Oktaedrische Silicium(IV)komplexe:

Methodenentwicklung
und
Anwendung als Enzyminhibitoren

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

dem Fachbereich Chemie

der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Dipl.-Chem. Tom Breiding

aus Fritzlar

Marburg / Lahn 2015

Die vorliegende Dissertation entstand in der Zeit von Juli 2011 bis Januar 2015 am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg in der Arbeitsgruppe und unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Eric Meggers.

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg (Hochschulkennziffer 1180) als Dissertation am 01.05.2015 angenommen.

Erstgutachter: Prof. Dr. Eric Meggers
Zweitgutachter: Prof. Dr. Carsten von Hänisch

Tag der mündlichen Prüfung: 13.05.2015

Für

meine Familie

Steffie und Ilvy

Danksagung

Zuallererst danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Eric Meggers für die vergangenen Jahre, angefangen von einem Vertiefungspraktikum in 2008/2009, über die Diplomarbeit in 2011 und zuletzt als wissenschaftlicher Mitarbeiter in seinem Arbeitskreis, in dem ich einen Großteil meiner wissenschaftlichen Entwicklung vollzog. Vor allem hervorragende Arbeitsbedingungen, seine Offenheit für neue Ideen und Unterstützung in chemischen und biologischen Fragen trugen zu neuen Erkenntnissen über die Chemie oktaedrischer Siliciumkomplexe bei.

Für die Übernahme des Zweitgutachtens danke ich Herrn Prof. Carsten von Hänisch.

Ich danke den Mitarbeitern der analytischen Abteilungen für die stets zuverlässige und schnelle Untersuchung meiner Proben.

In meinem Arbeitskreis gibt und gab es etliche Personen verschiedener Generationen, mit denen es mir eine Freude war, zusammenzuarbeiten. Speziell Jens Henker danke ich für die gute Zusammenarbeit bei den Tücken des Themas und der gemeinsamen Publikation. Durch Nathan Kilah wurde ich in die Assaymessung der Acetylcholinesterase herangeführt. Des Weiteren danke ich den ehemaligen Mitgliedern des Großraumlabors für ein allzeit fürsorgliches Miteinander sowie meinen Bachelorstudenten Philipp Hofmann und Markus Leicher für ihre Beiträge zu meiner Dissertation. Nicht unerwähnt lassen möchte ich dabei einen Doktoranden der ersten Stunde – Nick Pagano, nach all den Jahren in tiefer Freundschaft verbunden. Ich danke meinen Freunden, den Doktoren Sebastian Blanck, Matthias Bischof, Stefan Mollin und Florian Ritterbusch sowie dem baldigen, Markus Dörr, nicht nur für das Korrekturlesen dieser Dissertation, sondern auch für so viele Erinnerungen an vergangene Zeiten im und abseits vom Labor, die an sich schon eine Dissertation füllen würden.

Die Jahre des Studiums und der Promotion wären gewiss nicht möglich gewesen, ohne den Rückhalt meiner Frau, den sie mir tagtäglich auch heute noch gibt. In Worten nicht aufs Papier zu bringen, verdanke ich ihr das Glück, was das Leben so wertvoll macht: Unsere Tochter Ilvy, der ich diesen, auf den kommenden Seiten folgenden Lebensabschnitt meiner wissenschaftlichen Bildung zum großen Teil widme.

Möge sie einst dort stehen, und in Ehrfurcht auf die vergangene und mit Freude auf die kommende Zeit blicken, wie ich es selbst an diesem Punkt tue.

Teilergebnisse dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Publikationen

T. Breiding, J. Henker, C. Fu, Y. Xiang, S. Glöckner, P. Hofmann, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 2924–2933.

Y. Xiang, C. Fu, T. Breiding, P. K. Sasmal, H. Liu, Q. Shen, K. Harms, L. Zhang, E. Meggers, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7131–7133.

Abstract

The field of chemical biology often utilizes small organic molecules as tools for the examination of biological processes. Along those lines, the MEGGERS group has established a research program focused on the discovery of organometallic compounds as enzyme inhibitors. In contrast traditional uses in medicine, the MEGGERS group uses transition metals solely to organize organic ligands in three-dimensional receptor space. These metal-centered complexes benefit from extended structural opportunities with a number of possible molecular geometries achievable, including octahedral. As a result, over the last decade MEGGERS *et al.* have demonstrated rapid access to a number of organometallic compounds with enhanced levels of potency and selectivity for enzyme targets.

Until recently, the majority of the research focused on using ruthenium to construct inhibitors. Despite the low-toxicity of ruthenium and the kinetic inertness of its complexes, it became interesting in the possibility of exchanging the transition metal for non-toxic silicon. This thesis details the synthesis of dicationic silicon(IV) complexes and the development of synthetic modification. Here, the post-coordinative introduction of functional groups, namely halides, esters and nitro groups was successfully established. In a proof-of-principle study, these methods were used to specifically address two different classes of enzymes. The first project centered on the synthesis of silicon-based protein kinase inhibitors. As a result, dihydroxyphthalimide and naphthalimide ligands were designed as the bioactive pharmacophores. Although these compounds possessed modest micromolar IC50 values against Pim1 at an ATP concentration of 1 µM, they are highly interesting complexes for measurements against other kinases in future studies.

In a second project a small library of silicon(IV) complexes was screened against acetylcholine esterase, initially displaying low micromolar inhibition. With esterification of a coordinated hydroxyl group, it was possible to modify these complexes through copper(I) catalyzed click chemistry resulting in novel silicon complexes with nanomolar affinity.

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1 *Stand der Forschung* 1

1.1 Silicium: Vom Tetraeder zum Oktaeder 1

1.2 Oktaedrische Silicium(IV)komplexe 3

1.2.1 Anionische Silicium(IV)komplexe 3

1.2.2 Neutrale Silicium(IV)komplexe 6

1.2.3 Kationische Silicium(IV)komplexe 8

1.3 Bindungsbeschreibungen bei höherkoordinierten Silicium(IV)komplexen 12

1.4 Oktaedrische Übergangsmetallkomplexe als bioaktive Verbindungen 17

1.4.1 Metallkomplexe in der Diagnostik 18

1.4.2 Metallkomplexe in der therapeutischen Anwendung 19

Kapitel 2 *Aufgabenstellung* 24

Kapitel 3 *Eigene Arbeiten* 26

3.1 Methodenentwicklung zur Synthese oktaedrischer Silicium(IV)komplexe 26

3.1.1 Untersuchungen zu Siliciumtetrachlorid 28

3.1.2 Untersuchungen zu Siliciumtetraisocyanat 30

3.1.3 Untersuchungen zu Siliciumtetraiodid 33

3.2 Modifikationen am Silicium(IV)catecholatkomplex zur Synthese funktionalisierter Komplexe 42

3.2.1 Untersuchungen zur Halogenierung des Catecholat-Liganden 43

3.2.2 Untersuchungen zur Nitrierung des Catecholat-Liganden 56

3.2.3 Untersuchungen zur Modifikation der Methylgruppe am Catecholat-Liganden 61

3.2.4 Untersuchungen zur Modifikation der Hydroxygruppe am Catecholat-Liganden 63

3.3 Oktaedrische Silicium(IV)komplexe als Enzyminhibitoren 66

3.3.1 Silicium(IV)phthalimid- und Silicium(IV)naphthalimidkomplexe als Proteinkinase-Inhibitoren 68

3.3.2 Silicium(IV)komplexe als Acetylcholinesterase-Inhibitoren 85

Kapitel 4 ***Zusammenfassung und Ausblick*** ***112***

4.1 Methodenentwicklung zum Aufbau oktaedrischer Silicium(IV)komplexe 112

4.2 Modifikationen des Catecholat-Liganden am Silicium(IV)komplex 113

4.3 Entwicklung oktaedrischer Silicium(IV)komplexe als Enzyminhibitoren 114

4.3.1 Proteinkinase-Inhibitoren 114

4.3.2 Acetylcholinesterase-Inhibitoren 116

4.4 Ausblick 118

Kapitel 5 ***Experimentalteil*** ***120***

5.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften und Techniken 120

5.2 Analytik 122

5.3 Synthesevorschriften 124

5.4 Enzymassays 202

Kapitel 6 ***Literaturverzeichnis*** ***210***

Kapitel 7 ***Anhang*** ***221***

7.1 Verbindungsverzeichnis 221

7.2 Abkürzungsverzeichnis 229

7.3 Kristallographische Daten 233

7.4 Übersicht zum elektronischen Anhang 239

Wissenschaftlicher Werdegang 240

Erklärung 242

Kapitel 1 Stand der Forschung

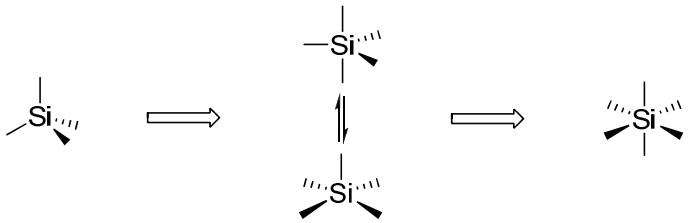
1.1 Silicium: Vom Tetraeder zum Oktaeder

Silicium gehört nach Sauerstoff zum zweithäufigsten Element auf unserem Erdplaneten. Speziell in der Erdkruste beträgt der Anteil an Silicium-haltigen Verbindungen in Form von Silicaten und Quarz, also hauptsächlich tetraedrisch koordinierten Silicium-Sauerstoff-verbindungen, über 70%.[1] Neben mineralischen Strukturen, in denen sogar hexa-koordiniertes Silicium im *Thaumasit* oder *Stishovit* vorliegt,[2] ist das Element beim Aufbau von strukturgebenden Materialien in der Natur beteiligt. Besonders Kieselalgen, Schwämme oder Radiolaren sind bekannt für die enzymkatalysierte Kondensation von Kieselsäuren, um daraus ihr Exoskelett aufzubauen.[1] Der sich daraus ergebende hohe Anteil an Silicium-verbindungen wird in der Kosmetikindustrie oder in der Homöopathie genutzt.[3,4] Weitere Möglichkeiten in der medizinischen Anwendung von Silicium ergeben sich unter anderem durch die Forschungen zur Kohlenstoff-Silicium-Bioisosterie.[5] Hier werden bekannte organische Verbindungen auf ihre veränderte Bioaktivität untersucht, bei denen ein strukturell essentielles Kohlenstoff- gegen ein Siliciumatom ausgetauscht wurde.

Mitte des 20. Jahrhunderts wurde durch die großtechnische Synthese von Chlor-methylsilanen nach dem MÜLLER-ROCHOW-Verfahren der Grundstein für ein Silicium-haltiges Polymer gelegt: In Form von Poly(organo)siloxanen, bedingt durch ihre chemische Inertheit und Modifizierbarkeit, finden zahlreiche Verbindungen nicht nur in der Medizin in Form von Kathetern oder Implantaten Anwendung, auch Öle, Fette oder Klebstoffe und Gebrauchs-gegenstände auf Silikonbasis werden von der Industrie produziert sowie genutzt.[6] Neben der vielfältigen Verwendung von Silicium in chemischen Verbindungen, hat sich in den letzten Jahrzehnten, bedingt durch den technischen Wandel, eine Silicium-Industrie entwickelt, die eine besondere Eigenschaft des Elementes ausnutzt: Elektromagnetische Strahlung erzeugt in reinem Silicium als Halbleiter freie Ladungsträger in Form von Elektronen und Löchern, die durch ein angelegtes elektrisches Feld getrennt werden können und daraus ein Strom generiert wird. Die Umwandlung von Licht- in elektrische Energie, als photovoltaischer Effekt bezeichnet, wird in der Solarindustrie genutzt, die

hauptsächlich auf der Verwendung von Silicium aufgebaut ist.[7] Hierfür wird Silicium über einen energieaufwendigen Prozess aus Quarz und Silikaten hergestellt und das erhaltene Rohsilicium durch chemische Prozesse gereinigt, da für die Solarindustrie eine Reinheit von über 99% vorliegen muss.[8,9] Die Produktion von reinem Silicium ist neben der Solartechnik vor allem für die Mikrotechnik essentiell.

Eine weitere interessante Eigenschaft wurde bereits erwähnt: Gegenüber seinem Vorgänger in der 4. Hauptgruppe des Periodensystems, dem Kohlenstoff, besitzt Silicium einen attraktiven Vorteil, nämlich die Bildung von höher koordinierten stabilen Verbindungen. So entsteht ausgehend vom tetraedrischen Silicium mit sp^3-Hydridisierung durch Hinzufügen eines Liganden zunächst das pentakoordinierte Silicium. In seiner Struktur liegt ein Gleichgewicht, bedingt durch die BERRY-Pseudorotation, zwischen trigonal-bipyramidaler und quadratisch-planerer Aufspaltung vor. Durch eine weitere Substitution entsteht das hexakoordinierte Silicium mit der oktaedrischen bzw. verzerrt oktaedrischen Aufspaltung, wobei in der Literatur auch Beispiele von trigonal antiprismatischer Aufspaltung beschrieben sind (Schema 1).[10]



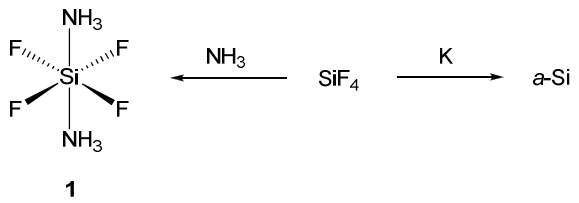
Schema 1. Strukturelle Vielfalt bei tetra-, penta- und hexakoordinierten Silicium(IV)-verbindungen.[11]

Mit zunehmender Koordination kommt es zur Veränderung der Eigenschaften des Siliciums. Während die tetraedrische und oktaedrische Aufspaltung eher gering bis nicht LEWIS-acide sind, zeigen vor allem pentakoordinierte Verbindungen eine ausgeprägte LEWIS-Acidität.[12]

In der Synthese von höherkoordinierten Silicium(IV)verbindungen haben sich verschiedene Reaktionswege etabliert, wie die Addition von einzähnigen anionischen und neutralen Nucleophilen oder mehrzähnigen neutralen Liganden. Auch Umlagerungs-reaktionen oder oxidative Additionen konnten zur Darstellung von penta- und hexa-koordinierten Silicium(IV)komplexen etabliert werden.[12] Aufgrund der Thematik der vorliegenden Dissertation, liegt der Fokus der nachfolgenden Diskussion auf oktaedrisch koordinierten Silicium(IV)komplexen unter der Verwendung von anionischen oder neutralen chelatisierenden Liganden.

1.2 Oktaedrische Silicium(IV)komplexe

Die Untersuchungen oktaedrisch koordinierter Silicium(IV)komplexe führen in der Literatur zurück auf die Beobachtungen von GAY-LUSSAC und DAVY vor über 200 Jahren. Die Versuche mit Siliciumhalogeniden lieferten Erkenntnisse über die Existenz von hexakoordinierten Silicium(IV)verbindungen, wie der neutrale Silicium(IV)komplex **1** oder die Reduktion von Siliciumtetrafluorid mit Kalium unter erstmaliger Isolierung von amorphem Silicium als reines Element (Schema 2).[13]

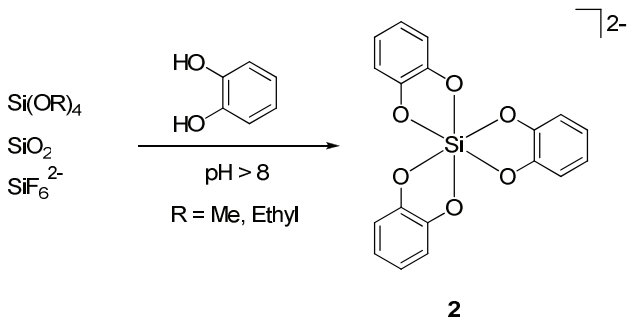


Schema 2. Entdeckung des hexakoordinierten Silicium(IV)komplexes **1** nach GAY-LUSSAC und der Synthese von amorphem Silicium ausgehend durch Reduktion von Siliciumtetrafluorid mit Kalium nach BERZELIUS.

Rückblickend auf die letzten Jahrzehnte lassen sich drei Gruppen an oktaedrischen Silicium(IV)komplexen unterscheiden, die anhand ihrer Ladung am Zentralatom nach anionischen, neutralen und kationischen Komplexen im Folgenden differenziert werden.

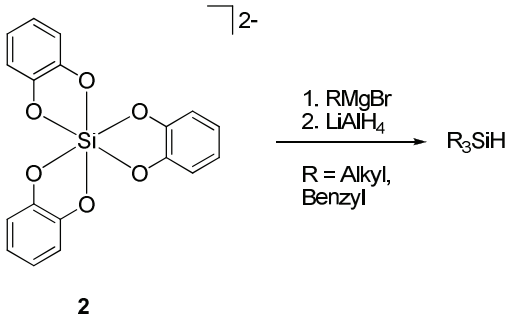
1.2.1 Anionische Silicium(IV)komplexe

Die Chemie der anionischen Silicium(IV)komplexe ist in der Literatur schon lange bekannt. Die Pionierarbeiten von MÜLLER *et al.* über pentakoordinierte Silicium(IV)komplexe mit Fluor-Substituenten und die Weiterentwicklungen von KUMADA *et al.* haben zahlreiche Anwendungen in der organischen Synthesechemie ermöglicht.[14] Neben dieser Klasse zweifach negativ geladener Silicium(IV)komplexe wurde durch die Umsetzung von Siliciumtetrachlorid mit Catechol eine weitere Verbindungsklasse entdeckt, die auch ausgehend von weiteren Siliciumquellen erfolgen kann (Schema 3).[15]



Schema 3. Synthese des tris-homoleptischen Silicium(IV)komplexes **2** ausgehend von verschiedenen Siliciumquellen unter basischen Bedingungen. Die Komplex-Kationen sind nicht dargestellt.

Wie von CORRIU *et al.* in den 1980er Jahren gezeigt, lässt sich durch die Umsetzung von Siliciumdioxid (SiO_2) in Form von Silicagel mit Catechol in basisch-wässriger Lösung über Silicium(IV)komplex **2** ein Ausgangsstoff für Organosiliciumverbindungen herstellen: Beispielsweise ergibt die Umsetzung von **2** mit GRIGNARD-Reagenzien und anschließender Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid als Produkte Monohydrogenorganosilane (Schema 4).[16]



Schema 4. Möglichkeit zur Synthese von Organosiliciumverbindungen ausgehend vom Silicium(IV)komplex **2**.[16] Die Komplex-Kationen sind nicht dargestellt.

Diese Syntheseroute ist effizienter und kostengünstiger, erfordert doch der Umweg über reines Silicium ausgehend von Quarz weit höhere Energien zur Darstellung von Organosilanen.

Neben der erfolgreichen Verwendung von Catechol als zweizähnigen Liganden zum Aufbau von oktaedrisch koordinierten Silicium(IV)komplexen wurden weitere Sauerstoff-basierte Chelatliganden untersucht. Insbesondere TACKE *et al.* verwendeten eine Vielzahl von Liganden, die zu den in folgender Abbildung zusammengefassten Silicium(IV)komplexen führten.[17,18]

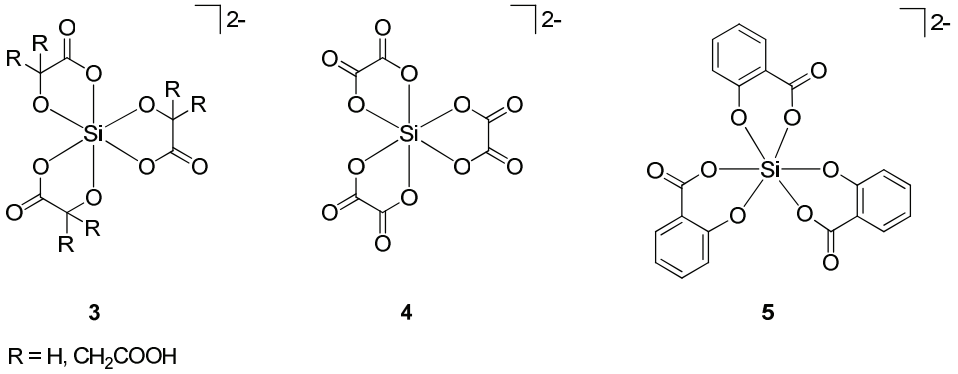


Abbildung 1. Hexakoordinierte Silicium(IV)komplexe mit Sauerstoff-basierten Chelatliganden. Die Komplex-Kationen sind nicht dargestellt.[17]

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, ist die sechsfache Koordination von Sauerstoff an Silicium eine aus der Natur bekannte Struktur. So wird seit längerer Zeit vermutet, dass lösliches Silicium in Form von pentaoxo- oder hexaoxo-koordinierter Silicium(IV)komplexe gespeichert wird.[19] Trotz der bisherigen Entdeckungen über die Bioverfügbarkeit von Silicium in Organismen bleibt die genaue Beschreibung der Biochemie weiterhin ungeklärt. Um dieser Frage auf den Grund zu gehen, beschäftigen sich Forschungen mit dem Aufbau oktaedrischer Silicium(IV)komplexe durch organische Liganden, wie der Citronensäure in Komplex **6** (Abb. 2).[17]

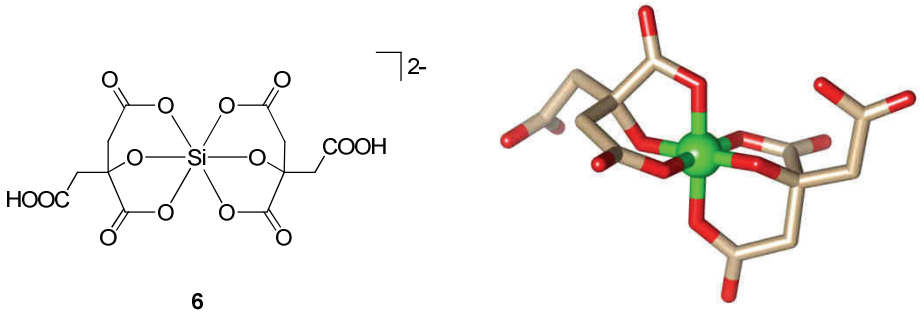


Abbildung 2. Silicium(IV)komplex **6** mit Kristallstruktur, wobei das Siliciumatom grün hervorgehoben ist.[17] Die Komplex-Kationen sind nicht dargestellt.

Ungeachtet des erwarteten chelatisierenden Effektes der dreizähnigen Liganden in **6**, neigt der Komplex zu hydrolytischen Zerfall, wodurch die Biochemie möglicher Silicium(IV)komplexe auf Basis α-Hydroxycarbonsäuren offen bleibt.

Erstaunlicherweise konnte kürzlich berichtet werden, dass die Naturstoffe Enterobactin und Salmochelin, beide aus der Gruppe der Eisen-bindenden Siderophore,

Silicium sechsfach-koordiniert binden und unter physiologischen Bedingungen stabile Komplexe bilden (Abb. 3).[20,21]

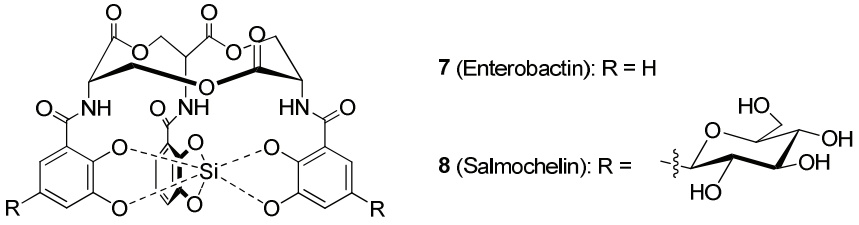


Abbildung 3. Hexakoordiniertes Silicium durch die Naturstoffe Enterobactin **7** und Salmochelin **8**.

Die dabei gefundenen Ergebnisse lassen auf ähnliche biochemische Mechanismen zwischen Eisen- und Siliciumaufnahme im Organismus schließen.

1.2.2 Neutrale Silicium(IV)komplexe

Im vergangenen Jahrzehnt berichteten TACKE *et al.* über zahlreiche Liganden, die mit Silicium stabile, oktaedrische Komplexe bilden (Abb. 4).[22] Neben der bekannten Verwendung von Siliciumtetrahalogeniden als Ausgangsverbindungen für den Aufbau der Silicium(IV)-komplexe, eignet sich Siliciumtetraisocyanat zur Synthese der Komplexe **9**[23] bzw. **10**.[24] Letzterer Komplex (**10**) zeigt in der Kristallstruktur eine meridionale Anordnung der beiden S,N,O-Liganden, wobei die Schwefel- und Sauerstoff-Substituenten *cis*-ständig zueinander sind.

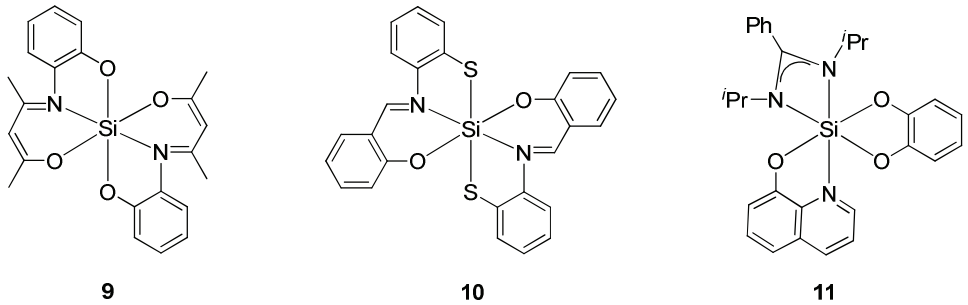
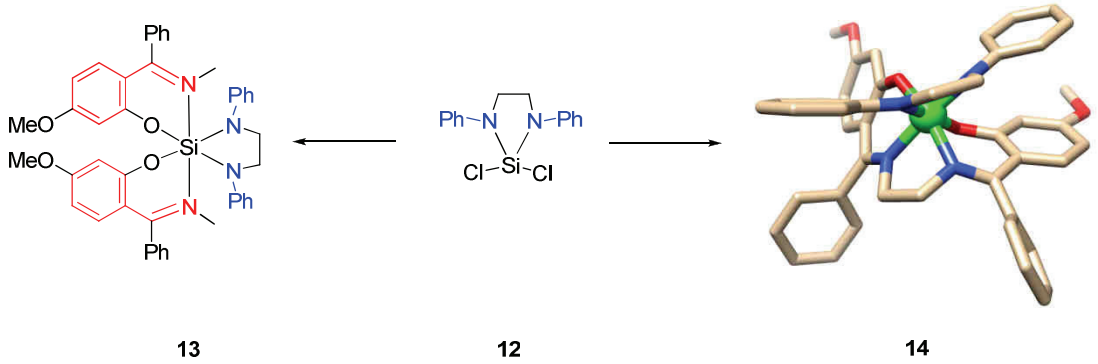


Abbildung 4. Auswahl an neutralen Silicium(IV)komplexen.

Interessanterweise führt der modifizierte Benzamidin-Ligand zur Stabilisierung eines oktaedrischen Siliciumtetrachloridkomplexes, wobei sich die Chlor-Liganden durch

8-Hydroxychinolin substituieren lassen. Die restlichen beiden Chlor-Liganden können entweder durch verschiedene einzähnige Liganden ausgetauscht werden oder mit Catechol als zweizähnigen Liganden substituiert und so der tris-heteroleptische Komplex **11** aufgebaut werden (Abb. 4).[25]

In den meisten Fällen besitzen oktaedrisch koordinierte Silicium(IV)komplexe keine nennenswerten photochemischen Eigenschaften, zumal sie farblos sind. Lediglich die noch später diskutierten kationischen Phthalocyanin-basierten Komplexe (Abbildung 8) zeigen im sichtbaren Bereich des Lichtes interessante Eigenschaften. WAGLER *et al.* konnten nun durch die Komplexierung eines Silicium-Donorligandkomplex **12** mit zwei Akzeptorliganden die Möglichkeit eines Charge-Transfer-Übergangs zwischen den beiden Liganden über das hexakoordinierte Siliciumatom zeigen, wobei hier das Zentralatom eine Schlüsselstellung einnimmt.[26]



Schema 5. Charge-Transfer über hexakoordiniertes Silicium. Der Donor-Ligand ist blau, der Akzeptor-Ligand rot hervorgehoben. Die Kristallstruktur zeigt den Silicium(IV)komplex **14** mit einem verbrückten vierzähnigen Akzeptor-Liganden.

Obwohl der Silicium-Donorligandkomplex **12** keine Eigenfarbe besitzt, kommt es bei der Komplexierung mit dem vierzähnigen Salen-Derivat zur Isolierung eines roten Feststoffes, dem Silicium(IV)komplex **14**. Ohne Verbrückung des Akzeptorliganden wird der Silicium(IV)-komplex **13** als schwach oranger Feststoff erhalten. Aufgrund der Kombination aus Donor- und Akzeptorligand ist der energetische Übergang minimiert, wobei dieser zusätzlich durch die Koordination der Imin-Stickstoffe und der LEWIS-Acidität des Siliciums beeinflusst wird. Im Gegensatz zur Anregung des Charge-Transfer-Übergangs durch UV-Licht bei Organo-siliciumverbindungen reicht bei **13** bzw. **14** also sichtbares Licht aus.[27]

Wie bereits in der Einleitung erläutert, ist der Einsatz von reinem Silicium in der Halbleiter-Industrie in den letzten Jahrzehnten stetig gewachsen. Auf diesem Gebiet

untersuchen HADDON *et al.* die chemisch-physikalischen Eigenschaften von planaren π-Systemen mit delokalisierten Elektronen, wie Phenalen-Derivate.[28] Zur Erhöhung der Leitfähigkeit ist dabei eine nicht-planare Anordnung der Phenalen-Liganden nötig. Dies konnte durch Komplexierung des zugehörigen 9-Hydroxy-3,7-dimethoxy-phenalen-1-on mit Siliciumtetrachlorid und des daraus isolierten Silicium(IV)komplexes **15** geschaffen werden. Der zunächst monokationische Silicium(IV)komplex bildet mit dem Tetraphenylborat-Anion eine luftstabile Verbindung, die mittels Cobaltocen zum neutralen Radikal reduziert werden kann, wovon eine Kristallstruktur erhalten werden konnte (Abb 5).[29]

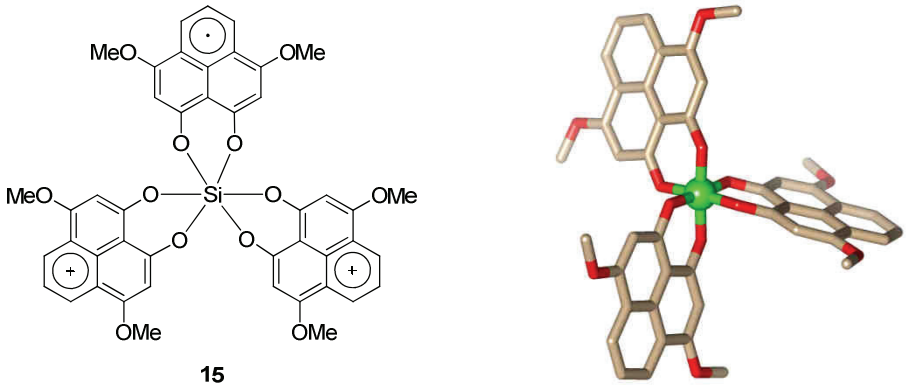


Abbildung 5. Neutraler Silicium(IV)komplex **15** als leitfähige Verbindung durch Liganden-zentriertes Radikal. In der Kristallstruktur ist das Siliciumatom grün hervorgehoben.[29]

Durch die verzerrt oktaedrische Anordnung wird eine Schichtbildung der planaren Liganden verhindert, was die Delokalisierung des radikalischen Elektrons erhöht. Zugleich konnte anhand der Kristallstrukturauswertung die 1D-π-Kette der teilweise an den Liganden überlagerten Silicium(IV)komplexe ermittelt werden. Speziell auf dem Gebiet von leitfähigen Molekülen findet hier oktaedrisch kooridiniertes Silicium interessante Ansätze.

1.2.3 Kationische Silicium(IV)komplexe

Die Chemie kationisch geladener, hexakoordinierter Silicium(IV)komplexe begründet sich zum großen Teil auf den Versuchen von DILTHEY zu Beginn des 20. Jahrhunderts.[30] Durch die Umsetzung von Siliciumtetrachlorid mit Acetylaceton als zweizähnigen, monoanionischen Liganden, wird als Produkt der monokationische Silicium(IV)komplex **16** erhalten (Abb. 6).

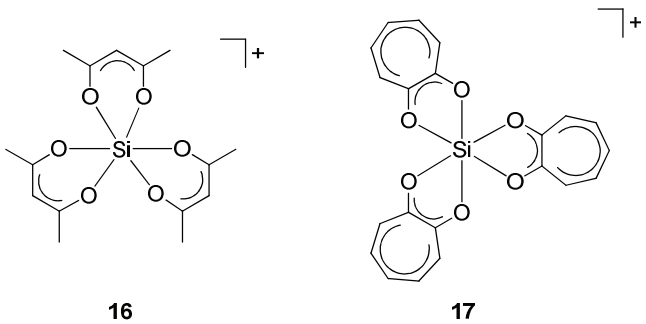
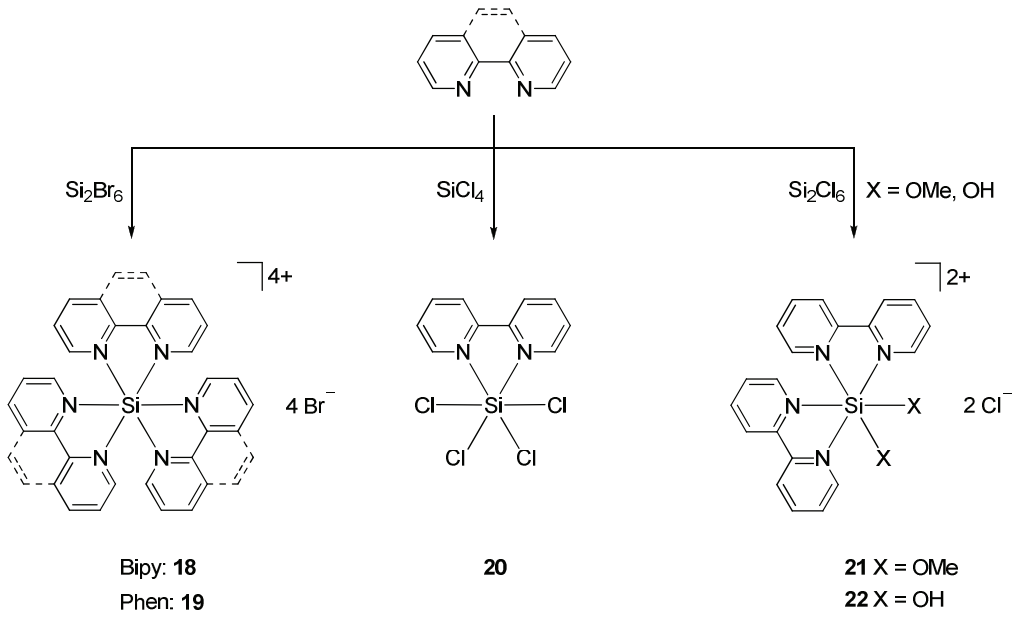


Abbildung 6. Der von DILTHEY postulierte monokationische Silicium(IV)komplex **16** und der α-Tropolon-basierte Silicium(IV)komplex **17**.[30,31]

Die postulierte oktaedrische Aufspaltung des Zentralatoms konnte später durch chiralen Anionen-Austausch und Trennung der erhaltenen Diastereomere über deren optische Aktivität verifiziert werden. Zugleich wurde durch unterschiedlich substituierte Acetylacetonat-Liganden eine Racemisierung in saurem oder basischem Milieu festgestellt, wobei eine Spaltung der Silicium-Sauerstoffbindung und Bildung eines pentakoordinierten Komplexes vermutet wird.[32,33] Dieser Mechanismus wurde auch für den α-Tropolon-basierten Silicium(IV)komplex **17** beobachtet (Abb. 6).[31]

Neben den Untersuchungen mit Sauerstoff-basierten Chelatliganden wurden Stickstoff-basierte Neutralliganden eingesetzt. Ende der 1950er Jahre konnte gezeigt werden, dass Additionsreaktionen an Silicium(IV)halogene mit 1,10-Phenanthrolin oder 2,2'-Bipyridin zu verschieden zusammengesetzten Silicium(IV)komplexen führen, wobei die Produktbildung abhängig von der eingesetzten Siliciumquelle ist (Schema 7).[34]



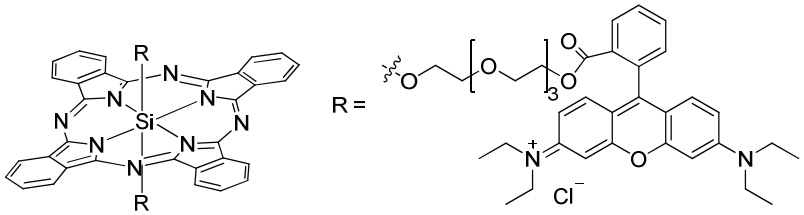
Schema 7. Koordinierung von 2,2'-Bipyridin bzw. 1,10-Phenanthrolin an Siliciumhalogenide.[34]

Bemerkenswerterweise zeigen die kationischen tris-homoleptischen Komplexe hohe Stabilitäten gegenüber Wasser und Methanol. Die Untersuchungen von **18** und **19** mittels Leitfähigkeitsmessungen gaben erste Hinweise auf eine ionischen Zusammensetzung und bestätigten die von HERZOG und KREBS gemachten Beobachtungen bei den Iod-Analoga.[35]

Aufbauend auf diesen Ergebnissen gelangen es KUMMER *et al.* zudem, ausgehend von Disiliciumhexachlorid, den erhaltenen neutralen Bis(bipyridin)silicium(IV)komplex weiter in Methanol oder Wasser umzusetzen. Hier zeigten sich die hohe Reaktivität gegenüber Sauerstoff-Nucleophilen und die Möglichkeit der Halogen-Substitution am Silicium, wobei die erhaltenen Silicium(IV)komplexe **21** bzw. **22** stabil im jeweiligen Lösungsmittel sind.[36] Anhand von NMR- und IR-spektroskopischen Untersuchungen konnte erstmals die postulierte oktaedrische Aufspaltung der Bis(bipyridin)silicium(IV)komplexe nachgewiesen und später durch eine Kristallstruktur von **22** bestätigt werden.[37]

Im Zusammenhang mit der hohen Stabilität der Silicium(IV)komplexe gegenüber Hydrolyse bei den kationischen tris-homoleptischen Komplexen mit Bipyridin und Phenanthrolin-Liganden, konnten YOSHIKAWA *et al.* in den 1990er Jahren durch Austausch des Iodid-Anions gegen ein chirales Antimonyltartrat ($[Sb_2\{(+)\text{-tartrat}\}_2]^{2-}$) die Komplexkationen per Säulenchromatographie in ihre jeweiligen Λ- und Δ-Enantiomere auftrennen.[38] Auch hier konnte die Stabilität der Verbindungen und speziell der beiden Enantiomere in wässriger Lösung nachgewiesen werden, da eine Racemisierung nicht beobachtet wurde.

Die bisher diskutierten Verbindungen dienten der Synthese und Aufklärung neuer Strukturen auf Basis hexakoordinierter Silicium(IV)komplexe. Durch die Umsetzung eines Phthalocyanin-Liganden mit Siliciumtetrachlorid sowie Substitution der Chlorid-Liganden kann der daraus isolierte Silicium(IV)komplex **23** als Photosensibilisator in der photodynamischen Therapie (PDT, *photodynamic therapy*) verwendet werden. Speziell durch Modifikation der axial am Silicium gebundenen Liganden lässt sich die biologische Aktivität dieser Verbindungen verändern.[39]



23

Abbildung 8. Silicium(IV)komplex **23** mit modifiziertem Phthalocyanin-Liganden für die photodynamische Therapie.[40]

Die Wirkungsweise speziell des Silicium(IV)komplexes **23** besteht in der Applikation in Tumorgewebe, wodurch die Verbindung über die Zellwand in das Zellinnere gelangt und sich dort in den Mitochondrien akkumuliert. Durch Wechselwirkung des Phthalocyanins mit Licht einer bestimmten Wellenlänge kommt es zur Anregung von Elektronen in Triplett-Zustände, die ihre Energie an den in Zellen vorhandenen Triplett-Sauerstoff abgeben. Der daraus entstehende reaktive Singulett-Sauerstoff ist in der Lage, Zellen des Tumorgewebes zu schädigen, wodurch es zum Abbau der Zelle und Fragmentierung in sogenannte Vesikel kommt, ein Vorgang, der als Apoptose bezeichnet wird.[41]

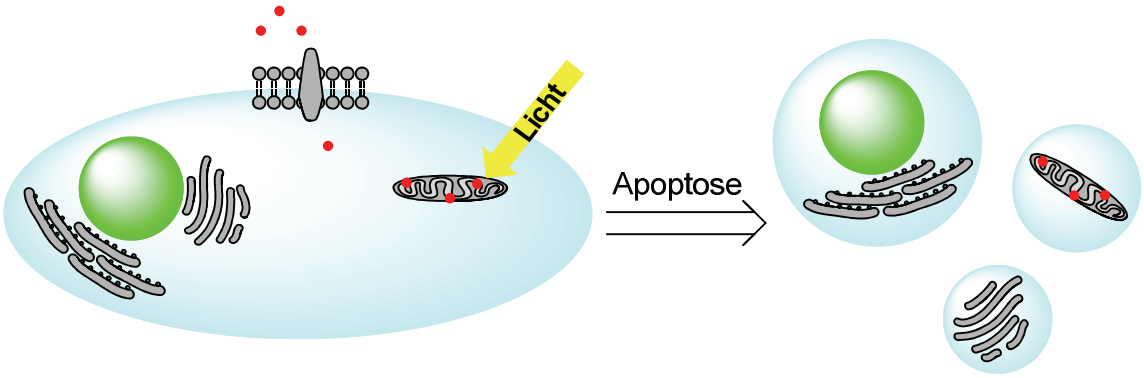


Abbildung 9. Schematische Darstellung des Wirkmechanismus von Photosensibilsatoren (rot) in einer Zelle im Zuge einer photodynamischen Therapie. Nach Bestrahlung der im Mitochondrium akkumulierten Verbindung wird aufgrund der Zellschädigung Apoptose eingeleitet und die Zelle in Vesikeln abgebaut.[40]

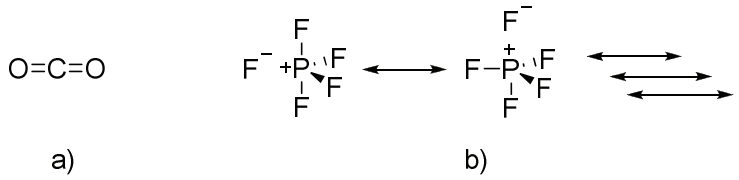
Im Vergleich zum erstmals zugelassenen Photosensibilisator PHOTOFRIN® für die PDT zeigen Silicium-basierte Phthalocyanin-Komplexe sehr gute Ergebnisse bei *in-vitro* und *in-vivo* Tests.[39]

1.3 Bindungsbeschreibungen bei höherkoordinierten Silicium(IV)-komplexen

Die Hypervalenz und Hyperkoordination für die Beschreibung von Bindungen in Molekülen wurden speziell bei der Betrachtung von hexakoordinierten Silicium(IV)komplexen in den vergangenen Jahrzehnten oftmals vermischt und kontrovers diskutiert.[42,43] Daher soll im Folgenden näher auf die Definitionen eingegangen werden, bezogen auf die vorliegende Thematik und mit Vergleichen zu Literaturbeispielen.

Die von LEWIS und LANGMUIR unabhängig voneinander aufgestellte LEWIS-LANGMUIR-Regel bzw. Oktettregel besagt, dass viele Elemente in der zweiten Periode danach streben, in Molekülen oder Ionen nicht mehr als vier Elektronenpaare in der Valenzschale anzuordnen.[44] Als Beispiel ergibt sich daraus die LEWIS-Struktur von Kohlenstoffdioxid durch lineare Anordnung zweier Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindungen. In den Perioden ergeben sich jedoch auch Abweichungen, wie bei Pentafluorophosphat (PF_5), da das Zentralatom nach der LEWIS-Struktur mehr als acht Elektronen in der Valenzschale besitzt. Bei der Beschreibung der Bindungen im PF_5-Molekül, wie auch bei anderen Verbindungen der dritten Periode, die von der Oktettregel abweichen, wurde ursprünglich eine starke Beteiligung der d-Orbitale vermutet. Quantenchemische Berechnungen zeigten jedoch eher

einen sehr geringen Beitrag, was im Folgenden näher erläutert wird. Nach PAULING lässt sich die LEWIS-Struktur von PF_5 auch als Mischung aus vier kovalenten Bindungen und einer ionischen Bindung beschreiben, die dazugehörigen Resonanzstrukturen sind in Schema 8 veranschaulicht.[45]



Schema 8. a) LEWIS-Struktur von Kohlenstoffdioxid unter Einhaltung der Oktett-Regel; b) Resonanzstrukturen von PF_5 nach PAULING.[45]

Eine weitere Beschreibung geht auf den Begriff *Hypervalenz* zurück, geprägt durch MUSHER im Jahr 1969 gezielt für die Bindungsbeschreibung in Molekülen, der sich in seinen Beobachtungen auf die Studien von RUNDLE und PIMENTEL über Mehrzentrenbindungen stützte.[46] Das Modell beinhaltet eine Hybridisierung von s- und p-Orbitalen auf Basis der MO-Theorie. Aufgrund des energetisch zu hoch liegenden d-Orbitals wäre eine Hybridisierung der s-, p- und d-Orbitale zu fünf sp^2dp-Hybridorbitalen ungünstig (Abb. 10, a). Die auch heute noch verwendete Lehrbuchmeinung, dass vakante d-Orbitale über Hybridisierungen essentiell zur Bindung bei Hauptgruppen-Elementen der zweiten und höheren Perioden beitragen, konnte in den vergangenen Jahrzehnten durch quantenchemische *ab-initio*-Rechnungen ausgeschlossen werden.[47]

Beim vorliegenden Fall ergibt sich eine Hybridisierung des s-Orbitals und der zwei p-Orbitale, während das dritte p-Orbital nicht hybridisiert zur Bindung beiträgt (Abb. 10, b). Dieses steht im Falle einer pentakoordinierten Verbindung für eine 3-Zentren-4-Elektronenbindung (3c-4e) zur Verfügung (Abb. 10, c).

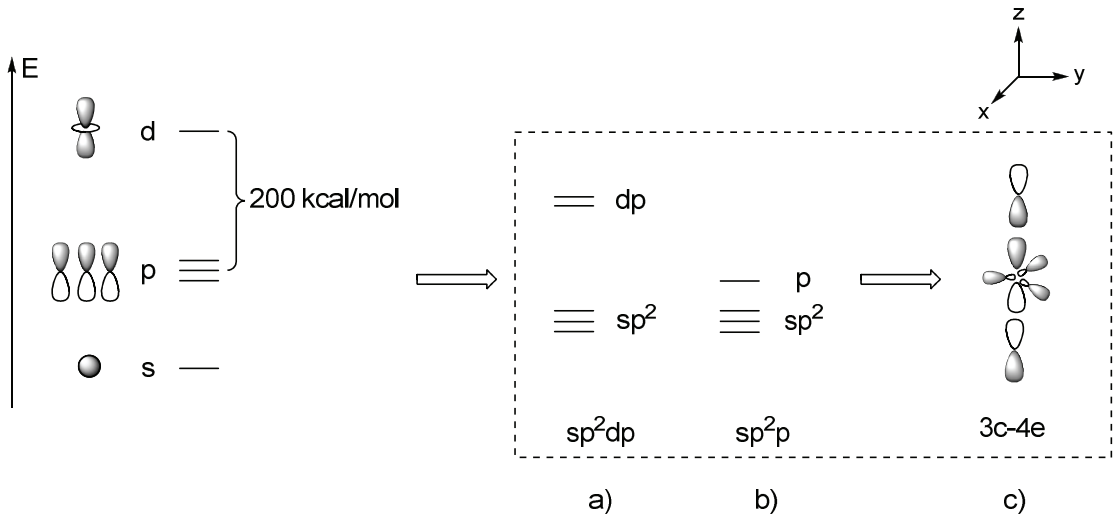


Abbildung 10. Schematische Darstellung der verschiedenen Bindungstheorien bei pentakoordinierten Verbindungen. a) Hybridisierung unter Beteiligung der d-Orbitale; b) Hybridisierung zur Bildung eines freien p-Orbitals. c) Die aus der Hybridisierung von b) entstehende 3-Zentren-4-Elektronenbindung (3c-4e) und Darstellung der beteiligten Orbitale zwischen Zentralatom und Liganden auf der z-Achse.

Durch lineare Kombination der betreffenden Atomorbitale ergibt sich im Falle von Siliciumpentafluorid, als Beispiel für einen pentakoordinierten Komplex das in folgender Abbildung 11 schematisch dargestellte MO-Diagramm.

Hier kommt es zur Wechselwirkung zwischen den Elektronen der Liganden-zentrierten p-Orbitale mit dem p-Orbital des Zentralatoms und Bildung einer 3-Zentren-4-Elektronen-bindung durch das bindende σ-Orbital und das nicht-bindende Orbital, wobei das anti-bindende σ*-Orbital unbesetzt ist. Die Bindung entsteht also durch zwei Elektronen zwischen Zentralatom und den zwei Liganden, während die beiden Elektronen im nicht-bindenden Orbital über beide Liganden delokalisiert sind. Die übrigen drei Liganden richten sich in der äquatorialen x,y-Ebene aus und bilden gewöhnliche 2-Zentren-2-Elektronenbindungen mit den drei vorhandenen sp^2-Hydridorbitalen. Diese theoretische Betrachtung wird auch experimentell beim SiF_5^--Anion nachgewiesen, denn hier sind die zwei axial ständigen Silicium-Fluor-Bindungen im Vergleich zu den in der äquatorialen Ebene etwas länger.

