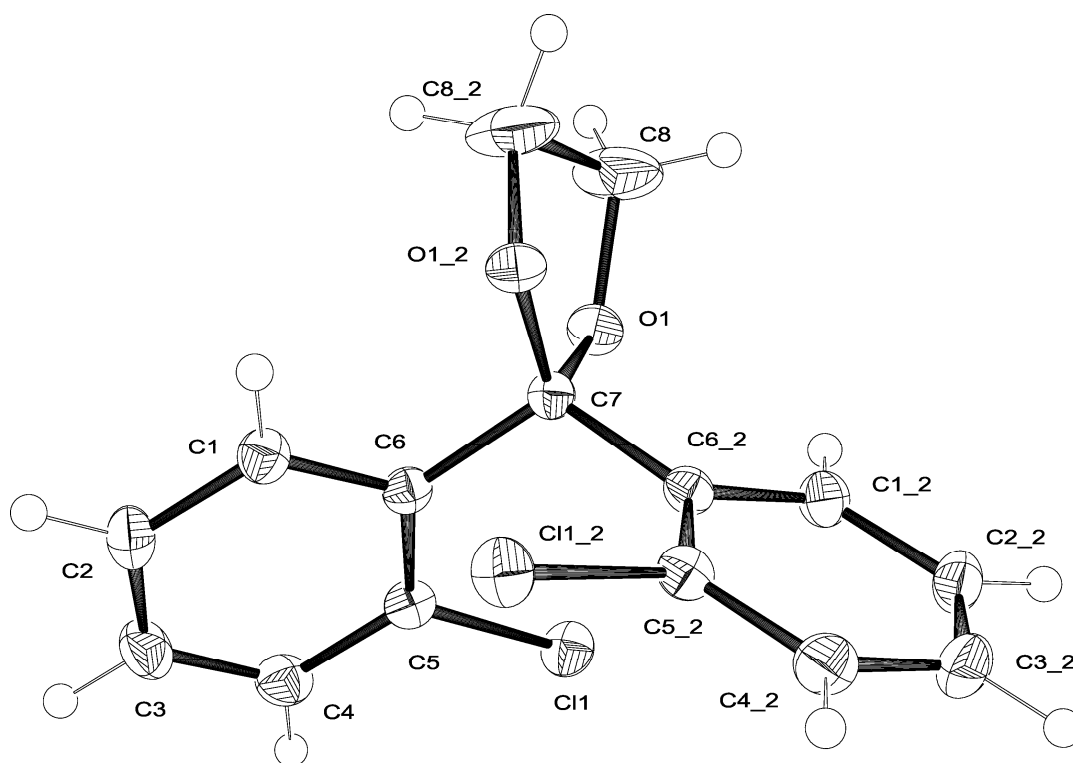
2,2-Bis(2-chlorphenyl)-1,3-dioxolan (**30**)

Abbildung A5: Struktur von **30** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle A13: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA} \times 10^3$) der Nicht-Wasserstoffatome von **30**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als $1/3$ der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	x	y	z	U_{eq}		x	y	z	U_{eq}
C1	-8524(1)	-3886(1)	-7014(2)	22(1)	C6	-9609(1)	-4187(1)	-6861(2)	18(1)
C2	-8150(1)	-3133(1)	-6034(2)	27(1)	C7	-10000	-5000	-8012(3)	18(1)
C3	-8860(2)	-2668(1)	-4869(2)	29(1)	C8	-10613(2)	-4975(2)	-11005(3)	49(1)
C4	-9941(1)	-2954(1)	-4685(2)	27(1)	Cl1	-11686(1)	-4015(1)	-5381(1)	25(1)
C5	-10307(1)	-3708(1)	-5676(2)	21(1)	O1	-10863(1)	-4686(1)	-9180(2)	24(1)

Tabelle A14: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von **30**. Symmetrie-Transformationen die für die Darstellung von äquivalenten Atomen verwendet wurden: $_2 = x-2, -y-1, z$.