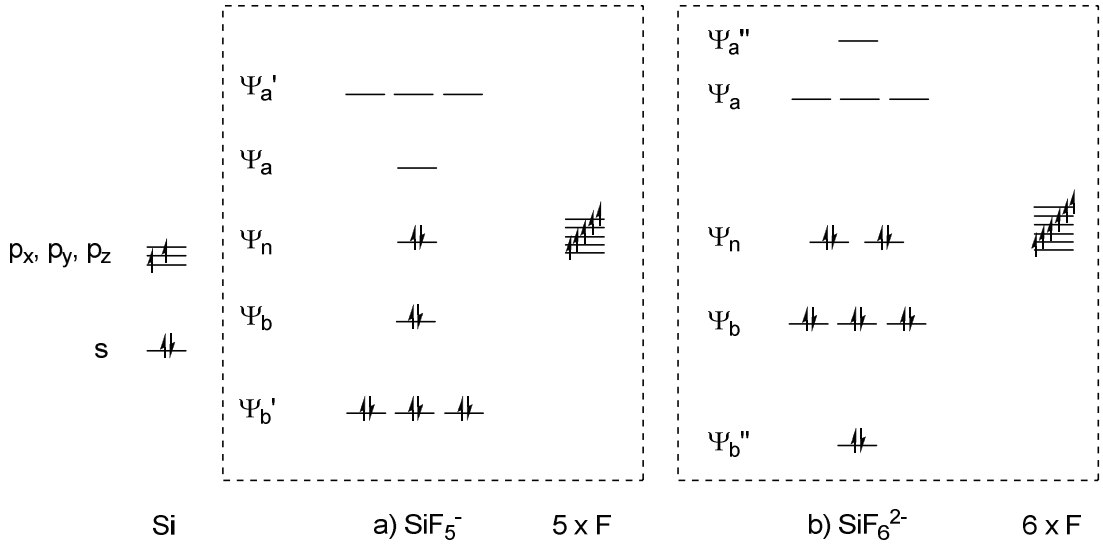
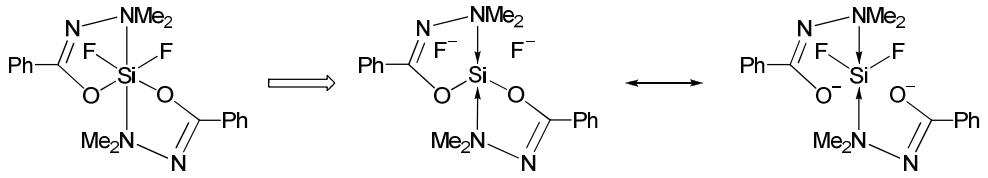


Abbildung 11. Schematische Darstellung der MO-Diagramme der SiF_5^-- und SiF_6^{2-}Anionen.

Übertragen auf die oktaedrische Koordination mit sechs Liganden trägt das 3s-Orbital des Siliciums voll zur Bindung bei (Abb. 11, b). Des Weiteren sind die drei bindenden Orbitale voll besetzt. Nun kommt es aber zur Bildung von zwei nicht-bindenden Orbitalen der Liganden, die vollbesetzt zu den zwei 3z-4e-Bindungen des SiF_6^{2-}-Anions beitragen, während zwei 2z-2e-Bindungen vorliegen. Daraus ergeben sich beim hexakoordinierten Silicium zwei hypervalente (ionische) und vier kovalente Bindungen. Insgesamt kommt es bei der Erklärung von hypervalenten Bindungen über die 3z-4e-Bindung durch die Liganden-zentrierten nicht-bindenden Orbitale zu einer Verschiebung der Elektronendichte vom Zentralatom auf die Liganden. Hieraus ergeben sich der positive Charakter des Zentralatoms und zugleich die Schlussfolgerung, dass die 3z-4e-Bindung von elektronegativen Liganden bevorzugt wird. Dies entspricht auch der sogenannten BENTschen Regel, die unter anderem besagt, dass elektronegative Bindungspartner höheren p-Anteil in der Bindung präferieren.

Ein anderes Beispiel von Bindungsverhältnissen bei Silicium(IV)komplexen zeigen STALKE *et al.* anhand eines hexakoordinierten Silicium(IV)komplexes **24**.[48] Über die theoretischen und experimentellen Berechnungen der Ladungsdichte setzt sich der Komplex aus verschiedenen Bindungen zusammen.



24

Schema 9. Der auf Hypervalenz untersuchte Silicium(IV)komplex **24** und die Resonanzstrukturen zur Verdeutlichung der dativen und ionischen Bindungen.[48]

Zwischen den Stickstoffen und dem Zentralatom wurden sehr geringe Ladungsdichten gemessen, sodass diese als dative Bindungen angesehen werden können. Zudem ergibt sich sowohl praktisch über Kristallstrukturmessungen als auch theoretisch ein ionischer Charakter dieser Bindungen. Dieser, in abgeschwächter Form, wurde auch bei den übrigen Silicium-Fluor- bzw. Silicium-Bindungen gemessen und berechnet. Aus diesen Ergebnissen heraus widerlegen die Autoren also bei dieser Art von Silicium(IV)komplex die Hypervalenz und empfehlen die in Schema 9 gezeigten LEWIS-Strukturen als Bindungsbeschreibung für **24**.

Die Kontroverse der theoretischen Beschreibung von Bindungen zwischen Atomen mit mehr als acht Elektronen in der Valenzschale, die zwischen den verschiedenen Konzepten der LEWIS-LANGMUIR-Theorie, PAULING-Struktur und der Hypervalenz seit langem geführt wird, sollte durch die Einführung des Begriffs *Hyperkoordination* durch SCHLEYER im Jahr 1984 umgangen werden.[49] So finden sich auch hier aktuell zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten zu hyperkoordinierten Silicium(IV)komplexen.[50]

Als kurzes Fazit ist festhalten, dass eine genaue Beschreibung der Bindungen in höherkoordinierten Silicium(IV)komplexen durch theoretische Modelle nur annähernd beschrieben und zugleich kontrovers diskutiert wurde. Hier fehlt es oft an experimentellen Daten zu den jeweiligen Komplexen, sodass eine sprachliche Verwendung von Hypervalenz oder Hyperkoordinierung eher zur Verwirrung führt als zu wissenschaftlich fundierten Erkenntnissen.[51]

1.4 Oktaedrische Übergangsmetallkomplexe als bioaktive Verbindungen

Übergangsmetall-basierte Komplexe haben in den vergangenen Jahrzehnten auf verschiedenen Gebieten der pharmazeutischen und medizinischen Chemie essentielle Fortschritte in der Behandlung von Erkrankungen ermöglicht.[52] Im Periodensystem lassen sich zahlreiche Verbindungen aus den Nebengruppen finden, die in der medizinischen Diagnostik und Therapie zur Anwendung kommen oder sich zurzeit in klinischen Phasen zur Untersuchung befinden (Abb. 12).[53]

Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn
Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd
La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg

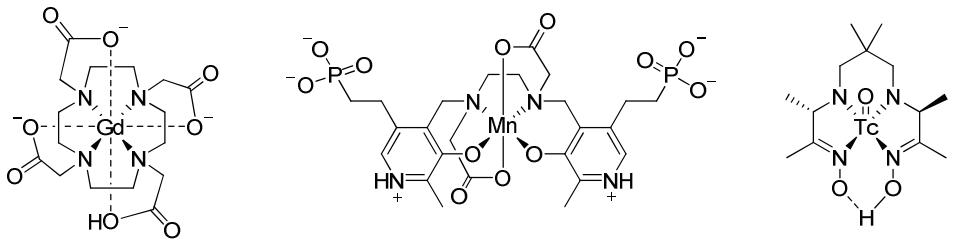
Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu

Abbildung 12. Übergangsmetalle und Lanthanoide, die in chemischen Verbindungen bereits für die Behandlung am Menschen zugelassen sind oder sich zurzeit in klinischen Phasen befinden (blau hervorgehoben).

Die Verbindungen lassen sich in verschiedene Klassen einteilen, die im Folgenden anhand einer Auswahl an Übergangsmetall-basierten Komplexen, deren Wirkungsort und physikalische Eigenschaften kurz erläutert wird.

1.4.1 Metallkomplexe in der Diagnostik

Bei der Untersuchung von Gewebserkrankung im menschlichen Organismus, die beispielsweise zu Tumorbildungen führen, wird seit Ende der 1980er Jahre der Gadolinium(III)-komplex **25** als Kontrastmittel in der Magnetresonanztomographie eingesetzt (Abb. 13).[54] Durch seine paramagnetische Eigenschaft ist dieser Komplex in der Lage, die Relaxationszeit der Protonen des Wassers in seiner Umgebung zu verkürzen, wodurch die Signalintensität ansteigt. Bemerkenswert ist die hohe Stabilität des Komplexes, bedingt durch die Chelatisierung des vierzähnigen Liganden kommt es zu keiner messbaren Dissoziation im menschlichen Körper, eine notwendige Eigenschaft, die den Einsatz von **25** und weiterer Komplexe als medizinische Diagnostika prädestiniert.



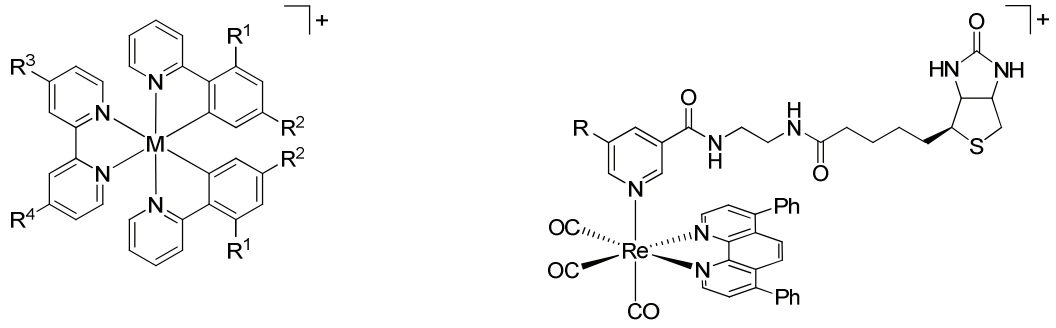
25 **26** **27**

Abbildung 13. Auswahl an medizinischen Diagnostika basierend auf Übergangsmetallen. Gadolinium(III)komplex **25**, Mangan(II)komplex **26** (MANGAFODIPIR) und der ^{99m}Technetiumkomplex **27** (CERETEC®)als Radiodiagnostikum.

Aufgrund der ähnlichen physikalischen Eigenschaften wird der Mangan(II)komplex **26** zur Bildgebung speziell von Lebermetastasen verwendet. Der Komplex wird jedoch metabolisch durch Mangan-Zink-Austausch und Dephosphorylierung abgebaut, wobei vermutet wird, dass die freigesetzten Mn^{2+}-Ionen zugleich eine positive therapeutische Wirkung auf verschiedene Erkrankungen auswirken.[55] Die Technetium-Verbindung **27** gehört zur Klasse der Radiodiagnostika, da das Isotop ^{99m}Tc als γ-Strahler zur Untersuchung des Gehirns nach Schlaganfällen verwendet wird.[56]

Lumineszenz ist eine weitere physikalische Eigenschaft, die bei Übergangsmetall-basierten Verbindungen in der bildgebenden Diagnostik ausgenutzt wird. Biochemische Prozesse, wie die Zellaufnahme oder die Wirkstoffverteilung lassen sich so verfolgen. Interessante Verbindungen, die in zellulären Prozessen untersucht werden, stellen die

oktaedrischen Komplexe **28** und **29** dar.[57] Diese unterscheiden sich einerseits durch das Zentralatom und andererseits durch die unterschiedlichen Substitutionen an der Ligandensphäre (Abb. 14).



28 M = Ir, R^1 = F, R^2 = F
29 M = Rh, R^1 = H, R^2 = CHO, R^3 = Me, R^4 = CONHEt

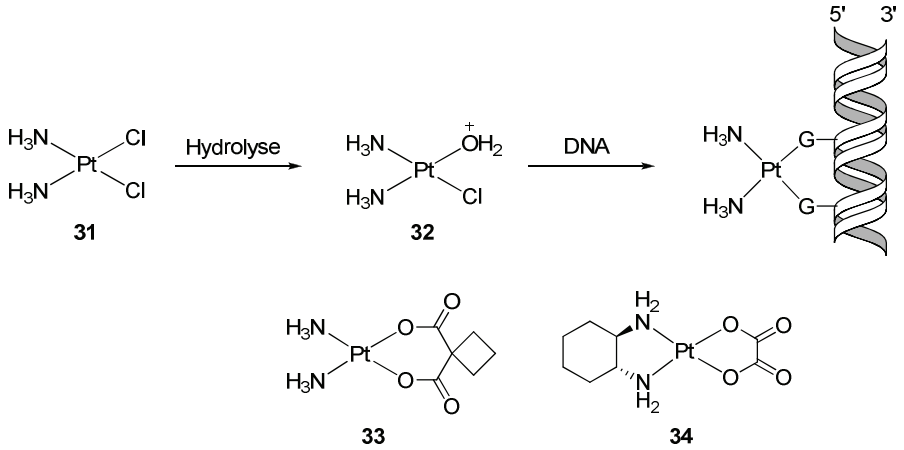
30 R = $NHCSNHC_2H_5$

Abbildung 14. Auswahl an lumineszenten Übergangsmetallkomplexen.

Während die Iridium(III)- und Rhodium(III)komplexe **28** und **29** überwiegend im Cytoplasma von HeLa-Zellen akkumulieren, führt der Rhenium(I)komplex **30** zur Lumineszenz des Golgi-Apparates in den gleichen Zellen.[58] Bei letzterem Komplex zeigt sich eine weitere Methode zur Verwendung von metallorganischen Verbindungen in der Diagnostik von biochemischen Prozessen, die durch Biotin zur Sichtbarmachung markiert sind (Abb. 14).

1.4.2 Metallkomplexe in der therapeutischen Anwendung

Der Ursprung der Verwendung von Übergangsmetall-basierten Komplexen als medizinische Therapeutika geht zurück auf die Entdeckung von CISPLATIN und dessen biologische Wirkung. Diese beruht auf der Hydrolyse des *cis*-Diamindichloroplatinats **31** und Bildung eines Aqua-Komplexes **32**, der kovalente Bindungen zwischen den DNA-Basen eingeht, entweder als Verknüpfung zweier Stränge (Interstrang-Quervernetzung) oder innerhalb eines Stranges (Intrastrang-Quervernetzung). Es kommt unter anderem zur Inhibierung der DNA-Replikation, wodurch die Zelle die Apoptose einleitet. Seit der erstmaligen Anwendung von CISPLATIN im Jahr 1974 gegen Krebserkrankungen konnten weitere Medikamente auf Basis von Platin(II)komplexen entwickelt und zugelassen werden, wie CARBOPLATIN **33** oder OXALIPLATIN **34** (Schema 10).[59]



Schema 10. Schematische Darstellung des Wirkmechanismus von CISPLATIN **31** gegenüber DNA und weitere Platin-Verbindungen in der Krebsforschung: CARBOPLATIN **33** und OXALIPLATIN **34**.[60]

Neben der therapeutischen Anwendung von Platin-Verbindungen konnten in den letzten Jahren zahlreiche Komplexe gefunden werden, die bereits in klinischen Studien gute Ergebnisse hinsichtlich der Behandlung von verschiedenen Erkrankungen am Menschen erzielen konnten, wobei die Krebsforschung hier ein herausragendes Gebiet ist. Speziell die Ruthenium(III)komplexe **35** bzw. **36** befinden sich in klinischen Phasen und zeigen vielversprechende Wirkungen als Krebsmedikamente.[61]

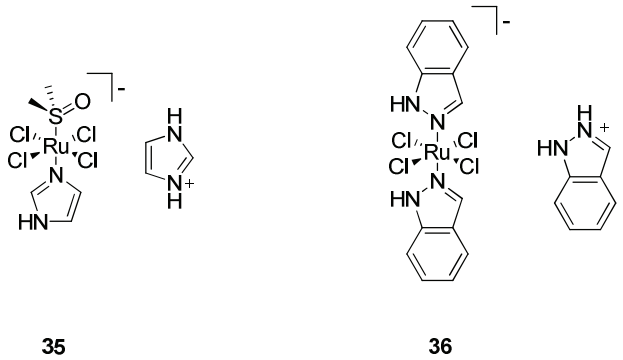


Abbildung 15. Ruthenium(III)komplexe **35** (NAMI-A) bzw. **36** (KP1019) befinden sich in klinischen Phasen zur Untersuchung als Krebsmedikamente.[61]

Auch hier beruht die Wirkungsweise auf der Reaktivität des Metalls. Der Komplex **35** wird in Krebszellen aufgrund erhöhter Glutathion- und niedriger Sauerstoff-Konzentrationen zu Ruthenium(II) reduziert. Die nun aktive Spezies wirkt in verschiedenen biochemischen Prozessen, wie dem Zellwachstum der Tumorzellen von Lungenmetastasen oder führt durch Inhibierung der Erk 1/2-Aktivierung zur Apoptose von Endothelzellen.[62] Ein anderer Wirkmechanismus wurde bei **36** vermutet: Einerseits tritt der Komplex innerhalb der Zelle

mit DNA in Wechselwirkung, wobei es durch Produktion reaktiver Sauerstoffspezies zur Schädigung und Apoptose speziell von Darmkrebszellen kommt. Andererseits inhibiert der Komplex scheinbar das Zellwachstum von Krebszellen im Eierstock.[63]

Das reaktive Metallzentrum selbst ist also durch diese Mechanismen das eigentliche Schlüsselelement dieser Verbindungen, da sich hieraus der biologische Wirkmechanismus ergibt. Eine andere Eigenschaft, die der vielfältigen Strukturmöglichkeiten durch oktaedrische Koordination einer Ligandensphäre um das Zentralatom, wird bei den in Abbildung 16 gezeigten Komplexen ausgenutzt.

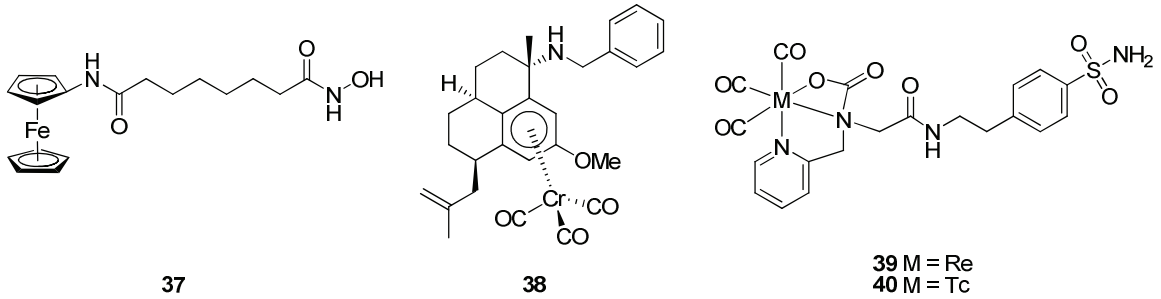


Abbildung 16. Auswahl an Enzyminhibitoren basieren auf Übergangsmetallen.

Zwei essentielle Eigenschaften haben diese Klasse von kinetisch inerten Komplexen gemeinsam: Zum einen eine biologisch aktive Gruppe, die mit dem Zielprotein oder Enzym die Wechselwirkung eingeht, während zum anderen das Metall die übrigen Liganden spezifisch anordnet. Dadurch können zusätzlich Wechselwirkungen mit Aminosäuren der Proteinoberfläche hervorgerufen werden, die die Wirksamkeit der Verbindung erhöhen.

Eine mehrfach verwendete Strategie zur Erforschung von möglichen bioaktiven Verbindungen ist die Nachahmung von bekannten organischen Molekülen, deren Wechselwirkungen mit Enzymen bereits bekannt sind. Dies wurde beispielsweise bei Komplex **37** durchgeführt, bei dem die Phenylgruppe des *N*-Hydroxy-*N*'-phenyloctandiamids (VORINOSTAT) mit einer Ferrocen-Gruppe substituiert wurde. Über Docking-Studien konnte der Wirkmechanismus dieses Inhibitors nachgewiesen werden. Während die Hydroxamsäure in Wechselwirkung mit dem katalytischen Zink-Ion innerhalb des aktiven Zentrums der Histon-Deacetylase tritt, blockiert die Ferrocen-Gruppe den Eingang der Enzymtasche. Diese Gruppe von Enzymen regulieren unter anderem die Transkription der DNA und können durch wirksame Verbindung inhibiert werden, wodurch die Apoptose der Zelle eingeleitet wird.[64] Die Koordination von $Cr(CO)_3$ an das Terpen-Derivat ermöglicht die Synthese eines

Antiphlogistikums (**38**, Abb. 16), da es durch Wechselwirkungen mit dem NOD2-Rezeptor zu entzündungshemmenden Reaktionen des Immunsystems kommt.[65] Es wird vermutet, dass der Chrom-Substituent zusätzlich hydrophobe Wechselwirkungen mit dem Enzym eingeht. Carboanhydrasen katalysieren die Hydratisierung von Kohlenstoffdioxid zu Hydrogencarbonat und sind ein interessantes Ziel zur Erforschung von Enzyminhibitoren. Die pharmakophore Gruppe der Sulfonamide, wie im Rheniumkomplex **39** vorhanden, sind nachweislich an der Inhibierung dieser Enzyme beteiligt, da sie mit dem katalytischen Zink-Ion in der aktiven Tasche in Wechselwirkungen treten.[66] Vergleichbar zu den anderen Komplexen wird auch hier das Rhenium-Fragment an der Wechselwirkung mit der Enzymoberfläche beteiligt sein. Speziell bei **39** konnte eine Aktivität gegenüber einer Carboanhydrase-Isoform IX nachgewiesen werden, die in verschiedenen Tumorarten exprimiert ist. Interessanterweise kann durch den Austausch des Zentralatoms mit dem oben beschriebenen ^{99m}Tc-Isotop der im Enzym gebundene Komplex **40** visualisiert und nachgewiesen werden.[67]

MEGGERS *et al.* konnten in den vergangenen zehn Jahren metallorganische Verbindungen als Enzyminhibitoren auf dem Gebiet der medizinischen Chemie etablieren.[68] Inspiriert vom hochpotenten Proteinkinaseinhibitor und Naturstoff Staurosporin **41** war es durch Imitierung der pharmakophoren Imid-Gruppe möglich, Übergangsmetall-basierte Komplexe aufzubauen, die durch Modifikationen am Metall und Liganden zu selektiven Inhibitoren verschiedener Kinasen entwickelt wurden (Abb. 17).[68]

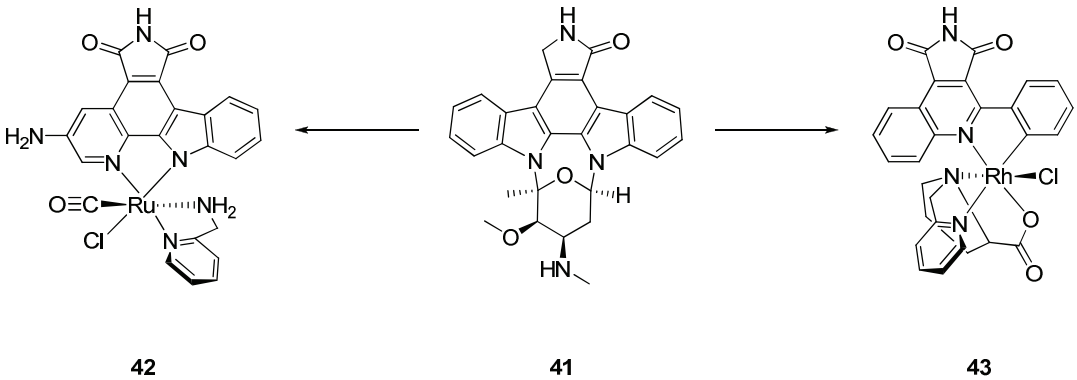


Abbildung 17. Naturstoff Staurosporin **41** als Leitstruktur für hoch potente und selektive Proteinkinase-Inhibitoren basierend kinetisch inerten Übergangsmetallkomplexen **42** und **43**.[68]

Die Besonderheit liegt in der strukturgebenden Funktion des Metallzentrums, wodurch die übrigen Liganden gezielt innerhalb einer Enzymtasche ausgerichtet werden und durch

zusätzliche Wechselwirkung die Potenz und Selektivität steigern. Dieses Prinzip spiegelt sich im Ruthenium(II)komplex **42** bzw. Rhodium(III)komplex **43** wider (Abb. 17): Beide sind potente Inhibitoren unterschiedlicher Kinasen, bedingt die strukturelle Veränderung Pharmakophor-Liganden und der Substutionen am Metallzentrum.

Da sich ein Teilkapitel der vorliegenden Dissertation auf das Thema der Proteinkinase-Inhibitoren aufbaut, werden weitere theoretische Zusammenhänge anhand von Beispielen an späterer Stelle explizit erläutert.

Kapitel 2 Aufgabenstellung

Die Suche nach biologisch aktiven Verbindungen für die therapeutische Anwendung als Arzneimittel ist ein stetig wachsendes Gebiet in der universitären und industriellen Forschung. Neben der Verwendung von Kohlenstoff-basierter Naturstoffsynthese hat sich das Gebiet der oktaedrisch koordinierten Übergangsmetallkomplexe zum Aufbau neuartiger Strukturen als erfolgreiche Anwendung in der Synthese von bioaktiven Komplexen etabliert. In Verbindung mit einem modifizierten Liganden und der daran befindlichen pharmakophoren Gruppe konnten verschiedene Enzymklassen adressiert werden. Dies nutzen MEGGERS *et al.*, um selektive und hoch potente Enzyminhibitoren auf Basis metall-organischer Komplexe aufzubauen, wobei das Zentralatom eine rein strukturgebende Funktion übernimmt (Abb. 18).

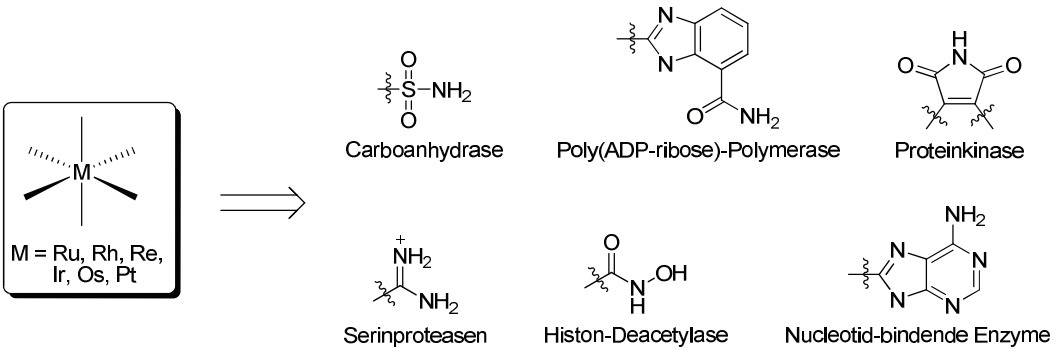


Abbildung 18. Übersicht über die im Arbeitskreis MEGGERS bisher verwendeten Übergangsmetalle und pharmakophoren Gruppen zur Adressierung verschiedener Enzyme.

Dabei wurde in den vergangenen zehn Jahren ein wesentliches Konzept verfolgt: Design eines Liganden mit pharmakophorer Gruppe zur selektiven Bindung im aktiven Zentrum eines Enzyms und dessen Komplexierung mit einem Übergangsmetallkomplexvorläufer, der durch die oktaedrische Anordnung der Liganden eine ideale Ausfüllung der Enzymtasche ermöglicht.

Trotz kinetisch inerter Übergangsmetalle, kann eine mögliche Toxizität im Organismus nach Applikation der Komplexe nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Aus diesem Nachteil des Zentralatoms heraus ergibt sich der Ansatz für die vorliegende Dissertation, die sich mit der Synthese und Modifikation von oktaedrischen

Silicium(IV)komplexen beschäftigt. Ausgehend von Siliciumhalogeniden soll in einem ersten Projekt eine Methode entwickelt und etabliert werden, inerte, oktaedrisch koordinierte Silicium(IV)komplexe unter Verwendung verschiedener zweizähniger Liganden zu synthetisieren. Nach Optimierung einer geeigneten Synthesemethode werden anschließend Post-Modifikationen am Liganden im Komplex selbst untersucht, die im letzten Teilprojekt an zwei verschiedenen Enzymklassen getestet werden sollen. Nach dem Vorbild der Proteinkinase-Inhibitoren soll durch Design eines bioaktiven Liganden dieser mit einem Silicium-basierten Komplexvorläufer umgesetzt werden. Des Weiteren soll durch Verwendung einer entwickelten Methode mittels Modifikationen am Catecholat-Liganden die Adressierung der Acetylcholinesterase ermöglicht werden. Beide Enzyme besitzen den Vorteil einer großen Enzymtasche, um zunächst eine prinzipielle Machbarkeit der beiden Konzepte zu beweisen (Abb. 19).

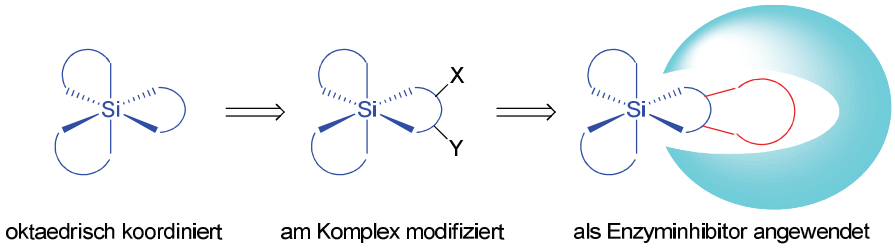
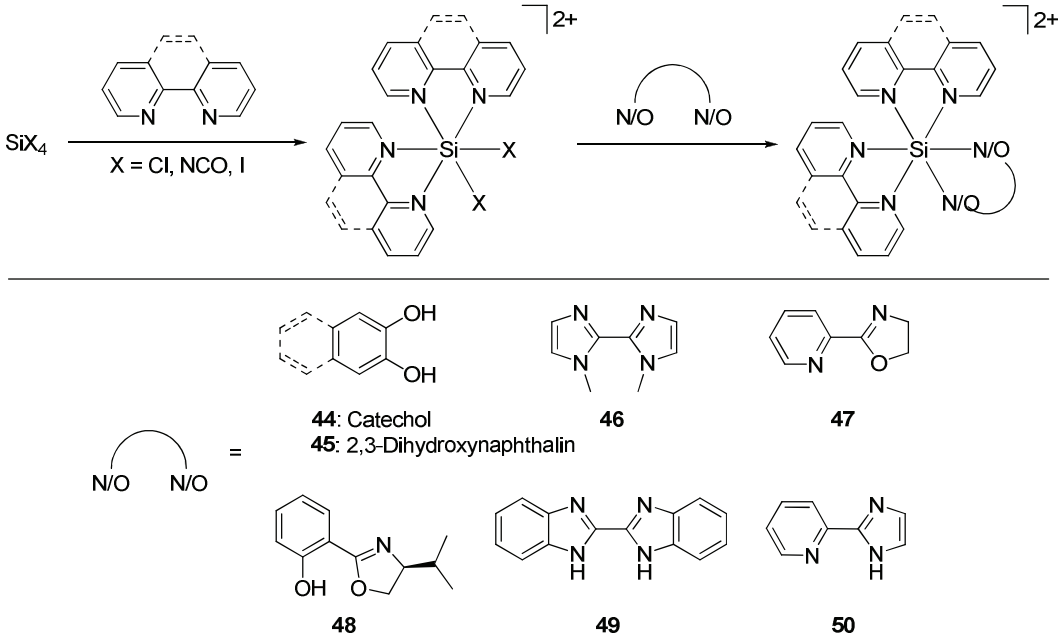


Abbildung 19. Veranschaulichung der geplanten Projekte in der vorliegenden Dissertation: Methodenentwicklung zur Synthese eines oktaedrischen Silicium(IV)komplexes, dessen Modifikation mit funktionellen Gruppen (X,Y) und Anwendung zweier Methoden zum Aufbau eines Enzyminhibitors mit bioaktivem Liganden (rot). Mögliche Ladungen und Komplex-Anionen sind nicht dargestellt.

Kapitel 3 Eigene Arbeiten

3.1 Methodenentwicklung zur Synthese oktaedrischer Silicium(IV)-komplexe

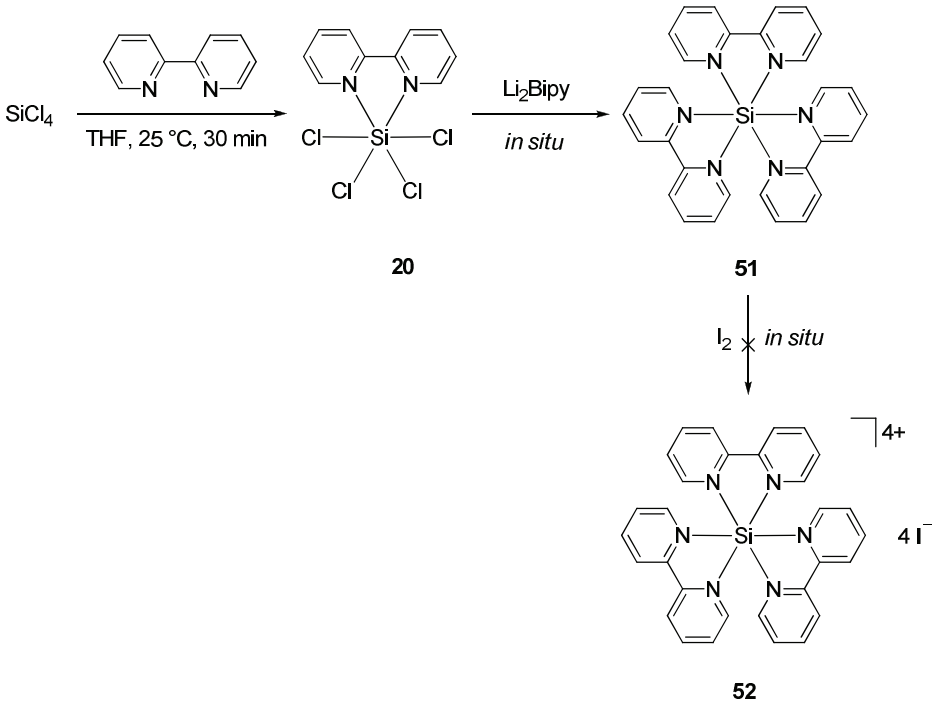
Für den Aufbau von oktaedrisch koordinierten Silicium(IV)komplexen wurde auf drei in der Synthesechemie bekannte und oft verwendete Verbindungen zurückgegriffen: Siliciumtetrachlorid ($SiCl_4$), Siliciumtetraisocyanat ($Si(NCO)_4$) sowie Siliciumtetraiodid (SiI_4) sind allesamt kommerziell erhältlich und unterscheiden sich in ihrer Handhabung wesentlich.[69] Während die ersteren beiden Reagenzien an Luft relativ gut handhabbar sind, musste SiI_4 aufgrund hoher Wasserempfindlichkeit unter Stickstoffatmosphäre in einer Glovebox aufbewahrt werden. Bei reinem SiI_4 handelt es sich um einen weißen kristallinen Feststoff. Die kommerziell erhaltenen Chargen waren jedoch immer auch mit Iod verunreinigt, zum Teil synthesebedingt, aber auch durch Zersetzung, was anhand der braunen Farbe des Feststoffes ersichtlich war. Ausgehend von diesen drei Verbindungen wurde die im nachfolgendenden beschriebene Methodenentwicklung durchgeführt. Dabei lag der Fokus zunächst auf der Synthese von homoleptischen Polypyridyl-Silicium(IV)komplexen bestand, bei denen die drei zweizähnigen Liganden der oktaedrischen Komplexe entweder aus 2,2'-Bipyridin oder 1,10-Phenanthrolin bestehen sollten. Die Auswahl dieser Liganden begründete sich auf zahlreiche, aus der Literatur bekannte stabile Übergangsmetallkomplexe.[70] Dazu wurden weiter heteroleptische Komplexe bestehend aus zwei Polypyridylen sowie verschiedene Catecholat-, N,O- oder N,N-Liganden als dritten zweizähnigen Liganden untersucht (Schema 11). Es sei für die folgende Diskussion darauf hingewiesen, dass sich die sprachliche Verwendung des Begriffes *Polypyridyl* auf 2,2'-Bipyridin und 1,10-Phenanthrolin oder deren Derivate bezieht.



Schema 11. Ausgangslage für die angestrebte Methodenentwicklung zur Synthese von oktaedrischen Bis(bipyridin)- bzw. Bis(phenanthrolin)silicium(IV)komplexen aus SiX_4 und verschiedenen zweizähnigen Liganden. Die Komplex-Anionen sind nicht dargestellt.

3.1.1 Untersuchungen zu Siliciumtetrachlorid

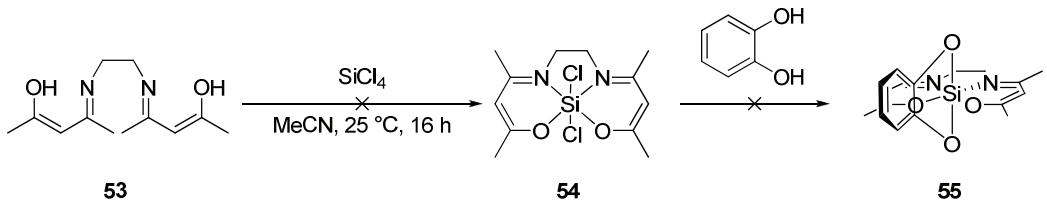
In Anlehnung an eine Vorschrift von KREBS *et al.* wurde frisch sublimiertes 2,2‘-Bipyridin in Tetrahydrofuran unter Stickstoffatmosphäre mit Lithium zu Dilithium-Bipyridin umgesetzt und dabei der beschriebene Farbumschlag zum grünen Reaktionsgemisch beobachtet.[35,71] Parallel dazu wurde $SiCl_4$ in eine Lösung von 2,2‘-Bipyridin in Tetrahydrofuran gegeben. Die weiße Suspension wurde bis zum violetten Farbumschlag mit dem zuvor hergestellten Dilithium-Bipyridin versetzt (Schema 12).[72]



Schema 12. Ansatz zur Synthese des Tris(bipyridin)silicium(IV)komplexes **51** nach Literaturvorschrift.[35]

Aufgrund der Hydrolyseempfindlichkeit des erhaltenen neutralen Tris(bipyridin)silicium(IV)-komplexes **51** wurde das Reaktionsgemisch *in situ* mit Iod versetzt, um den Tetraiodokomplex **52** als oxidierte Spezies zu erhalten. Der nach einer Aufarbeitung erhaltene Feststoff wurde mittels NMR-Spektroskopie näher untersucht. Diese zeigte eine ins Tieffeld verschobene Aufspaltung der Bipyridin-Liganden, die jedoch bei Zugabe von Triethylamin ins Hochfeld verschoben wurde. Demnach handelte es sich um protoniertes Bipyridin, da mit hochauflösender Massenspektrometrie der tris-homoleptische Komplex **52** nicht nachgewiesen werden konnte.

TACKE *et al.* untersuchten die Komplexierung von Siliciumtetrachlorid mit mehrzähnigen Liganden.[23] Zur Übertragung auf die vorliegende Arbeit wurde als Testsystem das Diimin **53** zunächst synthetisiert und mit $SiCl_4$ in Acetonitril bei Raumtemperatur umgesetzt.[73] Die entstehende Siliciumdichloroverbindung **54** sollte in einer anschließenden Reaktion mit Catechol zum neutralen Komplex reagieren (Schema 13).

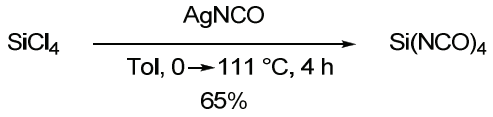


Schema 13. Ansatz zur Synthese des Silicium(IV)komplexes **55** ausgehend von $SiCl_4$ und dem vierzähnigen Diimin-Liganden **53**.

Eine Aufarbeitung der Dichloroverbindung **54** verlief erfolglos, wobei das Auftreten von HCl-Gas ein Indiz für die Zersetzung der möglicherweise instabilen Verbindung war. Auch durch einen Kristallisationsversuch bei –20 °C über 4 Tage ließ sich kein Feststoff isolieren. Eine *in situ* Substitution der Chlorid-Liganden durch Zugabe von Catechol führte nicht zur Bildung des stabileren Silicium(IV)komplexes **55**.

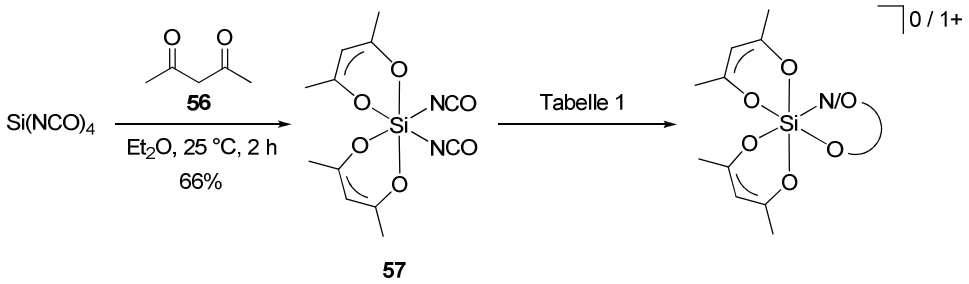
3.1.2 Untersuchungen zu Siliciumtetraisocyanat

Das $Si(NCO)_4$ wurde nach Literaturvorschrift über zwei Stufen synthetisiert.[74] Die Umsetzung von $SiCl_4$ in Toluol mit Silberisocyanat lieferte unter Stickstoffatmosphäre bei 111 °C eine Suspension, die aus Silberchlorid und dem gewünschten Produkt bestand. Durch Umkondensation des überschüssigen Toluols und Filtration konnte $Si(NCO)_4$ als farblose Flüssigkeit in 65% Ausbeute erhalten werden (Schema 14).



Schema 14. Umsetzung von $SiCl_4$ mit Silberisocyanat zu $Si(NCO)_4$.[74]

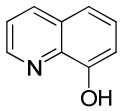
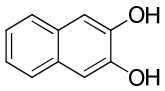
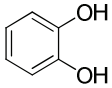
Da analytische Untersuchungen der Verbindung nicht möglich waren, wurde eine Referenzreaktion durchgeführt. Eine Lösung von $Si(NCO)_4$ in Diethylether wurde mit Acetylaceton (**56**) versetzt und als Produkt der neutrale Silicium(IV)komplex **57** nach Kristallisation aus absolutem Diethylether bei Raumtemperatur in 66% Ausbeute erhalten (Schema 15). Mittels ^{1}H-NMR konnte Komplex **57** als ein Gemisch aus *cis*/*trans*-Isomeren (91:9) identifiziert werden, wie bereits in der Literatur beschrieben wurde.[75]



Schema 15. Synthese des Silicium(IV)komplexes **57** ausgehend von $Si(NCO)_4$ und versuchtem Ligandenaustausch unter den in Tabelle 1 angegebenen Reaktionsbedingungen.

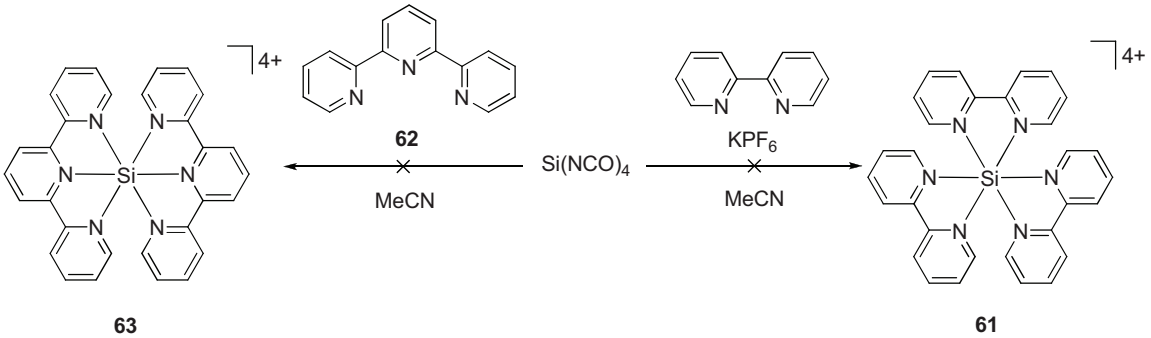
Aufgrund der guten Handhabbarkeit dieses Komplexes wurde ein Ligandenaustausch der beiden Isocyanat-Liganden untersucht. Dabei wurden verschiedene, aus der Komplexsynthese bekannte zweizähnige Liganden eingesetzt und als Lösungsmittel Tetrahydrofuran oder Acetonitril verwendet. Zur Bindung freiwerdender Protonen wurde Triethylamin in geringem Überschuss zugesetzt, wie in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1. Getestete Reaktionsbedingungen für den Ligandenaustausch am Silicium(IV)komplex **57**.

	Lösungsmittel	Additiv	Reaktionsbedingungen	Beobachtung
 **58**	MeCN	Et_3N	RT, 16 h	Kein Präzipitieren möglich
	THF	Et_3N	RT, 16 h	Kein Umsatz
 **59**	MeCN	Et_3N	RT, 16 h	Gelber Feststoff in minimaler Ausbeute, NMR zeigt Gemisch
	THF	Et_3N	RT, 16 h	Kein Umsatz
	THF	KPF_6	70 °C, 16 h	Kein Umsatz
 **60**	THF	KPF_6, Et_3N	RT, 16 h	Kein Umsatz
	THF	KPF_6, Et_3N	70 °C, 16 h	Kein Umsatz

Im Falle des 8-Hydroxychinolins (**58**) war ein Präzipitieren des einfach positiv geladenen Komplexes nicht möglich. Zudem ließen sich auch durch Massenspektrometrie keine zum Produkt passenden Fragmente finden. Bei den neutralen Komplexen war ein Ligandenaustausch durch Zugabe von Kaliumhexafluorophosphat zur Bindung des Isocyanations nicht erfolgreich, wobei auch hier die Kristallisation der gewünschten Komplexe ausblieb.

Die durch Umsetzung von $Si(NCO)_4$ mit sublimiertem 2,2'-Bipyridin zur Synthese des tris-homoleptischen Komplexes **61** sowie die Reaktion mit dem dreizähnigen Liganden Terpyridin (**62**) waren beide nicht erfolgreich, wobei verschiedene Reaktionsbedingungen variiert wurden oder durch Zusatz von Kaliumhexafluorophosphat die Bildung von Kaliumisocyanat begünstigt werden sollte (Schema 16).



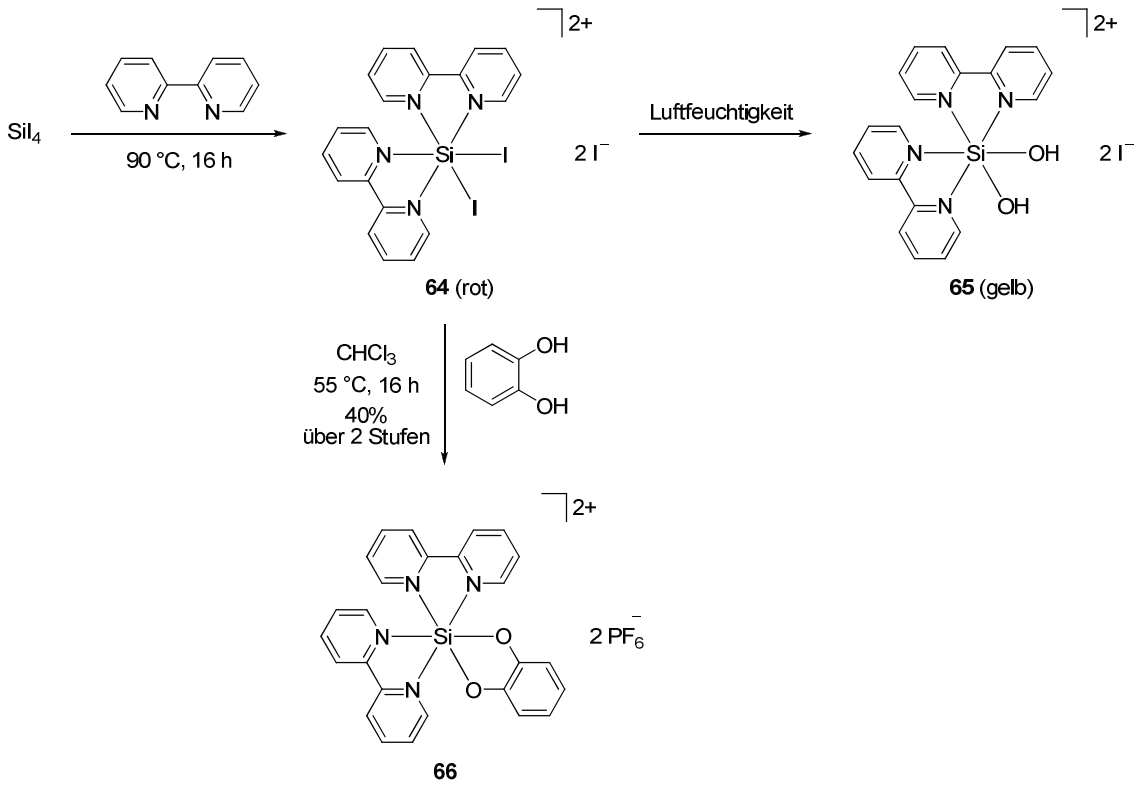
Schema 16. Ansatz zur Synthese des Bis(terpyridin)komplexes **63** bzw. Tris(bipyridin)komplexes **61** ausgehend von $Si(NCO)_4$. Die Komplex-Anionen sind nicht dargestellt.

Letztendlich wurden weitere Studien zur Nutzung des $Si(NCO)_4$ für den Aufbau von oktaedrischen Polypyridyl-Silicium(IV)komplexen nicht fortgeführt. Einerseits konnten keine Synthesemöglichkeiten zum Aufbau von tris-homoleptischen Komplexen gefunden werden, andererseits war auch ein Ligandenaustausch der Isocyanat-Liganden gegen zweizähnige *ortho*-Dihydroxyverbindungen nicht erfolgreich. Da die in der Einleitung erwähnten Vorteile von $SiCl_4$ und $Si(NCO)_4$ nicht genutzt werden konnten, musste auf das reaktivere, aber sehr hydrolyseempfindliche SiI_4 zurückgegriffen werden.

3.1.3 Untersuchungen zu Siliciumtetraiodid

HAIDONG LIU führte im AK MEGGERS erste Versuche zur Synthese von oktaedrischen Silicium(IV)komplexen durch, die als Grundlage für die hier diskutierten Versuche dienten. Angelehnt an die Arbeit von KUMMER *et al.* im Jahr 1979 wurden durch Umsetzung von Polypyridylen mit SiI_4 verschieden substituierte Siliciumverbindungen aus der Schmelze isoliert.[76] Die Zusammensetzung der Polypyridyl-Silicium(IV)komplexe war abhängig von der zugesetzten Menge an 2,2‘-Bipyridin bzw. 1,10-Phenanthrolin.

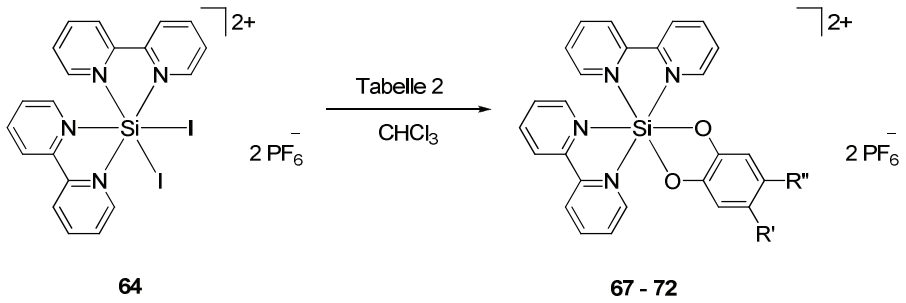
Ausgehend von diesen Untersuchungen wurde SiI_4 unter Stickstoffatmosphäre in einem Überdruckgefäß mit 20 Äquivalenten 2,2‘-Bipyridin im Überschuss vermischt und 16 Tagen bei 90 °C erhitzt, sodass es zur Bildung einer Schmelze kam. Der erhaltene rote Feststoff war wasserempfindlich, da sich nach wenigen Minuten an Luftfeuchtigkeit die gelbe Dihydroxyverbindung **65** durch Substitution der Iodid-Liganden mit Hydroxygruppen des Wassers bildete (Schema 17).[37] Die Aufarbeitung des Siliciumdiiodokomplexes **64** erlaubte jedoch das Waschen mit absolutem Chloroform, um den Überschuss an eingesetztem Polypyridyl zu entfernen. Interessanterweise konnte der Tris(bipyridin)-komplex des Siliciums auf diese Weise nicht erhalten werden, entgegen der Literatur wurde stets der Siliciumdiiodokomplex **64** als Hauptprodukt isoliert.



Schema 17. Umsetzung von Siliciumtetraiodid und 2,2'-Bipyridin als Feststoffgemisch zum hydrolyseempfindlichen Siliciumdiiodokomplex **64**. Dieser wurde in Chloroform mit Catechol zum oktaedrischen Silicium(IV)catecholatkomplex **66** in 40% Ausbeute über zwei Stufen umgesetzt.

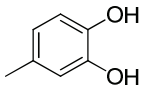
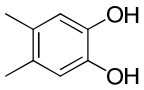
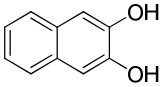
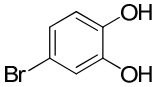
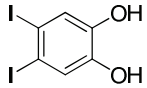
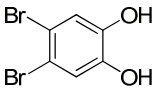
Der Siliciumdiiodokomplex **64** wurde in Chloroform mit Catechol versetzt und die Reaktionsparameter variiert, wobei sich schon nach wenigen Minuten aus der Suspension ein wachsartiger Feststoff absetzte. Die Aufarbeitung wurde säulenchromatographisch durchgeführt. Dazu diente Kieselgel als stationäre Phase und ein Gemisch aus Acetonitril, Wasser und gesättigter Kaliumnitrat-Lösung als Eluent. Das Laufverhalten der Produktfraktionen war bei allen auch im Folgenden diskutierten Silicium(IV)komplexen aufgrund der zweifach positiven Ladung oftmals problematisch, da es stets zur Verbreiterung der Produktbande auf dem Kieselgel kam. Zudem führte die übermäßige Bildung von Nebenprodukten zur starken Färbung des Säulenmaterials, was das Erkennen der Produktfraktionen erschwerte. Eine Untersuchung der größten Nebenproduktfraktion ergab neben Iod auch protoniertes Polypyridyl, das als Hexafluorophosphat-Salz ausgefällt und isoliert werden konnte. Eine Reaktionsverfolgung der Rohproduktgemische mittels Dünnschichtchromatographie konnte nicht erfolgen, da die Produktspots bei einmaligen Laufen im Säulenvolumen auf der Grundlinie verharrten.

Neben der Reaktion zwischen Siliciumdiiodokomplex **64** und Catechol wurden verschieden substituierte Liganden eingesetzt (Tabelle 2). Dabei waren diese entweder kommerziell erhältlich oder wurden über literaturbekannte Methoden synthetisiert.[77–79]



Schema 18. Synthese von verschieden substituierten Silicium(IV)catecholatkomplexen **67–72** nach Tabelle 2. Die Reste R‘ und R‘‘ stehen für die unterschiedlichen Substituenten am Catecholat-Liganden.

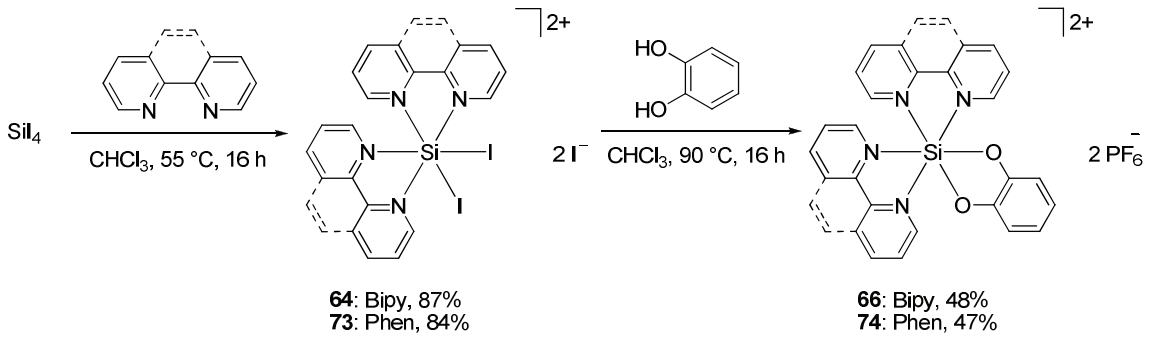
Tabelle 2. Zusammenfassung der eingesetzten modifizierten Catechole und 2,3-Dihydroxynaphthalin zur Synthese der Komplexe **67–72** als Hexafluorophosphat-Salze und erhaltenen Ausbeuten ausgehend von Siliciumtetraiodid.

Komplex	R‘, R‘‘	Reaktionsbedingungen	Ausbeute über zwei Stufen
67		25 °C, 20 min	24%
68[12]		70 °C, 90 min	23%
69		25 °C, 30 min	10%
70		45 °C, 30 min	14%(*)
71[13]		55 °C, 60 min	18%(*)
72[14]		25 °C, 45 min	15%(*)

(*)Im ^{1}H-NMR war ein Gemisch aus mindestens drei Produkten zu erkennen.

Die Untersuchungen durch ^{1}H-NMR-Spektroskopie zeigten bei den alkylierten Komplexen **67**–**68** sowie dem Naphthalinkomplex **69** saubere Verbindungen, während die halogenierten Komplexe **70**–**72** im aromatischen Bereich Signalaufspaltungen aufwiesen. Besonders im Bereich der Catecholat-Protonen ließ die Aufspaltung auf mindestens drei Produkte schließen. Bei den hier besprochenen Komplexierungen führte ausschließlich die Verwendung der gezeigten Catecholate zu isolierbaren Silicium(IV)komplexen. Die schon in der Einleitung (Kap. 3.1) gezeigten zweizähnigen Liganden führten zu keiner erfolgreichen Komplexsynthese, wodurch diese im Folgenden nicht diskutiert werden.

Eine Verbesserung der Reaktion zwischen SiI_4 und Polypyridyl wurde durch die Verwendung von Chloroform als Lösungsmittel bei 90 °C über 16 Stunden ermöglicht. Die erhaltene Suspension konnte unter Stickstoffatmosphäre aufgearbeitet und die abgetrennten Feststoffe für die Komplexierung in einer Glovebox aufbewahrt werden. Vorteil dieser Reaktionsführung war der geringere Überschuss an 2,2‘-Bipyridin bzw. 1,10‘-Phenanthrolin. Statt der vorher verwendeten 20 Äquivalente konnte so die Menge auf 2.2 Äquivalente reduziert. Auch ein größerer Multigramm-Maßstab war möglich, sodass ein Vorrat an Komplexvorläufer relativ einfach hergestellt und gelagert werden konnte.



Schema 19. Durch die Reaktion in Chloroform war eine erfolgreiche Synthese der Siliciumdiiodokomplexe **64** und **73** in höheren Ausbeuten möglich. Die anschließende Komplexierung mit Catechol lieferte die Komplexe **66** und **74** in 48%, respektive 47% Ausbeute.

Als Beispiel für die weitere Umsetzung von Siliciumdiiodokomplex **64** mit Catechol sei die Reaktion in Chloroform bei 90 °C über 16 Stunden hervorgehoben. Hierbei gelang die Synthese des Silicium(IV)komplexes **66** in höherer Ausbeute (48%), als bei der beschriebenen Reaktion aus der Schmelze (Schema 17). Die Silicium(IV)catecholatkomplexe **66** und **74** erwiesen sich als kinetisch sehr stabil. Auch nach über einer Woche in einem Gemisch aus 5:1 CD_3CN/D_2O zeigten NMR-spektroskopische Untersuchungen keine Anzeichen einer

Zersetzung. Diese Stabilität ist größtenteils bedingt durch die sterische Abschirmung des Zentralatoms Silicium durch die Polypyridyl-Ligandensphäre des oktaedrischen Komplexes, die eine Substitution durch Hydroxygruppen des Wassers verhindern.

Durch langsame Diffusion von Diethylether in eine Lösung des Komplexes **74** in Acetonitril konnten Einkristalle erhalten werden, die röntgenkristallographisch untersucht wurden, wodurch die oktaedrische Aufspaltung des Siliciums verifiziert werden konnte (Abb. 20).

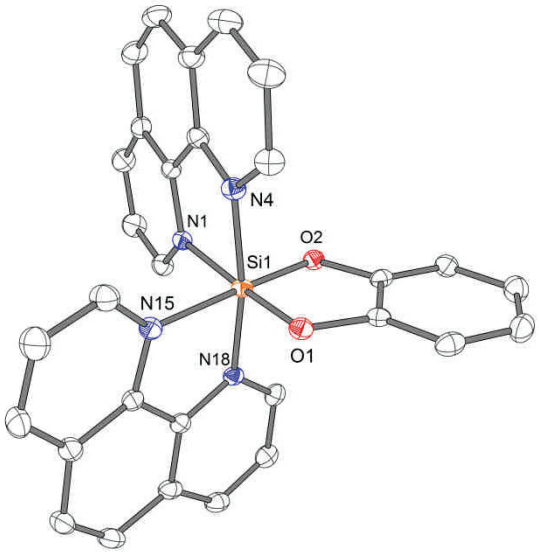


Abbildung 20. Kristallstruktur von **74**; Röntgenkristallographische Untersuchung und Lösen der Struktur durch KLAUS HARMS. ORTEP-Darstellung mit Schwingungsellipsoiden, die eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% zeigen. Lösungsmittelmoleküle, Hexafluorophosphat-Anionen und Wasserstoffatome sind nicht dargestellt.

Anhand der Kristallstruktur zeigt sich eine leicht verzerrte Aufspaltung des Oktaeders: Beide Sauerstoffatome des Catecholats liegen in der equatorialen Ebene mit zwei Stickstoffatomen der Phenanthrolin-Liganden. Die Summe der Bindungswinkel zwischen N1-Si1-O2, O2-Si1-O1, O1-Si1-N15 und N15-Si1-N1 ergibt 360.35(2)°. In der axialen Ebene liegen N4 und N18 mit einem Bindungswinkel von 170.64(9)° (N4-Si1-N18).

Eine weitere Untersuchung der Silicium(IV)komplexe **66** und **74** durch Messung der ^{29}Si-Isotopensignale im NMR erwies sich als aufwendige Messung. XIULAN XIE aus der NMR-Abteilung des Fachbereichs war es erst durch Abkühlung der Probe unterhalb –40 °C gelungen, ein scharfes Signal des ^{29}Si-Isotops im Bereich von –149 ppm zu erhalten (Abb. 21). Zudem wurde ein größeres Zeitfenster zur Messung benötigt. Aufgrund dessen wurde diese Charakterisierungsmethode nur bei ausgewählten Verbindungen angewendet, wobei die Ergebnisse bei den jeweiligen Komplexen im Experimentalteil zusammengefasst sind.

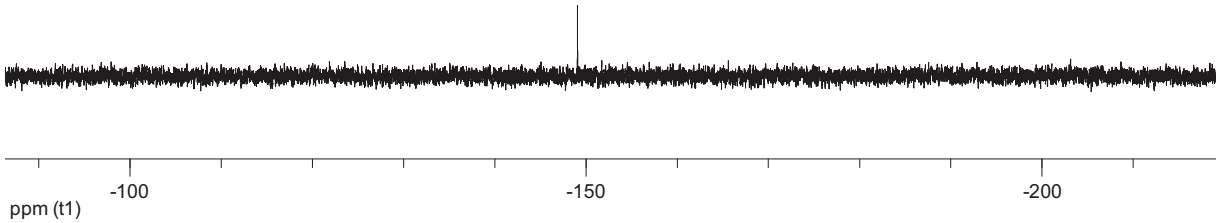


Abbildung 21. Ausschnitt aus dem ^{29}Si-NMR Spektrum (99.4 MHz, CD_3CN) des Silicium(IV)-komplexes **66**.

Unter Verwendung von Chloroform als Reaktionsmedium wurden weitere verschieden substituierte Catecholate erfolgreich getestet. Analog zu obigem Schema 19 wurden die Polypyridyl-Silicium(IV)komplexe in guten Ausbeuten zwischen 35% und 48% als Hexafluorophosphat-Salze erhalten (Abb. 22).

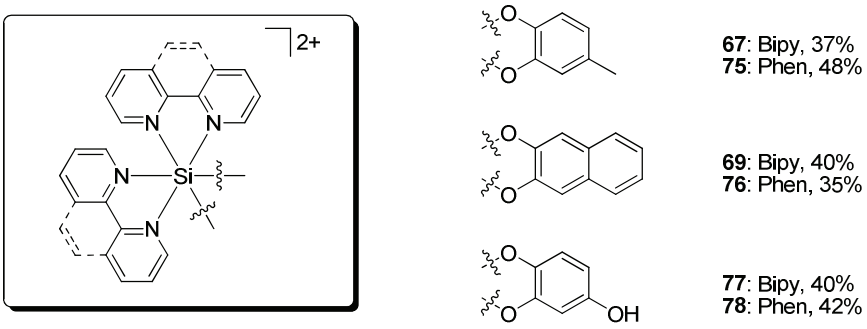


Abbildung 22. Übersicht über die erhaltenen Silicium(IV)komplexe nach Schema 19 und deren Ausbeuten. Die Hexafluorophosphat-Anionen sind nicht dargestellt.

Zusätzlich konnte von Komplex **75** eine Kristallstruktur erhalten werden, die eine Positionsfehlordnung der Methylgruppe am Catecholat-Liganden anzeigt (Abb. 23).

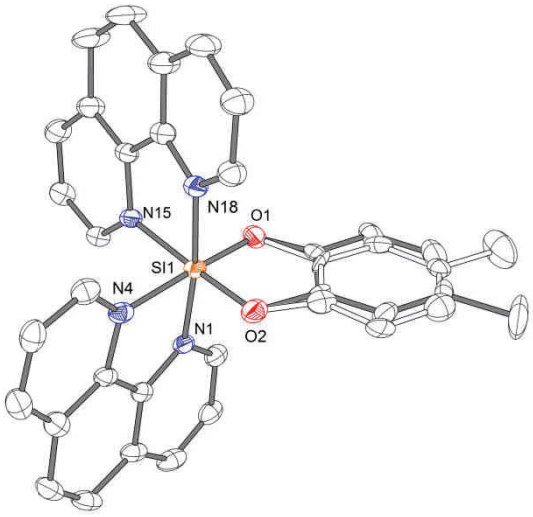
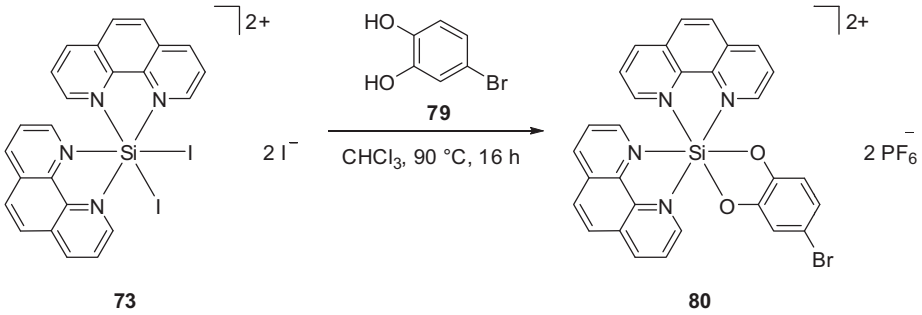


Abbildung 23. Kristallstruktur von **75**; Röntgenkristallographische Untersuchung und Lösen der Struktur durch KLAUS HARMS. ORTEP-Darstellung mit Schwingungsellipsoiden, die eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% zeigen. Lösungsmittelmoleküle, Hexafluorophosphat-Anionen und Wasserstoffatome sind nicht dargestellt.

Während die alkylierten Silicium(IV)catecholatkomplexe und der Silicium(IV)naphthalin-komplex gut zugänglich waren, blieb die Synthese von Silicium(IV)komplexen mit funktionellen Gruppen am Catecholat, wie Aldehyd- oder Carbonsäuregruppen, auch durch Änderung von Lösungsmittel und Temperatur erfolglos. Der Grund hierfür könnte der hohe Überschuss an freiwerdendem Iodwasserstoff sein, der zu einer Substitution oder Reaktion mit der funktionellen Gruppe neigen könnte. Um diese These zu stützen, wurde anhand der Reaktion zwischen Siliciumdiiodokomplex **73** und 4-Bromcatechol **79** der Reaktionsverlauf näher untersucht. Der Siliciumdiiodokomplex **73** wurde in Chloroform vorgelegt und mit **79** versetzt. Nach 16 Stunden bei 90 °C unter Rückfluss wurde das Reaktionsgemisch aufgearbeitet (Schema 20).



Schema 20. Untersuchung des Reaktionsverlaufs bei der Synthese des Silicium(IV)komplexes **80** aus Siliciumdiiodokomplex **73** und 4-Bromcatechol **79**.

Die säulenchromatographische Reinigung lieferte eine untrennbare Produktbande. Nach Ausfällen des Produktgemisches als Hexafluorophosphat-Salz konnten im ^{1}H-NMR-Spektrum Signalgruppen, entsprechend der vermuteten Nebenreaktionen, im Bereich der Protonenverschiebung des Catecholat-Liganden beobachtet werden (Abb. 24).

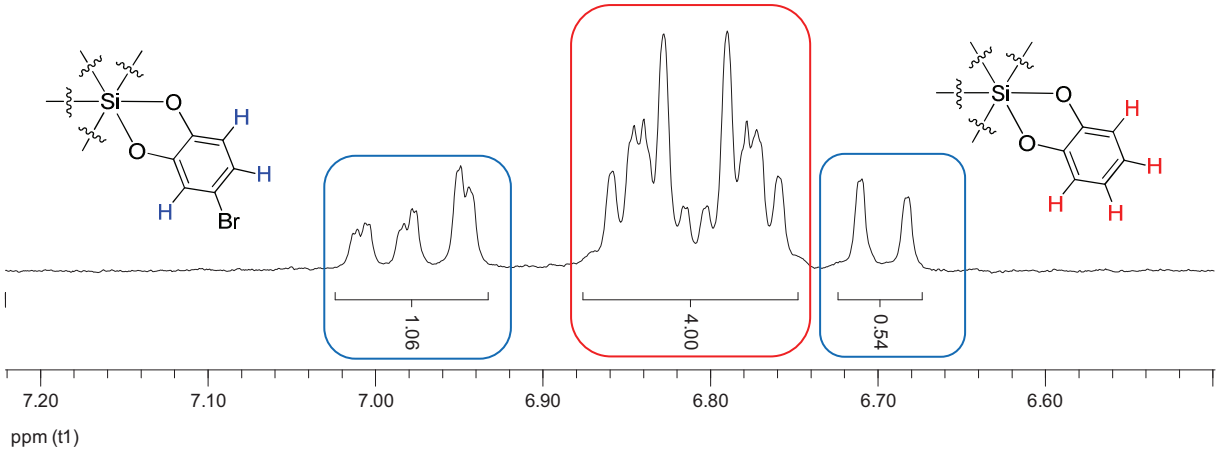


Abbildung 24. Ausschnitt aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum (300 MHz, CD_3CN) des Produktgemisches nach Schema 20. Zur besseren Übersicht ist nur der Bereich der Catecholat-Aufspaltung gezeigt. In blau sind die Protonen des gewünschten Produktkomplexes hervorgehoben, in rot die des *ipso*-substituierten Silicium(IV)catecholatkomplexes.

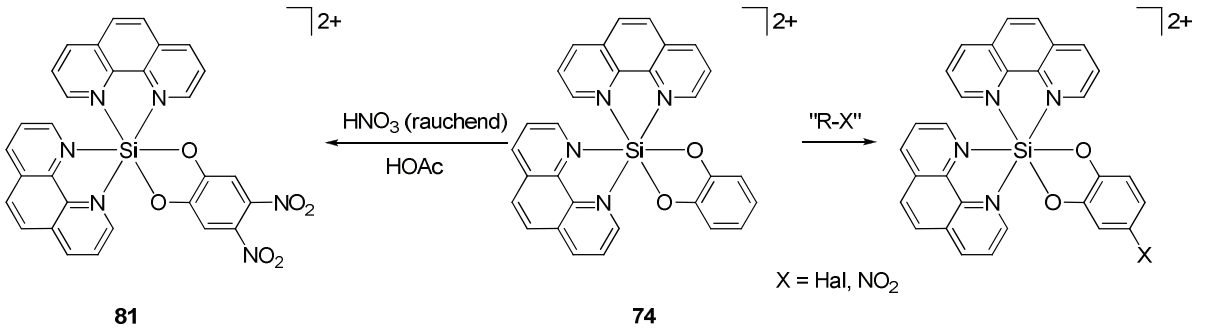
Wie zu erkennen, handelt es sich um ein Gemisch aus zwei verschiedenen Produkten: Das Multiplett im Bereich von 6.90 ppm und 6.75 ppm gehört zu den Protonen des unsubstituierten Catecholat-Liganden am Silicium(IV)komplex. Durch Vergleich der Integrale lässt sich zeigen, dass Nebenprodukt und Produkt im Verhältnis von 2:1 vorliegen. Es entsteht also eine signifikante Menge an *ipso*-substituiertem Silicium(IV)catecholatkomplex, der durch die Nebenreaktion mit Iodwasserstoff gebildet wird. Auch durch hochauflösende Massenspektrometrie konnten die Komplexe nachgewiesen werden. Eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel oder eine Trennung per Umkehrphasen-HPLC blieben aufgrund des annähernd gleichen Retentionsfaktors beider Verbindungen erfolglos.

Um die Nebenproduktbildung durch Iodwasserstoff zu unterbinden, wurde versucht, durch Zusatz von sogenannten Protonenfängern den Überschuss an Protonen im Reaktionsgemisch zu verringern. Testreaktionen nach Schema 20 wurden mit zusätzlichen Überschüssen an Imidazol oder 1,8-Bis(*N*,*N*-dimethylamino)-naphthalin als unterschiedlich starke Aminbasen durchgeführt und der Reaktionsverlauf verglichen.[80] Jedoch kam es in beiden Fällen zur Zersetzung des Siliciumdiiodokomplexes, wodurch weitere Studien nicht weiter verfolgt wurden.

Als Fazit lässt sich festhalten, dass der Zugang zu oktaedrischen Silicium(IV)komplexen erfolgreich möglich war. Durch Ausbeuten zwischen 30% und 50% aus der Synthese in größeren Milligramm- bis Grammansätzen, wurde die Weiterverwendung der Silicium(IV)-catecholatkomplexe für Folgechemie erleichtert. Jedoch zeigte sich bei Verwendung der bisher etablierten Reaktionsbedingungen, wie unpolar aprotischer Lösungsmittel eine Limitierung auf alkyl- oder hydroxysubstituierte Catecholate. Aufgrund unkontrollierbarer Nebenreaktionen durch freiwerdenden Iodwasserstoff konnten synthetisch interessante, halogensubstituierte Silicium(IV)catecholatkomplexe auf diesem Wege nicht sauber isoliert werden. Die weitere Zielsetzung, bioaktive Komplexe basierend auf oktaedrisch kooridiniertem Silicium herzustellen, gestaltete sich aufgrund dieser Vorarbeiten schwierig. Eine im Arbeitskreis MEGGERS über Jahre entwickelte Methode, bioaktive Liganden zu synthetisieren, um sie anschließend an ein Metallzentrum zu komplexieren, ließ sich nicht auf Silicium(IV)komplexe ohne weiteres transferieren. Daher wurde ein Weg gesucht, ausgehend vom gut zugänglichen oktaedrischen Silicium(IV)catecholatkomplex **74**, nachträglich Modifikationen am Catecholat-Liganden einzuführen und diese in einem zweiten Schritt als synthetische Anker zu benutzen.

3.2 Modifikationen am Silicium(IV)catecholatkomplex zur Synthese funktionalisierter Komplexe

Parallel zu diesen Arbeiten war es YONGGANG XIANG in vorherigen Experimenten gelungen, den Silicium(IV)catecholatkomplex **74** als Grundlage für weitere Modifikationen am Catecholat-Liganden zu nutzen. Dazu wurde der Komplex in einem Gemisch aus konzentrierter Salzsäure und rauchender Salpetersäure bei Raumtemperatur umgesetzt und als Produkt der Silicium(IV)dinitrocatecholatkomplex **81** erhalten. Trotz harscher Reaktionsbedingungen zeigte der Komplex eine sehr gute Stabilität in stark saurem Medium. Die im Folgenden diskutierten Untersuchungen beschäftigen sich also mit der Verwendung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74** als strukturgebende Vorlage für Modifikationen, womit neue Silicium-basierte Komplexe zugänglich gemacht werden sollten.

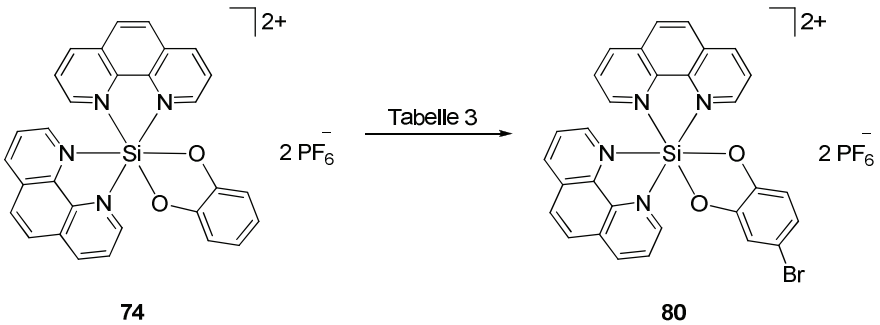


Schema 21. Schematische Darstellung zur Dinitrierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74** nach YONGGANG XIANG und die im folgenden Kapitel untersuchte Monofunktionalisierung am Catecholat-Liganden.

Für die folgenden Untersuchungen zur nachträglichen Modifikation am Catecholat-Liganden wurde der Bis(phenanthrolin)silicium(IV)catecholatkomplex **74** als Ausgangsverbindung verwendet. Die hier gefundenen Ergebnisse ließen sich auch auf den Bis(bipyridin)-silicium(IV)catecholatkomplex **66** übertragen.

3.2.1 Untersuchungen zur Halogenierung des Catecholat-Liganden

Der Einsatz von halogenierten Liganden bei der Komplexierung misslang aufgrund der nachgewiesenen *ipso*-Substitution am Bromcatecholat. Die Möglichkeit, einen Halogensubstituenten nachträglich im Komplex einzuführen, schien für darauffolgende Kreuzkupplungen sehr attraktiv. Erste Versuche konzentrierten sich daher auf die Monobromierung des Catecholat-Liganden am Silicium(IV)catecholatkomplex **74**. Nach einer modifizierten Synthesevorschrift wurde dieser in Acetonitril mit Cer(IV)ammoniumnitrat (CAN) als Oxidationsmittel und Lithiumbromid (LiBr) umgesetzt.[81]



Schema 22. Ansatz zur Monobromierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74** nach verschiedenen Reaktionsbedingungen (Tabelle 3).

Tabelle 3. Getestete Reaktionsbedingungen zur Monobromierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74**.

Ansatz	Reagenzien	Lösungsmittel	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
1	CAN, LiBr	MeCN	25 °C, 16 h	85% Gemisch
2	NBS	MeCN	25 °C, 16 h	74% Gemisch
3	NH_4Br, H_2O_2	HOAc	0 °C–RT, 16 h	Kein Umsatz
4	NBS	BMIM-PF_6	25 °C, 16 h	Siehe Abb. 25

Im Rahmen seiner Bachelorarbeit hatte PHILIPP HOFMANN verschiedene Reaktionsbedingungen bei der Verwendung von LiBr und CAN getestet. Neben der Zugabe der Reagenzien wurde die Veränderung des Produktgemisches bei verschiedenen Temperaturen sowie Reaktionszeiten beobachtet. Als Ergebnis wurden im ^{1}H-NMR-Spektrum nur Gemische unterschiedlicher Zusammensetzungen beobachtet.

Aufgrund von erfolgreich beschriebenen Bromierungen an Aromaten bei Verwendung von ionischen Flüssigkeiten wie 1-Butyl-3-methylimidazol Hexafluorophosphat (BMIM-PF_6), wurde eine nähere Untersuchung der Bromierung in 4-Position des Catecholat-Liganden durchgeführt.[82] Silicium(IV)catecholatkomplex **74** wurde in BMIM-PF_6 vorgelegt und mit verschiedenen Äquivalenten an *N*-Bromsuccinimid jeweils bei Raumtemperatur über 16 Stunden gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurden die erhaltenen Hexafluorophosphat-Salze mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie untersucht (Abb. 25).

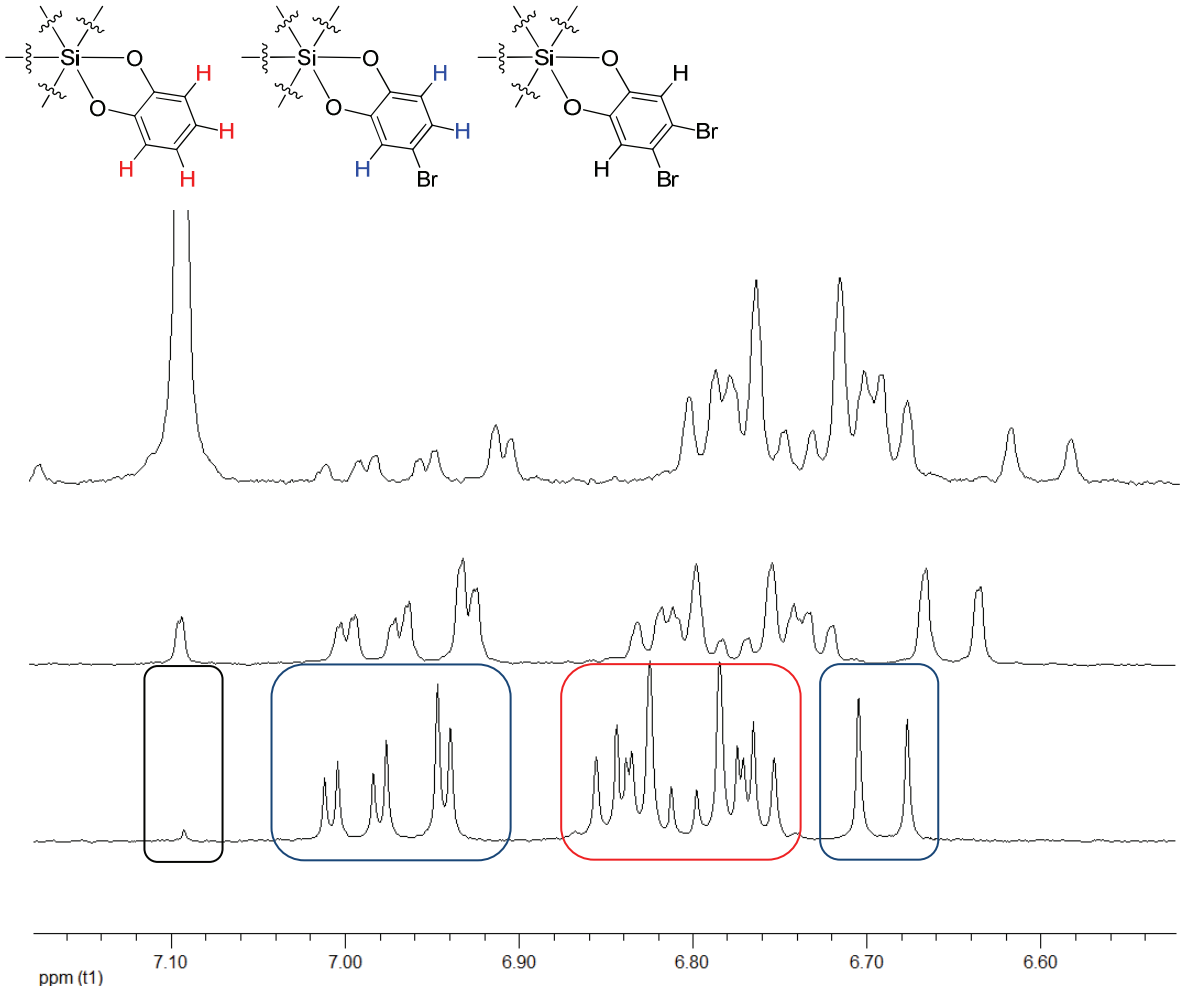
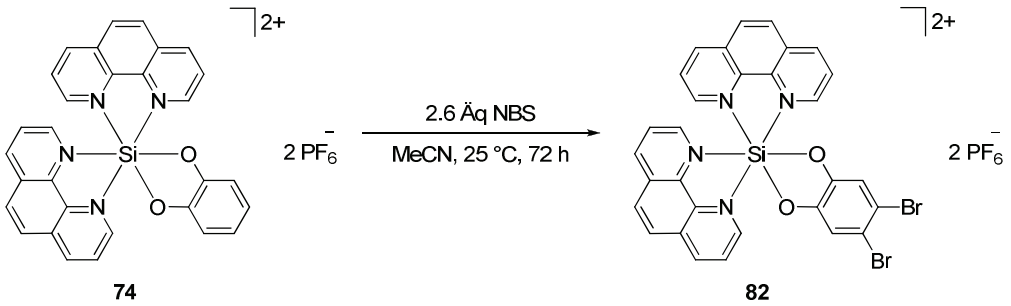


Abbildung 25. Ausschnitte aus den aromatischen Bereichen der ^{1}H-NMR-Spektren (300 MHz, CD_3CN) der erhaltenen Gemische nach Aufarbeitung (Ansatz 4, Tabelle 3). Gezeigt sind nur die Bereiche der Catecholat-Aufspaltungen. Bei Erhöhung der Äquivalente von 1.0, 1.2 bis 2.0 NBS wurde eine Zunahme an Silicium(IV)dibromcatecholatkomplex **82** beobachtet (Singulett bei 7.09 ppm).

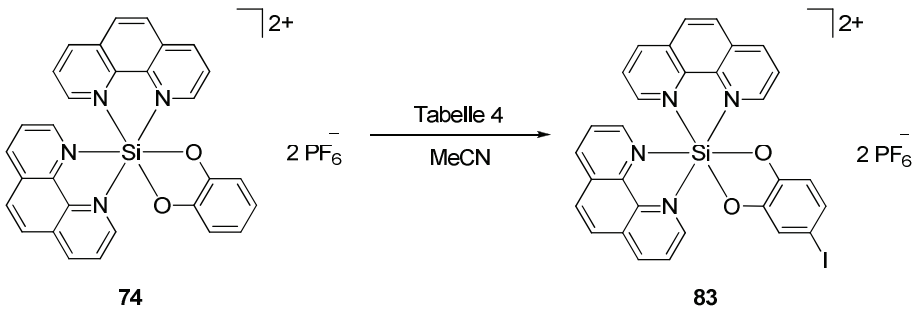
Wie in den ^{1}H-NMR-Spektren der aufgearbeiteten Reaktionsansätze zu erkennen, handelte es sich stets um ein Gemisch unterschiedlicher Zusammensetzungen: Während bei einem Äquivalent NBS noch unsubstituierter Silicium(IV)catecholatkomplex vorhanden ist, nimmt bei 2 Äquivalenten der Anteil an dibromiertem Silicium(IV)catecholatkomplex signifikant zu, was anhand des Singuletts bei 7.09 ppm ersichtlich ist. Schlussfolgernd führte entweder die höhere Reaktivität des Silicium(IV)dibromcatecholatkomplexes **82** vermutlich zur Bildung dieses Nebenproduktes oder der geringe energetische Unterschied zwischen Produkt und Nebenprodukt, der eine unspezifische Substitution hervorrief. Die Auftrennung der Gemische per säulenchromatographischer Reinigung war nicht möglich.

JENS HENKER konnte die Reaktionsbedingungen durch Erhöhung der zugesetzten Äquivalente an Bromierungsreagenz und verlängerter Reaktionszeit dahingehend verbessern, dass eine selektive Dibromierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes möglich war und dieser sauber erhalten werden konnte.



Schema 23. Methode zur selektiven Dibromierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **82** nach JENS HENKER.[83]

Aufgrund der unsauberen Monofunktionalisierung bei Versuchen zur Bromierung wurde eine Iodierung des Catecholat-Liganden untersucht, in der Annahme, dass mit Iod-Reagenzien ein höherer Umsatz zur gewünschten Monofunktionalisierung möglich war. Zur besseren Löslichkeit des Hexafluorophosphat-Salzes wurde als Lösungsmittel Acetonitril verwendet und verschiedene Reagenzien sowie Additive untersucht (Tabelle 4).

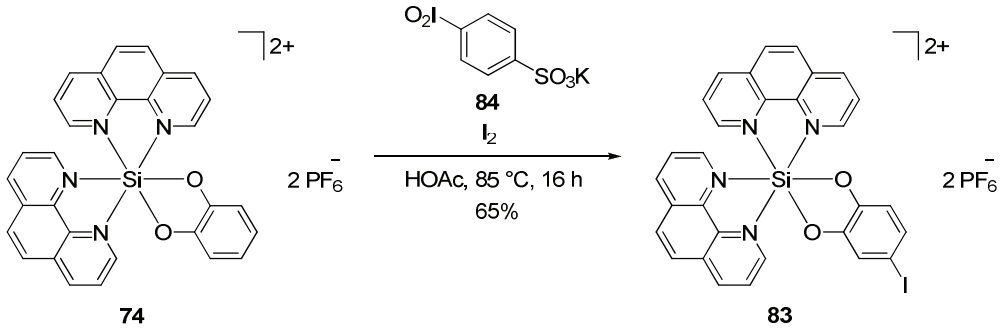


Schema 24. Ansatz zur Iodierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74** nach verschiedenen Reaktionsbedingungen (Tabelle 4).

Tabelle 4. Getestete Reaktionsbedingungen zur Iodierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74** in Acetonitril.

Ansatz	Reagenz	Additiv	Reaktionsbedingungen
1	NIS	I_2	25 °C, 48 h
2	NIS	AIBN	25 °C, 48 h
3	NIS	–	25 °C, 24 h
4	TBAI	CAN	80 °C, 18 h

Unter den angegebenen Bedingungen kam es zu keiner Bildung eines Produktes und das Edukt konnte in allen Fällen bis zu 80% reisoliert werden. Somit wurde das Oxidationsmittel näher untersucht. YUSOBOV *et al.* verwendeten das Kaliumsalz von 4-Iodylbenzolsulfonat als thermisch stabiles Oxidationsmittel mit Iod in der Oxidationsstufe 5, das erfolgreich in verschiedenen Lösungsmittelgemischen zur oxidativen Iodierung von unterschiedlichen Benzol-Derivaten eingesetzt werden konnte. Die Synthese dieses Reagenzes konnte durch Umsetzung von Iodbenzol in konzentrierter Schwefelsäure zu 4-Iodbenzolsulfonsäure und anschließender Oxidation mit Oxon (2 $KHSO_5$ x $KHSO_4$ x K_2SO_4) nach Literaturvorschrift durchgeführt werden.[84]



Schema 25. Synthese von Silicium(IV)komplex **83**. Die Zugabe von Kalium 4-Iodylbenzolsulfonat (**84**) und Iod erfolgte gleichzeitig sowie in einem durch Versuche bestimmten Verhältnisses von zwei zu eins Äquivalenten.

Die Synthese wurde unter sauren Bedingungen durch Zusatz der polymeren Sulfonsäure Amberlyst-15 oder von Schwefelsäure (5%) untersucht. In beiden Fällen kam es jedoch nur zu minimalem Umsatz oder zur Isolierung von Gemischen. Trotz der schlechteren Löslichkeit des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74** in Essigsäure gegenüber Acetonitril, erwies sich ersteres als passendes Reaktionsmedium für die selektive Iodierung (Tabelle 5).

Tabelle 5. Weitere getestete Reaktionsbedingungen zur Synthese des Silicium(IV)iodocatecholat-komplexes **83**.

Ansatz	Reagenz	Additiv	Reaktionsbedingungen	Beobachtung
1	I_2	Amberlyst-15	MeCN/H_2O, 25–65 °C	Minimaler Umsatz
2	I_2	H_2SO_4	MeCN/H_2O, 25 °C	Gemisch[(*)]
3	I_2	Kalium 4-Iodylbenzolsulfonat	HOAc, 85 °C, 18 h	65% Produkt

[(*)]Bei dem Gemisch handelte es sich um Edukt- und Produktkomplex.

Die Iodierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74** konnte durch Variation der Reaktionsbedingungen sowie einem Mischungsverhältnis von zwei zu eins Äquivalenten der beiden Reagenzien **84** und I_2 durchgeführt und als Produkt der Silicium(IV)iodocatecholat-komplex **83** in einer Ausbeute von 65% nach säulenchromatographischer Reinigung als Hexafluorophosphat-Salz isoliert werden (Schema 25).

Neben dem ^{1}H-NMR-Spektrum bestätigte auch die röntgenkristallographische Untersuchung eines Einkristalles die gewünschte Iodierung an 4-Position des Catecholat-Liganden im oktaedrischen Silicium(IV)komplex **83**.

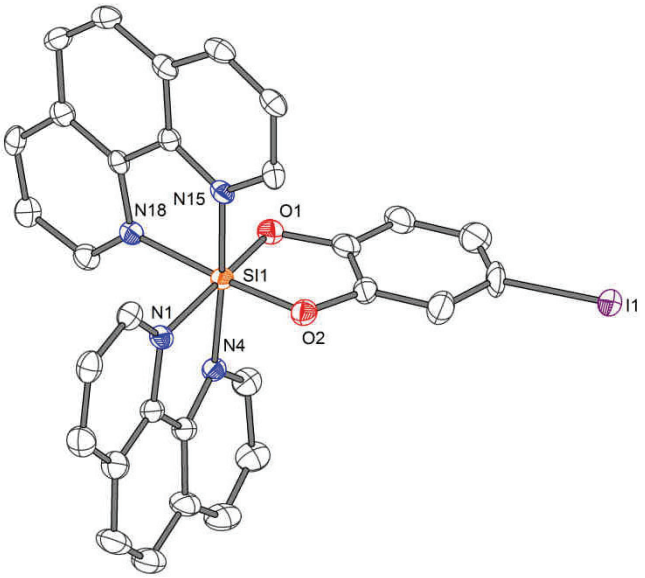
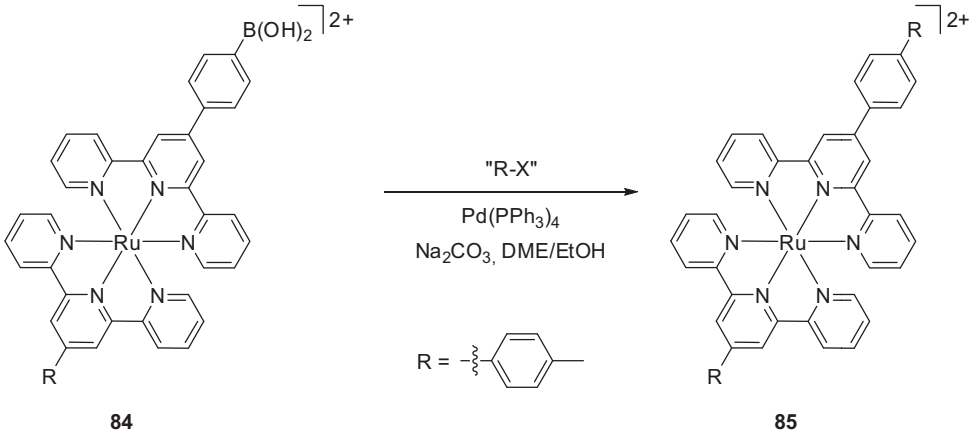


Abbildung 26. Kristallstruktur von **83**; Röntgenkristallographische Untersuchung und Lösen der Struktur durch KLAUS HARMS. ORTEP-Darstellung mit Schwingungsellipsoiden, die eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% zeigen. Lösungsmittelmoleküle, Hexafluorophosphat-Anionen und Wasserstoffatome sind nicht dargestellt.

Inspiriert von der Verwendung der Palladium-katalysierten Kreuzkupplung an oktaedrischen Polypyridyl-Rutheniumkomplexen zur Modifikation der Ligandensphäre um das Zentralatom, sollte dieses Konzept auf die vorliegenden modifizierten Silicium(IV)komplexe übertragen werden.[85]



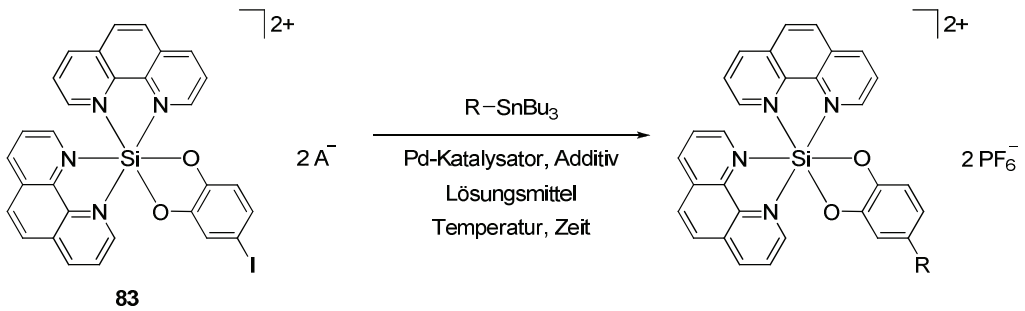
Schema 26. Palladium-katalysierte SUZUKI-MIYAURA Kreuzkupplung am Terpyridin-Ruthenium-komplex **85** nach WILLIAMS *et al.*.

Zuvor wurde die Stabilität der Silicium(IV)catecholatkomplexe im basischen Milieu untersucht. Dazu wurde das Komplexgemisch aus den Bromierungsreaktionen nach

Schema 22 in verschiedenen Lösungsmitteln mit einer Auswahl an Basen versetzt und bei Temperaturen bis 80 °C zunächst 16 Stunden gerührt. Durch die anschließende säulenchromatographische Reinigung und Untersuchung mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie konnte PHILIPP HOFMANN zeigen, dass bei der Verwendung von anorganischen Basen (Na_2CO_3) eine Zersetzung des Komplexes eintrat, während bei Aminbasen (Et_3N, DIPEA) das Komplexgemisch reisoliert werden konnte. Da aber die Stabilität je nach Polarität des Lösungsmittels (DMF, MeOH) und Reaktionstemperatur stark variierte, wurde die Kreuzkupplung nach STILLE näher untersucht.[86] Hier konnte auf den Zusatz einer Base verzichtet werden, was die Variation der Reaktionsparameter erleichterte.

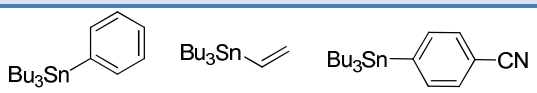
Untersuchungen zur STILLE-Kreuzkupplung

Die folgenden Untersuchungen wurden in Zusammenarbeit mit PHILIPP HOFMANN während seiner Bachelorarbeit gemacht und sind in Tabelle 6 als Überblick zusammengefasst.[87] Ziel der Durchführungen waren zunächst Modifikationen der verschiedenen Reaktionsparameter (Schema 27): Neben der Auswahl an Palladium(0)- bzw. Palladium(II)-Katalysatoren mit unterschiedlichen Phosphin-Liganden und der Zugabe von Kupfer(I)-Salzen oder Cäsium(I)fluorid als Additive zur Erhöhung der Reaktionskinetik, wurden sowohl polare als auch unpolare Lösungsmittel bei verschiedenen Temperaturen getestet.[88] Als STILLE-Reagenzien wurden kommerziell erhältliche Phenyl- und Allyl-substituierte (**86** und **87**) oder einfach zu synthetisierende Zinnorganyle **88** verwendet.



Schema 27. Ansatz zur Kreuzkupplung des Silicium(IV)iodocatecholatkomplexes **83** nach verschiedenen Reaktionsbedingungen (Tabelle 6).

Tabelle 6. Übersicht über die getesteten Reaktionsbedingungen zur Palladium-katalysierten STILLE-Kreuzkupplung am Silicium(IV)iodocatecholatkomplex **83**.