C1–C6	1.396(2)	C8–O1	1.426(2)	C1–C6–C7	119.77(11)
C1–C2	1.396(2)	C8–C8_2	1.494(4)	C5–C6–C7	122.70(11)
C2–C3	1.390(2)			O1_2–C7–O1	107.04(15)
C3–C4	1.387(2)	C6–C1–C2	121.34(14)	O1_2–C7–C6_2	107.37(7)
C4–C5	1.397(2)	C3–C2–C1	119.99(14)	O1–C7–C6_2	110.40(7)
C5–C6	1.4011(18)	C4–C3–C2	119.89(13)	O1_2–C7–C6	110.40(7)
C5–C11	1.7508(14)	C3–C4–C5	119.62(14)	O1–C7–C6	107.37(6)
C6–C7	1.5380(16)	C4–C5–C6	121.65(14)	C6_2–C7–C6	114.07(15)
C7–O1_2	1.4268(15)	C4–C5–C11	116.63(11)	O1–C8–C8_2	103.15(12)
C7–O1	1.4268(15)	C6–C5–C11	121.72(10)	C8–O1–C7	107.42(12)
C7–C6_2	1.5380(16)	C1–C6–C5	117.51(12)		

Dichlor-bis(2-chlorphenyl)silan (42)

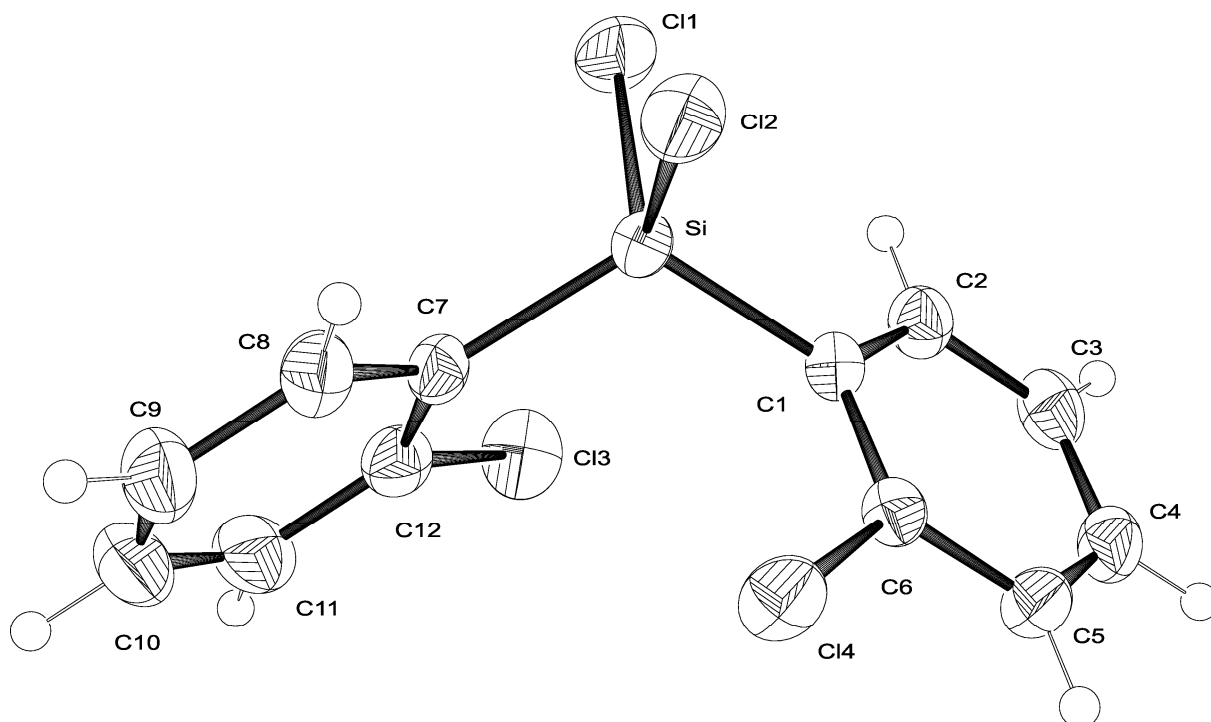


Abbildung A6: Struktur von **42** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle A15: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA} \times 10^3$) der Nicht-Wasserstoffatome von **42**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	x	y	z	U_{eq}		x	y	z	U_{eq}
C1	7257(1)	4375(2)	8969(1)	27(1)	C10	6020(2)	2752(4)	11905(1)	53(1)
C2	7460(1)	6125(3)	8611(1)	35(1)	C11	5942(2)	4502(4)	11444(1)	48(1)
C3	6871(2)	6668(3)	7728(1)	39(1)	C12	6554(1)	4750(3)	10935(1)	36(1)
C4	6077(1)	5458(3)	7181(1)	39(1)	Cl1	9183(1)	5725(1)	10749(1)	46(1)
C5	5851(1)	3717(3)	7508(1)	36(1)	Cl2	8844(1)	1137(1)	10168(1)	42(1)
C6	6438(1)	3206(2)	8397(1)	28(1)	Cl3	6452(1)	6985(1)	10378(1)	48(1)
C7	7243(1)	3306(2)	10866(1)	29(1)	Cl4	6101(1)	1011(1)	8787(1)	40(1)
C8	7303(2)	1573(3)	11342(1)	38(1)	Si	8029(1)	3668(1)	10158(1)	27(1)
C9	6695(2)	1298(3)	11856(1)	48(1)					

Tabelle A16: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von **42**.