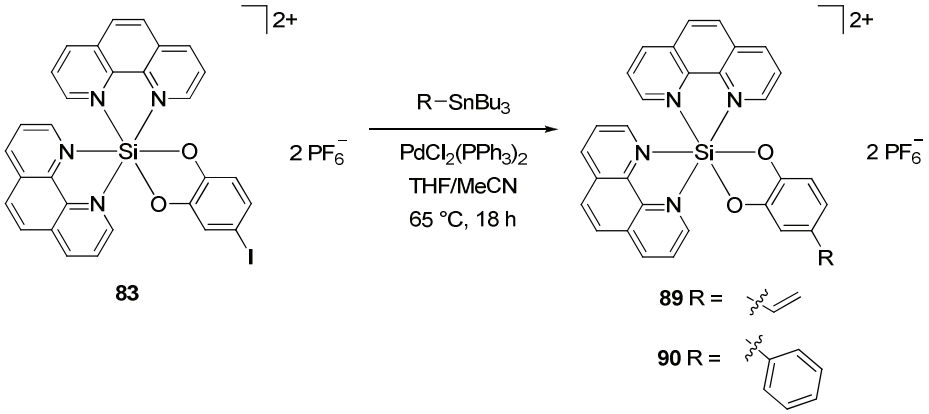
Übersicht	Getestete Reaktionsbedingungen
STILLE-Reagenz	 **86** **87** **88**
Pd-Katalysator	$Pd(PPh_3)_4$, $PdCl_2(PPh_3)_2$, $PdCl_2dppf$, $Pd(OAc)_2dppf$, Pd_2dba_3/PCy_3
Additiv	CuI, CsF[(*)]
Komplex-Anion A^-	PF_6, BPh_4, $B(Ph(CF_3)_2)_4$
Lösungsmittel	DMF, THF, MeCN, Tol, 1,4-Dioxan, Aceton, *ortho*-Xylol
Temperatur	45 °C–120 °C
Reaktionszeit	4 h–48 h

[(*)]Eine Testreaktion mit Zugabe von Cäsiumfluorid führte zur Zersetzung des Eduktkomplexes.

Die Durchführung von Reaktionsansätzen im polaren Lösungsmittel *N*,*N*-Dimethylformamid bei Temperaturen oberhalb von 100 °C führte zur Zersetzung des Silicium(IV)iodocatecholat-komplexes **83** oder zur Isolierung des stark verunreinigten Eduktgemisches. Sowohl aus dem Rohproduktgemisch als auch nach säulenchromatographischen Reinigungen konnten unabhängig vom verwendeten STILLE-Reagenz keine Produkte isoliert werden.

Die Verwendung anderer Lösungsmittel gestaltete sich aufgrund der verminderten Löslichkeit des Hexafluorophosphat-Salzes des Komplexes schwierig: PHILIPP HOFMANN entdeckte zunächst bei der Verwendung von Tetrahydrofuran bei 65 °C nach Aufarbeitung ein Gemisch, in dem der gewünschte Produktkomplex massenspektrometrisch nachweisbar war. Ein Grund für den geringen Umsatz war die relativ schlechte Löslichkeit des Komplexes in Tetrahydrofuran, wodurch sich weitere Studien auf die Verwendung eines zweiten Lösungsmittels und den Austausch des Hexafluorophosphat-Anions gegen ein hydrophobes Anion wie Tetraphenylborat oder das Fluormethyl-Pendant $B(Ph(CF_3)_2)_4$ (BArF) konzentrierten.

Unter Verwendung von Tri-*n*-Butylvinylzinn sowie Tri-*n*-Butylphenylzinn als reaktive STILLE-Reagenzien und den Palladium(II)dichloro-Katalysatoren wurden verschiedene THF-Gemische mit unterschiedlichen Komplex-Anionen getestet. Eine genauere Diskussion soll anhand von folgendem Ansatz durchgeführt werden, aus dem sich erfolgreich Produktgemische isolieren ließen (Schema 28).



Schema 28. Kreuzkupplung unter STILLE-Bedingungen am Silicium(IV)iodocatecholatkomplex **83**. Die angegebenen Reaktionsbedingungen führten zu Nebenprodukt-Produktgemischen.

Durch den Zusatz von Acetonitril zur THF-Phase konnte die Löslichkeit des Komplexes essentiell erhöht werden. Bei beiden STILLE-Reagenzien wurde nach säulenchromatographischer Reinigung als Hauptprodukt der Reaktion ein Feststoff präzipitiert, der massenspektrometrisch weder auf Edukt- noch Produktkomplex schließen ließ. Im ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung waren die Phenanthrolin-Protonen eindeutig erkennbar. Jedoch lässt die doppelte Aufspaltung der Catecholat-Protonen im Bereich von 7.2–6.8 ppm auf ein Gemisch aus verschiedenen substituierten Komplexen schließen.

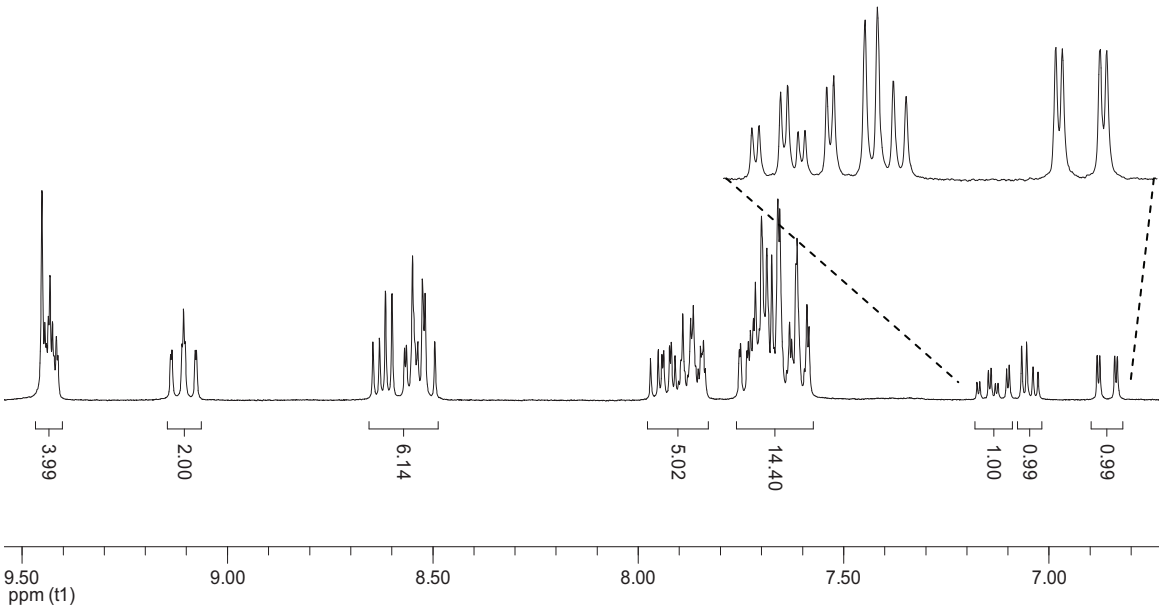


Abbildung 27. Ausschnitte aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum (300 MHz, CD_3CN) vom erhaltenen Nebenprodukt nach Schema 28. Dieses wurde sowohl bei der Verwendung von Tri-*n*-Butylvinylzinn als auch Tri-*n*-Butylphenylzinn als STILLE-Reagenzien erhalten. Zur Verdeutlichung des Gemisches ist der Bereich der Catecholat-Protonen (7.2–6.8 ppm) nochmals vergrößert dargestellt.

Über das Massenspektrum des Nebenproduktes ließen sich keine Rückschlüsse auf die Bildung der erhaltenen Verbindung ziehen. Möglicherweise handelte es sich um eine Zwischenstufe der Kreuzkupplung: Ein Ansatz könnte sein, dass es nach der oxidativen Addition des Palladium-Katalysators zwischen die Iod-Arylbindung zum Erliegen des Katalysezyklus kommt, da die Transmetallierung aus elektronischen Gründen am Catecholat gehemmt wird. Hierfür wäre die übermäßige Anzahl an Protonen im Bereich 8.0–7.5 ppm erklärbar, die vom Triphenylphosphin am insertierten Palladium kommen. Ob diese Zwischenstufe jedoch stabil und isolierbar ist, bleibt ungeklärt, da weitere Untersuchungen des Nebenprodukts durch ^{31}Phosphor-NMR-Spektroskopie oder Erhalt einer Kristallstruktur nicht verfolgt wurden.

Das zweite isolierte Gemisch zeigte im ^{1}H-NMR-Spektrum, in folgender Abbildung beispielhaft für die Reaktion mit Tri-*n*-Butylvinylzinn gezeigt, neben den Phenanthrolin-Protonen zwischen 9.6–7.6 ppm mehrere Signale im Bereich der Catecholat-Protonen und die Signale für die Vinylgruppe zwischen 5.6 und 5.0 ppm.

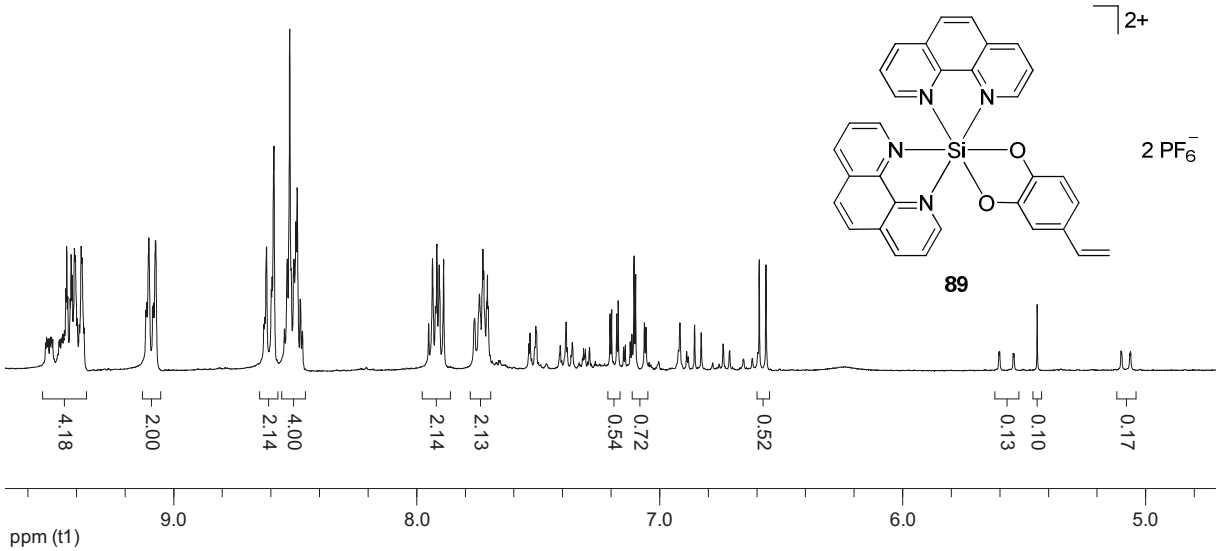
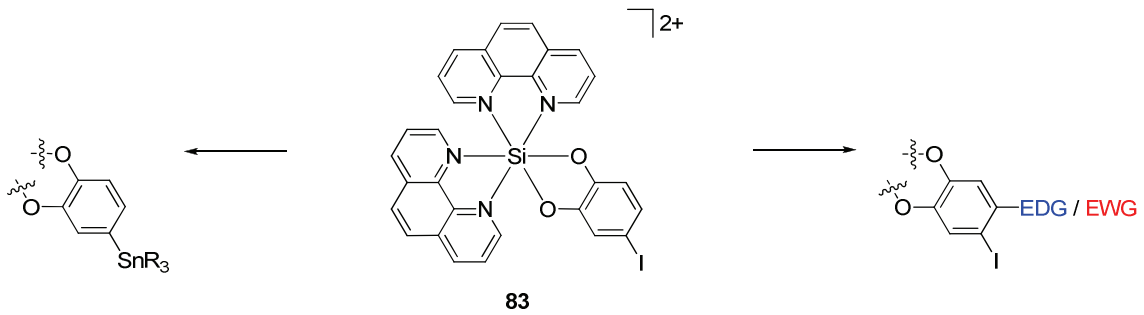


Abbildung 28. Ausschnitte aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum (300 MHz, CD_3CN) des aromatischen Bereichs vom erhaltenen Nebenprodukt nach Schema 28 mit Tri-*n*-Butylvinylzinn als STILLE-Reagenz.

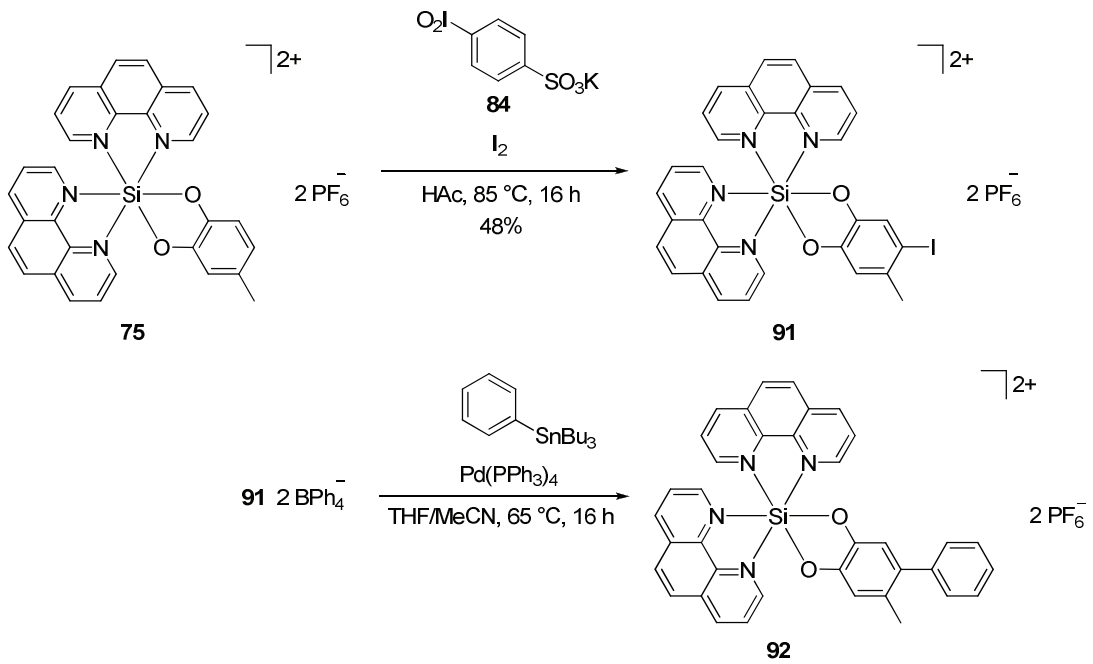
In der Hochauflösung des Massenspektrums konnten sowohl die Edukt- als auch Produkt-Fragmente nachgewiesen werden. Die Auftrennung wurde mithilfe von analytischer und präparativer Umkehrphasen-HPLC versucht, blieb jedoch erfolglos, da die beiden Fraktionen stets als Gemisch eluierten. Eine Beeinflussung des Umsatzes der Reaktion durch Austausch der Anionen von Hexafluorophosphat zu Tetraphenylborat erhöhte zwar die Löslichkeit des Eduktkomplexes im THF-Lösungsmittelgemisch, änderte aber nichts an der Zusammensetzung des erhaltenen Produktgemisches.

Diese Ergebnisse führten zur Vermutung, dass der Katalysezyklus auf einer Stufe unterbrochen wird und es daher nur zu dem geringen Umsatz des Eduktkomplexes kommen kann. Zwei Effekte sollten am Catecholat-Liganden des Silicium(IV)komplexes näher untersucht werden: Einerseits die Auswirkungen von elektronenziehenden und -schiebenden Substituenten, bedingt durch den +M-Effekt einer Methylgruppe oder den –I-Effekt einer Nitrogruppe jeweils in *ortho*-Position zum Iodsubstituenten und andererseits die Transmetallierung des Iodsubstituenten am Catecholat-Liganden.



Schema 29. Geplante Modifikationen am Catecholat-Liganden des Silicium(IV)komplexes **83** durch Transmetallierung am Iodsubstituenten (links) und Einführung von elektronenschiebenden (EDG = *electron donating group*) oder elektronenziehenden Gruppen (EWG = *electron withdrawing group*). Die Komplex-Anionen sind nicht dargestellt.

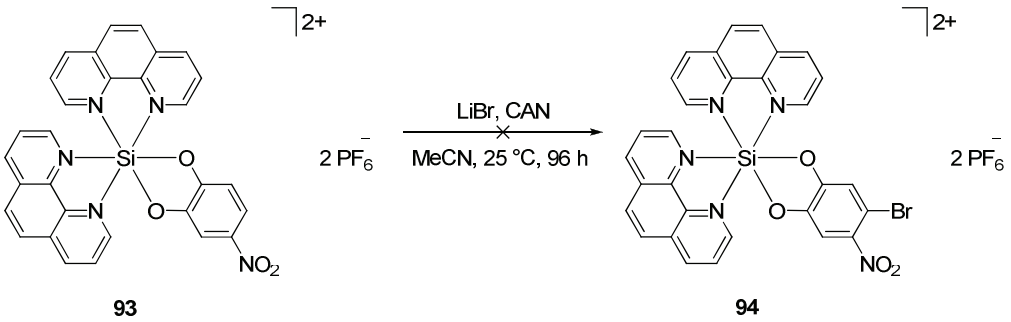
Zur Modifikation des Catecholat-Liganden mit einer elektronenschiebenden Methylgruppe wurde Silicium(IV)methylcatecholatkomplex **75** nach der oben beschriebenen Synthesevorschrift selektiv in *ortho*-Position erfolgreich iodiert und als Produkt der Silicium(IV)-komplex **91** in 48% Ausbeute erhalten. Die anschließende STILLE-Kreuzkupplung, ausgehend vom Tetraphenylborat-Salz des Komplexes, lieferte auch hier ein Gemisch, wobei der Eduktkomplex **75** im Überschuss vorlag (Schema 30).



Schema 30. Iodierung von Silicium(IV)methylcatecholatkomplex **75** und versuchte STILLE-Kreuzkupplung zum Edukt-Produktgemisch.

Die versuchte Modifikation des im nächsten Kapitel diskutierten Silicium(IV)nitrocatecholat-komplexes **93** mit einer elektronenziehenden Gruppe am Catecholat-Liganden konnte zwar

erreicht werden, jedoch war die notwendige Funktionalisierung durch Bromierung nicht möglich.



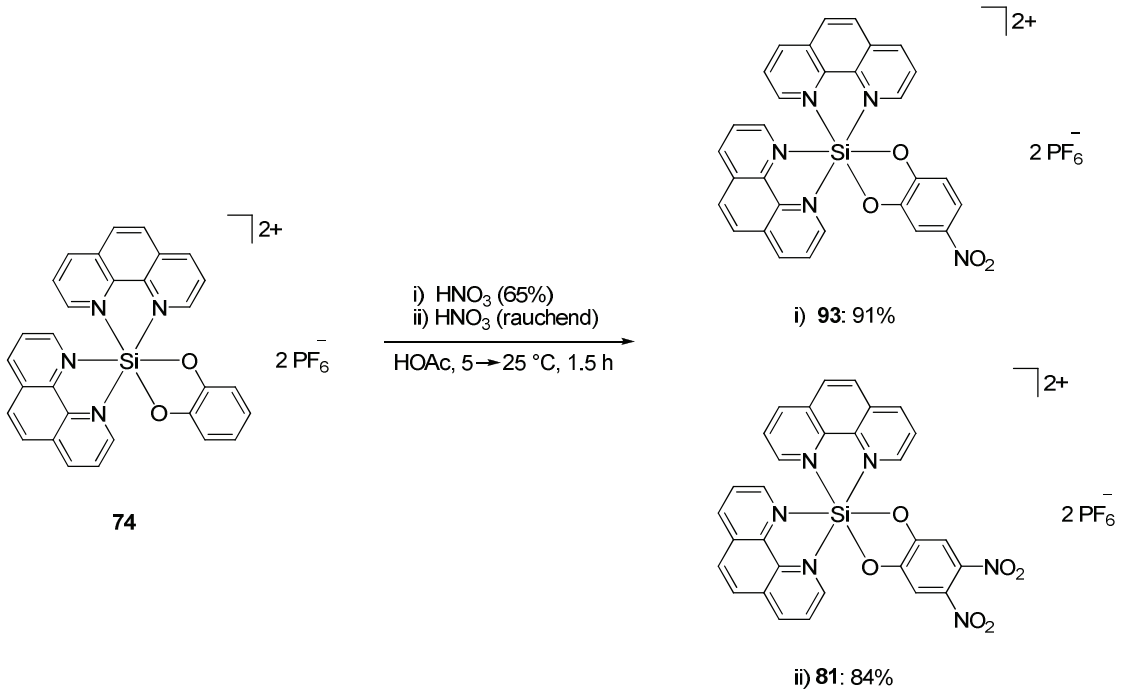
Schema 31. Ansatz zur Bromierung des Silicium(IV)nitrocatecholatkomplexes **93**.

Auch die untersuchte Transmetallierung des Silicium(IV)iodocatecholatkomplexes **83** blieb erfolglos. Sowohl ein Lithium-Iodaustausch mit *n*-Butyllithium bei –65 °C in Tetrahydrofuran und Abfangen mit Methyllithium als auch eine Stannylierung mit Tri-*n*-Butylzinnchlorid nach GRIGNARD-Reaktion mit *iso*-Propylmagnesiumchlorid waren nicht möglich. Während sich bei ersterer Reaktion der Eduktkomplex offensichtlich zersetzte, blieb bei letzterer Reaktion der Umsatz aus, wobei hier **83** teilweise reisoliert werden konnte.

Zusammengefasst wurde eine Monofunktionalisierung durch selektive Iodierung am Catecholat-Liganden erfolgreich durchgeführt wurde. Die anschließenden Studien zur Kreuzkupplung am Komplex führten zum Ergebnis, dass eine Synthese unter STILLE-Bedingungen aufgrund der Basenlabilität des Komplexes zu bevorzugen ist, jedoch hier die Reaktionsparameter für eine saubere Synthese noch gezielt untersucht werden müssen. Die schlechte Löslichkeit des kationischen Komplexes ist hinsichtlich des geringen Umsatzes zum Produkt in teils unpolaren Lösungsmittelgemischen problematisch, vor allem die Verwendung von polaren Lösungsmitteln wie *N*,*N*-Dimethylformamid zeigte negative Ergebnisse. Aufgrund der geringen Trennungsmöglichkeiten von Komplexgemischen per Chromatographie musste eine Methode entwickelt werden, die einen sauberen Umsatz des Eduktkomplexes ermöglicht.

3.2.2 Untersuchungen zur Nitrierung des Catecholat-Liganden

Durch Vorarbeiten von YONGGANG XIANG waren bereits die Reaktionsbedingungen für eine Dinitrierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74** bekannt.[83]



Schema 32. Erfolgreiche Funktionalisierung des Silicium(IV)komplexes **74** durch Nitrierung mit Salpetersäure unterschiedlicher Konzentrationen: Konzentrierte Salpetersäure (65%) liefert den monofunktionalisierten Silicium(IV)komplex **93**, rauchende Salpetersäure den difunktionalisierten Silicium(IV)komplex **81** nach der Methode von YONGGANG XIANG (graue Hervorhebung).[83]

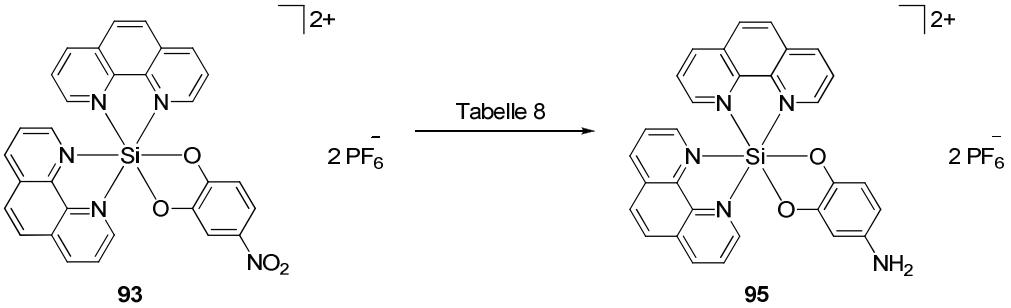
Für die Monofunktionalisierung wurde Silicium(IV)catecholatkomplex **74** in Essigsäure zügig mit konz. Salpetersäure (65%) versetzt. Nach 1.5 Stunden bei Raumtemperatur wurde die Lösung unter Eisbadkühlung mit wässriger Kalilauge auf einen pH-Wert von 5–6 gebracht und das Produkt durch einen Überschuss an Hexafluorophosphat präzipitiert, wodurch der Silicium(IV)komplex **93** in 91% Ausbeute ohne weitere Aufarbeitung sauber erhalten werden konnte. Neben den zur Dinitrierung analogen Reaktionsbedingungen wurden noch weitere getestet, die in folgender Tabelle zusammengefasst sind.

Tabelle 7. Getestete Reaktionsbedingungen zur Mononitrierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74**.

Ansatz	Reagenz	Lösungsmittel	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
1	KNO_3	H_2SO_4	0 °C, 1,5 h	Zersetzung
2	HNO_3 (65%)	DCM	25 °C, 16 h	Gemisch
3	HNO_3 (65%)	HOAc	5 – 25 °C, 1.5 h	91% Produkt

Es zeigte sich, dass die Verwendung von konzentrierter Salpeter- und Essigsäure in einem Volumenverhältnis von eins zu zwei die höchste Ausbeute an Silicium(IV)nitrocatecholatkomplex **93** erreichte. Der Wechsel auf Dichlormethan als Lösungsmittel war zwar möglich, eine saubere Synthese des Produktes jedoch aufgrund der mäßigen Löslichkeit des Edukts nicht erfolgreich. Zudem zeigte die Verwendung von konz. Schwefelsäure eine Zersetzung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74**.

Die Nitrogruppe sollte als funktionelle Gruppe für weitere Reaktionen dienen. So wurde versucht, durch verschiedene Reduktionsmittel eine Aminogruppe, beispielsweise für nachfolgende Amidknüpfungen, zu erhalten (Tabelle 8).



Schema 33. Ansatz zur Reduktion des Silicium(IV)nitrocatecholatkomplexes **93**.

Tabelle 8. Getestete Reaktionsbedingungen zur Reduktion des Silicium(IV)nitrocatecholatkomplexes **93**.

Ansatz	Reaktionsbedingungen	Lösungsmittel	Temperatur / Zeit	Beobachtung
1	$N_2H_{4\,aq}$ (80%), Pd/C (10%)	H_2O/MeOH 2:1	80 °C, 16 h	Zersetzung
2	Sn	HCl (37%)	110 °C, 3.5 h	Gemisch[(*)]
3	H_2 (1 bar), Pd/C (10%)	THF/MeCN 3:1	25 °C, 2.5 h	Gemisch[(*)]

[(*)]Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde ein Nebenprodukt-Produktgemisch erhalten.

Die Durchführung der Reduktion in einem Wasser-Methanolgemisch durch Palladium-katalysierte Hydrierung mittels Zugabe von Hydrazin-Hydrat (80%) führte zur Zersetzung des Silicium(IV)nitrocatecholatkomplexes **93**.

Aufgrund der erfolgreichen Reduktionen des Silicium(IV)dinitrokomplexes **81** wurde auch hier versucht, durch Erhitzen des monofunktionalisierten Komplexes in konz. Salzsäure (37%) und Zugabe von Zinn-Pulver den gewünschten Komplex zu erhalten. Bei der anschließenden basischen Aufarbeitung des Reaktionsgemisches mit wässriger Natronlauge (6 M) oder wässriger Kalilauge (25%) ergaben sich jedoch unterschiedliche Produktgemische nach säulenchromatographischer Reinigung: Während erstere Aufarbeitung zu einem Gemisch aus Produkt und unbekanntem Nebenprodukt führte, wurde bei Verwendung von Kalilauge nur das Nebenprodukt erhalten. Die Untersuchungen per NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie bestätigten die unterschiedlich zusammengesetzten Gemische. Die Zuordnung des Nebenproduktes konnte nicht geklärt werden, statt der typischen Aufspaltung der Catecholat-Protonen wurden nur zwei unterschiedlich verschobene Singuletts mit je einem Integral von eins im aromatischen Bereich beobachtet.

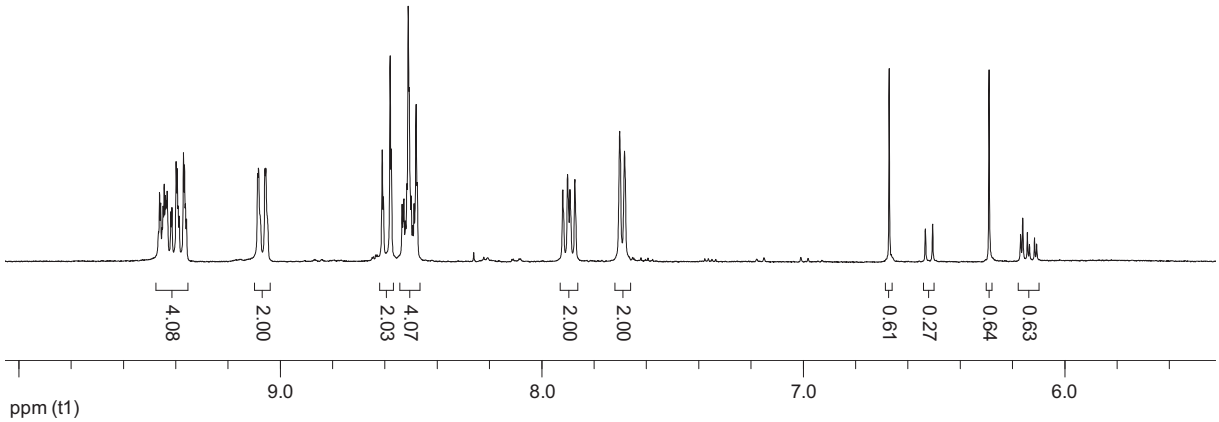
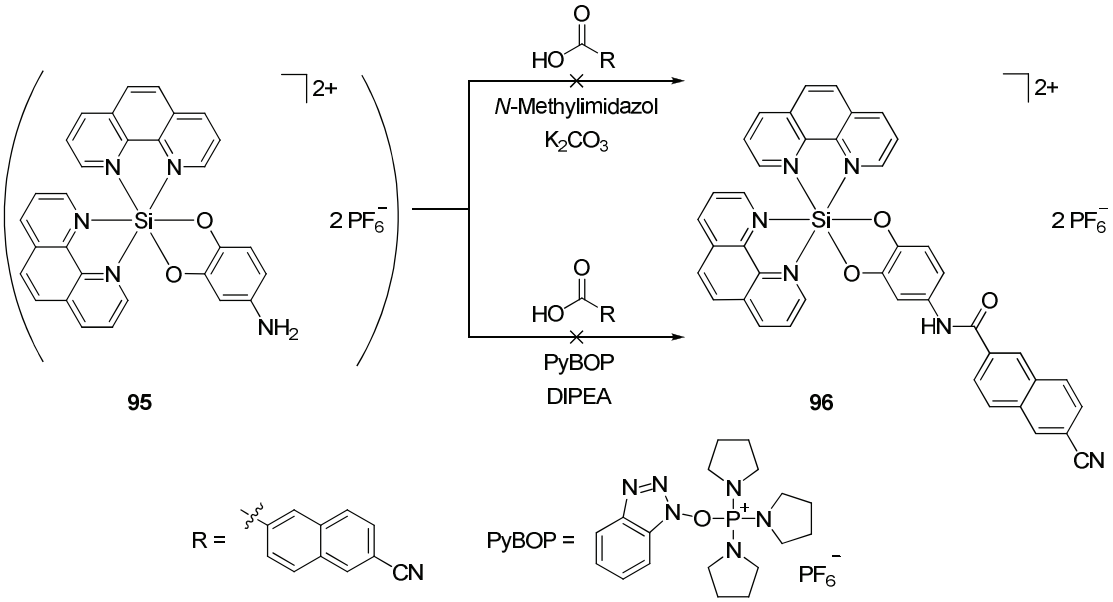


Abbildung 29. Ausschnitt aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum (300 MHz, CD_3CN) des aromatischen Bereichs vom erhaltenen Nebenprodukt-Produktgemisch nach Aufarbeitung mit wässriger Natronlauge (6 M). Bei den beiden Singuletts (6.25 ppm und 6.64 ppm) handelt es sich vermutlich um ein Nebenprodukt.

Da eine Instabilität des möglicherweise gebildeten Silicium(IV)aminocatecholatkomplexes **95** im basischen Milieu nicht ausgeschlossen werden konnte, wurde versucht, durch Palladium-katalysierte Hydrierung unter Wasserstoffatmosphäre die Reduktion unter milden Bedingungen durchzuführen. Aber auch in diesem Fall wurde ein Produktgemisch erhalten, das im ^{1}H-NMR mehrere nicht zuzuordnende Signalgruppen aufwies.

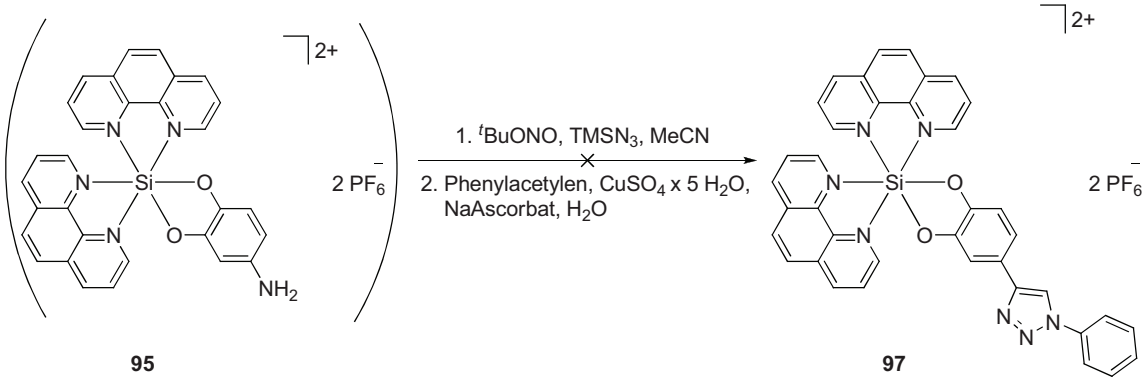
Eine Instabilität der Aminogruppe konnte also auch hier nicht vollständig ausgeschlossen werden. So wurde zur möglicherweise besseren Auftrennung der oben diskutierten Gemische, diese direkt nach Reduktion und Aufarbeitung weiter umgesetzt. Für Versuchszwecke wurden aus der Literatur bekannte Bedingungen für Amidknüpfungen getestet, wie in folgendem Schema zusammengefasst.[89,90]



Schema 34. Ansatz zur Amidknüpfung durch Umsetzung des *in situ* generierten Silicium(IV)amino-catecholatkomplexes **95** mit Carbonsäurederivaten in Acetonitril bei unterschiedlichen Temperaturen.

Die Reaktionen erlaubten keinen Nachweis des gewünschten Komplexes **96**. Erfolgreicher verlief die Umsetzung von **95** mit Benzoylchlorid unter schwach basischen Bedingungen durch die Verwendung von Triethylamin, da massenspektrometrisch das gewünschte Benzylamid am Komplex nachgewiesen werden konnte, die Isolierung aber erfolglos blieb.

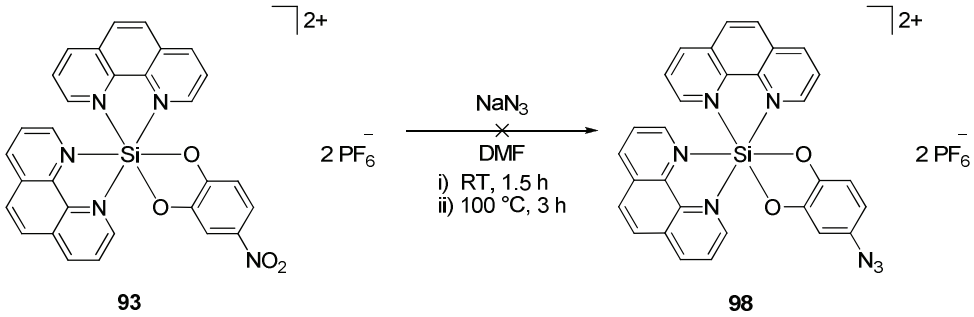
In der Literatur ist bekannt, dass sich aromatische Amine durch Überführung in Diazoniumverbindungen mit Nukleophilen am Aromaten substituieren lassen. MOSES *et al.* verwendeten hierzu unter anderem *tert*-Butylnitrit zur Generierung der Diazonium-verbindung und substituierten diese mit einer Azidgruppe durch Verwendung von Trimethylsilylazid.[91]



Schema 35. Ansatz zur Modifizierung des *in situ* gebildeten Silicium(IV)aminocatecholatkomplexes **95** durch Azid-Substitution und 1,3-dipolare Cycloaddition zum Triazolkomplex **97**.

Nach Reduktion des Nitrokomplexes wurde der erhaltene Feststoff in Acetonitril gelöst und mit den in Schema 35 gezeigten Reagenzien versetzt. Da eine Instabilität des *in situ* generierten Azidkomplexes nicht ausgeschlossen werden konnte, wurde eine 1,3-dipolare Cycloadditon mit Phenylacetylen in Gegenwart des Kupfer(I)-Ascorbatkomplexes in wässrigem Milieu durchgeführt. Die Reinigung des Reaktionsgemisches sowie die massenspektrometrische Untersuchung blieben ohne Nachweis der gewünschten Produktkomplexe.

Da die Modifikation durch Reduktion nicht erfolgreich verlief, wurde nach einer modifizierten Synthesevorschrift versucht, über die Nitrogruppe direkt eine Azidgruppe einzuführen.[92] Dafür wurde Komplex **93** in *N*,*N*-Dimethylformamid gelöst und mit Natriumazid bei verschiedenen Temperaturen gerührt (Schema 36).



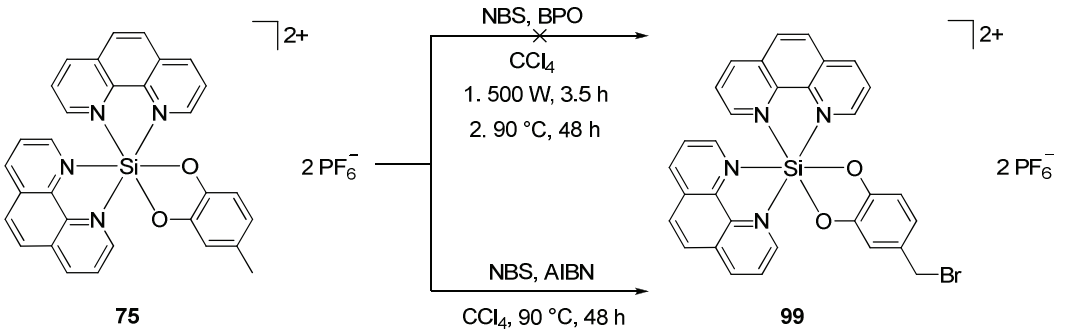
Schema 36. Ansatz zur Substitution der Nitrogruppe an **93** nach modifizierter Literaturvorschrift.

Während die Reaktion bei Raumtemperatur nach säulenchromatographischer Reinigung lediglich reisoliertes Edukt lieferte, konnte durch Erhöhung der Temperatur auf 100 °C ein Rohprodukt erhalten werden, dass sich jedoch nach säulenchromatographischer Reinigung dem ^{1}H-NMR-Spektrum zufolge zersetzt hatte.

Die Monofunktionalisierung des Silicium(IV)catecholatkomplexes **74** durch Nitrierung war zwar erfolgreich, jedoch ließ sich aktuell keine Synthesemethode finden, die funktionelle Gruppe weiter zu modifizieren.

3.2.3 Untersuchungen zur Modifikation der Methylgruppe am Catecholat-Liganden

Zur Modifikation der Methylgruppe des Silicium(IV)methylcatecholatkomplexes **75** wurde versucht, durch radikalische Substitution einen Bromsubstituenten einzuführen, um diesen anschließend nukleophil zu substituieren. Dazu wurde der Komplex nach modifizierter Literaturvorschrift mit *N*-Bromsuccinimid und einem Radikalstarter in Tetrachlorkohlenstoff umgesetzt, um die Methylgruppe radikalisch zu bromieren (Schema 37).[93]

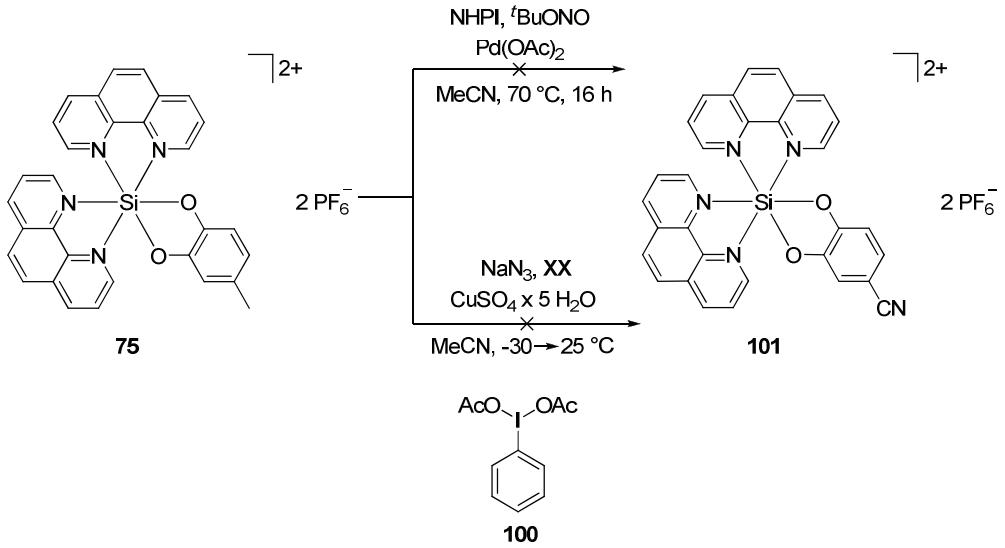


Schema 37. Ansatz zur radikalischen Bromierung am Silicium(IV)methylcatecholatkomplex **75**. Bei der Reaktion mit NBS und AIBN wurde ein Gemisch isoliert.

Bei Verwendung von Dibenzoylperoxid als Radikalstarter konnte weder unter Belichtung noch durch Erhitzen des Reaktionsgemisches auf 90 °C über 48 Stunden ein Umsatz festgestellt werden. Stattdessen wurde durch Verwendung von Azobisisobutyronitril und *N*-Bromsuccinimid nach säulenchromatographischer Reinigung ein Produktgemisch aus Edukt und zwei Produkten erhalten, das auf unterschiedliche Bromierungen schließen ließ: Trotz der erhöhten Temperatur kam es neben der gewünschten Bromierung der Methylgruppe auch zur Bromierung am Catecholat-Liganden. Die erhaltenen Produktgemische ließen sich leider nicht auftrennen. Vorversuche an 3,4-Dimethoxytoluol in Chloroform bzw. Tetrachlorkohlenstoff zeigten den Unterschied des Reaktionsverlaufs zwischen beiden Lösungsmitteln. Während in Chloroform selektiv die *ortho*-Position zur Methylgruppe bromiert wurde, bildete sich in Tetrachlorkohlenstoff die Substitution selektiv an der Methylgruppe. Aufgrund

der schlechten Löslichkeit des kationischen Silicium(IV)komplexes im unpolaren Reaktionsmedium war es nicht möglich, die Methylgruppe durch radikalische Substitution zu modifizieren, wodurch andere Synthesemöglichkeiten untersucht wurden.

Um die Löslichkeit des Komplexes zu erhöhen, wurde Acetonitril als Reaktionsmedium verwendet. Hierfür wurden zwei aus der Literatur bekannte Reaktionswege zur Modifikation der Methylgruppe untersucht: Durch Palladium-katalysierte Oxidation einer aromatischen Methylgruppe war es WANG *et al.* gelungen, diese in Acetonitril unter sehr milden Bedingungen zu modifizieren.[94] Dabei wurde neben *N*-Hydroxyphthalimid (NHPI) zusätzlich *tert*-Butylnitrit als Oxidationsmittel und Stickstoffquelle benutzt. Die Arbeiten stützten sich auf die zuvor gemachten Untersuchungen von JIAO *et al.*, die die Funktionalisierung von aromatischen Methylgruppen durch Verwendung von (Diacetoxyiod)-benzol **100** als Oxidationsmittel und Natriumazid in Acetonitril zur Synthese von Benzonitril-Derivaten erfolgreich durchführten.[95] Beide Reaktionsmechanismen laufen dabei vermutlich über eine Abfolge an Radikalreaktionen, initiiert durch ein *in situ* generiertes *N*-Oxidradikal bzw. Azid-Radikal, ab.[94,95] Die Reaktionsbedingungen wurden auf die Modifizierung des Silicium(IV)-methylcatecholatkomplexes **75** übertragen (Schema 38).



Schema 38. Ansatz zur Synthese des Silicium(IV)komplexes **101** nach modifizierten Literaturvorschriften.

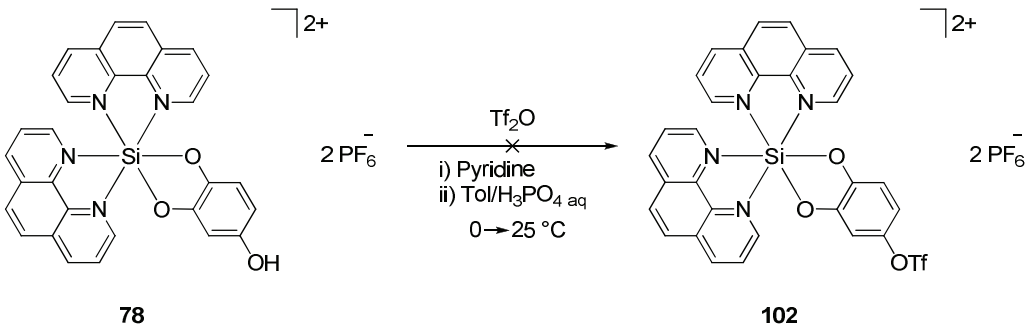
Die Löslichkeit von Komplex **75** durch Verwendung von Acetonitril war zwar gegeben, jedoch konnten keine Umsätze der Reaktionen beobachten werden. In beiden Fällen wurde **75** reisoliert, ohne massenspektrometrisch die Bildung des gewünschten Produktkomplexes **101** nachweisen zu können.

Möglicherweise ist die Methylgruppe aufgrund des elektronenziehenden Siliciums nicht reaktiv genug, durch elektronenübertragende Oxidationen oder Radikalreaktionen modifiziert zu werden, womit weitere Studien beendet wurden.

3.2.4 Untersuchungen zur Modifikation der Hydroxygruppe am Catecholat-Liganden

Aufgrund der geringen Reaktivität des Silicium(IV)iodocatecholatkomplex **83** als Kupplungspartner in STILLE-Reaktionen, wurde die Modifikation von Silicium(IV)hydroxycatecholatkomplex **78** hinsichtlich einer Triflat-Funktionalisierung untersucht. Ähnlich wie Halogensubstituenten sind Triflat-Gruppen sehr gut für Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen geeignet und in der Literatur ausführlich beschrieben.[96]

Zur Synthese des Triflats wurde Silicium(IV)hydroxycatecholatkomplex **78** in zwei verschiedenen Lösungsmitteln mit Trifluoressigsäureanhydrid umgesetzt. In beiden Fällen wurde zunächst bei 0 °C, dann bei Raumtemperatur gerührt (Schema 39).

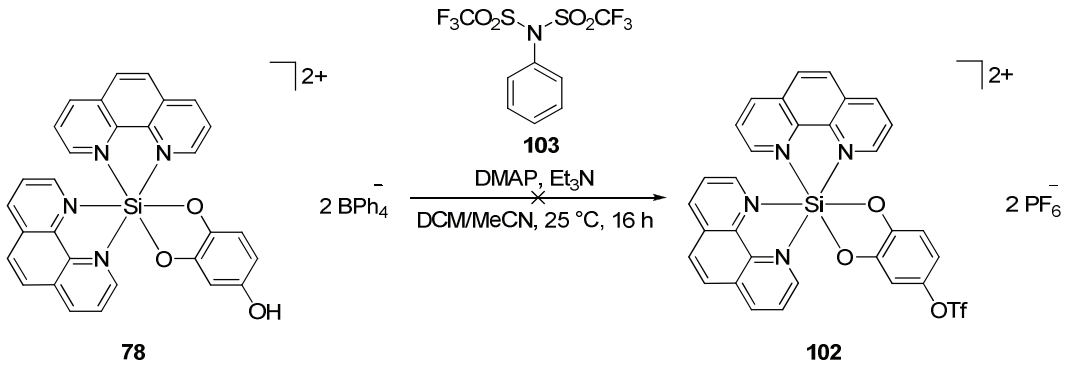


Schema 39. Ansatz zur Synthese des Triflat-substituierten Silicumkomplexes **102** nach modifizierten Reaktionsbedingungen.

Da die Aufarbeitung kein isolierbares Produkt lieferte, konnte eine Instabilität der Triflatgruppe am Komplex nicht ausgeschlossen werden. Die Verwendung von wässriger Phosphorsäure ($H_3PO_{4\,aq}$) im unpolaren Lösungsmittel Toluol zeigte nach wenigen Minuten die Zersetzung des Komplexes, wodurch eine Synthese in diesen Lösungsmitteln nicht möglich war.[97]

Eine nach RITTER *et al.* beschriebene Methode durch Verwendung von *N*-Phenylbis-(trifluoromethansulfonimid) (**103**) in Anwesenheit von Triethylamin, lieferte beispielsweise für Trihydroxybenzol eine erfolgreiche Triflat-Modifizierung der Hydroxygruppe.[98] Zur

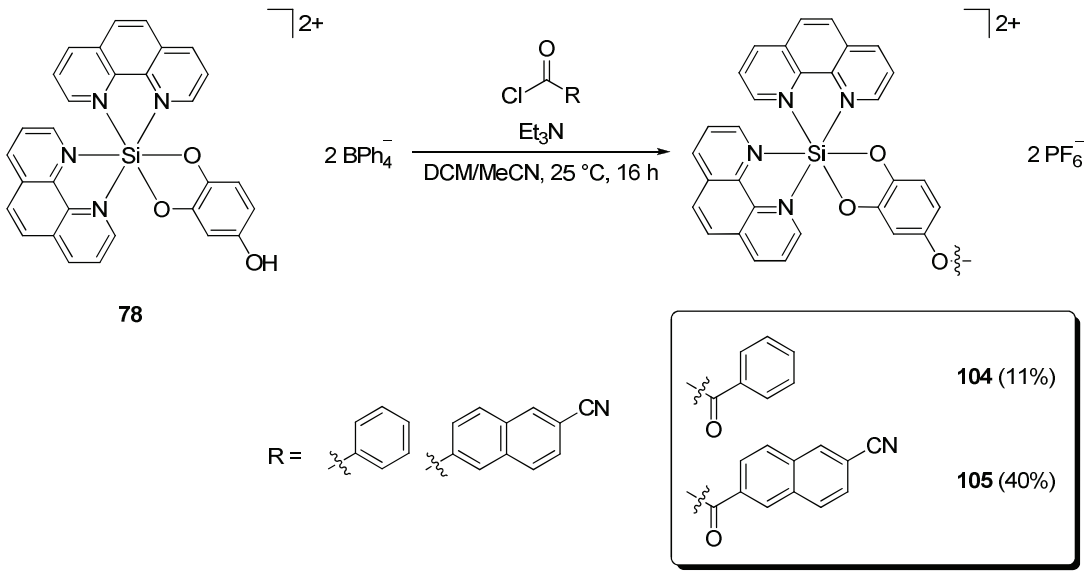
besseren Löslichkeit des Silicium(IV)hydroxycatecholatkomplexes in DCM/MeCN wurde der Komplex **78** als Tetraphenylborat-Salz verwendet. Die versuchte Triflat-Substitution wurde in Gegenwart von *N*,*N*-Dimethylaminopyridin und Triethylamin bei Raumtemperatur durchgeführt (Schema 40).



Schema 40. Ansatz zur Synthese des Triflat-substituierten Silicium(IV)komplexes **102** unter Verwendung von *N*-Phenylbis(trifluoromethansulfonimid) (**103**).

Das Reaktionsgemisch wurde mit einem Überschuss Ammoniumhexafluorophosphat versetzt und der erhaltene Niederschlag als Rohprodukt mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie untersucht. Besonders im ^{1}H-NMR-Spektrum war keine veränderte Verschiebung der Catecholat-Protonen erkennbar, wonach eine Untersuchung durch ^{19}Fluor-NMR-Spektroskopie unterlassen wurde.

Eine weitere Möglichkeit der Modifikation der Hydroxygruppe am Catecholat-Liganden bestand in der Veresterung, womit erfolgreiche Vorversuche mit verschiedenen Benzoylchloriden durchgeführt werden konnten. Um die Löslichkeit im verwendeten Lösungsmittelgemisch aus DCM und MeCN zu erhöhen, wurde auch hier zuvor das Komplex-Anion ausgetauscht. Die anschließende Veresterung wurde bei Raumtemperatur durchgeführt, wobei die Verwendung eines basischen Additivs, in diesem Fall Triethylamin, essentiell für den Verlauf der Produktbildung war, da ohne Zugabe bei Versuchen nur der Eduktkomplex reisoliert werden konnte. Die teilweise mäßigen Ausbeuten bei den hier verwendeten Carbonsäurechloriden zeigten jedoch auch die begrenzte Stabilität des Komplexes im basischen Milieu (Schema 41).



Schema 41. Erfolgreiche Veresterung der Hydroxygruppe am Silicium(IV)komplex **78** mit Benzoylchlorid bzw. Cyanonaphthoylchlorid zu den Komplexen **104** und **105**.

Die Veresterung erwies sich als verlässliche Methode zur Modifikation der Hydroxygruppe am Silicium(IV)komplex und bildete damit attraktive Möglichkeiten, bioaktive Verbindungen aufzubauen. Dieses Konzept diente unter anderem als Grundlage für die im nächsten Kapitel diskutierte Anwendung von oktaedrischen Silicium(IV)komplexen als Enzyminhibitoren.

3.3 Oktaedrische Silicium(IV)komplexe als Enzyminhibitoren

Die im Arbeitskreis MEGGERS hergestellten oktaedrischen Silicium(IV)komplexe der ersten Generation waren aufgrund ihres π-elektronenreichen Liganden in der Lage, in die Doppelstränge von DNA zu interkalieren. Durch die Anwendung von verschiedenen Messmethoden, wie DNA-Schmelzpunktbestimmung, CD-Spektroskopie und DNA-Titration in Abhängigkeit zur Komplexkonzentration, konnten so die Bindungseigenschaften der in Abb. 30 gezeigten Komplexe **106** und **107** ermittelt werden.[99]

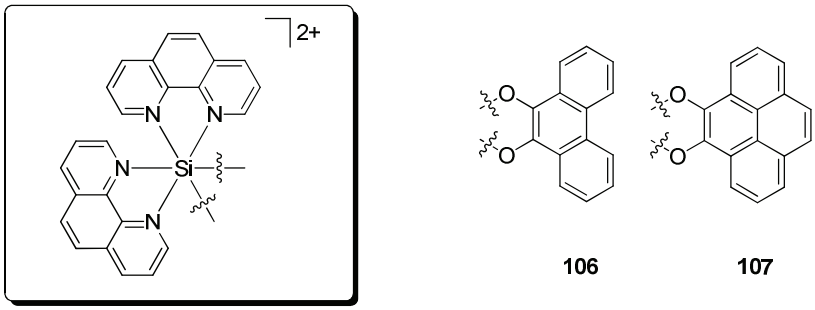


Abbildung 30. DNA-Interkalatoren basierend auf oktaedrisch koordiniertem Silicium.

Ein Vergleich der Bindungskonstanten zwischen den Silicium(IV)komplexen **106** und **107** mit dem von BARTON *et al.* untersuchten Übergangsmetallkomplex **108** zeigte nur einen minimalen Unterschied.[100] Dies ist hinsichtlich der Verwendung des nicht-toxischen Siliciums gegenüber dem Übergangsmetall beachtlich und deutet das Potential an, oktaedrisch koordinierte Silicium(IV)komplexe als bioaktive Verbindungen einzusetzen.

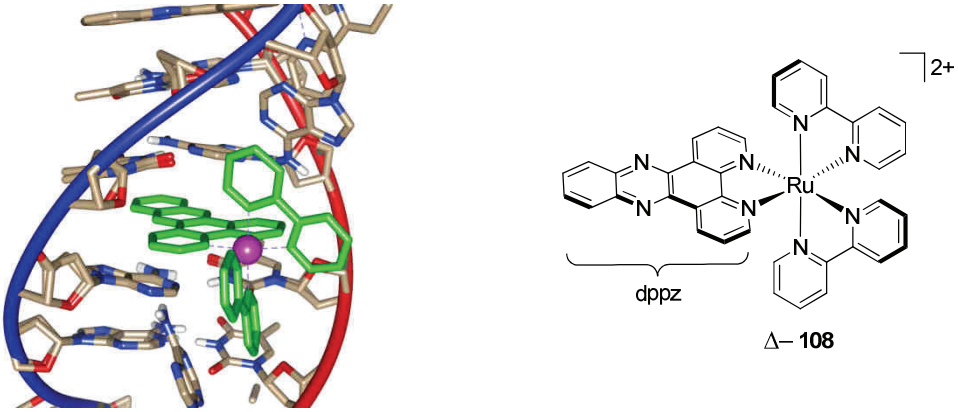


Abbildung 31. Ausschnitt aus der DNA-Kristallstruktur mit dem interkalierenden Ru-dppz-Komplex Δ-**108** (Liganden in grün, Ruthenium in magenta, PDB: 4E1U). Die koordinativen Bindungen der Liganden zum Zentralatom sind als gestrichelte Linien dargestellt.

Ziel der im folgenden Kapitel beschriebenen Anwendungen war die Verwendung von Silicium als Zentralatom und der damit verbundenen strukturgebenden Funktion. Die oktaedrischen Silicium(IV)komplexe besitzen aufgrund ihrer globulären Struktur Vorteile gegenüber klassischen Kohlenstoffverbindungen, die auf ihre tetraedrische Koordination limitiert sind. Zugleich haben sie gegenüber Übergangsmetallkomplexen den Vorteil, dass Bedenken möglicher Toxizitäten ausgeschlossen werden können. Die gezielte Modifikation des zweizähnigen Liganden mit funktionellen Gruppen führt zum Aufbau des bioaktiven Liganden, der die Wechselwirkung mit dem katalytischen Zentrum des Enzyms eingeht (Abb. 32).

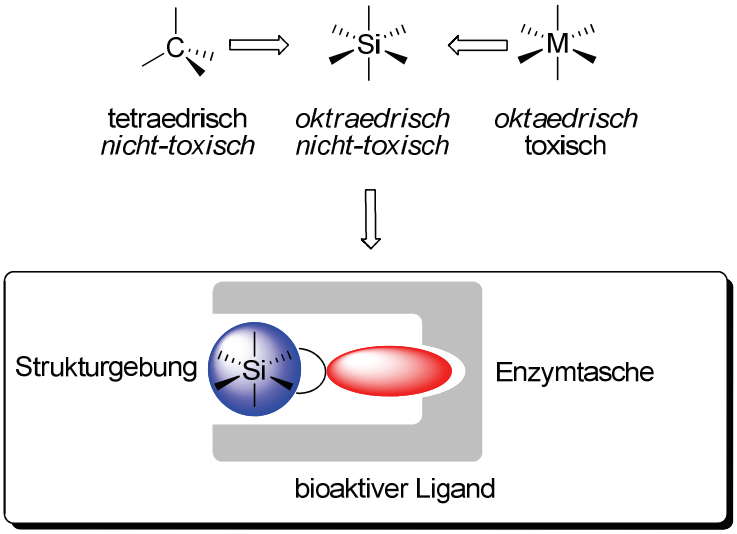


Abbildung 32. Vergleich der Vor- und Nachteile zwischen Kohlenstoff als maximal tetraedrisch koordiniertem Zentralatom und einem Übergangsmetall als oktaedrisch koordiniertem Zentralatom. Die Vorteile vereinen sich im oktaedrisch koordinierten, nicht-toxischen Silicium als Zentralatom für die Anwendung als Enzyminhibitor.

Zur Adressierung von verschiedenen Enzymklassen wurden zwei unterschiedliche Projekte bearbeitet: Zum einen sollte die aktive Tasche einer Proteinkinase durch Design eines dafür passenden, zweizähnigen Liganden adressiert werden. Zum anderen sollte ein Silicium(IV)catecholatkomplex durch nachträgliche Modifikationen ein bioaktiver Ligand aufgebaut werden, um das katalytische Zentrum der Acetylcholinesterase zu inhibieren.

3.3.1 Silicium(IV)phthalimid- und Silicium(IV)naphthalimidkomplexe als Proteinkinase-Inhibitoren

Die Proteinkinasen der Pim-Familie sind sogenannte Serin/Threoninkinasen, da sie Proteine an diesen Aminosäuren phosphorylieren. In eukaryotischen Zellen konnten drei strukturell untereinander leicht verschiedene Proteine identifiziert werden, wobei sie als Pim1, Pim2 sowie Pim3 bezeichnet werden.[101] Zugehörig zur Familie der Calcium/Calmodulin-abhängigen Kinasen, reguliert speziell Pim1 verschiedene Prozesse des Zellzyklus durch Phosphorylierung und Aktivierung anderer Proteine, die beispielsweise zur Blockierung des gesteuerten Zelltods, der Apoptose führen, was der Kinase onkogene Eigenschaften verleiht.[102] Die Pim1 Kinase ist eine relativ kurzlebige Kinase (< 5 min) und wird mittels Dephosphorylierung von Protein-Phosphatase 2 (PP2A) oder Komplexierung mit Hitze-schockprotein 70 (Hsp70), die beide zur Polyubiquitinierung führen, am Ende durch Proteasen abgebaut.[103]

Über das Lösen von Kristallstrukturen war es möglich, den strukturellen Aufbau der Pim1 Kinase näher zu beschreiben. Aufgrund der hohen Ähnlichkeiten unter den Kinase-familien setzt sich das Enzym auch hier aus zwei Bereichen zusammen: Die C-terminale Domäne wird hauptsächlich aus α-Helices gebildet, während die N-terminale Domäne aus einer α-Helix und fünf β-Faltblättern aufgebaut wird. Die Scharnierregion mit dem aktiven Zentrum unterscheidet sich zu vielen anderen Kinasen durch die Aminosäure Prolin an Position 123, die eine Ausbildung einer sonst vorhandenen zweiten Wasserstoffbrücken-bindung beispielsweise mit Adenosintriphosphat (**109**) verhindert (Abb. 33).[104]

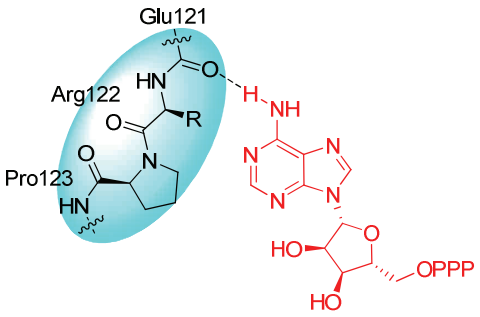


Abbildung 33. Wechselwirkungen von ATP (rot, **109**) mit der Scharnierregion von Pim1 durch Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Amingruppe und der Carbonylgruppe von Glu121 (gestrichelte Linie). Die Aminosäure Pro123 verhindert die Ausbildung einer zweiten möglichen Wasserstoff-brückenbindung zwischen Enzym und Substrat.

In dieser fehlenden Funktion liegt auch die besondere Möglichkeit der selektiven Adressierung von Pim1 gegenüber anderen Kinasen. In einem Ausschnitt aus der Co-Kristallstruktur mit dem Naturstoff Staurosporin **41** als ATP-kompetitiver Inhibitor ist die Bindestelle der Kinase nochmals veranschaulicht (Abb. 34).[105]

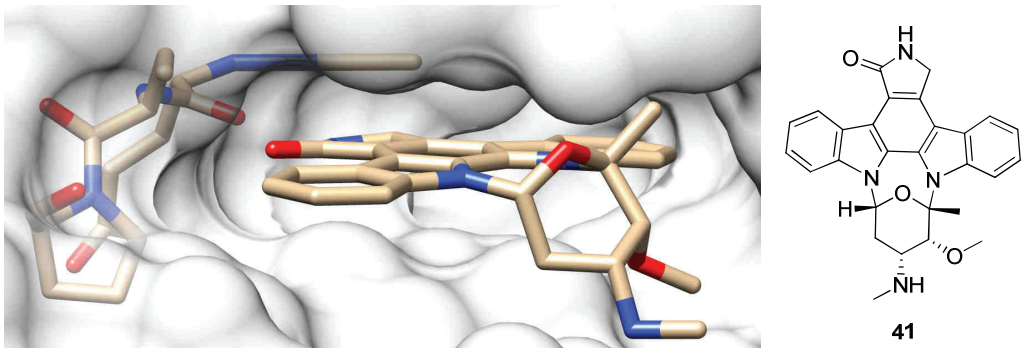


Abbildung 34. Ausschnitt aus der Co-Kristallstruktur von Pim1 mit Staurosporin **41** und Darstellung der Aminosäuren der Scharnierregion Pro123, Arg122 sowie Glu121 (PDB: 1YHS).

Seit der Entdeckung der onkogenen Eigenschaften an Mausmodellen vor über 30 Jahren, ließen sich Fehlregulationen von Pim1 in einer Vielzahl von Erkrankungen im menschlichen Organismus finden.[106] So wurde eine hohe Expression der Kinase in bösartigem Prostatakrebs nachgewiesen und weiterhin bei der Entstehung von BURKITT-Lymphomen aus der Gruppe der Non-HODGKIN-Lymphome.[107] Auch die anderen Kinasen Pim2 und Pim3 sind nachweislich bei chronischer myeloischer Leukämie oder hepatozellulären Karzinomen überexprimiert.[108] Aufgrund dieser vielfältigen Funktionen in biochemischen Prozessen und der Möglichkeit, die Kinase selektiv z.B. durch ATP-kompetitive Inhibitoren zu regulieren, geriet Pim1 als attraktives Ziel für therapeutische Anwendungen von Arzneimitteln in den letzten Jahren immer weiter in den Fokus der Forschung. Beispiele für die Entwicklung von ATP-kompetitiven Inhibitoren der Pim1 Kinase werden im Laufe dieses Kapitels ausführlicher anhand von IC_{50}-Messungen und Co-Kristallstrukturen im Arbeitskreis MEGGERS synthetisierter Verbindungen beschrieben.

SANDRA DIECKMANN untersuchte im Rahmen ihrer Doktorarbeit kationisch geladene Pyridocarbazol-Rhodiumkomplexe als Inhibitoren der Pim1 Kinase.[109] Es konnte dabei nachgewiesen werden, dass der Komplex **110** über eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen der freien NH-Gruppe des Maleimids und der Carbonylgruppe von Glutaminsäure-121 der Scharnierregion im aktiven Zentrum wechselwirkt. Durch Methylierung dieser

wichtigen funktionellen Gruppe am bioaktiven Liganden wurde ein um den Faktor 460 schlechterer IC_{50}-Wert gemessen, was die beschriebenen Bindungsmodalitäten bewies (Abb. 35). Zusätzlich zeigten Berechnungen, dass es vermutlich durch ein negatives Potential der Enzymoberfläche zu günstigen Wechselwirkungen mit dem kationischen Komplex kommt.

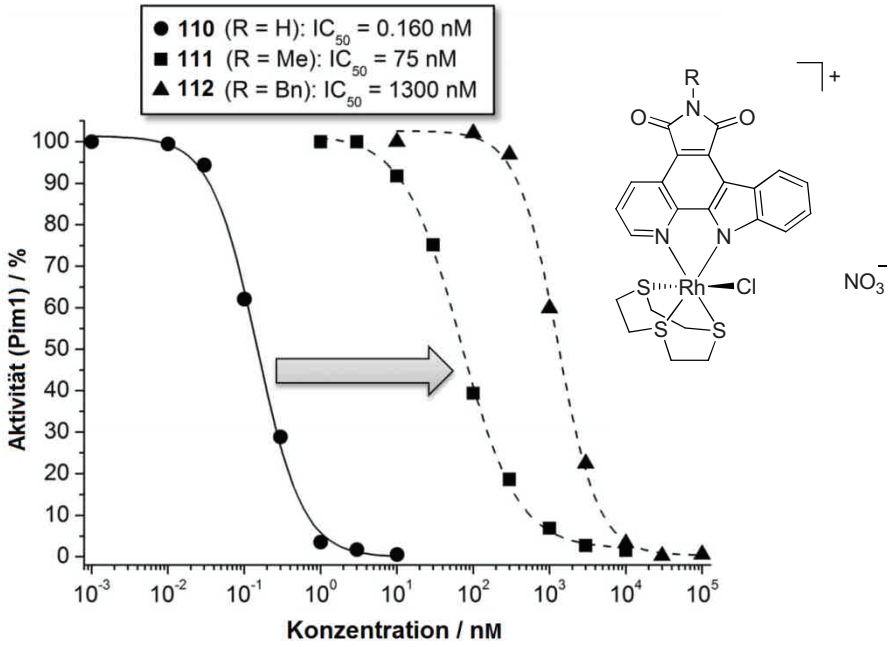


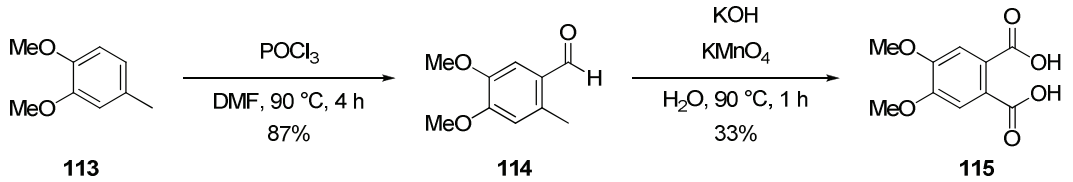
Abbildung 35. Der von SANDRA DIECKMANN hergestellte und untersuchte monokationische Pyridocarbazol-Rhodiumkomplex **110** zeigt einen IC_{50}-Wert gegenüber Pim1 im picomolaren Bereich (bei 100 µM ATP-Konzentration). Durch Substitution des freien Imids am Pyridocarbazol durch Methyl- bzw. Benzylgruppen (**111** und **112**) sowie der damit verbundenen Verschlechterung der Inhibierung in den nanomolaren bzw. micromolaren Bereich, konnte die Inhibierung des aktiven Zentrums der Kinase verifiziert werden.[109]

Aus diesen Erfahrungen früherer Arbeiten über die inhibitorischen Eigenschaften kationischer Übergangsmetallkomplexe gegenüber Pim1, wurde ein Austausch des Zentralatoms durch oktaedrisch koordiniertes Silicium versucht, dass auch in diesem Fall eine strukturgebende Funktion der Ligandensphäre übernehmen sollte.

Synthese der Liganden

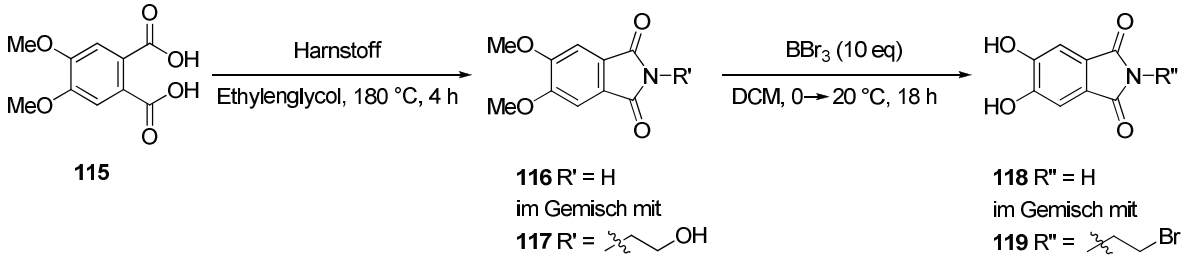
Für die Synthese eines Inhibitors der Kinase Pim1, basierend auf oktaedrisch koordiniertem Silicium, wurde ein relativ einfaches System für den Aufbau des bioaktiven Liganden gewählt. Dabei war die *ortho*-Dihydroxysubstitution als zweizähnige Funktion ausschlaggebend für die Koordination an das kationische Silicium als Zentralatom. Als Biofunktionalität sollte das freie Imid die zur Inhibierung nötige Wasserstoffbrückenbindung mit der Scharnierregion der Proteinkinase ausbilden können. Da die Bipyridin- und Phenanthrolin-Liganden am Silicium durch ihre Größe möglicherweise in sterische Abstoßung mit der Protein-oberfläche innerhalb der aktiven Tasche kommen könnten, sollte durch eine Verlängerung des bioaktiven Liganden die Position des Silicium-Fragmentes variiert werden.

Nach einer modifizierten Vorschrift wurde ausgehend von kommerziell erhältlichem 3,4-Dimethoxytoluol in einer VILSMEYER-HAACK-ähnlichen Reaktion der Aromat in 5-Position zunächst in 87% Ausbeute formyliert. Die anschließende Oxidation in Anwesenheit von Kaliumpermanganat in stark basischen, wässrigen Milieu lieferte nach saurer Aufarbeitung die Dicarbonsäure **115** in 33% Ausbeute (Schema 42).[110,111]



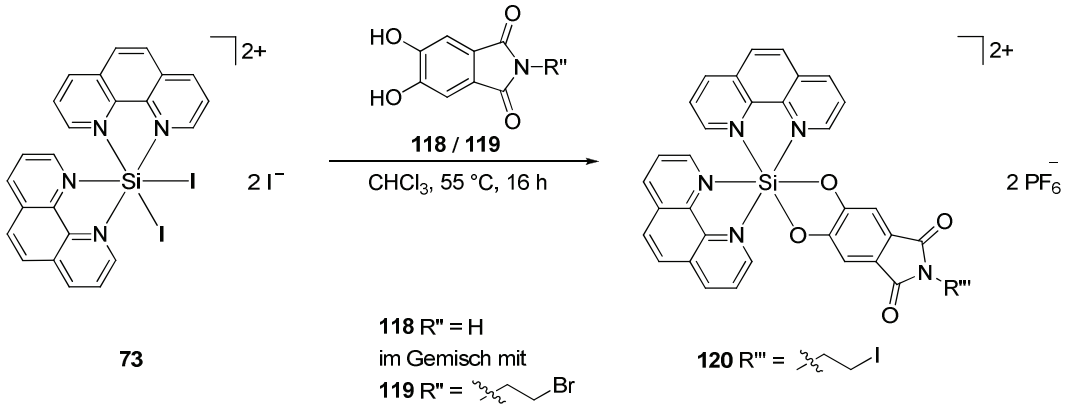
Schema 42. Synthese von 4,5-Dimethoxyphthalsäure (**115**) über zwei Stufen ausgehend von 3,4-Dimethoxytoluol (**113**).

Ein nach ANDERSON *et al.* entwickelter Syntheseweg des freien Imids, durch Kondensation der Dicarbonsäure **115** mit Harnstoff in Ethylenglykol bei 180 °C, lieferte neben dem gewünschten Dimethoxyphthalimid **116** als Nebenprodukt im Gemisch die Verbindung **117** (Schema 43).[112]



Schema 43. Nebenproduktbildung bei der Synthese von Verbindung **116**.

Durch die hohen Temperaturen kam es vermutlich zur nukleophilen Substitution einer Hydroxygruppe des Ethylenglykols durch bereits entstandenes Dimethoxyphthalimid **116**. Eine Abtrennung vom Nebenprodukt durch säulenchromatographische Reinigung war aufgrund der relativ schlechten Löslichkeit von **116** nicht möglich, für die Komplexierung im letzten Schritt aber essentiell. So wurde nach Spaltung der beiden Dimethoxygruppen durch einen Überschuss an Bortribromid und der Komplexierung mit Siliciumdiiodokomplex **73** in Chloroform, als Hauptprodukt der Silicium(IV)komplex **120** erhalten (Schema 44).



Schema 44. Synthese von Silicium(IV)komplex **120** als Hauptprodukt durch Verwendung des Gemisches aus **118** und **119**.

Im ^{1}H-NMR von Komplex **120** ist deutlich die Ethylgruppe am Imid im Hochfeldbereich (3.4 ppm und 3.9 ppm) in Form zweier Tripletts zu erkennen (Abb. 36). Eine weitere Untersuchung des Komplexes durch hochauflösende Massenspektrometrie bestätigte die vermutete Iod-Substitution.

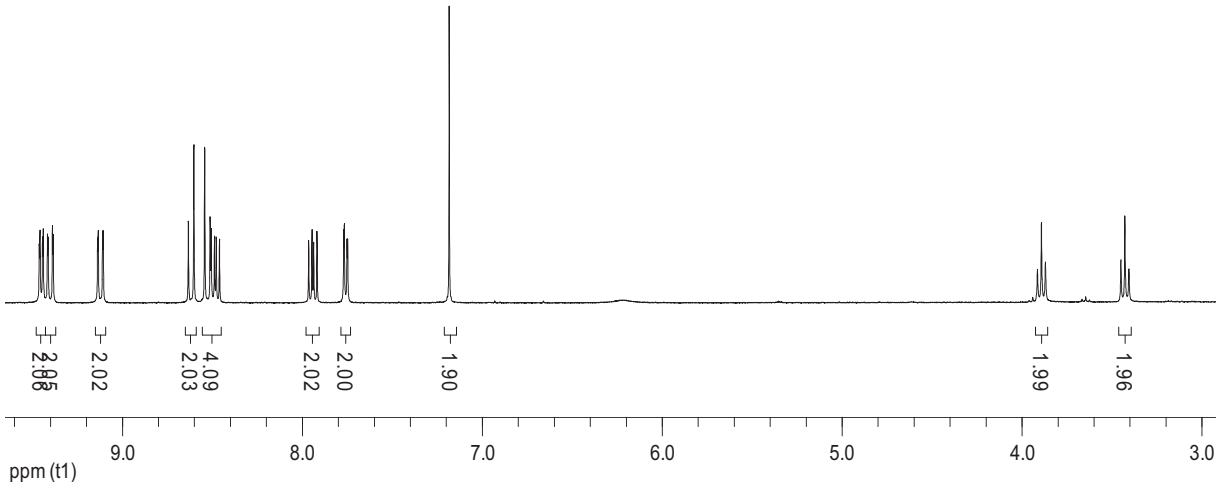
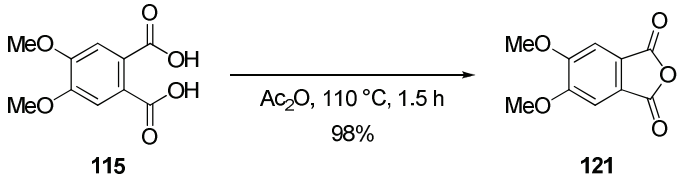


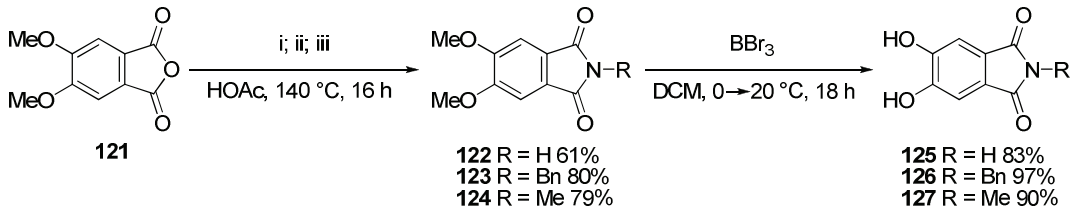
Abbildung 36. Ausschnitt aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_3CN, 300 MHz) des als Hauptprodukt erhaltenen Silicium(IV)phthalimidkomplex **120**.

Die Synthese des freien Imids musste also nach einer anderen Syntheseroute durchgeführt werden.[113] Durch Erhitzen der Dicarbonsäure **115** über 1.5 Stunden bei 110 °C in Acetanhydrid wurde 4,5-Dimethoxyphthalsäureanhydrid (**121**) in 98% Ausbeute erhalten, das als Ausgangsverbindung für die Kondensationsreaktionen mit primären Aminen diente (Schema 45).



Schema 45. Synthese von 4,5-Dimethoxyphthalsäureanhydrid (**121**) durch Kondensation der Dicarbonsäure **115** in Acetanhydrid.[113]

Die Reaktion von 4,5-Dimethoxyphthalsäureanhydrid (**121**) mit Ammoniumacetat in Essigsäure lieferte die gewünschte Verbindung **122** in 61% Ausbeute. Für Kristallisationsversuche der Silicium(IV)phthalimidkomplexe wurde zusätzlich die benzylierte Form des Phthalimids synthetisiert, analog zur oben beschriebenen Syntheseroute. Um in der späteren biologischen Evaluation gegenüber Proteinkinasen eine Inhibierung des aktiven Zentrums zu überprüfen, wurde zudem der methylierte Ligand hergestellt (Schema 46).

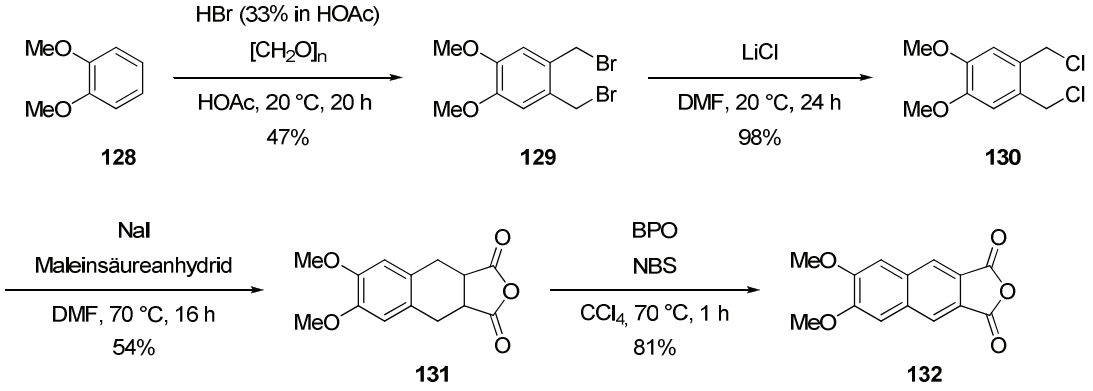


Schema 46. Synthese der Dihydroxyphthalimide **125–127** durch Kondensation von **121** mit i) Ammoniumacetat; ii) Benzylamin; iii) Methylammoniumchlorid und anschließender Methoxyspaltung mit Bortribromid in Ausbeuten zwischen 51% und 72% über zwei Stufen.

Die Etherspaltung mit einem Überschuss an Bortribromid lieferte nach Aufarbeitung in Methanol die freien Liganden für die nachfolgende Komplexierung mit den Polypyridyl-Siliciumdiiodokomplexen **64** bzw. **73**.

Für die Synthese des verlängerten bioaktiven Liganden wurde nach modifizierter Synthesevorschrift in der ersten Stufe durch Umsetzung von 1,2-Dimethoxybenzol (**128**) in essigsaurem Bromwasserstoff mit Paraformaldehyd die Dibromverbindung **129** in 47% Ausbeute isoliert. Daraufhin wurden die Bromsubstituenten in Anwesenheit eines

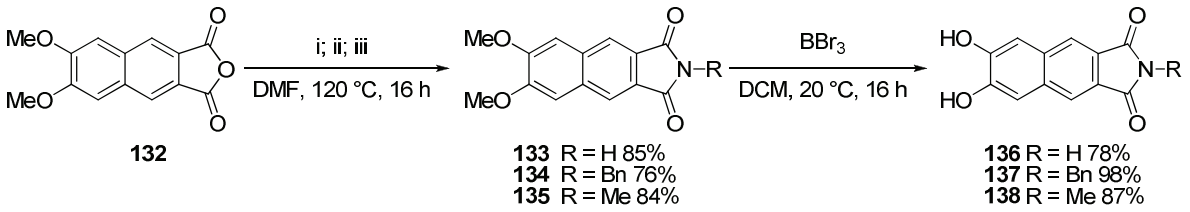
Überschusses Lithiumchlorid substituiert, ehe aus Verbindung **130** durch eine DIELS-ALDER-Cycloaddition mit Maleinsäureanhydrid in Gegenwart von Natriumiodid als Produkt **131** in 53% über zwei Stufen erhalten wurde (Schema 47).[114–116]



Schema 47. Synthese des Naphthalinsäureanhydrids **132** in 20% Ausbeute über vier Stufen.[114–116]

Aufgrund von Nebenreaktionen bei der Verwendung von Chloroform, musste für die Oxidation auf Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel zurückgegriffen werden. Die radikalische Bromierung mit anschließender Eliminierung von **131** lieferte nach Aufarbeitung das Naphthalinsäureanhydrid **132** in 81% Ausbeute, welches für die folgenden Modifikationen eingesetzt wurde. Die besprochene Syntheseroute zu Verbindung **132** ließ sich ohne Probleme im Multigramm-Maßstab einsetzen.

Analog zu den Kondensationsreaktionen der besprochenen Phthalimide in Essigsäure, konnte für die Naphthalimide kein Umsatz erzielt werden. Jedoch waren die modifizierten Naphthalimide **133–135** in guten bis sehr guten Ausbeuten durch einen Wechsel des Lösungsmittels auf *N*,*N*-Dimethylformamid zugänglich (Schema 48).

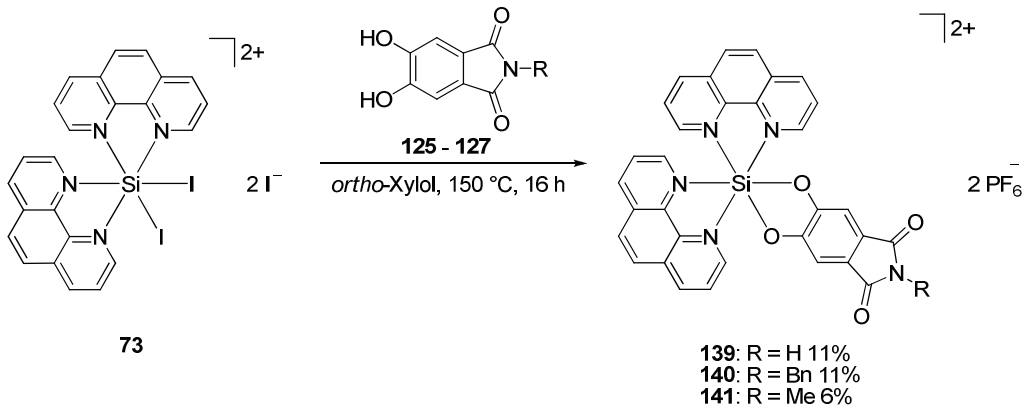


Schema 48. Synthese der Dihydroxynaphthalimide **136–138** durch Kondensation von **132** mit i) Ammoniumacetat; ii) Benzylamin; iii) Methylammoniumchlorid und anschließender Methoxyspaltung mit Bortribromid in Ausbeuten zwischen 66% und 74% über zwei Stufen.

Die anschließende Etherspaltung mit einem Überschuss Bortribromid lieferte auch hier die zweizähnigen Liganden für die Komplexierung mit den Siliciumdiiodokomplexen **64** bzw. **73**.

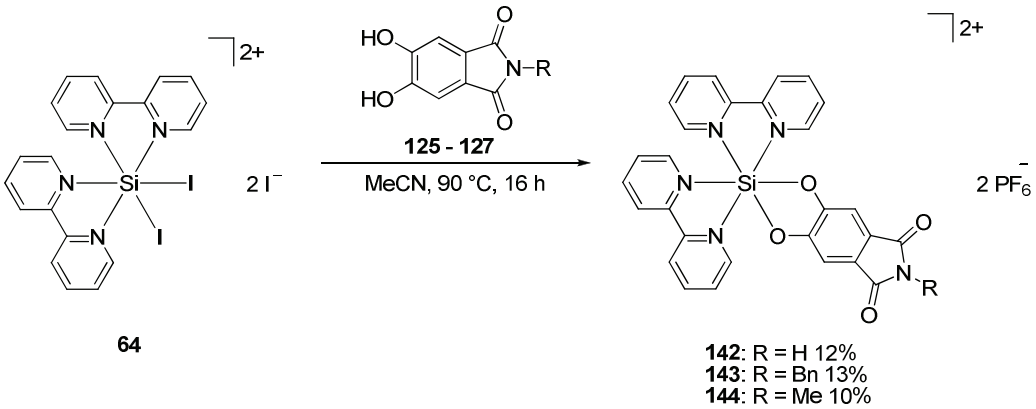
Synthese der Phthalimid- und Naphthalimidkomplexe

YONGGANG XIANG und CHEN FU konnten zeigen, dass sich bei aromatischen Dihydroxyverbindungen *ortho*-Xylol aufgrund der hohen Siedetemperatur als Lösungsmittel für die Komplexierungsreaktion mit dem Bis(phenanthrolin)siliciumdiiodokomplex **73** bewährt hatte. Aufgrund der ausbleibenden Komplexierung in Chloroform konnten die Phthalimid-Liganden **125–127** jedoch erfolgreich in *ortho*-Xylol bei 150 °C über 16 Stunden umgesetzt und die Silicium(IV)komplexe **139–141** als Hexafluorophosphat-Salze in Ausbeuten von 6%–11% erhalten werden (Schema 49).



Schema 49. Synthese der Phenanthrolin-Silicium(IV)phthalimidkomplexe **139–141** ausgehend von Siliciumdiiodokomplex **73** und den Dihydroxyphthalimiden **125–127**.

Für die Bipyridin Komplexe musste das Lösungsmittel gewechselt werden, da eine Synthese in *ortho*-Xylol unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht erfolgreich war. Nach SCHMEDAKE *et al.* wurde Acetonitril verwendet, das vermutlich einen Ligandenaustausch am Siliciumdiiodokomplex **64** durch Substitution der Iodid- mit Acetonitril-Liganden vollzieht.[117] Die Komplexierung könnte dadurch erleichtert worden sein, wodurch die Komplexe **142** bis **144** in Ausbeuten von 10–12% isoliert werden konnten (Schema 50).



Schema 50. Synthese der Bipyridin-Silicium(IV)phthalimidkomplexe **142–144** ausgehend von Siliciumdiiodokomplex **64** und den Dihydroxyphthalimiden **125–127**.

Der freiwerdende Überschuss an Iodwasserstoff, die schlechte Löslichkeit des Phthalimids in den verwendeten Lösungsmitteln wie auch die schlechte Löslichkeit des Komplexes bei der säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel erklären die schlechte Ausbeute. Dennoch erlaubt die Durchführung einen Zugang zu oktaedrisch koordinierten Silicium(IV)-komplexen mit einem modifizierten zweizähnigen Liganden, die aufgrund der Reinigung durch Präzipitieren sehr sauber erhalten werden konnten wie das ^{1}H-NMR-Spektrum exemplarisch für **139** in folgender Abbildung zeigt.

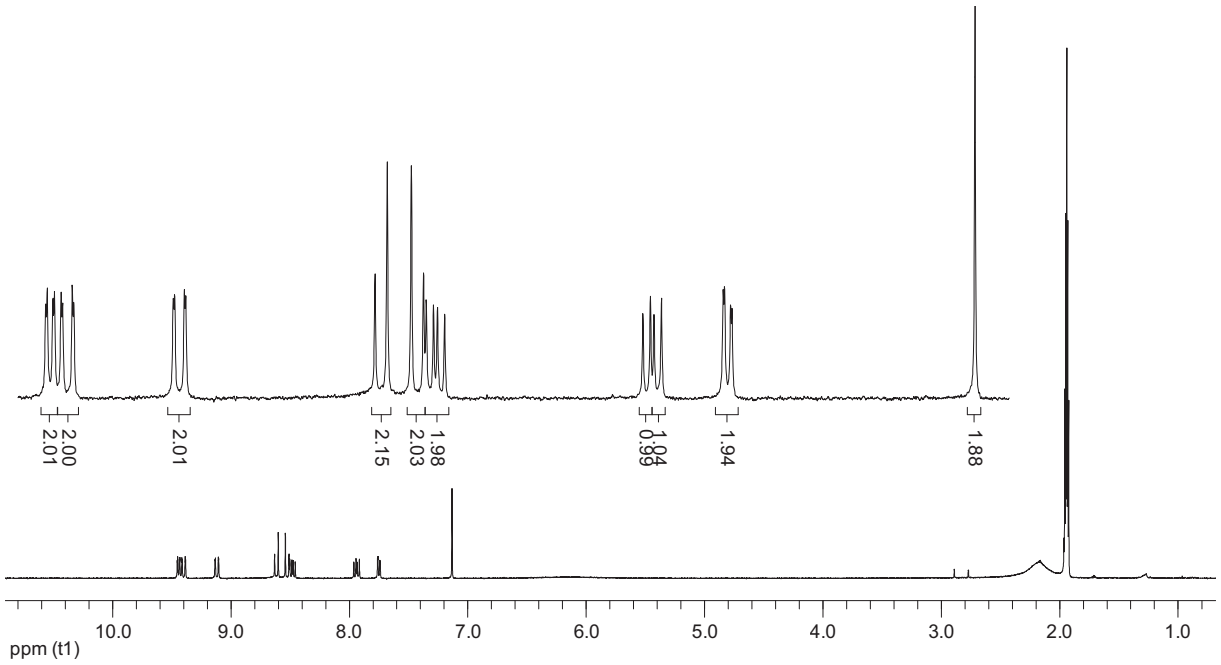


Abbildung 37. ^{1}H-NMR-Spektrum (300 MHz, CD_3CN) von Silicium(IV)komplex **139**. Zur Verdeutlichung der Signalmultiplizitäten und Integrale wurde ein Ausschnitt des aromatischen Bereichs vergrößert dargestellt.

Für die Kristallisation der Komplexe wurde eine Lösung aus Acetonitril mit Diethylether überschichtet und bei einer Temperatur von 4 °C aufbewahrt. Durch langsame Diffusion konnte so von Komplex **139** ein Einkristall erhalten werden, der durch KLAUS HARMS röntgenkristallographisch untersucht werden konnte. Die von ihm gelöste Struktur verifiziert die oktaedrische Koordination des Siliciums als Zentralatom des Komplexes (Abb. 38).

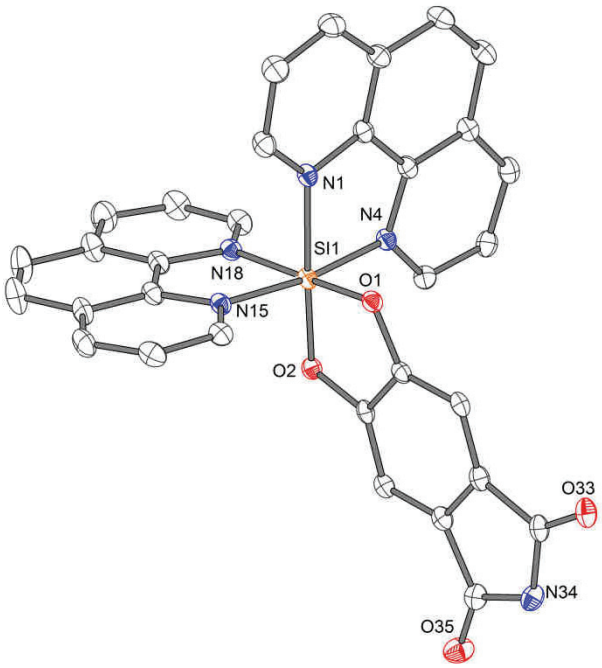
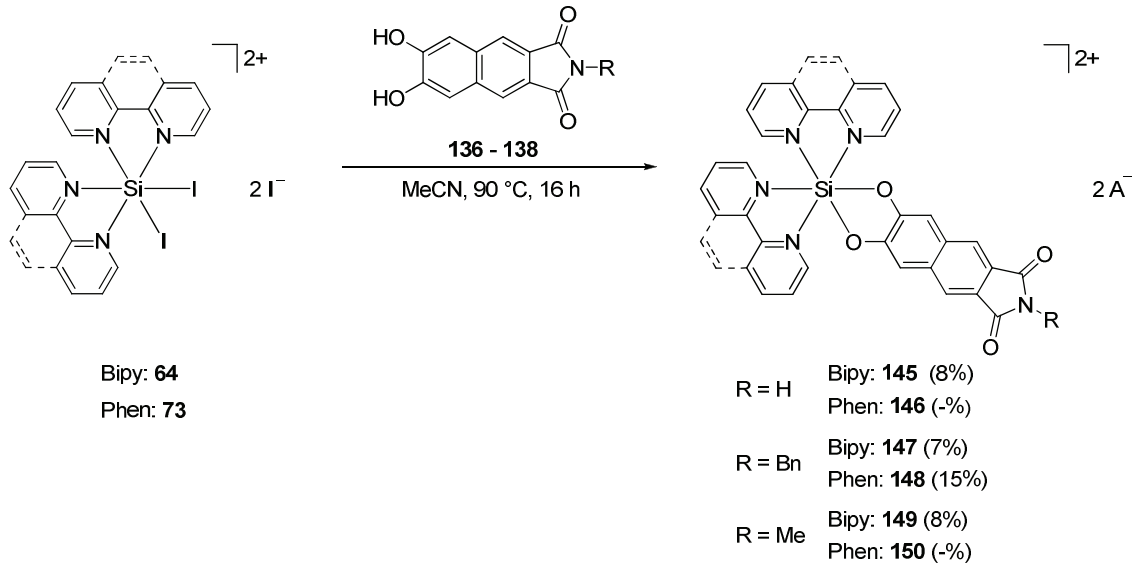


Abbildung 38. Kristallstruktur von **139**; Röntgenkristallographische Untersuchung und Lösen der Struktur durch KLAUS HARMS. ORTEP-Darstellung mit Schwingungsellipsoiden, die eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% zeigen. Lösungsmittelmoleküle, Hexafluorophosphat-Anionen und Wasserstoffatome sind nicht dargestellt.

Die Synthese der Naphthalimidkomplexe war problematisch, da eine Isolierung nach Reaktionsführung in *ortho*-Xylol nicht möglich war. Offensichtlich lag es an der schlechten Löslichkeit der Dihydroxynaphthalimide, die auch bei erhöhten Temperaturen nicht verbessert werden konnte. Aufgrund dessen wurde auch hier Acetonitril als Lösungsmittel verwendet, wobei die Synthese der Komplexe erfolgreich durchgeführt werden konnte (Schema 51).



Schema 51. Synthese der Silicium(IV)naphthalimidkomplexe **145** und **147–49** in Acetonitril. Komplex **147** wurde als Chlorid-Salz isoliert, die übrigen Komplexe als Hexafluorophosphat-Salze.

Die Reaktion bei 90 °C über 16 Stunden lieferte die Komplexe in Ausbeuten zwischen 7–15%, während die Synthese der freien und methylierten Bis(phenanthrolin)silicium(IV)-naphthalimidkomplexe unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nicht möglich war. Im Fall von **147** konnte der Komplex nach säulenchromatographischer Reinigung nicht als Hexafluorophosphat-Salz isoliert werden. Stattdessen wurde der wasserunlösliche Feststoff in Aceton suspendiert und aus der Lösung mit Tetrabutylammoniumchlorid der Komplex als Chlorid-Salz gefällt sowie in 7% Ausbeute erhalten.

Generell zeigte dies eine mögliche Ursache für die geringen Ausbeuten der Komplexe: Neben der bereits erwähnten übermäßigen Bildung an Iodwasserstoff, die zu Nebenreaktionen während der Komplexierung führte sowie die schlechte Löslichkeit der Naphthalimid-Liganden im Reaktionsmedium, war ein Ligandenaustausch zwischen Iodid- und Nitrat-Anionen auf dem Säulenmaterial während der säulenchromatographischen Reinigung nicht vollständig, was die Isolierung des wasserunlöslichen Feststoffes erklärt. Der Erhalt der Komplexe war so stets mit Ausbeuteverlusten in unbekannter Höhe verbunden.

Untersuchung der biologischen Aktivität gegenüber Pim1

Bevor die synthetisierten Silicium(IV)komplexe auf ihre biologische Aktivität gegenüber Pim1 getestet werden konnten, wurde die Hydrolysestabilität bestimmt, um eine mögliche Zersetzung im wässrigen Medium auszuschließen. Dazu wurde exemplarisch für Komplex **139** eine NMR-spektroskopische Untersuchung in 5:1 CD_3CN/D_2O über einen Zeitraum von 7 Tagen vorgenommen, wobei die Konzentration des Komplexes 6 mM betrug (Abb. 39).