C1–C6	1.395(2)	C12–Cl3	1.751(2)	C12–C7–Si	121.29(13)
C1–C2	1.402(2)	Cl1–Si	2.0520(7)	C8–C7–Si	121.62(13)
C1–Si	1.8596(15)	Cl2–Si	2.0545(6)	C9–C8–C7	121.24(19)
C2–C3	1.389(2)			C10–C9–C8	120.0(2)
C3–C4	1.379(3)	C6–C1–C2	116.93(14)	C9–C10–C11	120.45(19)
C4–C5	1.384(3)	C6–C1–Si	121.58(12)	C12–C11–C10	118.7(2)
C5–C6	1.391(2)	C2–C1–Si	121.49(12)	C11–C12–C7	122.49(19)
C6–Cl4	1.7559(17)	C3–C2–C1	121.44(17)	C11–C12–Cl3	117.54(16)
C7–C12	1.397(2)	C4–C3–C2	119.83(17)	C7–C12–Cl3	119.97(14)
C7–C8	1.397(2)	C3–C4–C5	120.54(15)	C7–Si–C1	115.76(7)
C7–Si	1.8571(16)	C4–C5–C6	118.97(17)	C7–Si–Cl1	109.10(5)
C8–C9	1.391(3)	C5–C6–C1	122.28(16)	C1–Si–Cl1	109.22(6)
C9–C10	1.378(4)	C5–C6–Cl4	117.24(13)	C7–Si–Cl2	108.71(6)
C10–C11	1.391(4)	C1–C6–Cl4	120.48(11)	C1–Si–Cl2	108.55(5)
C11–C12	1.386(3)	C12–C7–C8	117.08(16)	Cl1–Si–Cl2	104.96(3)

*1,4-Bis}{[N,N-bis(trimethylsilyl)-4-aminophenyl]dimethylsilyl}benzol (**92**)*

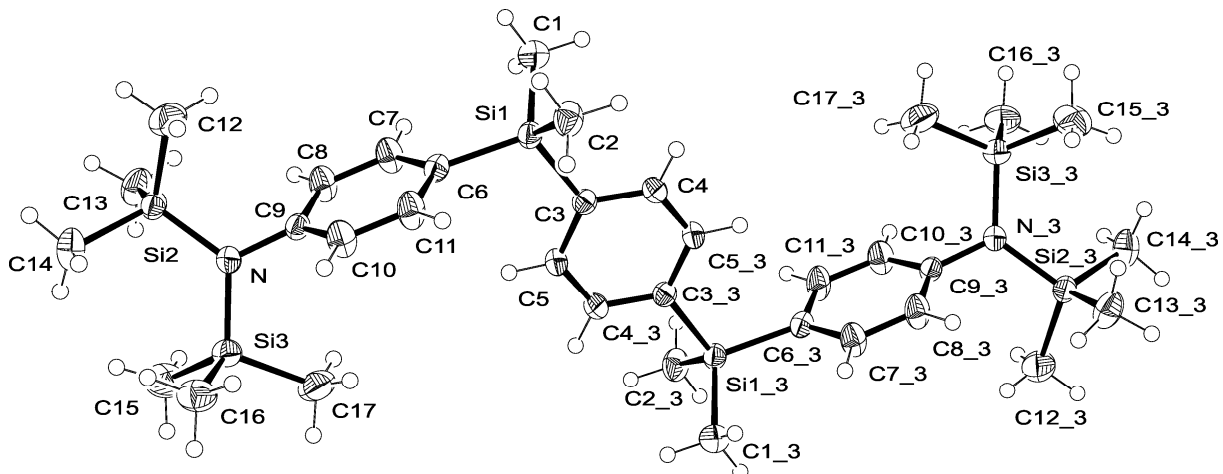


Abbildung A7: Struktur von **92** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

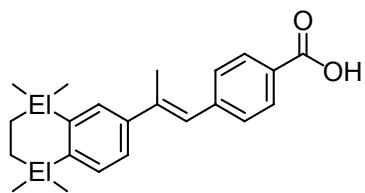
Tabelle A17: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA} \times 10^3$) der Nicht-Wasserstoffatome von **92**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}		<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
Si1	3359(1)	4449(1)	1581(1)	27(1)	C9	6888(2)	2567(1)	615(1)	26(1)
Si3	8018(1)	2074(1)	-799(1)	31(1)	C10	7621(3)	3249(1)	625(1)	38(1)
Si2	8746(1)	1288(1)	885(1)	29(1)	C11	6592(3)	3801(1)	922(1)	39(1)
C1	1859(3)	4147(1)	2376(1)	40(1)	N	7880(2)	2005(1)	257(1)	28(1)
C2	5086(3)	5190(1)	1980(1)	39(1)	C12	9515(3)	1599(1)	1968(1)	56(1)
C3	1493(2)	4768(1)	670(1)	25(1)	C13	6813(3)	579(1)	851(1)	45(1)
C4	193(2)	5327(1)	758(1)	29(1)	C14	11011(3)	900(1)	545(1)	44(1)
C5	1269(2)	4448(1)	-108(1)	28(1)	C15	7444(3)	1202(1)	-1310(1)	55(1)
C6	4828(2)	3698(1)	1243(1)	27(1)	C16	10570(3)	2359(1)	-962(1)	46(1)
C7	4162(3)	3004(1)	1260(1)	37(1)	C17	6100(3)	2716(1)	-1299(1)	53(1)
C8	5167(3)	2453(1)	949(1)	37(1)					

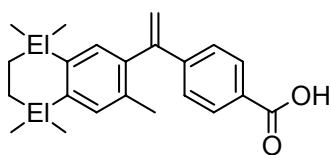
Tabelle A18: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von **92**. Symmetrie-Transformationen die für die Darstellung von äquivalenten Atomen verwendet wurden: $_3 = -x, -y+1, -z$.

Si1–C1	1.8717(18)	C9–C10	1.387(2)	C14–Si2–C13	107.89(8)
Si1–C2	1.8737(16)	C9–N	1.4370(18)	C12–Si2–C13	109.74(10)
Si1–C6	1.8742(15)	C10–C11	1.390(2)	C4–C3–C5	116.86(12)
Si1–C3	1.8847(14)			C4–C3–Si1	120.52(10)
Si3–N	1.7572(12)	C1–Si1–C2	111.24(8)	C5–C3–Si1	122.57(11)
Si3–C16	1.8637(19)	C1–Si1–C6	110.34(7)	C5 ₃ –C4–C3	121.90(12)
Si3–C17	1.8639(19)	C2–Si1–C6	110.47(7)	C4 ₃ –C5–C3	121.25(13)
Si3–C15	1.8698(19)	C1–Si1–C3	106.67(7)	C11–C6–C7	115.96(14)
Si2–N	1.7503(12)	C2–Si1–C3	109.06(7)	C11–C6–Si1	122.14(11)
Si2–C14	1.8633(19)	C6–Si1–C3	108.95(6)	C7–C6–Si1	121.82(12)
Si2–C12	1.8640(17)	N–Si3–C16	111.57(7)	C8–C7–C6	121.76(16)
Si2–C13	1.8672(18)	N–Si3–C17	109.57(8)	C9–C8–C7	121.49(14)
C3–C4	1.399(2)	C16–Si3–C17	109.47(9)	C8–C9–C10	117.55(14)
C3–C5	1.4006(18)	N–Si3–C15	109.66(8)	C8–C9–N	121.77(13)
C4–C5 ₃	1.3921(19)	C16–Si3–C15	108.58(10)	C10–C9–N	120.68(14)
C5–C4 ₃	1.3920(19)	C17–Si3–C15	107.92(10)	C9–C10–C11	120.81(16)
C6–C11	1.393(2)	N–Si2–C14	109.87(7)	C10–C11–C6	122.34(14)
C6–C7	1.396(2)	N–Si2–C12	109.05(8)	C9–N–Si2	117.96(9)
C7–C8	1.390(2)	C14–Si2–C12	107.60(9)	C9–N–Si3	117.10(9)
C8–C9	1.380(2)	N–Si2–C13	112.57(7)	Si2–N–Si3	124.87(7)