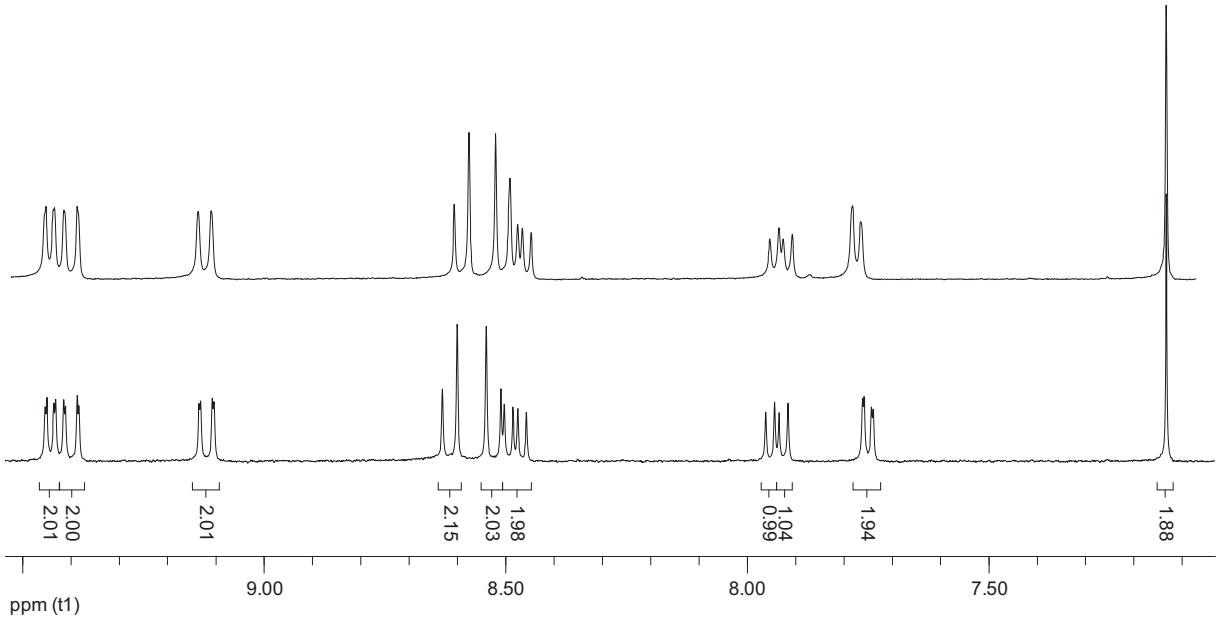


Abbildung 39. Ausschnitte aus den ^{1}H-NMR-Spektren (300 MHz, CD_3CN bzw. 5:1 CD_3CN/D_2O) von Komplex **139** vor der Zugabe von D_2O (unten) und nach einer Woche (oben).

Der relevante aromatische Bereich des Spektrums zeigte auch nach 7 Tagen keine Veränderung, womit die Hydrolysestabilität bestätigt war.

Für die Untersuchung der biologischen Aktivität wurden die Phthalimidkomplexe **139** und **141** sowie die Naphthalimidkomplexe **145** und **149** verwendet. Die Ergebnisse des Kinaseassays wurden mithilfe von ORIGIN veranschaulicht und ausgewertet. Anhand des Kurvenverlaufs lässt sich der IC_{50}-Wert, also die bei einer bestimmten Inhibitorkonzentration um 50% herabgesetzte Enzymaktivität, bestimmen.

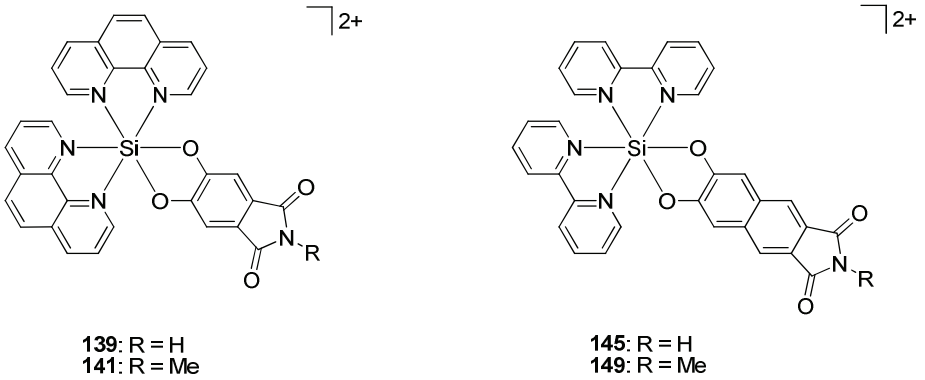


Abbildung 40. Zusammenfassung der im Pim1 Kinaseassay vermessenen Komplexe. Die Hexafluorophosphat-Anionen der Komplexe sind nicht dargestellt.

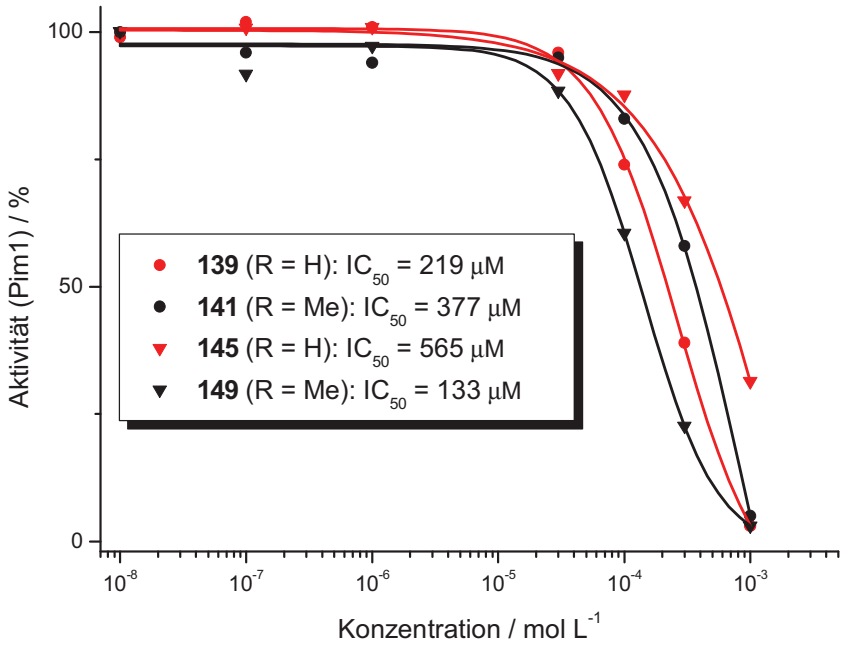


Abbildung 41. Zusammenfassung der IC_{50}-Kurven der freien Imidkomplexe **139** und **145** (rot) sowie der methylierten Komplexe **141** und **149** (schwarz) als Abhängigkeit der Pim1-Aktivität von der Inhibitorkonzentration. Gemessen wurde bei einer ATP-Konzentration von 1 µM. Die Messwerte für die Komplexe **139** und **141** wurden durch KATHRIN WÄHLER bestimmt.

Der sigmoidale Verlauf der Kurven gibt ein erstes Anzeichen auf die Inhibierung der Kinase durch den Silicium(IV)komplex **139**, auch wenn der IC_{50}-Wert des freien Imids im Vergleich zu Pyridocarbazol-Übergangsmetallkomplexen mit 213 µM weit höher liegt. Jedoch sollte die Substitution des freien Imids mit einer Methylgruppe die Wasserstoffbrückenbindungen im aktiven Zentrum verhindern und demnach für einen größeren Unterschied als nur einen Faktor von 1.7 sorgen. Während die Änderung der Ligandensphäre durch Austausch der Phenanthrolin- gegen Bipyridin-Liganden zu keiner wesentlichen Verbesserung der Inhibierung führte (IC_{50}-Wert = 229 µM, siehe Anhang), zeigte sich durch die Verlängerung des bioaktiven Liganden eine Verschlechterung der Inhibierung des aktiven Zentrums. Der Vergleich zum methylierten Komplex **149** bestätigte die Annahme, dass die Silicium(IV)komplexe nicht wie gewünscht das aktive Zentrum der Kinase inhibieren, sondern vermutlich über einen anderen Mechanismus am Enzym angreifen: Neben der Inhibierung des aktiven Zentrums gibt es weitere Möglichkeiten der Wechselwirkung zwischen Substrat und Enzym. Beispielsweise zeigten BOTTA *et al.* kürzlich anhand einer Co-Kristallstruktur der Abl Kinase die Bindung eines Inhibitors außerhalb des aktiven Zentrums durch allosterische Wechselwirkungen mit dem Enzym.[118] Dadurch kommt es zu konformativen Änderungen des Enzyms und Hemmung von ATP, im aktiven Zentrum zu binden, wodurch die Enzymaktivität herabgesetzt wird.

Aus der Literatur ließen sich keine Möglichkeiten finden, am Phthalimid bzw. Naphthalimid-Liganden hydrophobe Gruppen um das Zentralatom einzuführen, die speziell mit Pim1 bessere Wechselwirkungen im aktiven Zentrum hervorrufen könnten. Die sich daraus ergebenden höheren IC_{50}-Werte der Silicium(IV)komplexe lassen sich auch im Vergleich mit dem anfangs vorgestellten Pyridocarbazol-Rhodiumkomplex **110** erklären. Es fällt auf, dass die Struktur des bioaktiven Liganden essentiell für die Wechselwirkung in der aktiven Tasche speziell von Pim1 ist. Durch das aromatische System des Pyridin- und Indolrestes am Pyridocarbazol ist eine zusätzlich Ausfüllung und den damit verbundenen hydrophoben Wechselwirkungen innerhalb der aktiven Tasche möglich.

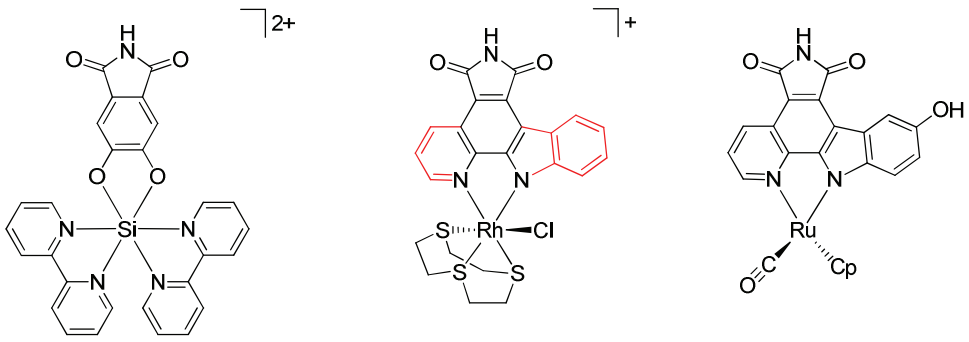


Abbildung 42. Strukturvergleich des untersuchten dikationischen Silicium(IV)komplexes **142** mit einem monokationischen Rhodium-basierten Pim1-Inhibitors, wobei die essentiellen Strukturmerkmale des Liganden rot hervorgehoben sind. Die Komplex-Anionen sind nicht dargestellt. Der Rutheniumkomlex (*S*)-**151** besitzt einen IC_{50}-Wert von 220 pM gegenüber Pim1 und ist in der Co-Kristallstruktur in Abb. 43 gezeigt.

Des Weiteren führt vermutlich die Größe der Bipyridin- bzw. Phenanthrolin-Liganden am Silicium zu sterischen Abstoßungen mit der Proteinoberfläche des aktiven Zentrums von Pim1. Dies bestätigt auch eine molekulare Modellierung des Silicium(IV)phthalimid-komplexes **142**, wie in folgender Abbildung veranschaulicht. Im Vergleich dazu ist der picomolare Inhibitor (*S*)-**151** auf Basis eines Pyridocarbazol-Rutheniumkomplexes gezeigt, der die besprochenen Strukturunterschiede und Wechselwirkungen nochmals widerspiegelt (Abb. 43).[119]

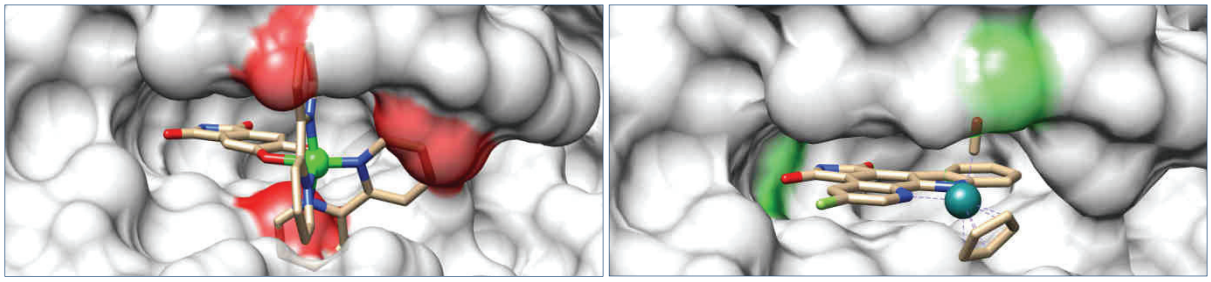


Abbildung 43. Molekulare Modellierung des Silicium(IV)phthalimidkomplexes **142** in der aktiven Tasche von Pim1, wobei die Kontaktflächen der Bipyridin-Liganden mit der Proteinoberfläche rot hervorgehoben sind (links); Ausschnitt aus der Co-Kristallstruktur von Pim1 und dem Pyridocarbazol-Rutheniumkomplex (*S*)-**151**, wobei die zwei essentiellen Wechselwirkungen im aktiven Zentrum grün hervorgehoben sind (PDB: 2OI4, rechts).

Durch das modifizierte Pyridocarbazol als bioaktiven Liganden kommt es zu essentiellen Wechselwirkungen von (*S*)-**151** mit Pim1. Während die Imid-Funktion eine Wasserstoff-brückenbindung mit der Scharnier-Region und dessen Aminosäure Glutaminsäure-121 ausbildet, besetzt der restliche Teil die hydrophobe Tasche des aktiven Zentrums, wodurch

zusätzliche hydrophobe Wechselwirkungen ermöglicht werden. Zudem kommt es über die Hydroxygruppe zur Ausbildung von Wasser-vermittelten Wasserstoffbrückenbindungen zu den Aminosäuren Asparaginsäure-186, Lysin-67 sowie Glutaminsäure-89. Auch am Ruthenium-Fragment lassen sich günstige Wechsel-wirkungen erkennen: Sowohl der Cyclopentadienyl-Ring als auch die CO-Gruppe lassen auf hydrophobe bzw. dipolare Wechselwirkungen zu Aminosäuren in unmittelbarer Umgebung aus der Co-Kristallstruktur schließen. Diese Faktoren tragen maßgeblich zur inhibitorischen Fähigkeit von (*S*)-**151** gegenüber Pim1 mit einem IC_{50}-Wert von 220 pM bei.

MEGGERS *et al.* zeigten bereits 2004 mit der ersten Generation an Übergangsmetall-basierten Komplexen die biologische Aktivität gegenüber Proteinkinasen.[120] Unter anderem wurde ein Inhibitor der ABELSON TYROSIN KINASE (Abl) gefunden, der trotz seiner Größe durch die Bipyridin-Liganden am dikationischen Ruthenium einen IC_{50}-Wert von 5 µM zeigt. Der Komplex **152** wurde von der Struktur des Naturstoffs Staurosporin **41** abgeleitet, der mit einem IC_{50}-Wert von 2 µM im gleichen Bereich inhibiert (Abb. 44).

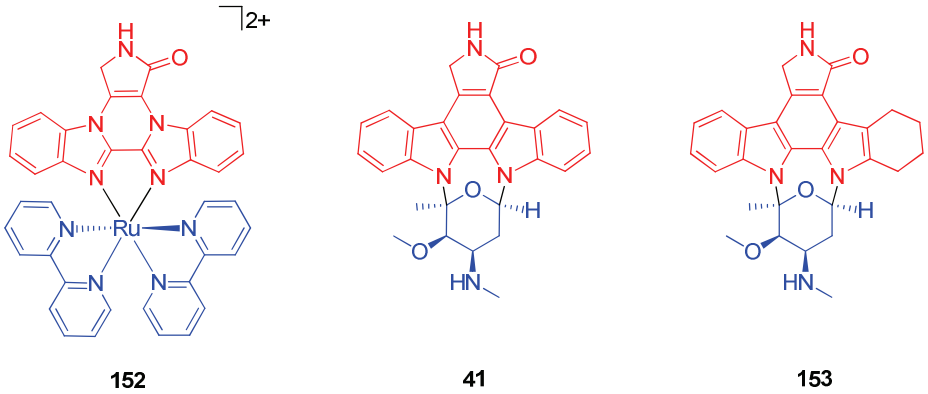


Abbildung 44. Bipyridin-Rutheniumkomplex **152**; Bioaktiver Ligand (rot) als Ableitung vom Naturstoff Staurosporin **41**; Ruthenium-Fragment (blau) als globuläres, strukturgebendes Element des Komplexes; Tetrahydrostaurosporin **153** als mikromolarer Inhibitor der Abl Kinase.

Auch hier konnte anhand einer Co-Kristallstruktur der Abl Kinase mit gebundenem Tetra-hydrostaurosporin **153**, der einen IC_{50}-Wert im Bereich von 2–4 µM gegenüber dem Enzym besitzt, im aktiven Zentrum eine Überlagerung des Silicium(IV)naphthalimidkomplexes **145** mittels molekularer Modellierung durchgeführt werden (Abb. 45). Im Vergleich zum aktiven Zentrum von Pim1 haben die Bipyridin-Liganden aufgrund der größeren Öffnung der Abl Kinasetasche mehr Freiraum zur Verfügung und kommen nicht in sterische Abstoßung mit der Proteinoberfläche. Auch die Länge des bioaktiven Liganden, der das oktaedrische

Siliciumatom weiter aus der Tasche positioniert, trägt dazu bei. Jedoch fällt auch hier durch die Überlagerung der beiden Verbindungen auf, dass es beim Silicium(IV)komplex durch fehlende hydrophobe Bereiche, wie durch die Benzol- bzw. Cyclohexenringe der Indole hervorgerufen, vermutlich zu schlechteren IC_{50}-Werte kommen könnte.

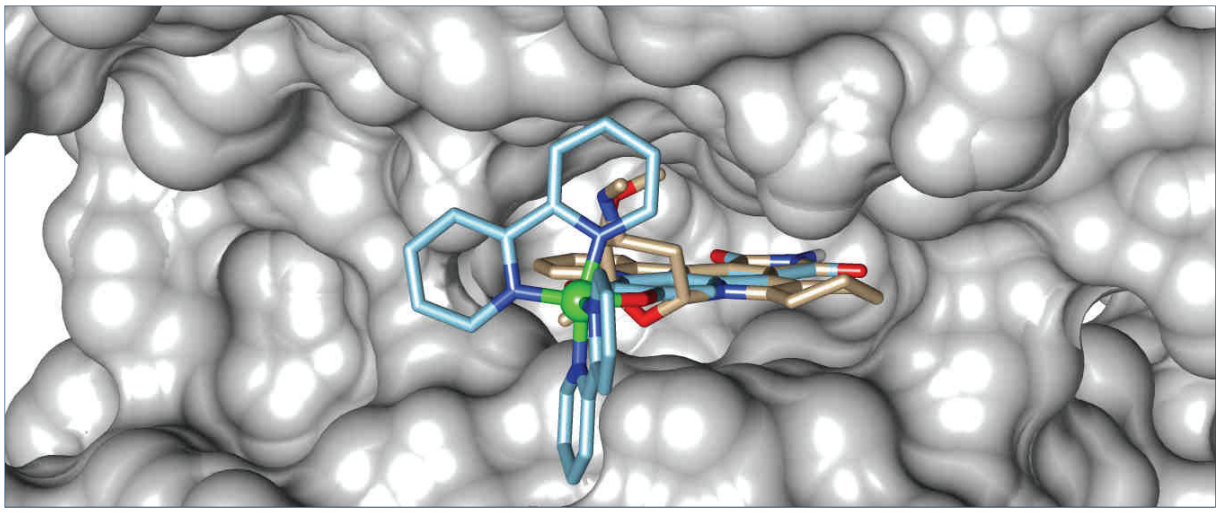


Abbildung 45. Molekulare Modellierung des Silicium(IV)naphthalimidkomplexes **145** (in hellblau) im aktiven Zentrum der Abl Kinase durch Überlagerung von Tetrahydrostaurosporin **153** (PDB: 2HZ4).

Zusammengefasst konnten verschiedene Liganden erfolgreich synthetisiert und die dazugehörigen bioaktiven oktaedrischen Silicium(IV)komplexe erhalten werden. Die Untersuchungen der inhibitorischen Eigenschaften gegenüber einer ausgewählten Kinase, wie Pim1, zeigten jedoch eine Einschränkung aufgrund fehlender Wechselwirkungen mit dem Enzym und der Größe der Polypyridyle am Silicium. Auf eine genauere Untersuchung der Bioaktivität gegenüber verschiedener Proteinkinasen wurde jedoch aufgrund der unattraktiven Modifizierungsmöglichkeiten des bioaktiven Liganden verzichtet. Dennoch gab dieses Projekt wichtige Erkenntnisse auf die Verwendung oktaedrischer Silicium(IV)komplexe als bioaktive Verbindungen, die auch in der folgenden Anwendung von Nutzen waren.

3.3.2 Silicium(IV)komplexe als Acetylcholinesterase-Inhibitoren

Die Übertragung von elektrischen Impulsen im peripheren und zentralen Nervensystem verläuft über chemische Botenstoffe, sogenannte Neurotransmitter. Der ehemalige Marburger Habilitand OTTO LOEWI entdeckte 1921 durch Untersuchungen an Froschherzen eine chemische Verbindung, die durch Stimulierung der Nervenzellen freigesetzt wurde und die er als *Vagusstoff* bezeichnete.[121] Bereits 1914 konnte HENRY H. DALE durch die Isolierung von Acetylcholin aus Pilzen dessen biochemische Funktion als möglichen Neurotransmitter beschreiben.[122] Beide Forscher begründeten durch ihre Arbeiten ein neues Verständnis biochemischer Prozesse auf dem neuromedizinischen Gebiet, wobei sie *Für ihre Entdeckungen bei der chemischen Übertragung der Nervenimpulse* den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin im Jahr 1936 erhielten.[123]

Am Beispiel der schematischen Darstellung in Abbildung 46 soll die Funktionsweise des Neurotransmitters Acetylcholin (ACh), speziell bei der Verbindung zwischen Nerv (Axon) und Muskelzelle (neuromuskuläre Endplatte) näher erläutert werden.[124,125] Im Axon wird die Bildung von ACh aus Cholin (Ch) und acetyliertem Coenzym A (CoA) durch die Cholinacetyltransferase (ChAT) katalysiert. Unter Freisetzung des Coenzym A kommt es zur Acetylierung des Cholins, das nun in den synaptischen Spalt ausgeschüttet wird. Zur chemischen Impulsübertragung befinden sich an der Oberfläche der Muskelzelle muskarinische oder nikotinische Acetylcholinrezeptoren (AChR). Erstere gehören zur Familie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, die bei Aktivierung durch Muskarin oder Acetylcholin zur Öffnung von Ionenkanälen und zu weiteren biochemischen Prozessen führen. Speziell am Beispiel des nikotinischen Rezeptors an der neuromuskulären Endplatte führt die Aktivierung durch zwei ACh-Moleküle zur strukturellen Veränderung und Öffnung von Ionenkanälen des Rezeptors. Durch die Diffusion von Calcium- und Natriumionen in die Zelle und Kaliumionen aus der Zelle heraus entsteht eine Ladungsverschiebung, die sich auf weitere intrazelluläre Prozesse bis hin zur Muskelkontraktion auswirkt. Die Abgabe der ACh-Moleküle ist abhängig von der Konzentration an Acetylcholin innerhalb des präsynaptischen Spaltes. Der Abbau dieser Konzentration wird durch die Aktivität der Acetylcholinesterase (AChE) beeinflusst, die für die Hydrolyse des Neurotransmitters in Essigsäure (A) und Cholin verantwortlich ist. Letzteres wird über Transportproteine wieder zurück in das Axon geleitet.

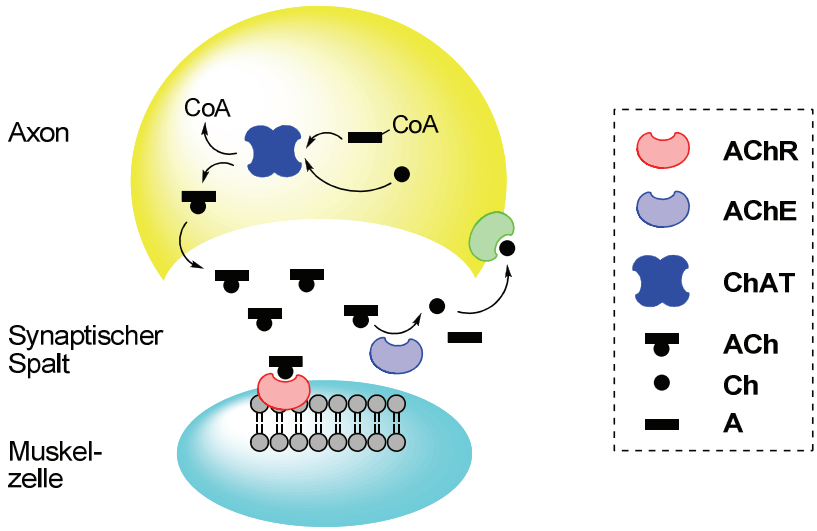


Abbildung 46. Schematische Darstellung der Bildung, Funktion und des Abbaus von Acetylcholin als Neurotransmitter bei der Signalweiterleitung eines Nervenimpulses auf eine Muskelzelle.

SUSSMANN *et al.* gelangen es 1991 den Aufbau einer Acetylcholinesterase erstmals durch Aufklärung einer Kristallstruktur von *Tc*AChE (*Torpedo californica*, vom kalifornischer Zitterrochen) detailliert zu beschreiben, die in den folgenden Jahren durch verschiedene Forschergruppen experimentell bestätigt werden konnte.[125–127] Demnach befindet sich am Eingang des Tunnels zum katalytischen Zentrum die periphere anionische Seite mit der charakteristischen Aminosäure Tryptophan-279, die mit Acetylcholin zuerst in Wechselwirkung treten kann.[128] Die Proteinoberfläche besitzt an dieser Stelle ein elektronegatives Potential, wohingegen die Proteintasche ein elektropositives Potential aufweist. Daraus entsteht eine Art Dipol-Effekt zwischen Tunneleingang und katalytischem Zentrum. Der Tunnel selbst besteht an der Umrandung hauptsächlich aus 14 aromatischen Aminosäuren. Dieser hydrophobe Bereich ist innerhalb der verschiedenen Spezies der Acetylcholinesterasen hochkonserviert. Nach einer Länge von etwa 15 Å öffnet sich das katalytische Zentrum der AChE. Am Beispiel der Hydrolyse von ACh soll der Aufbau und die Funktionsweise näher erläutert werden (Abb. 47).

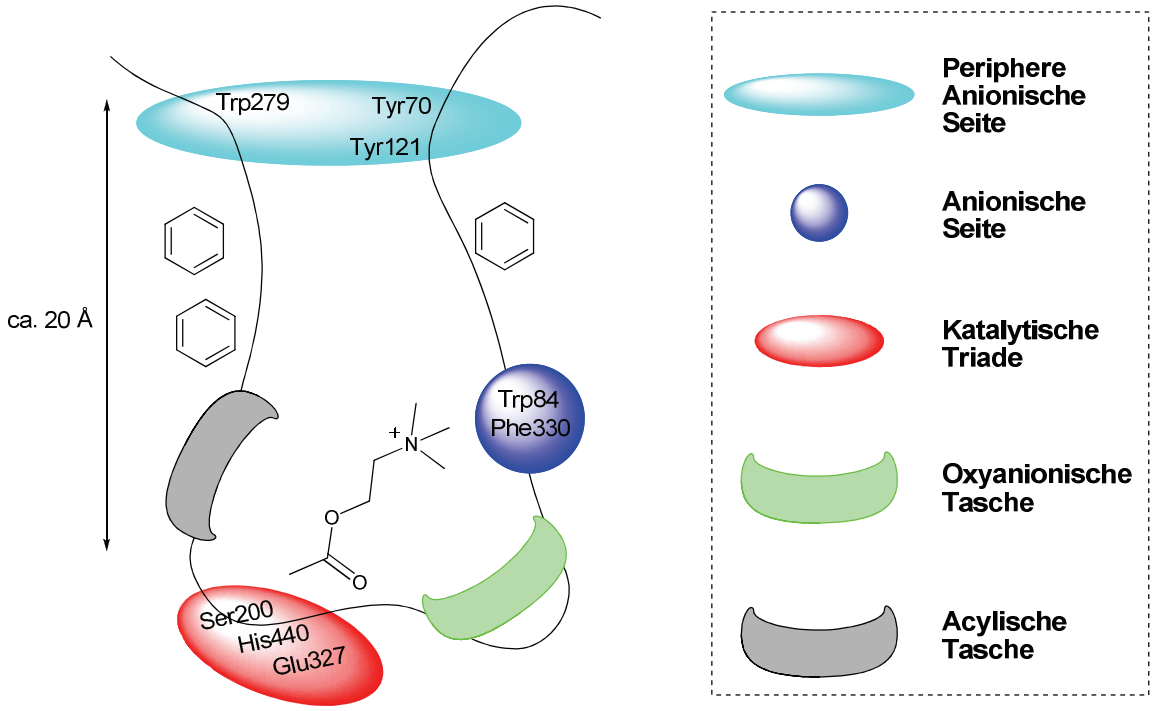


Abbildung 47. Schematische Darstellung des Aufbaus der AChE mit drei relevanten Bereichen: Periphere anionische Seite am Eingang des Tunnels, anionische Seite zur Bindung des Ammoniumkations durch Kation-π-Wechselwirkungen mit Tryptophan-84 und Phenylalanin-330 sowie die katalytische Triade zur Spaltung des Acetylcholins. Oxyanionische und acylische Taschen wirken stabilisierend auf funktionelle Gruppen möglicher Substrate.

Im katalytischen Zentrum findet die Bindung des quartären Amins über eine Kation-π-Wechselwirkung mit dem elektronenreichen Phenylring des Tryptophan-84 der anionischen Seite statt, während Phenylalanin-330 speziell bei aromatischen Resten eine zunehmende Rolle spielt, wie im späteren Kapitel noch erwähnt wird. Entgegen der anfänglich vermuteten Wechselwirkung des positiv geladenen Stickstoffs über eine ionische Brücke zur Glutaminsäure-199, kommt es durch diese nicht-ionische Bindung zum Tryptophan-84 zum schnelleren Austritt des gespaltenen Cholins aus der Tasche.[127] Die eigentliche Spaltung des Acetylcholins erfolgt über eine katalytische Triade, bestehend aus Serin-200, Histidin-440 und Glutaminsäure-327. Die Hydroxygruppe des Serins greift dabei nukleophil am Carbonylkohlenstoff an, wobei es durch die Aminosäuren Glycin-118, Glycin-119 und Alanin-201 der oxyanionischen Tasche zur Stabilisierung des tetraedrischen Carbonyl-Sauerstoffs kommt.[129] Das abgespaltene Proton des Serins wird über Histidin-440 sowie Glutaminsäure-327 stabilisiert und es kommt zur Freisetzung des Cholins unter Acetylierung von Serin-200. Nach hydrolytischer Spaltung dieser Acetylgruppe wird die katalytische Triade unter Abgabe von Essigsäure wieder in den Ausgangszustand versetzt.[130]

Die verschiedenen Möglichkeiten, das Enzym durch gleichzeitige Wechselwirkungen mit dem katalytischen Zentrum und der peripheren anionischen Seite am Eingang des Tunnels zu adressieren, macht die Acetylcholinesterase zu einem sehr interessanten Ziel für die Entwicklung von Wirkstoffen zur medikamentösen Anwendung.[131] Historisch gesehen war diese jedoch zunächst geprägt durch die Forschungen vor dem zweiten Weltkrieg an organischen Phosphorsäureestern, wie zum Beispiel Tabun (**154**) oder Sarin (**155**), die ursprünglich von GERHARD SCHRADER Mitte bis Ende der 1930er Jahre zur Verwendung als Insektizide untersucht wurden (Abb. 48). Die hoch-toxische Wirkung war der Ausbildung einer kovalenten Bindung zur Aminosäure Serin-200 der katalytischen Triade geschuldet, womit diese Substanzen als irreversible Inhibitoren der AChE zur übermäßigen Impulsübertragung und letztendlich zum Herz-Kreislauf-Versagen führen. Die deutsche Militärführung versuchte im Verlauf des Krieges diese Verbindungen als chemische Kampfstoffe in Form von Nervengasen zu nutzen, die jedoch bis zum Ende des Krieges nie zur Verwendung kamen. Dennoch wurde der Einsatz von Sarin bis heute in mehreren militärischen Konflikten nachgewiesen, zuletzt im syrischen Bürgerkrieg 2013.[132]

Die gezielte Entwicklung von Inhibitoren des Enzyms zu therapeutischen oder medizinischen Zwecken gewann erst ab Ende der 1970er Jahre an Bedeutung. Die Erkenntnisse zur bereits 1906 beobachteten Demenzerkrankung bei älteren Menschen von ALOIS ALZHEIMER, konnten durch PETER DAVIES 70 Jahre später in einen Zusammenhang mit der Abnahme an Acetylcholin im Gehirn gebracht werden.[133,134] Daraufhin rückte die Acetylcholinesterase aufgrund ihrer Acetylcholin-abbauenden Funktion in den Fokus damaliger Forschungen, die bis heute anhalten. In den letzten 20 Jahren konnten so verschiedene Wirkstoffklassen als Medikamente auf dem Markt eingeführt werden. Darunter erwies sich der reversible AChE-Inhibitor 1,2,3,4-Tetrahydroacridin-9-amin (**156**, Tacrin) als erstes Medikament in der Behandlung der ALZHEIMER-Krankheit, das von der US-amerikanischen FOOD- AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) im Jahr 1993 zugelassen wurde (COGNEX®; ROMOTAL®).[135] Aufgrund der hohen Lebertoxizität des Medikamentes besitzt dieses heute jedoch nur noch wenig Anwendung.[136] Geringere Nebenwirkungen und bessere Wirkeigenschaften zeigte Donepezil (**157**), ein Piperin-Derivat, das 1997 in Deutschland die Zulassung unter dem Handelsnamen ARICEPT® bekam.[137] Eine weitere Klasse von reversiblen Inhibitoren bilden die Carbamate, zu denen die Wirkstoffe Physostigmin (**158**, ANTILIRIUM®) und Rivastigmin (**159**, EXELON®) zählen, wobei die (*S*)-Enantiomere als die pharmazeutisch

wirksamen Verbindungen (Eutomere) eingesetzt werden.[138,139] Deren Wirkmechanismus konnte anhand einer Co-Kristallstruktur von Rivastigmin in *Tc*AChE geklärt werden: Neben der Carbamylierung des Serin-200 aus der katalytischen Triade, kommt es zur Wechselwirkung zwischen dem verbleibenden Fragment des Wirkstoffes mit der anionischen Seite.[140] Ein weiterer Inhibitor ist der Naturstoff Galantamin (**160**), ein Alkaloid, dass synthetisch hergestellt im Medikament REMINYL® eingesetzt wird.[141] Eine detaillierte Diskussion der Wechselwirkungen zwischen der AChE mit einem Galantamin-Derivat erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt.

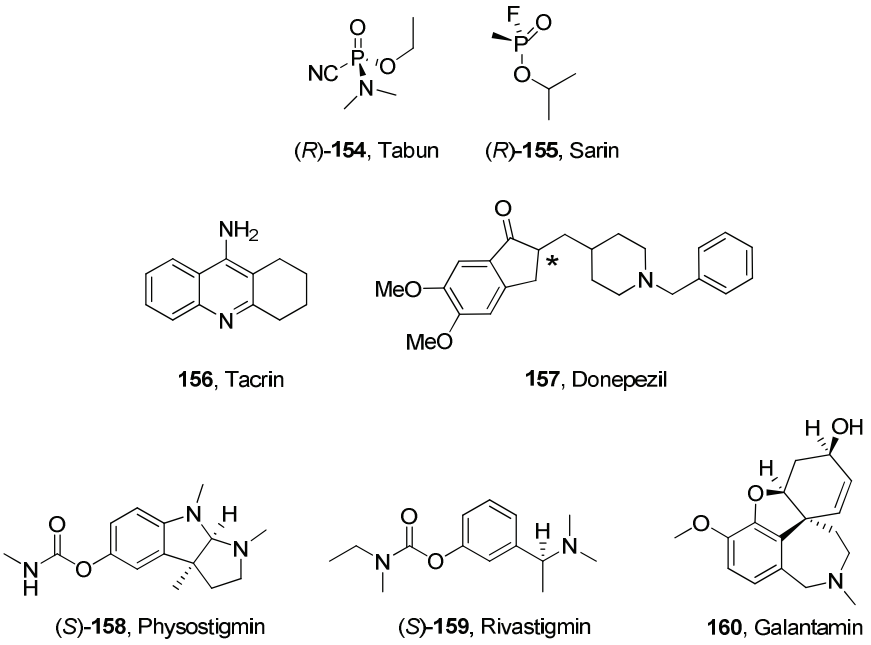


Abbildung 48. Inhibitoren der Acetylcholinesterase.

Alle bisher gezeigten Wirkstoffe fungieren als reversible Inhibitoren des katalytischen Zentrums der AChE. Alternativ beschäftigten sich bereits seit Ende der 1990er Jahre Forschergruppen zunehmend mit dem gezielten Aufbau von dual bindenden Inhibitoren, die sowohl mit dem aktiven Zentrum als auch mit der peripheren anionischen Seite wechselwirken.[142] Dieser Ansatz wird im Folgenden anhand ausgewählter Literaturbeispiele näher erläutert.

Oktaedrische Komplexe als AChE-Inhibitoren

DWYER *et al.* entdeckten die Bioaktivität von unterschiedlichen Polypyridyl-Übergangsmetallkomplexen bereits vor über 60 Jahren.[143] Aus den Ergebnissen der *in-vivo* Tests mit Mäusen schlussfolgerten sie einen Zusammenhang zwischen den kationischen, tris-homoleptischen Polypyridyl-Rutheniumkomplexen und der Inhibierung der Acetylcholinesterase. Nach Phenanthrolin-Substitution konnte ein IC_{50}-Wert im Bereich von 10 µM ermittelt werden. Dabei zeigte sich ein Unterschied zwischen dem racemischen Gemisch und den beiden enantiomerenreinen Λ- und Δ-Komplexen. Aufgrund der hohen Stabilität im biologischen Medium handelte es sich um eine elektrostatische Wechselwirkung zwischen Komplexion und Enzym. Erste Untersuchungen im Arbeitskreis MEGGERS zu oktaedrischen Übergangsmetallkomplexen als Inhibitoren der Acetylcholinesterase (*Electrophorus electricus,* vom Zitteraal) wurden durch SEANN MULCAHY im Laufe seiner Doktorarbeit durchgeführt und dienten den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Silicium(IV)komplexen als Grundlage. Der von ihm synthetisierte und modifizierte Phenanthrolin-Rutheniumkomplex **161** zeigte in einem AChE-Assay eine Verbesserung des IC_{50}-Wertes gegenüber DWYERS Tris(phenanthrolin)rutheniumkomplex **162** um einen Faktor von 50 auf 200 nM.[90] NATHAN KILAH untersuchte zudem die Abhängigkeit von verschieden geladenen Polypyridyl-Übergangsmetallkomplexen und deren Wechselwirkung mit *Ee*AChE. Dabei konnte er zeigen, dass durch eine Methyl-Substitution an den drei Phenanthrolin-Liganden des dikationischen Rutheniumkomplexes **163** der IC_{50}-Wert nochmals auf 180 nM verringert wird, entsprechend einem Faktor von über 55 im Vergleich zu **162**. Eine höhere Ladung durch ein Zentralatom wie Rhodium (+3) wirkte sich eher negativ auf die Inhibierung aus, während eine niedrigere Ladung durch ein Zentralatom wie Iridium (+1) für das Tris(phenanthrolin)-Pendant ähnliche IC_{50}-Werte zeigte (Abb. 49).

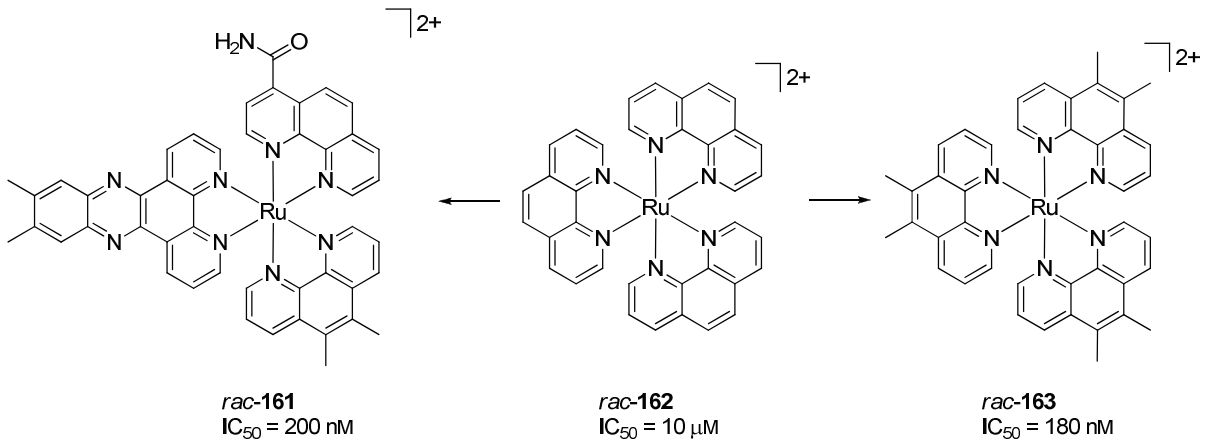


Abbildung 49. Vergleich der im Arbeitskreis MEGGERS hergestellten modifizierten Polypyridyl-Rutheniumkomplexe *rac*-**161** und *rac*-**163** mit der Leitstruktur des Tris(phenanthrolin)-rutheniumkomplexes *rac*-**162** nach DWYER *et al* bezüglich deren IC_{50}-Werte gegenüber *Ee*AChE. Die Komplex-Anionen sind nicht dargestellt.

Bei den hier diskutierten Rutheniumkomplexen kann davon ausgegangen werden, dass die Inhibierung größtenteils durch die Wechselwirkungen am Eingang des Enzymtunnels erfolgt. Im Vergleich der ähnlichen IC_{50}-Werte zwischen dem Dppz-modifizierten Komplex **161** und dem einfach Methyl-substituierten Komplex **163** fällt auf, dass offensichtlich die Größe der Ligandensphäre um das kationisch geladene Zentralatom nur eine untergeordnete Rolle spielt. Vielmehr ist die höhere Hydrophobizität der modifizierten Phenanthrolin-Liganden ausschlaggebend für die bessere Inhibierung.

Diese Ergebnisse veranlassten eine nähere Untersuchung der zweifach positiv geladenen Silicium(IV)komplexe auf ihre Bioaktivität gegenüber *Ee*AChE als mögliche Inhibitoren. Hierfür wurde die ELLMAN-Methode zur Bestimmung der Enzymaktivität in Abhängigkeit von der eingesetzten Inhibitorkonzentration verwendet, wie sie auch schon von SEANN MULCAHY und NATHAN KILAH angewendet worden ist. Eine Beschreibung des Messprinzips und der Vorgehensweise befindet sich in Kapitel 5.4.

Als Startpunkt des Projektes wurden die in Kapitel 3.1.3 diskutierten Silicium(IV)komplexe **66**–**69** auf ihre mögliche Anwendung als AChE-Inhibitoren getestet, auch, um einen ersten Hinweis zu erhalten, in welchem Bereich sich die biologische Aktivität befindet. Für die Bestimmung der IC_{50}-Werte gegen *Ee*AChE wurden statt der Hexafluorophosphat-Salze, die Chlorid-Salze der Komplexe verwendet, um eine Löslichkeit im verwendeten Phosphat-Puffermedium (1.5% DMSO, Na_2HPO_4/NaH_2PO_4 bei pH = 7) zu gewährleisten. Die aus den Messkurven berechneten IC_{50}-Werte sind in der folgenden Abbildung zusammengefasst.

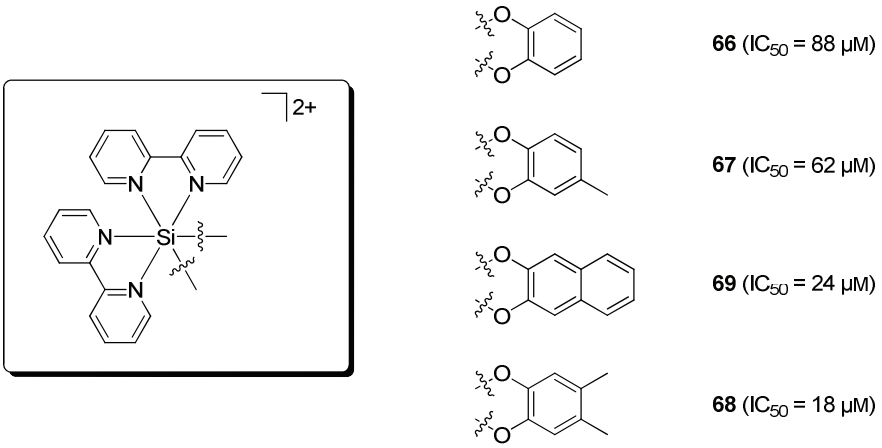


Abbildung 50. Zusammenfassung der gemessenen IC_{50}-Werte der Silicium(IV)komplexe **66**–**69** gegenüber *Ee*AChE. Die Chlorid-Anionen der Komplexe sind nicht dargestellt.

Anhand der verschiedenen Modifikationen des Catecholat war ein Trend zu erkennen, dass vor allem Methylgruppen zu einer Verbesserung des IC_{50}-Wertes um einen Faktor von sechs zwischen den Komplexen **68** und **66** führten. Grund hierfür könnte die erhöhte Hydrophobizität der Ligandensphäre sein und der damit verbundenen besseren Wechselwirkung mit der peripheren anionischen Seite. Diese ersten Ergebnisse gaben einen vielversprechenden Hinweis darauf, inwiefern sich die Aktivität gegenüber AChE durch den mofizierten Dihydroxyliganden beeinflussen lässt.

Eine weitere Verbesserung der Inhibierung sollte durch einen interessanten Ansatz untersucht werden, der sich an den Arbeiten von SUSSMAN *et al.* orientierte und denen es gelungen war, eine Co-Kristallstruktur des Galantamin-Derivates **164** in der *Tc*AChE zu erhalten (Abb. 51).[144]

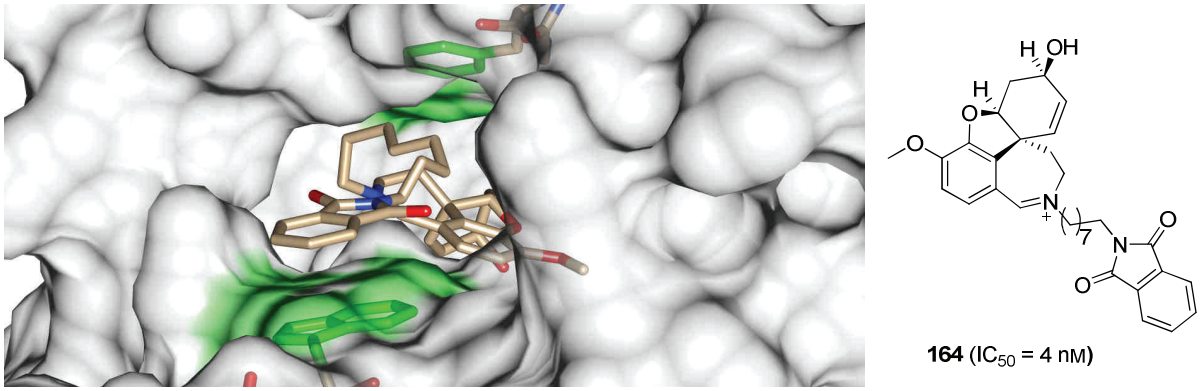
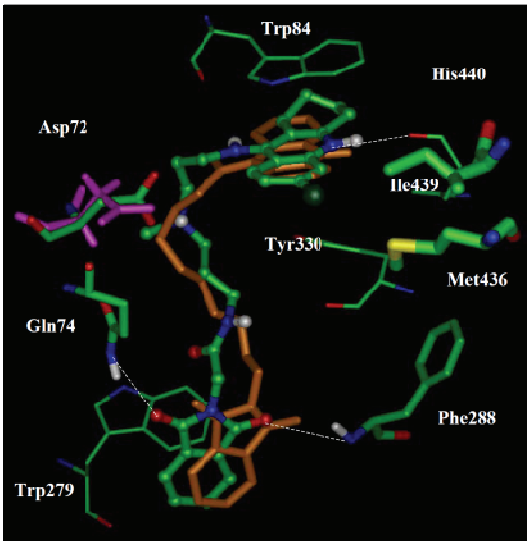
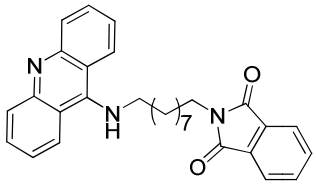


Abbildung 51. Co-Kristallstruktur von **164** in *Tc*AChE nach SUSSMAN *et al.* (PDB: 1W4L). Die relevanten Wechselwirkungen mit Trp279 am Eingang des Enzymtunnels und Phe330 im aktiven Zentrum sind grün hervorgehoben.