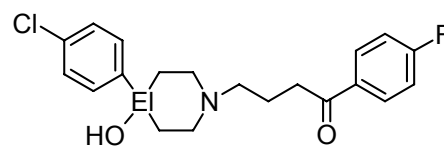
Anhang C: Formelregister



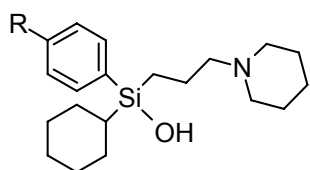
El = C: **1a**
El = Si: **1b**



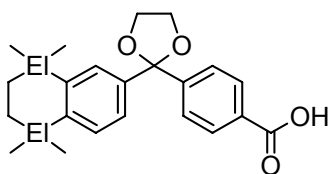
El = C: **2a**
El = Si: **2b**



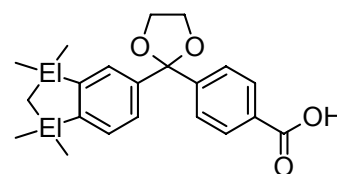
El = C: **3a**
El = Si: **3b**



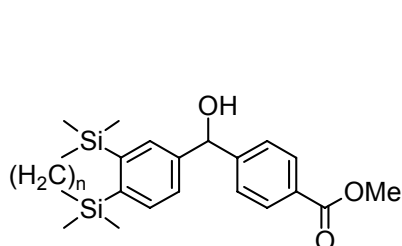
R = H: **4**
R = F: **5**



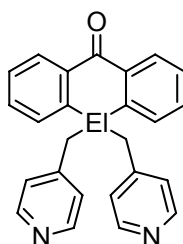
El = C: **6a**
El = Si: **6b**



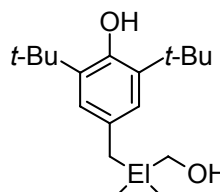
El = C: **7a**
El = Si: **7b**



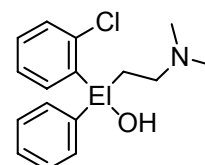
n = 2: **8**
n = 1: **9**



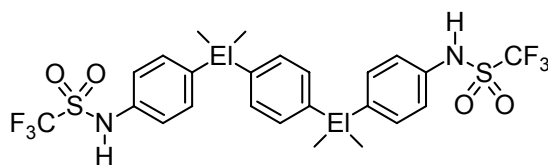
El = C: **10a**
El = Si: **10b**



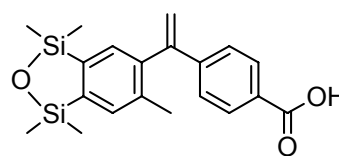
El = C: **11a**
El = Si: **11b**



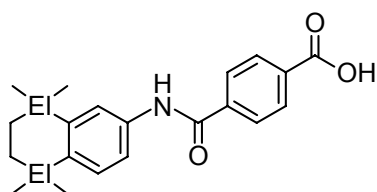
El = C: **12a**
El = Si: **12b**



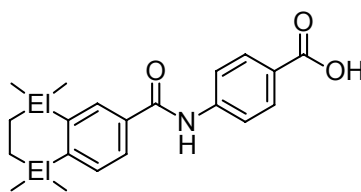
El = C: **13a**
El = Si: **13b**



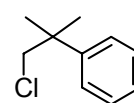
14



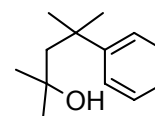
El = C: **15a**
El = Si: **15b**



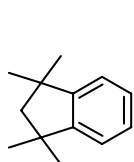
El = C: **16a**
El = Si: **16b**



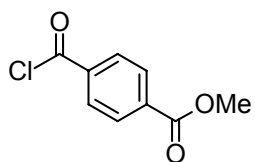
17



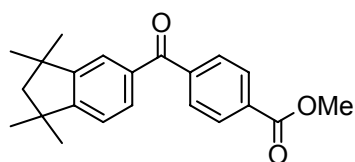
18



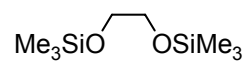
19



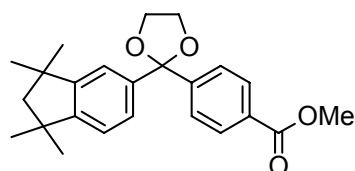
20



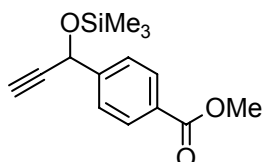
21



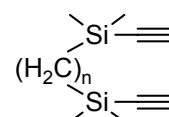
22



23

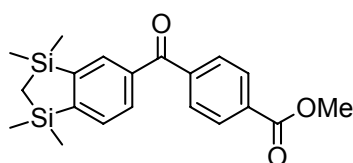


24

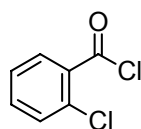


n = 2: 25

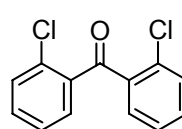
n = 1: 26



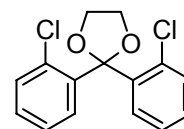
27



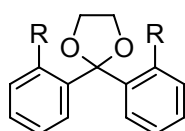
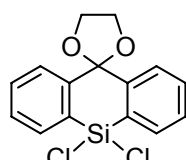
28



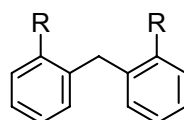
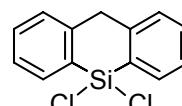
29