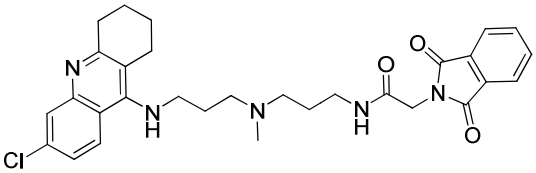
Die schon erwähnte duale Funktion von **164** wird anhand der Co-Kristallstruktur verdeutlicht. Während das Galantamin-Fragment im aktiven Zentrum durch Wechselwirkungen mit Phenylalanin-330 der anionischen Seite gebunden wird, kommt es zur π-π-Wechselwirkung zwischen dem Phthalimid und der Aminosäure Tryptophan-279 am Tunneleingang des Enzyms. Im Vergleich zum reinen Galantamin, ohne das alkylierte Phthalimid-Fragment und positiv geladene Iminiumion, konnte durch dieses Design von **164** der IC_{50}-Wert von 418 nM auf 4 nM verbessert werden.

Diese Ergebnisse lassen sich zudem mit den Untersuchungen von MARTINEZ *et al.* vergleichen, die verschieden langkettige Phthalimide, wie **165** und **166**, synthetisierten und zur Adressierung des aktiven Zentrums der AChE einen Tacrin-ähnlichen Substituenten einsetzten.[145] Die Carbonylgruppen des Imides dieser Verbindungen führten zusätzlich zu Wechselwirkungen mit dem Eingangsbereich des Enzymtunnels, wobei anhand von Docking-Studien und molekularen Modellierungen die Aminosäuren Glutamin-74 und Phenylalanin-288 nachgewiesen werden konnten (Abb. 52).





165 (IC_{50} = 2.8 nM) in braun



166 (IC_{50} = 2.4 nM) in grün

Abbildung 52. Molekulare Modellierungen der Phthalimid-Verbindungen **165** und **166** in *Tc*AChE, die einen IC_{50}-Wert unterhalb von 3 nM gegenüber AChE (aus Rinder-Erythrozyten) zeigen.[145] Die Carbonylgruppen gehen für die Inhibierung entscheidende Wechselwirkungen am Eingang des Enzymtunnels ein, wie an **166** (grün) durch gestrichelte Linien zu den Aminosäuren Gln74 und Phe288 angedeutet.

Das Konzept von MARTINEZ *et al*. sollte auf den benzylgeschützten Silicium(IV)phthalimidkomplex **140** angewendet werden, der anfangs für Kristallisationszwecke während des Pim1-Projektes synthetisiert wurde (Kap. 3.3.1). Sein mögliches Ligandendesign konnte ein guter Ansatzpunkt für interessante Adressierungsmöglichkeiten der AChE sein wie eine Kristallstruktur vermuten ließ (Abb. 53).

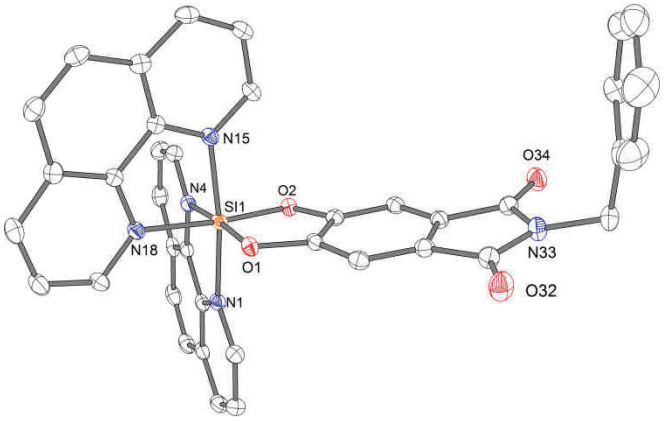
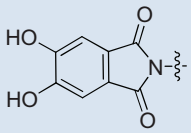
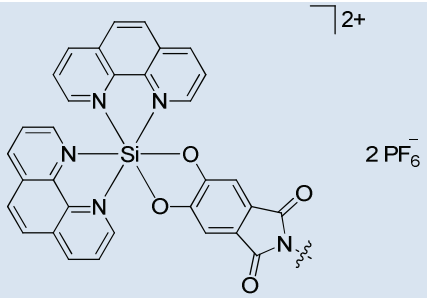
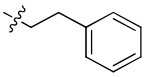
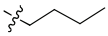
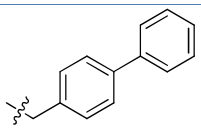
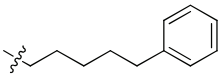
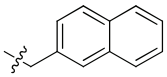


Abbildung 53. Kristallstruktur von **140**; Röntgenkristallographische Untersuchung und Lösen der Struktur durch KLAUS HARMS. ORTEP-Darstellung mit Schwingungsellipsoiden, die eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% zeigen. Lösungsmittelmoleküle, Hexafluorophosphat-Anionen und Wasserstoffatome sind nicht dargestellt.

In einer ersten Messung gegenüber *Ee*AChE zeigte der Komplex einen IC_{50}-Wert von 2 µM. Diese Aktivität im niedrig mikromolaren Bereich war im Vergleich zu den bisher getesteten Silicium(IV)komplexen ein sehr guter Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen, bezüglich der Modifizierung des Imids, um zusätzliche Wechselwirkungen zur Adressierung des Enzymtunnels zu erreichen.

In einer ersten Generation von entsprechend modifizierten oktaedrischen Silicium(IV)komplexen wurde der Einfluss von verschiedenen aliphatischen und aromatischen Substituenten am Phthalimid auf die Bioaktivität untersucht. Dazu wurden zunächst die Phthalimid-Liganden wie im vorherigen Kapitel beschrieben, mit verschiedenen primären Aminen kondensiert. Die Umsetzung mit Bortribromid lieferte die freien Dihydroxyphthalimide **166**–**170** und nach deren Komplexierung mit dem Siliciumdiiodo-komplex **73**, die entsprechenden Silicium(IV)phthalimidkomplexe **171**–**175** als Hexafluoro-phosphat-Salze (Tabelle 9).

Tabelle 9. Übersicht über die Ausbeuten der freien Phthalimid-Liganden und der daraus erhaltenen Silicium(IV)phthalimidkomplexe **171**–**175** als Hexafluorophosphat-Salze. Das benzylierte Phthalimid **126** und der dazugehörige Komplex **140** wurden bereits im vorherigen Kapitel diskutiert.

Substituent		
	**166**, 58%[1)]	**171**, 9%
	**167**, 70%[1),2)]	**172**, 21%[2)]
	**168**, 56%[1)]	**173**, 9%
	**169**, 47%[1),2)]	**174**, 8%[2)]
	**170**, 59%[1),2)]	**175**, 10%[2)]

[1)]Die Ausbeute ist ausgehend von Dimethoxyphthtalsäureanhydrid **121** über zwei Stufen berechnet. Die Dimethoxypthalimide zu **166** und **168** finden sich im Experimentalteil unter **210** und **211**.
[2)]Die Synthesen wurden von MARKUS LEICHER im Zuge seiner Bachelorarbeit durchgeführt.

Zusätzlich konnte von einem der modifizierten Phthalimidkomplexe eine Kristallstruktur erhalten werden (Abb. 54).

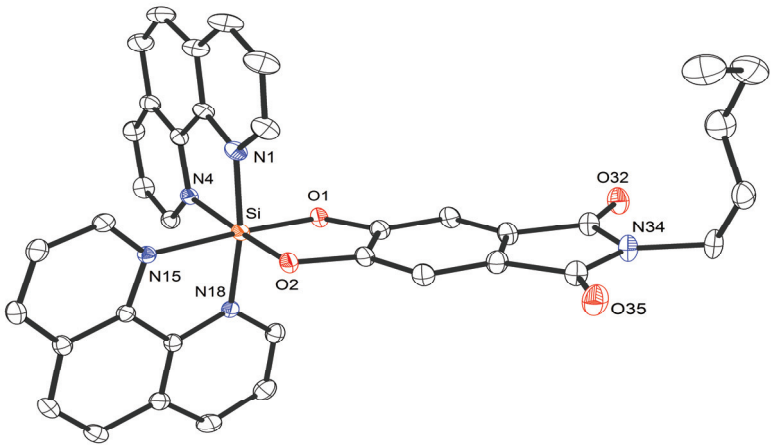


Abbildung 54. Kristallstruktur von **172**; Röntgenkristallographische Untersuchung und Lösen der Struktur durch KLAUS HARMS. ORTEP-Darstellung mit Schwingungsellipsoiden, die eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% zeigen. Lösungsmittelmoleküle, Hexafluorophosphat-Anionen und Wasserstoffatome sind nicht dargestellt.

Die berechneten IC_{50}-Werte lagen je nach Modifikation an den Silicium(IV)phthalimidkomplexen im Bereich von 0.92 µM bis 2.8 µM und sind in folgender Abbildung zusammengefasst.

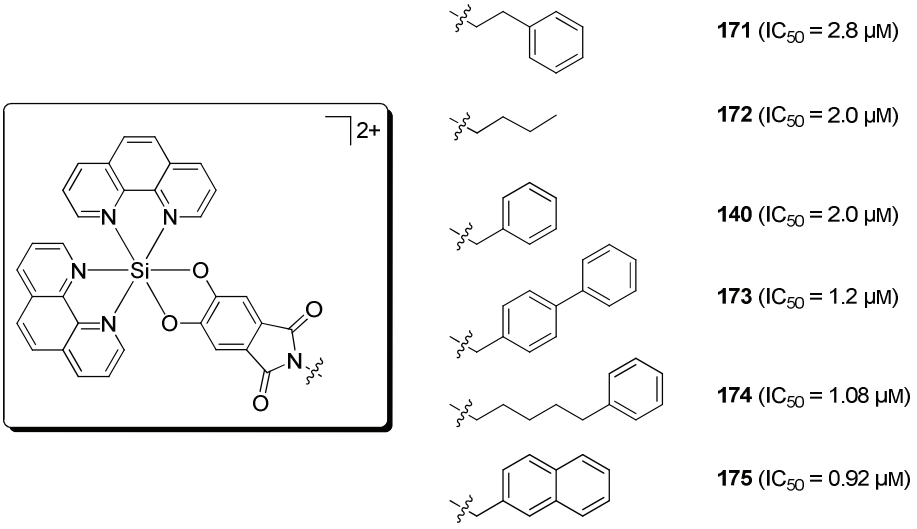
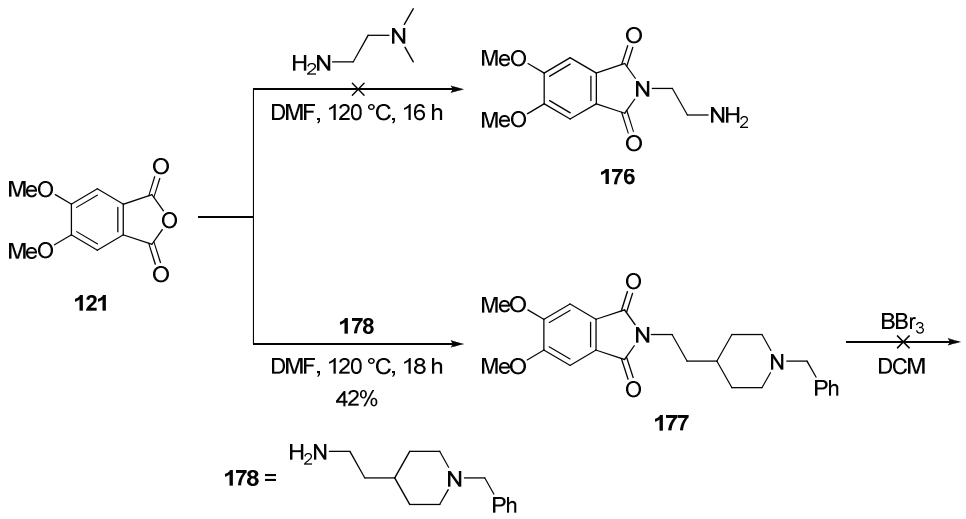


Abbildung 55. Zusammenfassung der gemessenen IC_{50}-Werte der Silicium(IV)komplexe **171–175** gegenüber *Ee*AChE. Die Komplexe **172**, **174** und **175** wurden von MARKUS LEICHER im Zuge seiner Bachelorarbeit bestimmt.[146] Die Chlorid-Anionen der Komplexe sind nicht dargestellt.

Die Substitution mit aromatischen Resten, wie Phenyl- oder Naphthylresten an den Komplexen **174** und **175** führt zu einer geringfügigen Verbesserung gegenüber dem Benzyl-substituierten Komplex **140**. Es kann vermutet werden, dass die aromatischen Aminosäuren innerhalb des Enzymtunnels mit den verschiedenen Seitenketten am Phthalimid unterschiedlich starke hydrophobe Wechselwirkungen ausbilden. Eine unsubstituierte Butylkette am Phthalimid-Liganden besitzt demnach einen um den Faktor zwei verschlechterten IC_{50}-Wert gegenüber einem Naphthylrest.

Weitere Modifikationen des Phthalimid-Liganden zur Verbesserung der Inhibierung von AChE scheiterten in der Synthese der Komplexe. MARKUS LEICHER versuchte, durch Kondensation des Phthalsäureanhydrids mit Dimethylethylenamin eine funktionelle Gruppe einzuführen, die im Laufe der Komplexierung protoniert werden und über diese positive Ladung bessere Wechselwirkungen mit den aromatischen Aminosäuren im Enzymtunnel ausbilden sollte. Jedoch war hier eine Reinigung des erhaltenen Reaktionsgemisches aus **176** nicht erfolgreich. Die Adressierung durch ein Piperidin-Fragment ähnlich der inhibitorisch wirksamen Verbindung **157** (Donepezil), wie in **177** eingebaut, scheiterte auf der letzten Stufe der Ligandensynthese während der Etherspaltung mit Bortribromid (Schema 52).



Schema 52. Ansätze zur Synthese der Phthalimid-Liganden **176** und **177**.

Eine weitergehende Untersuchung der Silicium(IV)phthalimidkomplexe war vor allem wegen der geringen Ausbeuten nach der Komplexsynthese und der eingeschränkten Modifizierbarkeit des Imids unattraktiv. Unter den notwendigen harschen Bedingungen der Etherspaltung durch Verwendung eines hohen Überschusses an Bortribromid blieb das Konzept des Ligandendesigns beschränkt auf Alkyl- und Phenylgruppen. Jedoch gerade an dieser Stelle des Komplexes war die funktionelle Gruppe für eine bessere Inhibierung des Enzyms unabdingbar. Als Ergebnis dieses Teilprojekts konnte insgesamt festgehalten werden, dass solche Modifikationen des Silicium(IV)komplexes sinnvoll wären, die sowohl eine Adressierung der peripheren anionischen Seite als auch des aktiven Zentrums ermöglichen. Diese duale Funktion eines möglichen Inhibitors sollte durch eine Verbindung zwischen dem bioaktiven Liganden im aktiven Zentrum und dem oktaedrisch koordinierten Silicium-Fragment am Tunneleingang über einen Linker entstehen (Abb. 56).

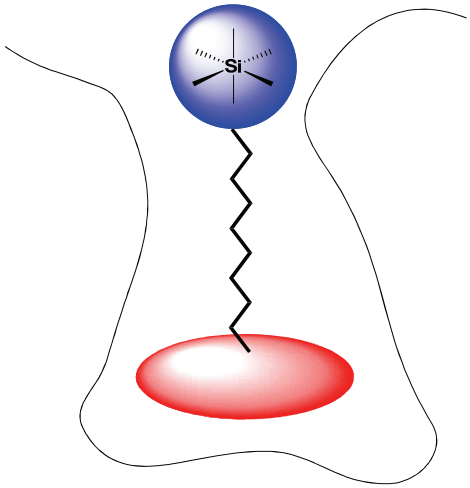
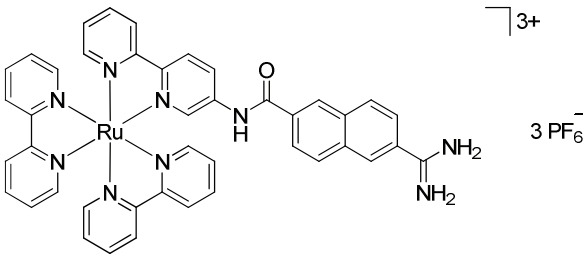


Abbildung 56. Veranschaulichung des Designs eines dualen Inhibitors der AChE: Während der bioaktive Ligand (rot) im aktiven Zentrum Wechselwirkungen mit Aminosäuren eingeht, blockiert das über einen Linker (schwarz) verbundene oktaedrisch koordinierte Silicium-Fragment (blau) den Eingang des Tunnels zur Verbesserung der Inhibierung.

Als Grundlage für diese Untersuchungen diente der Rutheniumkomplex **179**, der von MATTHIAS BISCHOF synthetisiert und von NATHAN KILAH gegenüber *Ee*AChE getestet wurde (Abb. 57). Aufgrund des kationischen Übergangsmetalls und der positiv geladenen Amidingruppe, die vermutlich in den Tunnel des Enzyms dirigiert wird, besitzt der Komplex einen IC_{50}-Wert im nanomolaren Bereich (<300 nM).



179

Abbildung 57. Der von MATTHIAS BISCHOF synthetisierte Rutheniumkomplex **179** besitzt einen nanomolaren IC_{50}-Wert gegenüber *Ee*AChE.

Im nächsten Schritt wurde die bereits in Kap. 3.2.4 erfolgreich durchgeführte Veresterung der Hydroxygruppe am Catecholat-Liganden für eine mögliche Modifikation zur Adressierung des Enzymtunnels näher untersucht. Die Bestimmungen der IC_{50}-Werte der so erhaltenen Silicium(IV)komplexe **104** und **105** zeigten ähnliche Ergebnisse wie bei den zuvor diskutierten Silicium(IV)phthalimidkomplexen. Hierbei erwiesen sich jedoch die erweiterten Synthese-möglichkeiten für nachträgliche Modifikationen der Hydroxygruppe am Komplex als großer

Vorteil. Auch hier ließ sich durch Vergrößerung des aromatischen Systems vom Benzoyl- zum Naphthoyl-Substituenten der IC_{50}-Wert, wenn auch geringfügig, verbessern (Abb. 58).

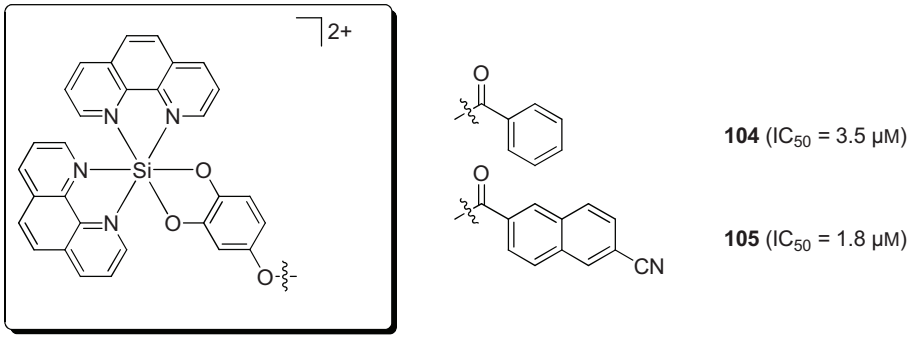


Abbildung 58. Zusammenfassung der gemessenen IC_{50}-Werte der Silicium(IV)komplexe **104** und **105** gegenüber *Ee*AChE. Die Chlorid-Anionen der Komplexe sind nicht dargestellt.

Diese einfache Derivatisierung des Komplexes war ausschlaggebend für die im folgenden Teilkapitel beschriebenen Untersuchungen, über das gezielte Design eines bioaktiven Liganden und der Komplexierung mit dem Silicium(IV)hydroxycatecholatkomplex **78**.

Liganden- und Komplexdesign

SHARPLESS *et al.* untersuchten die katalytische Aktivität der Acetylcholinesterase in Relation zur 1,3-dipolaren Cycloaddition zwischen terminalen Alkinen und Aziden zur Synthese von *syn*- und *anti*-verknüpften Triazolen. Dabei konnten erfolgreich *in situ* generierte Verbindungen als hoch potente Inhibitoren der *Tc*AChE im femtomolaren Bereich identifiziert werden. MARCHOT *et al.* war es daraufhin gelungen, eine Co-Kristallstruktur von den *syn*- und *anti*-verknüpften Triazolverbindungen in *m*AChE (von Mäusen) zu lösen, wobei letztere Verbindung in folgender Abbildung gezeigt ist.[147-149]

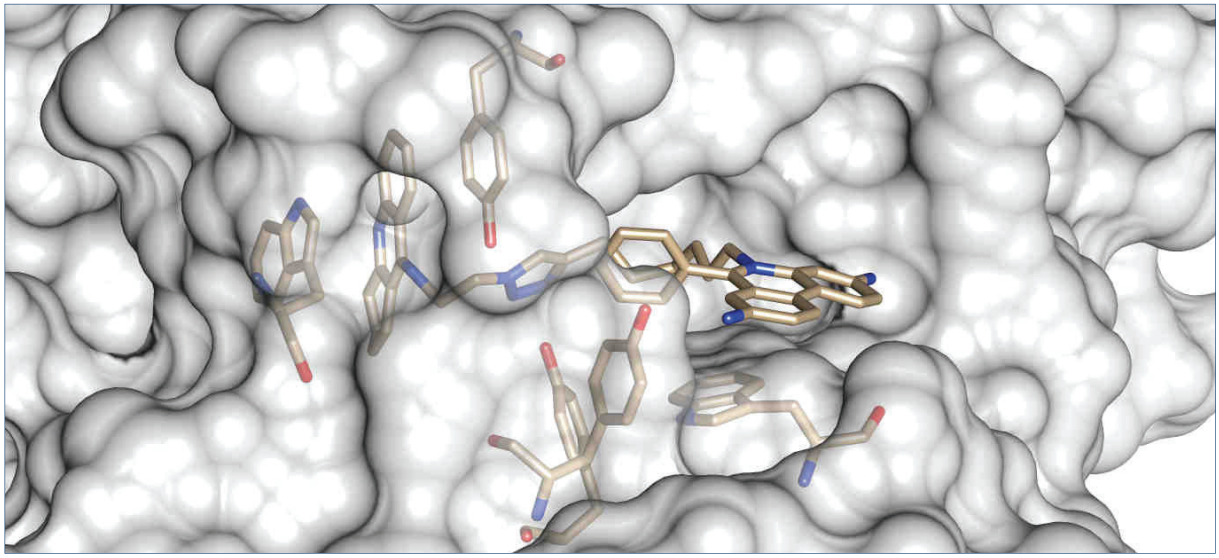


Abbildung 59. Co-Kristallstruktur von *m*AChE und der durch 1,3-dipolare Cycloaddition erhaltenen *anti*-Triazolverbindung **180**, die gegenüber *Tc*AChE im femtomolaren Bereich (720 fM) inhibiert (PDB: 1Q84). Sowohl die Aminosäuren Trp86, Tyr337 und Tyr124 im aktiven Zentrum als auch Trp286 und Tyr72 der peripheren anionischen Seite sind gezeigt.

Neben der Bindung des Tacrin-Fragments im aktiven Zentrum des Enzyms durch π-π-Wechselwirkungen mit den Aminosäuren Tryptophan-86 und Tyrosin-337, kommt es zu Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Triazol und den Hydroxygruppe der Aminosäuren Tyrosin-337 sowie -124. An der peripheren anionischen Seite interagiert das Phenanthridin-Fragment unter anderem mit dem Indol-Ring von Tryptophan-286 und mit der Hydroxygruppe von Tyrosin-72 über π-π-Wechselwirkungen.[148]

Inspiriert von der synthetischen Möglichkeit, die mittels Cycloaddition zur Synthese von Inhibitoren der AChE vorgestellt wurde, sollte der Silicium(IV)hydroxycatecholatkomplex **78** durch Veresterung entsprechend modifiziert und anschließend in einem AChE-Assay auf dessen biologische Aktivität überprüft werden. Der Designansatz entwickelte sich aus drei

Gesichtspunkten: Als bioaktiver Ligand dient der Tacrin-Rest, der über einen Linker durch Veresterung der Hydroxygruppe am Catecholat-Liganden mit dem oktaedrisch koordinierten Silicium-Fragment verbunden ist (Abb. 60).

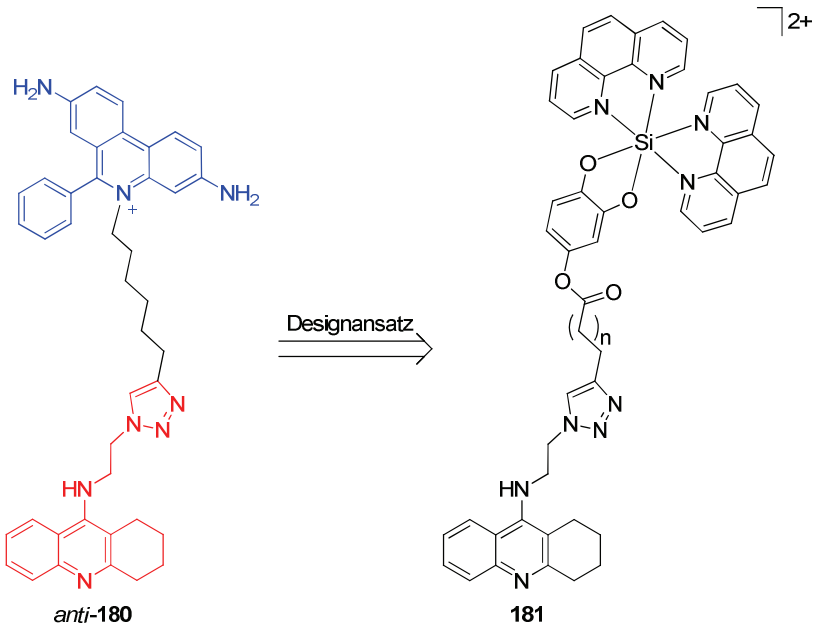


Abbildung 60. Schematische Darstellung der geplanten Modifikation am Silicium(IV)hydroxycatecholat-komplex in Anlehnung an das Phenanthridin-Derivat *anti*-**180** von SHARPLESS *et al.*: Der Linker (schwarz) verbindet den bioaktiven Tacrin-Liganden (rot) mit dem strukturgebenden Silicium-Fragment (blau).

Die Untersuchungen von SHARPLESS *et al.* ergaben, dass die *syn*-Triazole im Gegensatz zu den *anti*-Triazolverbindungen zusätzliche Wechselwirkungen über Wasserstoffbrückenbindungen zu einem H_2O-Molekül sowie den Aminosäuren Glycin-121 und Serin-203 in der aktiven Tasche eingehen und damit potentere Inhibitoren generieren. In der vorliegenden Arbeit wurde für die erste Untersuchung jedoch eine Kupfer(I)-katalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition zur selektiven Synthese der *anti*-Triazolverbindung **181** angestrebt, da sich diese unter sehr milden Bedingungen bei Raumtemperatur bereits in anderen Projekten im Arbeitskreis bewährt hatte.[150] Aus den bisherigen Erfahrungen musste die Bildung eines Produktgemisches vermieden werden, daher kam eine unkatalysierte Reaktion unter hohen Temperaturen nicht in Betracht. Da die selektive Synthese der *syn*-Triazolverbindung unter Verwendung von Rutheniumkatalysatoren oftmals in unpolaren Lösungsmitteln durchgeführt wird, wurde auf eine nähere Untersuchung bei den hier diskutierten kationischen Silicium(IV)komplexen aufgrund möglicher Löslichkeitsprobleme vorerst verzichtet.[151]

Für die Synthese der Alkinkomplexe wurden die Carbonsäurechloride nach literaturbekannten Synthesen hergestellt und bei –20 °C gelagert.[152] Über die zuvor beschriebene Veresterung nach Schema 41 wurden die verschiedenen derivatisierten Komplexe **182**–**184** in Ausbeuten von 38–70% erhalten und sind gegenüber *Ee*AChE mit den berechneten IC_{50}-Werten in Abbildung 61 zusammengefasst.

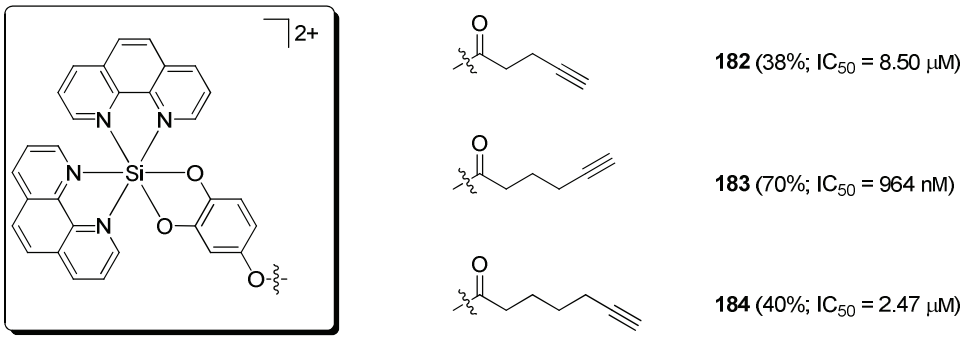
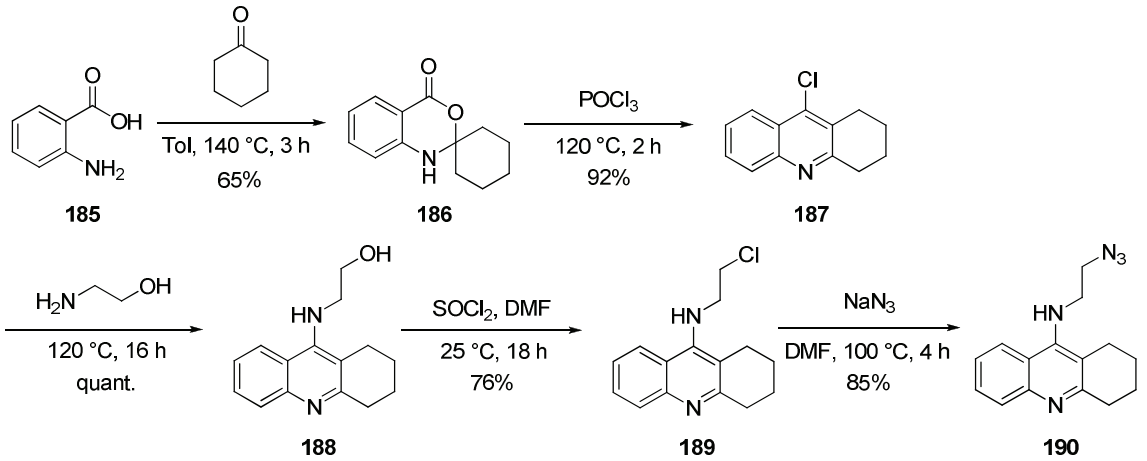


Abbildung 61. Zusammenfassung der erhaltenen Ausbeuten und IC_{50}-Werte der Alkinkomplexe **182**–**184** gegenüber *Ee*AChE. Die Hexafluorophosphat-Anionen der Komplexe sind nicht dargestellt.

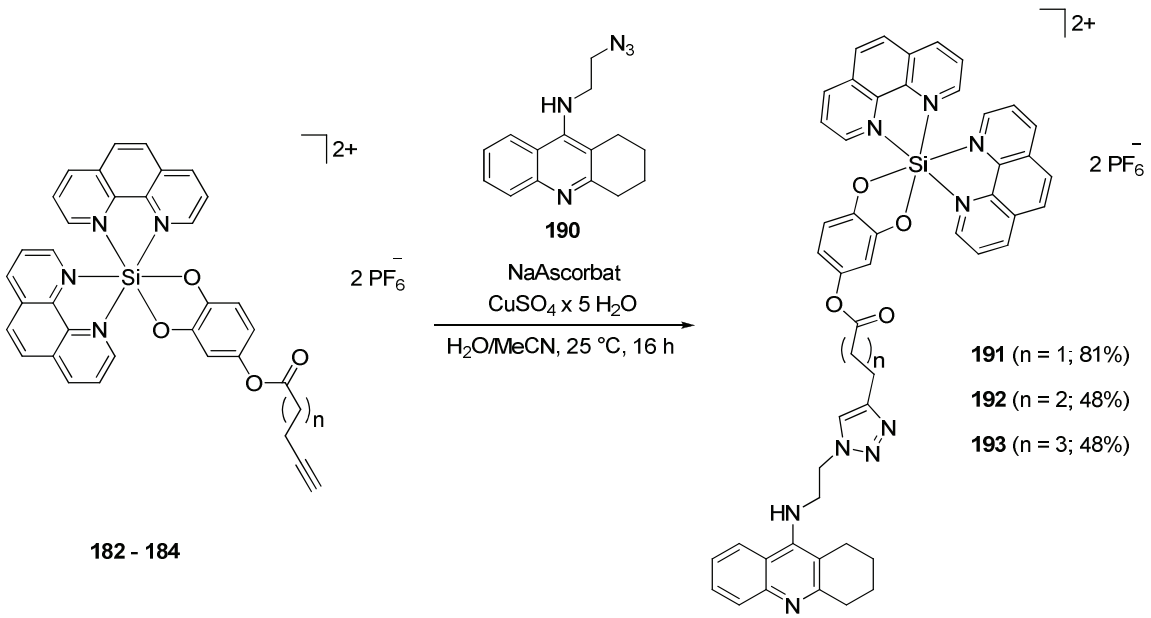
Die Wahl der Kettenlänge des Alkins orientierte sich an den Vorarbeiten von SHARPLESS *et al.*, ließ jedoch aus synthetischen Gründen keine kürzere Kettenlänge als bei **182** zu. Durch die Bestimmung der IC_{50}-Werte dieser Alkin-substituierten Komplexe bestätigte sich die bei den Phthalimidkomplexen beobachtete Auswirkung von funktionalisierten Alkylketten, die in Wechselwirkung mit dem Enzymtunnel treten. In diesem Fall zeigte eine Kettenlänge von drei CH_2-Gruppen eine Verbesserung des IC_{50}-Wertes auf unterhalb von 1 µM.

Das für die Cycloaddition benötigte Azid-Derivat **190** wurde nach einer modifizierten Literaturvorschrift hergestellt.[153] Anthranilsäure (**185**) wurde in Toluol vorgelegt und mit Cyclohexanon am Wasserabscheider erhitzt. Die Spiroverbindung **186** konnte nach Kristallisation in 65% Ausbeute erhalten werden. Die anschließende Chlorierung mit Phosphoroxychlorid lieferte 9-Chloro-1,2,3,4-acridin (**187**) in einer sehr guten Ausbeute von 92%. Durch Erhitzen in Aminoethanol über 16 Stunden konnte der Alkohol **188** in quantitativer Ausbeute erhalten werden. Die darauffolgenden nukleophilen Substitutionen mit Sulfurylchlorid in DMF zum Chlorid **189** und mit Natriumazid lieferten das gewünschte Produkt **190** in 65% Ausbeute über zwei Stufen (Schema 53).



Schema 53. Synthese des Azid-Derivates **190** mit einer Gesamtausbeute von 39% über fünf Stufen.

Für die Cycloaddition als zentralen Syntheseschritt wurde ein Lösungsmittelgemisch aus H_2O und MeCN verwendet, um eine vollständige Löslichkeit der Alkinkomplexe **182–184** zu ermöglichen. In Anwesenheit des *in situ* gebildeten Kupfer(I)-Ascorbatkomplexes konnten unter sehr milden Bedingungen bei Raumtemperatur die gewünschten Komplexe **191–193** in guten Ausbeuten erhalten werden, wobei nach allen Reaktionen nicht umgesetzter Eduktkomplex über die säulenchromatographische Reinigung reisoliert wurde (Schema 54).



Schema 54. Synthese der 1,4-disubstituierten 1,2,3-Triazolkomplexe **191–193** ausgehend von den Alkinkomplexen **182–184** sowie dem Azid-Derivat **190** unter Kupfer(I)-katalysierter 1,3-dipolarer Cycloaddition.

Zur Untersuchung der Hydrolysestabilität solcher Komplexverbindungen über einen längeren Zeitraum wurde **191** exemplarisch in 5:1 CD_3CN/D_2O mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie untersucht (Abb. 62).

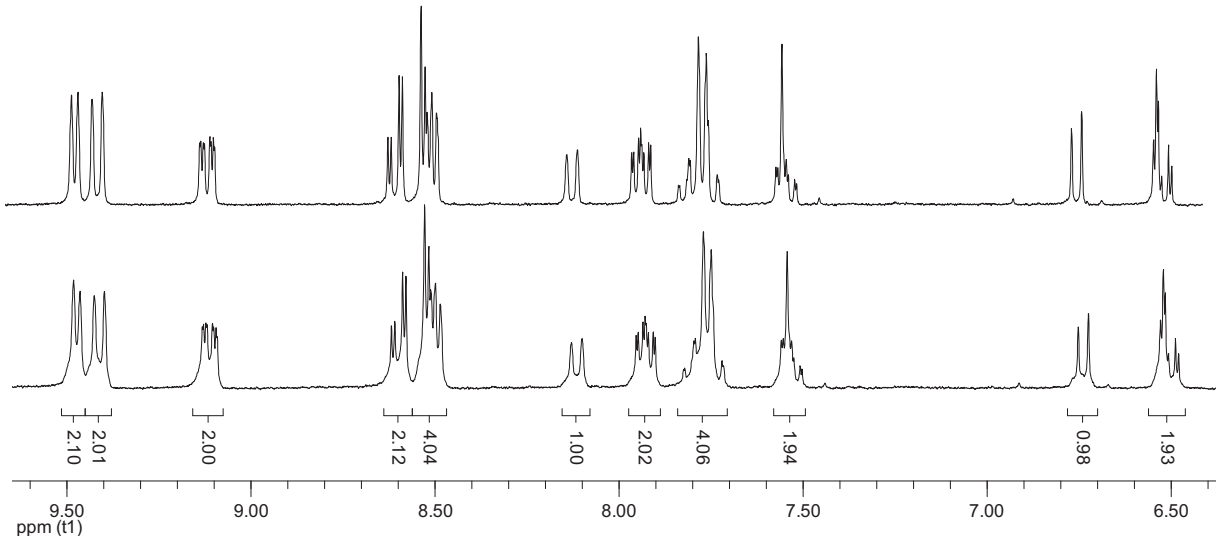


Abbildung 62. Ausschnitte aus den ^{1}H-NMR-Spektren (600 MHz, CD_3CN bzw. 5:1 CD_3CN/D_2O, gemessen bei Wasserunterdrückung) von Komplex **191** vor der Zugabe von D_2O (unten) und nach einer Woche (oben).

Nach sieben Tagen zeigte der Komplex keine Anzeichen einer Zersetzung und konnte somit den IC_{50}-Messungen unterzogen werden.

Die Ergebnisse der IC_{50}-Messungen von den Triazolkomplexen **191**–**193** sind in Relation zu den Alkinkomplexen **182**–**184** gegenüber *Ee*AChE in folgender Abbildung zusammengefasst.

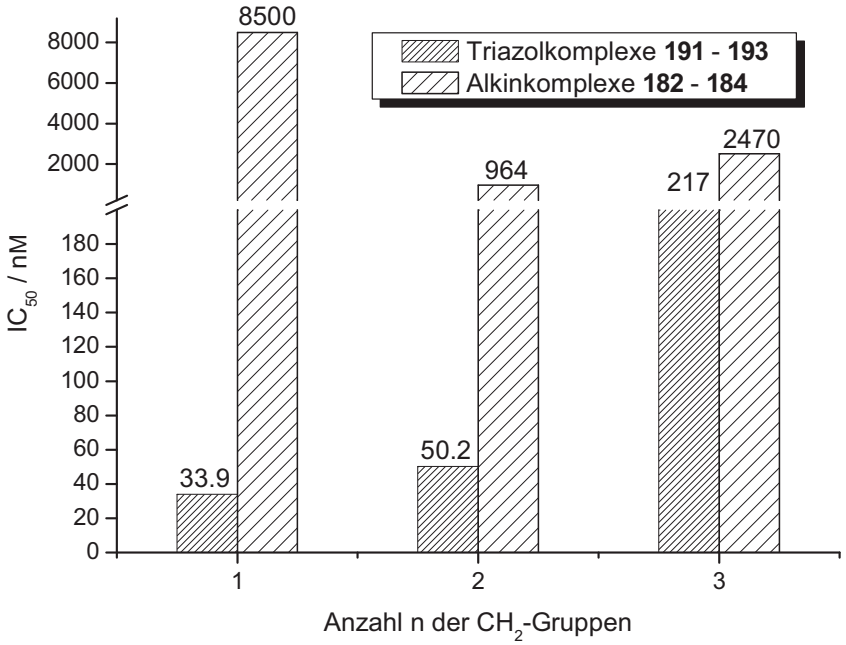
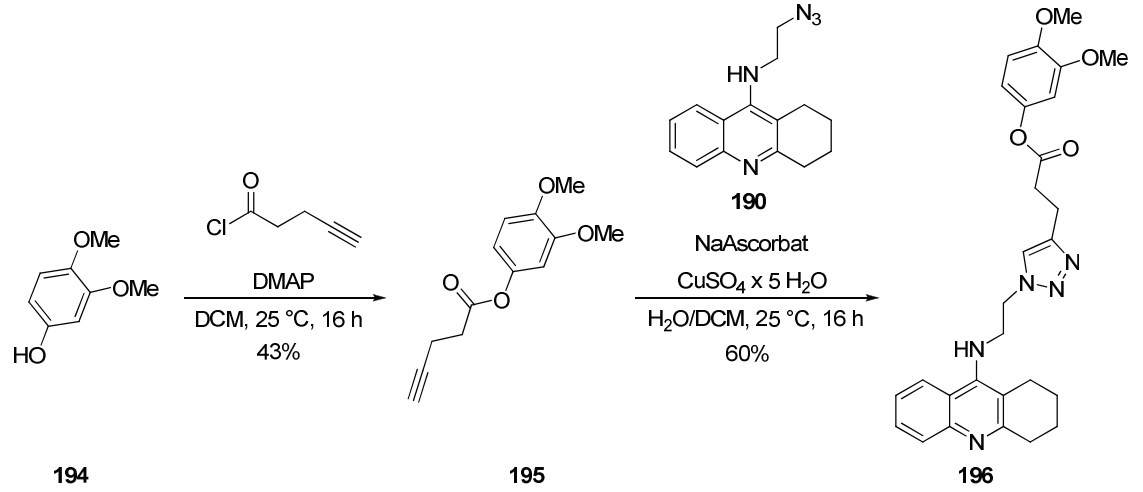


Abbildung 63. Vergleich zwischen den berechneten IC_{50}-Werten der Triazolkomplexe **191**–**193** und Alkinkomplexe **182**–**184** gegenüber *Ee*AChE.

Durch den Tacrin-Rest und der damit möglichen Wechselwirkung mit dem aktiven Zentrum der AChE konnten für die Triazolkomplexe **191**–**193** IC_{50}-Werte im nanomolaren Bereich bestimmt werden. Speziell Komplex **191** zeigt einen sehr niedrigen Wert von 33.9 nM und gegenüber dem Alkinkomplex **182** eine Verbesserung um den Faktor 251, wobei ein deutlicher Trend zu erkennen ist: Je länger die Alkylkette zwischen Triazol- und Estergruppe wird, desto schlechter wird die inhibitorische Eigenschaft des Komplexes. Möglicherweise ragt das Silicium-Fragment bei mehr als zwei CH_2-Gruppen zu weit aus der Enzymtasche heraus und kann so den Eingang nicht mehr effektiv abschirmen.

Um den Einfluss des oktaedrischen Siliciums am Komplex auf die Inhibierung des Enzyms zu überprüfen, wurde eine strukturell ähnliche Verbindung synthetisiert, die am Catecholat lediglich zwei Methoxygruppen statt des gebundenen Polypyridyl-Silicium-Fragmentes besaß. Für dessen Synthese wurde 3,4-Dimethoxyphenol mit 4-Pentinoylchlorid in Anwesenheit von 4-Dimethylaminopyridin in DCM bei Raumtemperatur verestert und das Alkin **195** in 43% Ausbeute erhalten. Anschließend wurde die 1,3-dipolare Cycloaddition von **195** mit dem Azid-Derivat **190** in Anwesenheit von Kupfersulfat sowie Natriumascorbat

durchgeführt und nach säulenchromatographischer Reinigung die Verbindung **196** in einer Ausbeute von 60% erhalten (Schema 55).



Schema 55. Synthese der Triazolverbindung **196** ausgehend von 3,4-Dimethoxyphenol (**194**) in 26% Ausbeute über zwei Stufen.

Die Bestimmung des IC_{50}-Wertes der Triazolverbindung **196** wurde aus einer DMSO-haltigen Stammlösung durchgeführt. Wegen der geringen Löslichkeit im Puffermedium wurde ausgehend von dieser Stammlösung eine Verdünnungsreihe mit Phosphatpuffer im Konzentrationsbereich von 500 µM–10 nM angefertigt und vermessen. Der ermittelte IC_{50}-Wert von 54.4 nM ist aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit zum Silicium(IV)komplex **191** erwartungsgemäß sehr niedrig. Gleichzeitig ist als Ergebnis festzuhalten, dass das Polypyridyl-Silicium-Fragment zu einer Verbesserung der Inhibierung um einen Faktor von 1.6 führt, womit die erfolgreiche Anwendung des oktaedrisch koordinierten Siliciums als strukturgebende Einheit am Tunneleingang des Enzyms bestätigt wurde. Die IC_{50}-Kurven der Alkin- und Triazol-verbindungen sind in der folgenden Abbildung zusammengefasst und veranschaulichen den beschriebenen Trend.

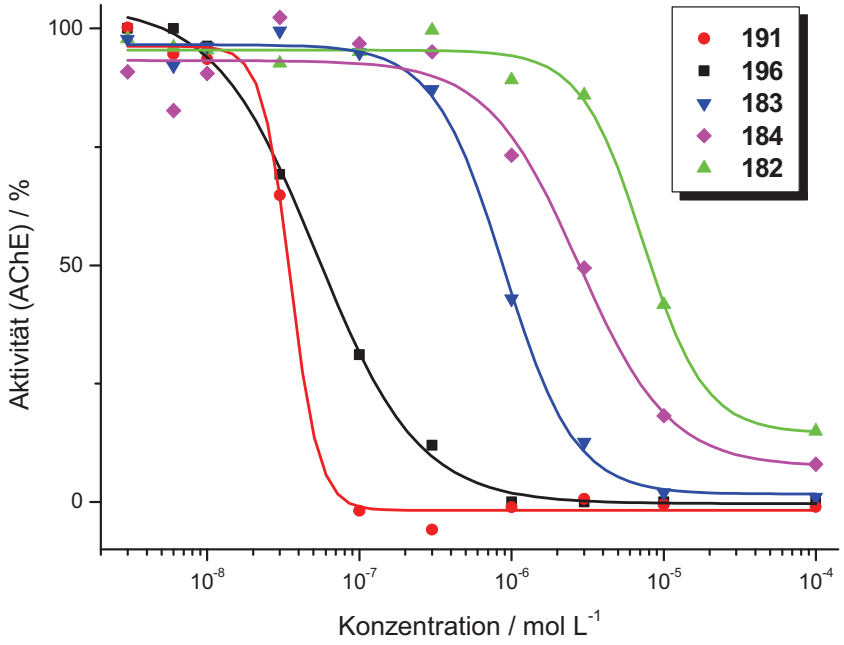


Abbildung 64. Zusammenfassung der IC_{50}-Kurven von den Alkinkomplexen **182** (grün), **184** (magenta) und **183** (blau) als Abhängigkeit der AChE-Aktivität von der Inhibitorkonzentration. Der Vergleich zwischen Verbindung **196** (schwarz) und Silicium(IV)komplex **191** (rot) zeigt die Verbesserung des IC_{50}-Wertes durch das oktaedrisch koordinierte Silicium.

Die weiteren Untersuchungen konzentrierten sich nun auf die Auswirkungen von strukturellen Veränderungen und Substitutionen am Silicium(IV)komplex auf eine Verbesserung des IC_{50}-Wertes. Ein Punkt war dabei sicherlich das Polypyridyl-Silicium-Fragment, das durch einen Austausch der Polypyridyle relativ leicht synthetisch modifizierbar war.

Für diese Untersuchung der Struktur-Wirkungsbeziehung wurden verschieden substituierte Bipyridine und das unsubstituierte Bipyridin als neue Liganden am Silicium eingesetzt. Die Komplexe waren ausgehend von den jeweiligen Siliciumdiiodokomplex-vorläufern nach Schema 19 aus Kapitel 3.1.3 über drei Stufen in guten Ausbeuten darstellbar[1] und sind in Abbildung 65 mit den jeweilig ermittelten IC_{50}-Werten gezeigt.

[1] Die jeweiligen Siliciumdiiodokomplexvorläufer (**197–198**), Silicium(IV)hydroxycatecholatkomplexe (**199–200**) und Alkinkomplexe (**201–203**) sind im Experimentalteil zu finden.

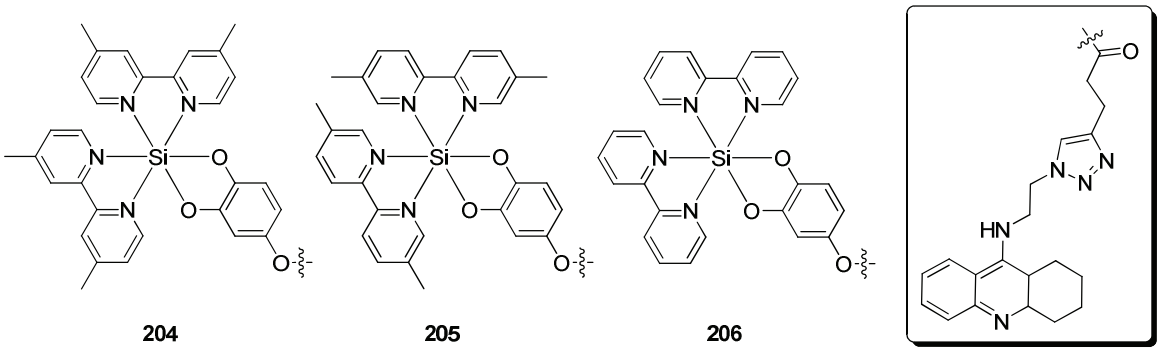


Abbildung 65. Zusammenfassung der gemessenen IC_{50}-Werte der Silicium(IV)komplexe **204–206** gegenüber *Ee*AChE. Die Chlorid-Anionen und zweifach positiven Ladungen der Komplexe sind nicht dargestellt.