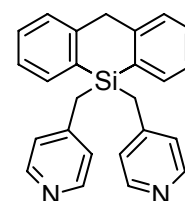
30

R = Li: 31
R = MgCl: 32

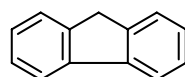
33

R = Cl: 34
R = MgCl: 35
R = H: 36

37



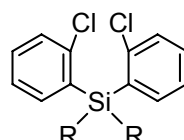
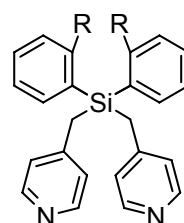
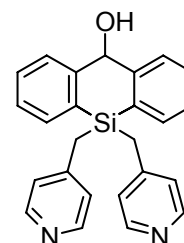
38



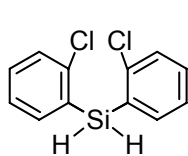
39



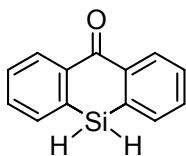
40

R = OMe: 41
R = Cl: 42R = Cl: 43
R = Li: 44

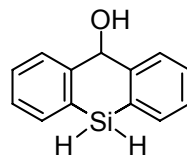
45



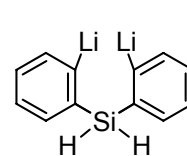
46



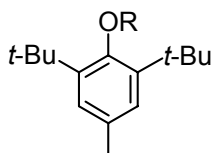
47



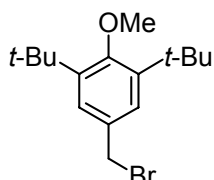
48



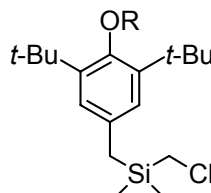
49



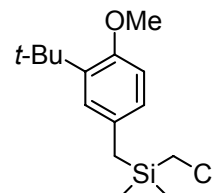
R = H: 50
R = Me: 51



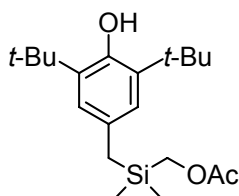
52



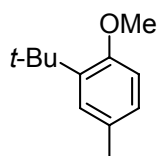
R = Me: 53
R = H: 54



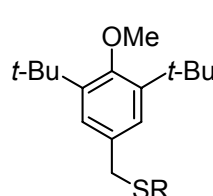
55



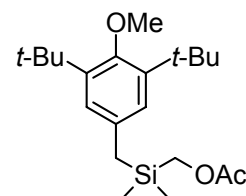
56



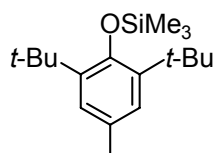
57



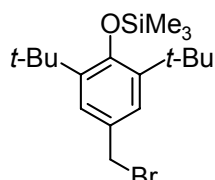
R = H: 58
R = Me: 59



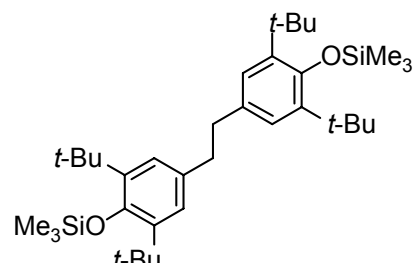
60



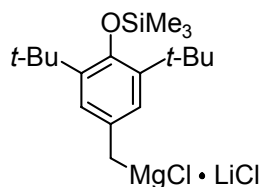
61



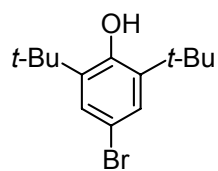
62



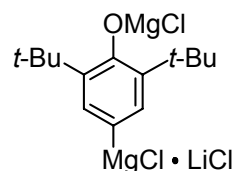
63



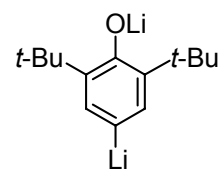
64



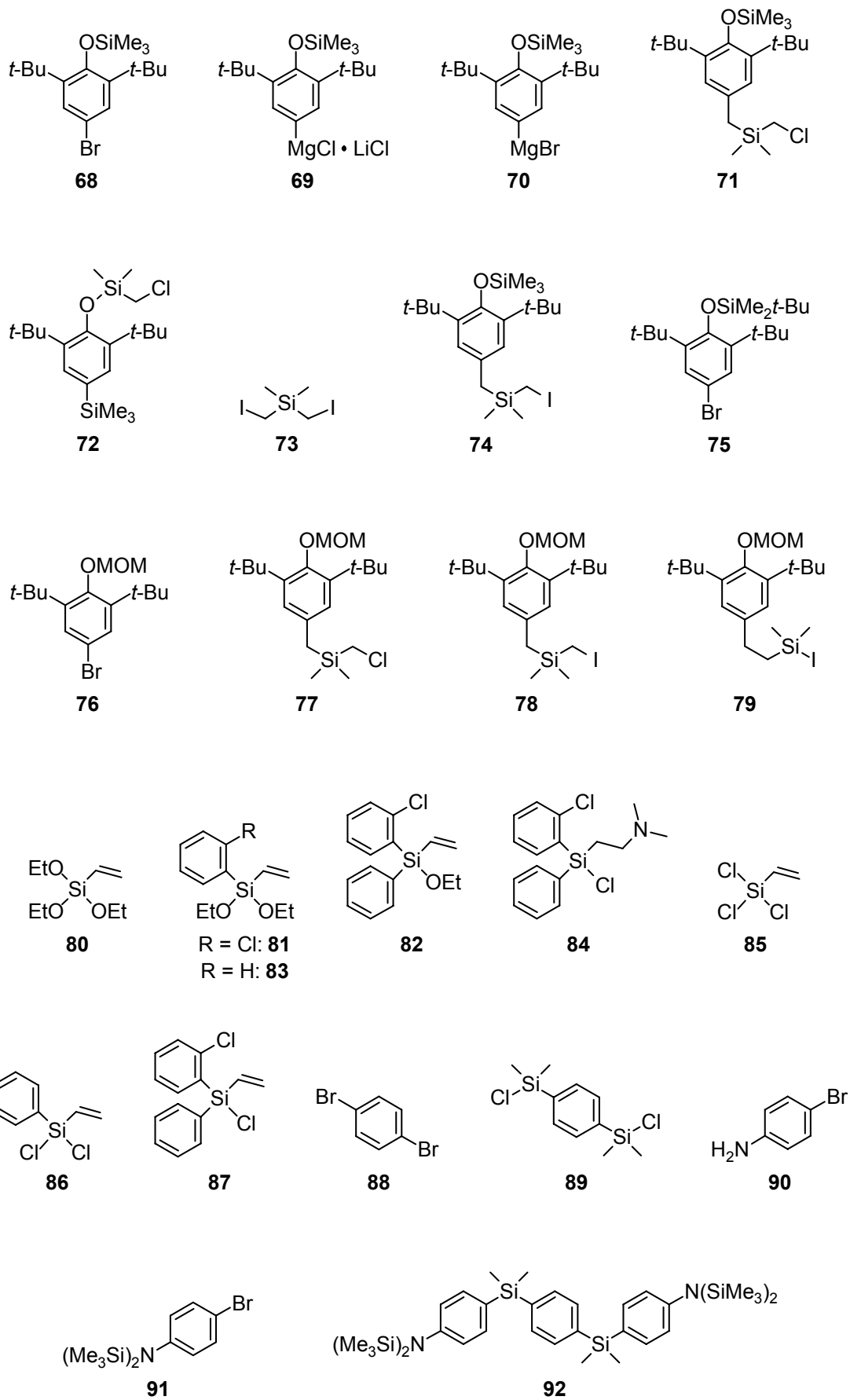
65

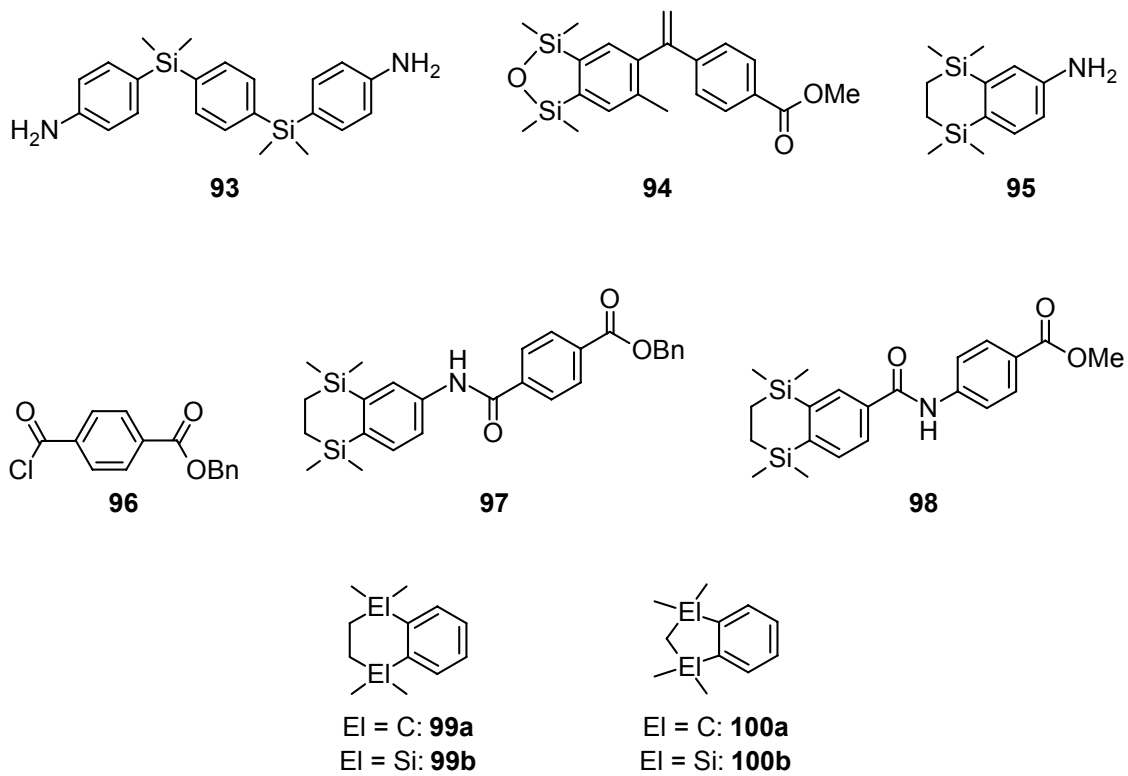


66



67





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. Darüber hinaus möchte ich mich bei ihm für den freundlichen Umgang und für seine ermutigenden Worte sehr herzlich bedanken.

Herrn Dr. H. Gronemeyer, Frau D. Ivanova, Herrn Dr. C. Gaudon, Herrn H. Khanwalkar und Frau A. Furst (IGBMC, Illkirch, F) danke ich für die Durchführung der pharmakologischen Untersuchungen.

Herrn Prof. Dr. D. Moras, Frau Dr. N. Rochel, Herrn Dr. Y. Sato und Herrn Dr. P. Antony (IGBMC, Illkirch, F) danke ich für die Durchführung der Strukturbestimmungen der Agonist-Rezeptor-Komplexe.

Herrn Prof. Dr. M. Kaupp und Frau K. Götz danke ich für die theoretischen Untersuchungen der Modellsysteme.

Für die gute Zusammenarbeit in der NMR-Abteilung und die Aufnahme zahlreicher NMR-Spektren möchte ich mich bei Herrn Dr. R. Bertermann und Frau M.-L. Schäfer bedanken.

Herrn Dr. C. Burschka danke ich für die Durchführung der Kristallstrukturanalysen.

Für die Aufnahme der GC/MS-Spektren danke ich Herrn Dr. S. Wagner und Frau S. Lorenzen.

Für die Anfertigung der Elementaranalysen danke ich Herrn C.-P. Kneis, Frau R. Schedl, Frau S. Timmroth und Frau L. Michels.

Herrn B. Fertig möchte ich für die Reparatur verschiedenster Glasgeräte sowie diverse interessante Gespräche danken. Des Weiteren danke ich den Mitarbeitern der Werkstatt und der Chemikalienausgabe sowie Herrn A. Schertzer für ihre Hilfsbereitschaft. Frau L. Tietze, Frau I. Pross und Frau C. Walter danke ich für die Hilfe bei organisatorischen Fragen.

Danken möchte ich außerdem meinem F-Praktikanten Herrn T. Schneider sowie den Auszubildenden Herrn K. Hammond, Frau V. Anfimoaite und Frau A. Hautzinger für die durchgeführten Experimente, deren Resultate zu dieser Arbeit beigetragen haben.

Meinen Laborkollegen Fritz, Joe und Steffen danke ich für die allseits gute Arbeitsatmosphäre im Labor 105.

Rainer, Matthias, Binh, Fritz, Basti, Jenny, Smara, Astrid, Markus, Steffen, Konsti und allen weiteren ehemaligen und aktuellen Kollegen des Arbeitskreises sei für die gute Arbeitsatmosphäre und eine schöne Zeit gedankt.

Besonderer Dank gilt Matthias, Sandra, Jenny, Anne und meinen Eltern für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Natürlich danke ich auch dem Rest meiner Freunde (R = Jens, Andreas, Max, Melli, Christian, Steffi, Meike, Dieter, Ingrid, Matze, Tobi, David, Susi, Ben(ny), ...).

Vor allem aber danke ich meinen Eltern und meiner Partnerin Anne für ihre Unterstützung und dass sie immer an mich geglaubt haben.

Vielen Dank!