Während die Methylgruppen offensichtlich zu schlechteren Wechselwirkungen mit dem Eingang der Enzymtasche führen, wurde durch den Einsatz des unsubstituierten Bipyridins nochmals eine Verbesserung des IC_{50}-Wertes erreicht. Grund hierfür könnten sterische Abstoßungen zwischen den Methylsubstituenten und der Proteinoberfläche sein, wodurch der Unterschied mit einem Faktor acht bei den gemessenen IC_{50}-Werten von **193** und **206** zustande kommt. Um eine Zersetzung der Silicium(IV)komplexe im Puffermedium Na_2HPO4/NaH_2PO_4 (pH = 7) auszuschließen, wurde exemplarisch für Komplex **204** eine Stabilitätsstudie im Lösungsmittelgemisch 1:1 DMSO-d_6 und Phosphatpuffer über vier Tage durchgeführt. Zur besseren Auflösung der Signale wurde in der Handmessung bei Wasserunterdrückung gemessen (Abb. 66).

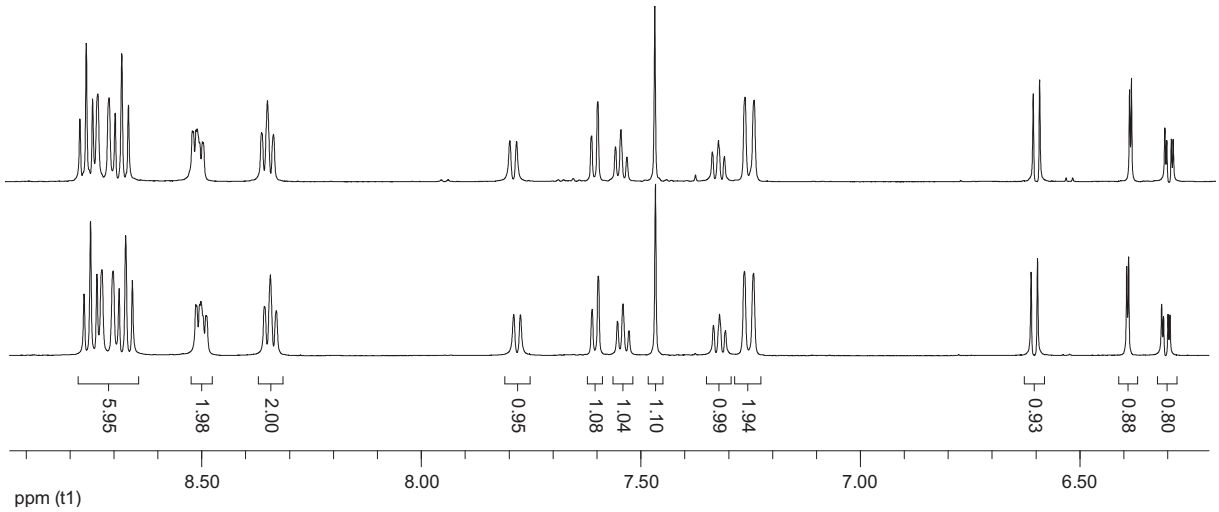


Abbildung 66. Ausschnitte aus den ^{1}H-NMR-Spektren (600 MHz, DMSO-d_6 bzw. 1:1 DMSO-d_6 und NaH_2PO_4/Na_2HPO_4 (pH = 7), gemessen bei Wasserunterdrückung) von Komplex **204** vor der Zugabe des Puffers (unten) und nach vier Tagen (oben).

Im aromatischen Bereich sind keine Veränderungen erkennbar. Sowohl die Tacrin- als auch die Catecholat-Protonen zeigen nach vier Tagen im Puffermedium ein stabiles Signal, wonach der Komplex während der biologischen Untersuchung im AChE-Assay als stabil angesehen werden konnte.

Zusammenfassend ließ sich die Acetylcholinesterase erfolgreich im niedrigen nanomolaren Bereich durch Wechselwirkungen sowohl mit dem aktiven Zentrum als auch mit dem Eingang des Enzyms inhibieren. Dieses konnte über die Modifikation des Silicium(IV)hydroxycatecholatkomplexes **78** mittels Veresterung mit einem Alkin-Linker und anschließender Kupfer(I)-katalysierter 1,3-dipolarer Cycloaddition mit dem Tacrin-Derivat **190** erreicht werden. Die Syntheseroute zum oktaedrischen Silicium(IV)komplex **206** als nanomolaren Inhibitor erstreckte sich so über vier Stufen, ausgehend von SiI_4 bzw. neun Stufen, ausgehend vom zusätzlich synthetisierten Tacrin-Derivat **190**.

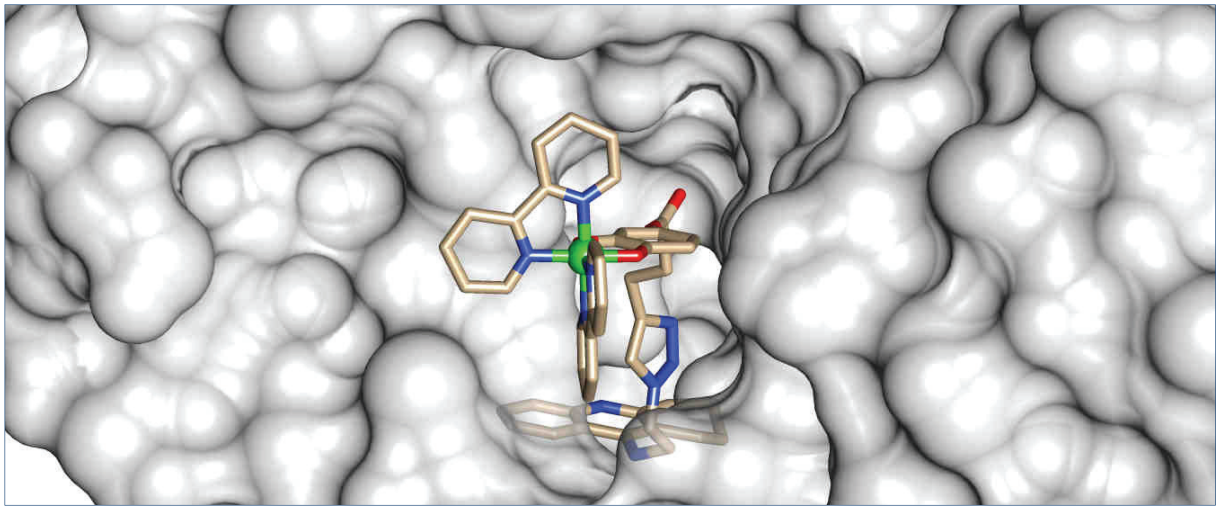


Abbildung 67. Molekulare Modellierung des Silicium-Inhibitors **208** in der Enzymtasche von *Tc*AChE (PDB: 1Q84).

Weiterhin konnten Untersuchungen der Struktur-Wirkungsbeziehung zeigen, dass durch Koordination eines Silicium(IV)komplexes mit der entsprechend ausgewählten Polypyridyl-Ligandenstruktur im besten Fall mit Komplex **206** eine Verbesserung der Inhibierung um den Faktor fünf gegenüber der Silicium-freien Verbindung **196** ermöglichte. Durch eine molekulare Modellierung auf Grundlage der von SHARPLESS *et al.* synthetisierten Verbindung **180** war eine Überlagerung mit Komplex **206** bis zur Estergruppe möglich. Dadurch zeigt sich speziell am Tunneleingang zum einen die gute Ausfüllung des zur Verfügung stehenden Platzes durch das Silicium-Fragment, aber auch die Möglichkeit von Abstoßungen an der

Enzymoberfläche der peripheren anionischen Seite bei Substitutionen mit sterisch anspruchsvollen Methylresten an den Bipyridin-Liganden. Mögliche Wechselwirkungen des Carbonylsauerstoffs der Estergruppe mit dem Enzym konnten aufgrund fehlender Informationen mit strukturähnlichen Verbindungen nicht ermittelt werden. Wie bereits erwähnt, zeigte die Konfiguration am Triazol signifikante Unterschiede in der Inhibierung durch zusätzliche Wasserstoffbrückenbindungen beim *syn*-konfigurierten Triazol. Nähere Untersuchungen dazu wurden jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr durchgeführt. Inwiefern sich dieser Konfigurationswechsel auf die IC_{50}-Werte der Silicium(IV)komplexe auswirkt, ist sicherlich eine interessante zukünftige Fragestellung.

Neben den anfangs diskutierten oktaedrischen Rutheniumkomplexen von DWYER und MEGGERS *et al.*, sind aktuell keine weiteren Inhibitoren der Acetylcholinesterase in der Literatur bekannt, die als strukturgebendes Element ein oktaedrisch kooridiniertes Zentralatom besitzen. Der in der vorliegenden Dissertation synthetisierte Komplex **206**, mit einem IC_{50}-Wert von 10 nM gegenüber *Ee*AChE, ist der bisher einzig bekannte Enzyminhibitor auf Basis eines oktaedrischen Siliciums und unterstreicht die Attraktivität der Verwendung des nicht-toxischen Elementes mit seiner strukturgebenden Funktion gegenüber Übergangsmetallen.

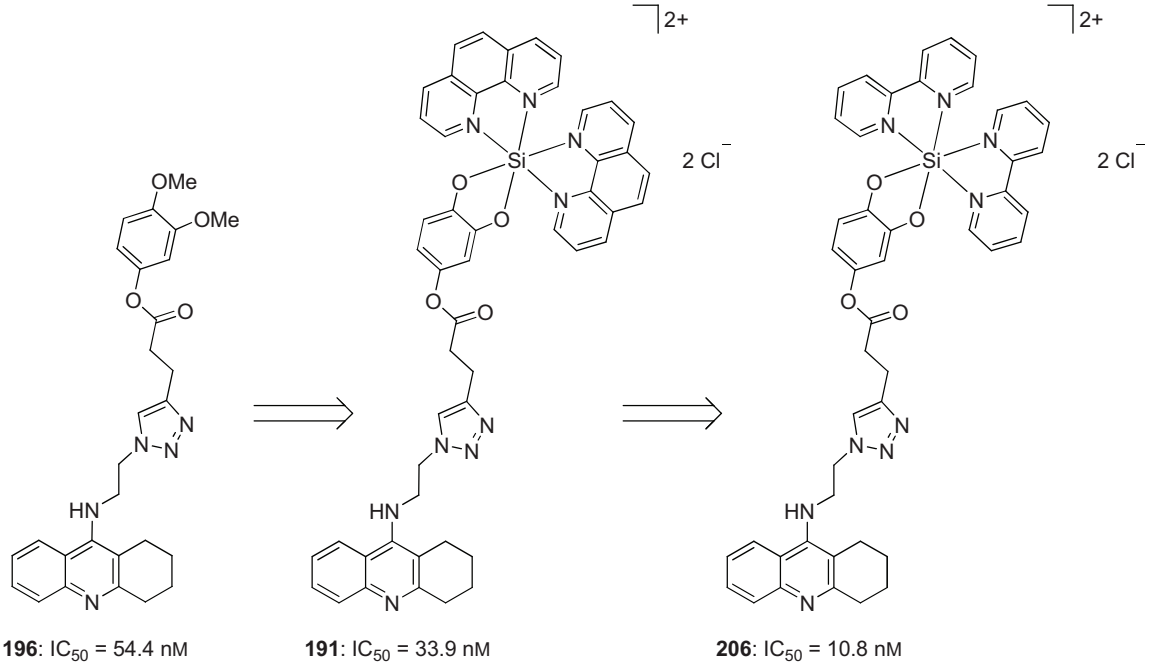
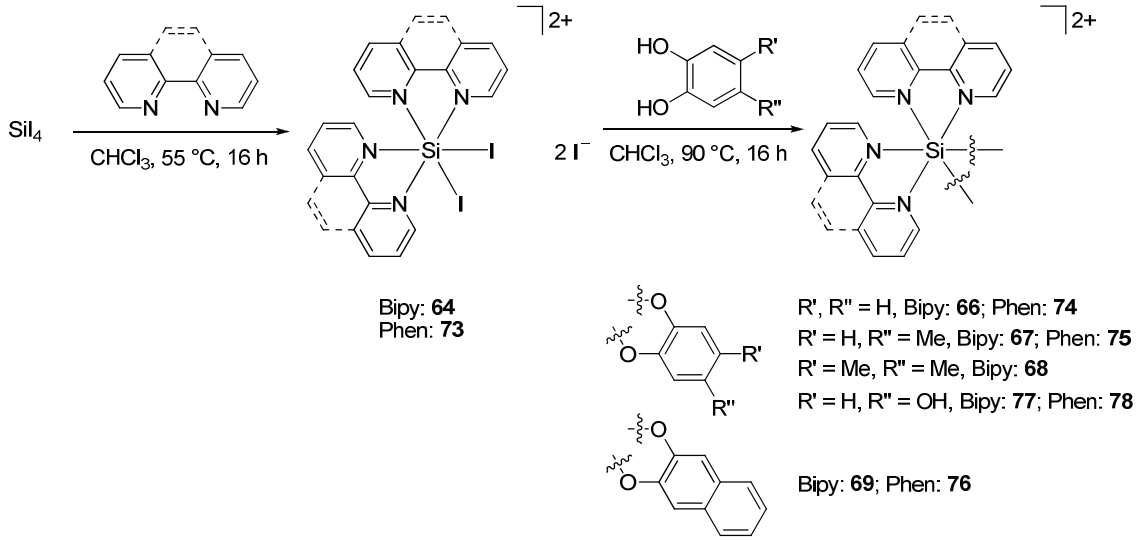


Abbildung 68. Übersicht über die synthetisierten AChE-Inhibitoren **191, 196** und **206** sowie Vergleich der verbesserten IC_{50}-Werte durch Modifikationen am oktaedrisch koordinierten Silicium.

Kapitel 4 Zusammenfassung und Ausblick

4.1 Methodenentwicklung zum Aufbau oktaedrischer Silicium(IV)-komplexe

Durch die Untersuchungen von verschiedenen Siliciumverbindungen konnte Siliciumtetra-iodid als Ausgangsverbindung zur Synthese oktaedrisch koordinierter Silicium(IV)komplexe genutzt werden. Die entwickelte Prozedur lieferte dabei isolierbare Siliciumdiiodokomplex-vorläufer **64** bzw. **73**, die trotz hoher Hydrolyseempfindlichkeit im Grammmaßstab synthetisiert und unter Stickstoffatmosphäre längere Zeit gelagert werden konnten. Ausgehend davon war der Zugang zu verschieden substituierten Bis(polypyridyl)silicium(IV)-catecholatkomplexen erfolgreich möglich (Abb. 56).



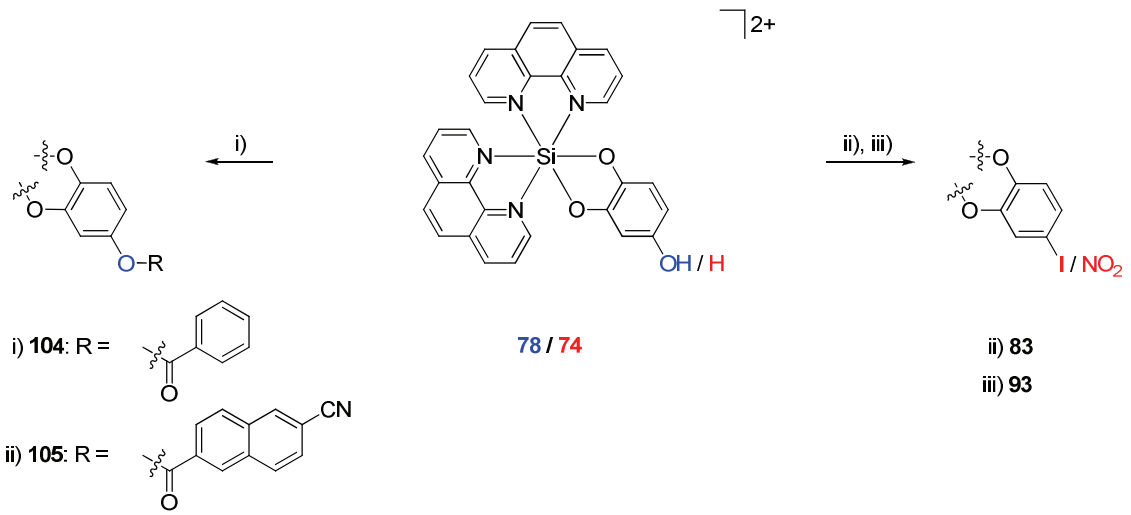
Schema 56. Synthese unterschiedlich substituierter Bis(polypyridyl)silicium(IV)catecholatkomplexe ausgehend von Siliciumtetraiodid über zwei Stufen.

Die Methodenentwicklung zeigte jedoch auch eine Limitierung der verwendeten Catecholate auf bestimmte Substituenten. Während Methylgruppen, die Erweiterung des aromatischen Systems oder Hydroxygruppen die Isolierung der zugehörigen Silicium(IV)komplexe zuließen, blieben synthetisch attraktive Halogen-, Nitro- oder Carbonylsubstituenten unzugänglich. Hier erwies sich der freiwerdende Überschuss der starken BRØNSTED-Säure Iodwasserstoff als ausschlaggebend für Nebenreaktionen mit funktionellen Gruppen am Catecholat während

der Komplexierung. Da sich in diesem Fall keine Verbesserungen fanden, wurde die Modifikation des Catecholat-Liganden im Komplex untersucht.

4.2 Modifikationen des Catecholat-Liganden am Silicium(IV)-komplex

Durch die Modifikationen am Catecholat-Liganden sollten funktionelle Gruppen direkt am Komplex eingeführt werden, um einen gezielten Aufbau der Ligandensphäre zu ermöglichen. Neben der Halogenierung wurde die Nitrierung untersucht, aus der sich weitere Studien zur Folgechemie ergaben. Zudem ließen die bereits über die Komplexierung eingeführten funktionellen Hydroxy- und Methylgruppen am Catecholat-Liganden interessante Modifizierungsmöglichkeiten zu (Schema 57).



Schema 57. Schematische Darstellung der erfolgreichen Modifikationen am Catecholatliganden: i) **78** $(BPh_4)_2$, Carbonsäurechlorid ROCl, Et_3N, DCM/MeCN, 25 °C, 16 h; ii) **74** $(PF_6)_2$, I_2/Kalium 4-Iodylbenzolsulfonat 1:2, HOAc, 85 °C, 18 h; iii) **74** $(PF_6)_2$, HNO_3 (65%)/HOAc 1:2, 25 °C, 1.5 h.. Die Komplex-Anionen sind nicht dargestellt.

Insgesamt war die Monofunktionalisierung des Catecholat-Liganden durch Iodierung und Nitrierung erfolgreich, sodass die zugehörigen Komplexe **83** und **93** als Hexafluorophosphat-Salze isoliert werden konnten. Speziell die Iodierung in 4-Position konnte über röntgenkristallographische Untersuchungen eines Einkristalles verifiziert werden. Die Entwicklung möglicher Folgechemie an den eingeführten Subsituenten war jedoch problematisch, da eine saubere Isolierung der gewünschten Produkte aufgrund von

Löslichkeitsproblemen oder zu geringen Reaktionsumsätzen nicht möglich war. Anders dagegen verhielt es sich mit der bereits vorhandenen Hydroxygruppe am Komplex **78**, die erfolgreich mit verschiedenen Carbonsäurechloriden verestert und in der Synthese von Enzyminhibitoren zur Anwendung gebracht werden konnte.

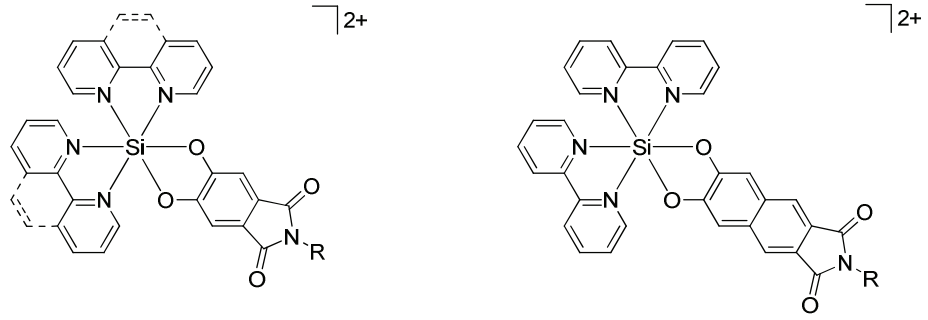
4.3 Entwicklung oktaedrischer Silicium(IV)komplexe als Enzyminhibitoren

4.3.1 Proteinkinase-Inhibitoren

Proteinkinasen gehören zur Enzymklasse der Transferasen, da sie überwiegend die Übertragung der γ-ständigen Phosphatgruppe von Adenosintriphosphat auf andere Proteine katalysieren. Mit über 500 bisher bekannten Proteinkinasen, die zusammengefasst das menschliche Kinom bilden, werden ca. 30% aller Proteine innerhalb einer Zelle auf diese Weise biochemisch reguliert.[155] Diese Funktion wirkt sich durch Signaltransduktion auf wichtige Zellprozesse, wie beispielsweise die Zellproliferation aus. Die Fehlregulation von Proteinkinasen führt oftmals zu verschiedenen Erkrankungen. Dementsprechend hat die Suche nach Proteinkinase-Inhibitoren zur Regulierung der Kinaseaktivität in den vergangenen Jahren zugenommen und sich zu einem intensiv erforschten Gebiet der Pharmaindustrie, speziell im Bereich der Krebsforschung entwickelt.[156]

In Anlehnung an Vorarbeiten aus dem Arbeitskreis MEGGERS über Inhibitoren der Protein-kinase Pim1 konnte speziell an monokationischen Pyridocarbazol-Rhodium-komplexen deren Inhibierung des aktiven Zentrums der Kinase gezeigt werden. Dieses Konzept wurde auf die Anwendung oktaedrischer Silicium(IV)komplexe transferiert, wobei als Design des bioaktiven Liganden eine relativ einfache Struktur als Leitmotiv gewählt wurde. Die zweizähnige Dihydroxy-Funktionalität war dabei ausschlaggebend für eine mögliche Komplexierung mit den Siliciumdiiodokomplexvorläufern. Durch das Phthalimid war eine pharmakophore Gruppe gegeben, die mit der Scharnierregion der Kinasetasche über Wasserstoffbrücken-bindungen in Wechselwirkungen treten kann. Die kationische Ladung der Komplexe ermöglichte zusätzliche Wechselwirkungen mit der negativ polarisierten Proteinoberfläche. Um die Position des strukturgebenden Zentralatoms

innerhalb der aktiven Tasche zu variieren, wurde das Naphthalin-Derivat synthetisiert. Die hydrolysestabilen Phthalimid- und Naphthalimidkomplexe konnten in einem Kinaseassay mit radioaktiv markiertem ATP vermessen und so die IC_{50}-Werte gegen Pim1 bestimmt werden (Abb. 69).



R = H Bipy: **142** (IC_{50} = 229 µM)
Phen: **139** (IC_{50} = 219 µM)
R = Me Phen: **141** (IC_{50} = 377 µM)

R = H **145** (IC_{50} = 565 µM)
R = Me **149** (IC_{50} = 133 µM)

Abbildung 69. Übersicht über die im Pim1 Kinaseassay vermessenen Phthalimid- und Naphthalimid-komplexe mit den berechneten IC_{50}-Werten. Die Komplex-Anionen sind nicht dargestellt.

Insgesamt gesehen zeigten alle Komplexe eine geringe Affinität, was an den IC_{50}-Werten oberhalb von 100 µM ersichtlich war. Der Vergleich der Inhibierung zwischen der freien und methylierten Imid-Gruppe führte zu der Erkenntnis, dass die Komplexe nicht wie geplant in der Scharnierregion der Proteinkinasetasche binden, sondern vermutlich über eine allosterische Wechselwirkung die Bindung des Adenosintriphosphates beeinflussen. Auch die Variation der Ligandensphäre um das Silicium oder die Verlängerung des bioaktiven Liganden führten zu keinen besseren Ergebnissen, was anhand molekularer Modellierungen der Verbindungen in der Kinasetasche durch eine mögliche Abstoßung zwischen Komplex und Proteinoberfläche diskutiert werden konnte. Die fehlenden Modifikationsmöglichkeiten am bioaktiven Liganden zur Einführung hydrophober Gruppen, um eine bessere Wechsel-wirkung zu ermöglichen, stellten sich als nicht sehr praktikabel heraus.

4.3.2 Acetylcholinesterase-Inhibitoren

Die Acetylcholinesterase katalysiert die Hydrolyse des Neurotransmitters Acetylcholin am synaptischen Spalt und greift dabei direkt in die Reizweiterleitung zwischen Nerv und Muskel ein. Eine Fehlregulation dieser Hydrolase hat zu Auswirkungen auf motorische und geistige Fähigkeiten bis hin zum Tod geführt. Speziell die Entdeckung einer verminderten Konzentration an Acetylcholin bei MORBUS ALZHEIMER Patienten rückte die Suche nach Inhibitoren des Enzyms in den Fokus pharmazeutischer Forschungen.

Basierend auf DWYERS Studien zu kationischen Polypyridyl-Rutheniumkomplexen und deren biologische Aktivität gegenüber der Acetylcholinesterase wurden im Arbeitskreis MEGGERS weitere kationische Übergangsmetallkomplexe synthetisiert und auf deren Inhibierung vermessen.[157] Speziell die möglichen Wechselwirkungen zwischen positiv geladenem Zentralatom mit der peripheren anionischen Seite am Tunneleingang des Enzyms gaben die Motivation für eine genauere Untersuchung hinsichtlich der Verwendung von dikationischen Silicium(IV)komplexen. So konnten unterschiedlich modifizierte Silicium(IV)-komplexe auf ihre biologische Aktivität gegenüber dem Enzym vermessen werden (Abb. 70).

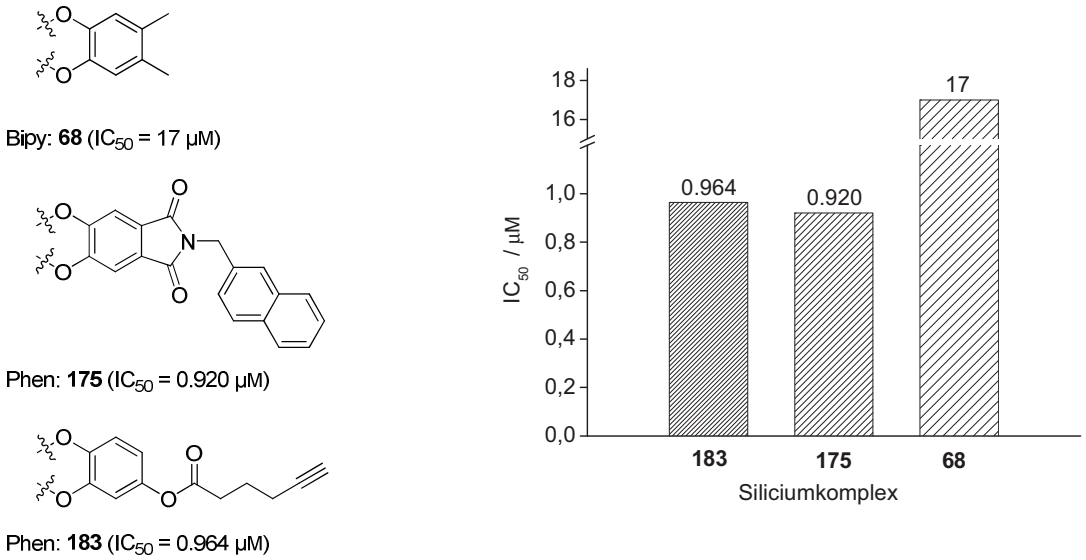


Abbildung 70. Vergleich der IC_{50}-Werte einer Auswahl an modifizierten Catecholat-Liganden am Bis(bipyridin)silicium(IV)komplex **68** bzw. an den Bis(phenanthrolin)silicium(IV)komplexen **175** und **183**.

Während einfach substituierte Catecholat-Liganden am Bis(bipyridin)silicium(IV)komplex IC_{50}-Werte im zweistelligen mikromolaren Bereich besaßen, führte die Verwendung eines substituierten Phthalimids zur Verbesserung der Inhibierung um einen Faktor 18 auf

unterhalb von einem Mikromol pro Liter. Mögliche Wechselwirkungen der Carbonylgruppen mit dem Tunneleingang des Enzyms konnten als Ursache dafür mit literaturbekannten und fragmentähnlichen Verbindungen verglichen werden. Weitere Studien zur Gruppe der Phthalimidkomplexe wurden jedoch wegen der limitierten Synthese- oder Modifikations-möglichkeiten sowie niedriger Ausbeuten nicht weiter verfolgt. Attraktiver erschien die Modifikation der Hydroxygruppe am Catecholat-Liganden, da in diesem Fall höhere Ausbeuten, bei gleichbleibender Inhibierung der AChE, erzielt werden konnten. Über die Alkingruppe ließen sich mittels Kupfer(I)-katalysierter Click-Chemie erfolgreich verschiedene Triazolverbindungen auf Basis oktaedrisch koordinierter Silicium(IV)komplexe synthetisieren, die alle im Bereich unterhalb von 100 nM inhibierten. Des Weiteren konnten über Struktur-Wirkungsbeziehungen durch Veränderung der Ligandensphäre am Silicium der IC_{50}-Wert auf 10 nM verringert werden. In Relation mit der strukturgleichen, aber Silicium-freien Verbindung **196** bedeutete dies eine Verbesserung der Potenz um das Fünffache, was in folgender Abbildung zusammengefasst ist.

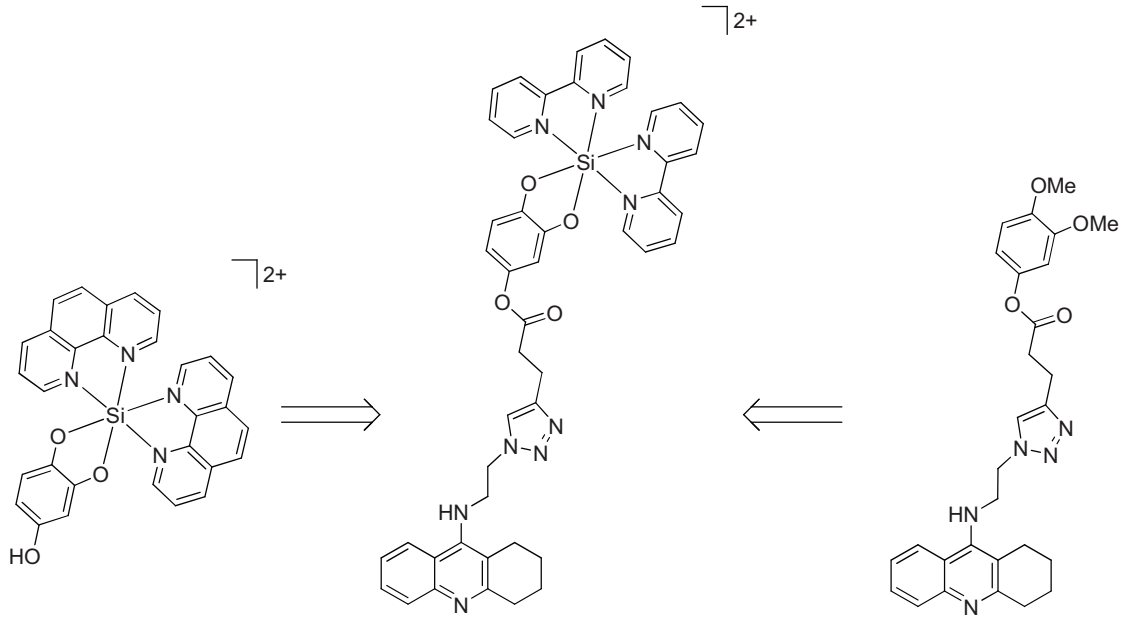


Abbildung 71. Vergleich der IC_{50}-Werte ausgewählter Verbindungen, die als *Ee*AChE-Inhibitoren synthetisiert und untersucht wurden. Die Komplex-Anionen sind nicht dargestellt.

Der hydrolysestabile Silicium-Inhibitor **206** stellt damit eine mögliche Anwendung dar, oktaedrisch koordiniertes Silicium als nicht-toxisches, strukturgebendes Element in biologisch aktiven Enzyminhibitoren anzuwenden.

4.4 Ausblick

Zur Adressierung verschiedener Enzymklassen wird eine strukturelle Vielfalt in der Ligandensphäre des oktaedrischen Komplexes benötigt. Dies konnten speziell die Arbeiten auf dem Gebiet der Übergangsmetall-basierten Proteinkinase-Inhibitoren eindrucksvoll zeigen, denn neben den Wasserstoffbrückenbindungen durch die pharmakophore Gruppe mit der Scharnierregion konnten essentielle Wechselwirkungen mit der aktiven Tasche durch funktionelle Gruppen der übrigen Liganden nachgewiesen werden. Der Fokus weiterer Forschungen auf dem Gebiet oktaedrisch koordinierter Silicium(IV)komplexe sollte daher auf der Erschließung neuer Synthesewege liegen, um die Limitierung auf Bis(polypyridyl)-substituierte Silicum(IV)komplexe zu überwinden. Die Verwendung von Siliciumtetraiodid als Ausgangsverbindung zum Aufbau der oktaedrischen Komplexe lässt eine Komplexierung mit funktionalisierten Liganden jedoch nur sehr bedingt unter hohen Ausbeuteverlusten zu, wobei die Reinigung der kationischen Komplexe über salzhaltige Säulenchromatographie oftmals nicht unproblematisch ist. Eine Möglichkeit, dies zu umgehen, wäre die gezielte Synthese neutraler Silicium(IV)komplexe ausgehend von anderen Siliciumquellen. Des Weiteren wurden Methodenentwicklungen zur Komplexierung mittels Mikrowellen-reaktionen in dieser Arbeit außer Acht gelassen. Wie bereits erfolgreich im Arbeitskreis MEGGERS gezeigt werden konnte, hat sich die Verwendung von Mikrowellenreaktionen bei Komplexierungen von Übergangsmetallkomplexvorläufern an Pyridocarbazol-Liganden durch kürzere Reaktionszeiten und höhere Ausbeuten schon oftmals bewährt.

Die angewendeten Methoden zum Aufbau von Enzyminhibitoren lassen zwei Bereiche für zukünftige Studien offen. Trotz der niedrigen Ausbeuten bei den Phthalimid- und Naphthalimidkomplexen wäre eine zusätzliche Untersuchung durch ein Inhibitorprofil gegenüber einer Vielzahl von verschiedenen Proteinkinasen interessant, da die Wechselwirkungen mit der Scharnierregion anderer Kinasen über die Imid-Gruppe der synthetisierten Silicium(IV)komplexe nicht ausgeschlossen werden kann.

Aus der erfolgreichen Synthese des nanomolaren Silicium-Inhibitors gegenüber Acetyl-cholinesterase ergeben sich zwei interessante Ansätze für zukünftige Forschungen auf diesem Gebiet: Zum einen könnte eine Co-Kristallstruktur des Komplexes im aktiven Zentrum von AChE Auskunft über die Position des Silicum-Fragmentes geben und ob dieses möglicherweise Wechselwirkungen mit dem Tunneleingang des Enzyms eingeht. Da die

Position des Tacrin-Triazol-Fragments bereits durch eine Co-Kristallstruktur gelöst werden konnte, besteht eine große Chance, auch von der hier untersuchten Siliciumverbindung eine zu erhalten. Zum anderen lassen sich speziell über die angewendete 1,3-dipolare Cycloaddition weitere pharmakophore Gruppen einführen, da die entwickelte Methode die Verwendung, neben den gezeigten, auch weiterer funktionalisierter Azide zulässt. In diesem Fall wäre die pharmakophore Gruppe ersetzbar, um andere Enzymklassen zu adressieren.

Welches Potential im Austausch von Übergangsmetallen gegen das nicht-toxische Silicium in oktaedrischen Komplexen liegt, konnte zudem auch CHEN FU durch die stereo-selektive Synthese BINOL-basierter Silicium(IV)komplexe und chromatographische Trennung der erhaltenen Enantiomere im Rahmen seiner Doktorarbeit zeigen. Dieser Aspekt wird schließlich am Ende näher zu untersuchen sein, wenn es um die unterschiedlichen Bioaktivitäten der Δ- und Λ-Enantiomere geht.

Kapitel 5 Experimentalteil

5.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften und Techniken

Alle **Reaktionen** wurden, sofern nicht anders erwähnt, unter Inertgasatmosphäre (Stickstoff 5.0, 99.999%) mit Verwendung von Septum und Spritze sowie SCHLENCK-Technik durchgeführt. Aufgrund der Hydrolyseempfindlichkeit der Siliciumdiiodokomplexvorläufer wurde das Reaktionsgemisch vor Beginn des Erhitzens stets mit Stickstoff gespült.

Reagenzien und Lösungsmittel wurden kommerziell von den Firmen ACROS ORGANIC, ALFA AESAR, FLUKA, SIGMA ALDRICH und ABCR erworben und ohne weitere Reinigung für die Reaktionen verwendet. Siliciumtetraiodid wurde entweder von Strem oder Alfa Aesar erworben und für die weitere Verwendung in einer Glovebox unter Stickstoffatmosphäre in einem vor Licht geschützten Gefäß aufbewahrt. Die Reagenzien 2,2‘-Bipyridin und 1,10-Phenanthrolin wurden als wasserfrei erworben, wobei Catechol aus EtOH zweifach umkrisallisiert wurde. Chloroform wurde von SIGMA ALDRICH in einer Septumflasche mit Molekularsieb bezogen, während Lösungsmittel für Extraktionen und säulenchromatographische Reinigungen vor Gebrauch destilliert wurden. Absolute Lösungsmittel für Reaktionen wurden nach literaturbekannten Methoden getrocknet, weitere verwendete Lösungsmittel waren von HPLC-Grade Qualität. In Aufarbeitungen und Reaktionen wurde deionisiertes Wasser eingesetzt. Folgende Verbindungen wurden nach Literaturvorschrift synthetisiert: 1,2-Dihydroxy-3,4-dimethylbenzol,[77] 1,2-Dihydroxy-3,4-diiodobenzol,[78] 1,2-Dihydroxy-3,4-dibromobenzol,[79] Kalium 4-Iodylbenzolsulfonat (**84**).[84]

Ein **Austausch des Gegenions** bei den Silicium(IV)komplexen wurde für die Verbesserung der Löslichkeit nach folgenden Vorschriften durchgeführt:

a) Der Komplex als PF_6-Salz wurde in wenig Aceton (max. 2 mL) gelöst und mit Tetrabutylammoniumchlorid versetzt. Der Niederschlag wurde über Watte abfiltriert und bis zu zehnmal mit Aceton (je 3 mL) nachgewaschen, um überschüssige Salze zu entfernen. Anschließend wurde der Komplex in MeOH gelöst und *in vacuo* getrocknet.

b) Der Komplex als PF_6-Salz wurde in MeOH/Aceton (10:1, 4 mL) gelöst und mit Natriumtetraphenylborat versetzt sowie durch Zugabe eines Überschusses an MeOH ausgefällt. Der Niederschlag wurde über Watte abfiltriert und mit MeOH sowie Diethylether (je 5 mL) nachgewaschen, um überschüssige Salze zu entfernen. Anschließend wurde der Komplex in möglichst wenig MeCN gelöst und *in vacuo* getrocknet.

Dünnschichtchromatographie (DC) wurde an Aluminium-DC-Fertigplatten KIESELGEL 60 F_{254} der Firma MERCK durchgeführt. Zur Lage der chromatographierten Substanzen ist der R_f-Wert angegeben. Dieser berechnet sich durch die Bildung des Quotienten aus Laufstrecke der Substanz und Laufstrecke der Eluentfront, bezogen auf den Startpunkt. Die Banden wurden, falls diese nicht durch ihre Eigenfärbung sichtbar waren, durch UV-Licht (Fluoreszenzlöschung 254 nm, Eigenfluoreszenz 366 nm) sichtbar gemacht oder mit einer Cersulfat/Ammoniummolybdat-Lösung angefärbt. Bei den synthetisierten kationischen Silicium(IV)komplexen war eine Untersuchung per DC, bedingt durch hohe Polarität und schlechtes Laufverhalten im verwendeten Lösungsmittelgemisch, teilweise unmöglich.

Säulenchromatographie wurde bei Raumtemperatur unter Verwendung eines schwachen Pressluftüberdrucks durchgeführt. Als stationäre Phase diente dabei Kieselgel 60 (Korngröße 0.040–0.063 mm) der Firma MERCK. Der jeweils verwendete Eluent ist in der Versuchsdurchführung angegeben. Die Rohprodukte wurden in wenig Laufmittel gelöst und langsam auf die stationäre Phase aufgetragen.

5.2 Analytik

Kernresonanzspektren (NMR) wurden im jeweils angegebenen Lösungsmittel bei Raumtemperatur mit einem BRUKER AV 300 (^{1}H-Resonanz: 300 MHz, ^{13}C-Resonanz: 75 MHz) in Automation gemessen. Die Messungen im Handbetrieb wurden von den Mitarbeitern der NMR-Abteilung des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg an einem BRUKER DRX 400 (^{1}H-Resonanz: 400 MHz, ^{13}C-Resonanz: 100 MHz, ^{29}Si-Resonanz: 79.5 MHz), einem BRUKER DRX 500 (^{1}H-Resonanz: 500 MHz, ^{13}C-Resonanz: 125 MHz, ^{29}Si-Resonanz: 99.4 MHz), einem BRUKER AV 500 (^{1}H-Resonanz: 500 MHz, ^{13}C-Resonanz: 125 MHz) oder einem BRUKER AV 600 (^{1}H-Resonanz: 600 MHz, ^{13}C-Resonanz: 150 MHz) durchgeführt. Für die Messung der ^{29}-Si-NMR-Spektren wurde auf eine Temperatur von 243 K gekühlt. Die chemische Verschiebung δ ist in ppm relativ zu Tetramethylsilan (TMS) und die Kopplungskonstante J in Hertz (Hz) angegeben, welche mit dem Programm *Mestre*C 4.9.9.9 bestimmt wurden. Als interne Referenz diente dabei das Signal des jeweils verwendeten deuterierten Lösungsmittels:

DMSO-d_6:	^{1}H: δ = 2.50 ppm,	^{13}C: δ = 39.52 ppm;
$CDCl_3$:	^{1}H: δ = 7.26 ppm,	^{13}C: δ = 77.16 ppm;
$(CD_3)_2CO$:	^{1}H: δ = 2.05 ppm,	^{13}C: δ = 29.84 ppm;
CD_3CN:	^{1}H: δ = 1.94 ppm,	^{13}C: δ = 1.40 ppm;
MeOD-d_4:	^{1}H: δ = 3.31 ppm,	^{13}C: δ = 49.2 ppm;
D_2O:	^{1}H: δ = 4.80 ppm.	

Die Signalmultiplizitäten im Spektrum wurden mit den Buchstaben s (Singulett), d (Dublett) und t (Triplett), q (Quartett) und m (Multiplett) oder aus deren Kombination gekennzeichnet. Breite Signale, deren Aufspaltung nicht ermittelbar war, wurden mit br gekennzeichnet. Die Zuordnung der Signale von Strukturelementen erfolgte durch die Auswertung von Kopplungskonstanten im ^{1}H-Spektrum und mit Hilfe von 2D-Experimenten (COSY, HMQC, HMBC). Bei keiner möglichen Zuordnung wurden nur die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten angegeben. Die jeweilige Messfrequenz in MHz und das deuterierte Lösungsmittel sind in Klammern angegeben.

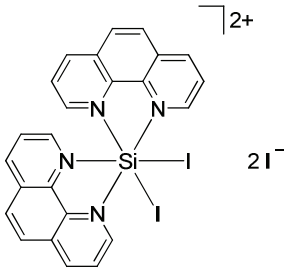
ESI-Massenspektren wurden in der zentralen Serviceabteilung für Massenspektrometrie des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg aufgenommen. Bei den Spektrometern handelt es sich um einen FINNIGAN LTQ FT oder um einen FINNIGAN TSQ 700. Die gemessenen Werte werden in Masse zu Ladung (m/z) angegeben und beziehen sich auf die Isotope mit der größten natürlichen Häufigkeit. Die Isotopenmuster stehen in Einklang mit der berechneten natürlichen Isotopenverteilung.

Infrarot-Spektren wurden an einem BRUKER ALPHA-P FT-IR Spektrometer vermessen. Die Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) angegeben. Alle Substanzen wurden entweder als Feststoff oder, falls angegeben, als Film vermessen. Dafür wurde die Substanz in DCM oder MeCN gelöst und die Lösung auf das Gerät aufgetragen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde die Probe vermessen.

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie wurde unter Verwendung einer AGILENT 1200 SERIES HPLC durchgeführt. Als Normalphase wurde eine PUROSPHER® STAR SI *(5 µm, 250 mm)* und als Umkehrphase eine PUROSPHER® STAR RP-18E *(5 µm)* der Firma MERCK verwendet. Die Durchflussrate betrug 0.75 mL/min, während die HPLC-Säulen auf eine Temperatur von 25 °C temperiert wurden. Die Detektion erfolgte bei einer Wellenlänge von 254 nm. Für die Trennungen der Gemische aus Kapitel 3.2 wurden verschiedene Gradientenprogramme versucht. Bei Normalphasen-HPLC wurden die Lösungsmittel DCM/MeOH und Hex/EtOAC, bei Umkehrphasen-HPLC MeCN/H_2O verwendet.

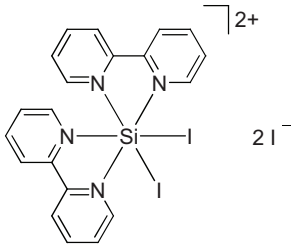
Kristallstrukturanalysen der jeweiligen Einkristalle von den Silicium(IV)komplexen **74**, **75**, **83**, **139**, **140** und **172** wurden von Mitarbeitern der zentralen Abteilung für Kristallstruktur-analyse des Fachbereichs Chemie durchgeführt, wobei die Strukturen durch Klaus Harms gelöst wurden. Die Komplexe wurden in Acetonitril vollständig gelöst (15 mg / 0.6 mL) und in ein NMR- bzw. Kristallisationsröhrchen gefiltert überführt. Zur Bildung einer Diffusionsschicht wurde mit Acetonitril (0.3 mL) überschichtet und der Rest des Röhrchens mit Diethylether aufgefüllt, sodann bei 4 °C stehend gelagert.

5.3 Synthesevorschriften



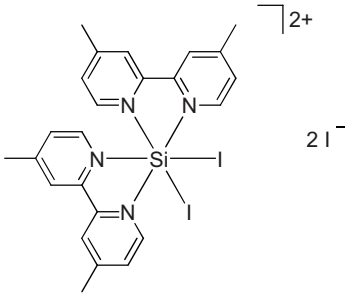
Siliciumtetraiodid (1.83 g, 3.42 mmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (40 mL) gelöst und mit 1,10-Phenanthrolin (1.35 g, 7.53 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 55 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die braune Suspension unter Stickstoffatmosphäre filtriert, mit $CHCl_3$ (2x 100 mL) und Et_2O (100 mL) gewaschen sowie *in vacuo* getrocknet Der Siliciumdiiodokomplex **73** wurde als brauner Feststoff erhalten (2.58 g, 2.88 mmol, 84%). Aufgrund der Empfindlichkeit gegenüber Hydrolyse wurde der Feststoff unter Stickstoffatmosphäre gelagert und ohne Charakterisierung für die Komplexierungs-reaktionen weiterverwendet.

Synthese von Siliciumdiiodokomplex **64**



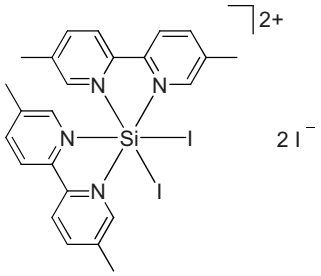
Siliciumtetraiodid (5.00 g, 9.33 mmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (100 mL) gelöst und mit 2,2‘-Bipyridin (3.20 g, 20.5 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 55 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die orange Suspension unter Stickstoffatmosphäre filtriert, mit $CHCl_3$ (2x 100 mL) und Et_2O (100 mL) gewaschen sowie *in vacuo* getrocknet Der Siliciumdiiodokomplex **64** wurde als oranger Feststoff erhalten (6.89 g, 8.12 mmol, 87%). Aufgrund der Empfindlichkeit gegenüber Hydrolyse wurde der Feststoff unter Stickstoffatmosphäre gelagert und ohne Charakterisierung für die Komplexierungs-reaktionen weiterverwendet.

Synthese von Siliciumdiiodokomplex **197**



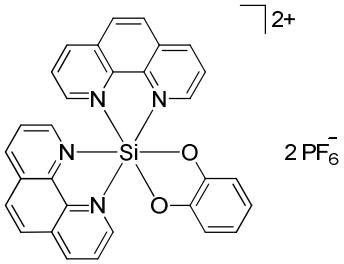
Siliciumtetraiodid (650 mg, 1.21 mmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (15.0 mL) gelöst und mit 4,4‘-Dimethyl-2,2‘-bipyridin (492 mg, 2.67 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 55 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die orange Suspension unter Stickstoffatmosphäre filtriert, mit $CHCl_3$ (2x 25 mL) und Et_2O (40 mL) gewaschen sowie *in vacuo* getrocknet Der Siliciumdiiodokomplex **197** wurde als roter Feststoff erhalten (1.06 g, 1.17 mmol, 97%). Aufgrund der Empfindlichkeit gegenüber Hydrolyse wurde der Feststoff unter Stickstoff-atmosphäre gelagert und ohne Charakterisierung für die Komplexierungsreaktionen weiterverwendet.

Synthese von Siliciumdiiodokomplex **198**



Siliciumtetraiodid (1.00 g, 1.87 mmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (25.0 mL) gelöst und mit 5,5‘-Dimethyl-2,2‘-bipyridin (757 mg, 4.11 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 55 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die orange Suspension unter Stickstoffatmosphäre filtriert, mit $CHCl_3$ (2x 25 mL) und Et_2O (40 mL) gewaschen sowie *in vacuo* getrocknet Der Siliciumdiiodokomplex **198** wurde als grün-brauner Feststoff erhalten (1.50 g, 1.66 mmol, 89%). Aufgrund der Empfindlichkeit gegenüber Hydrolyse wurde der Feststoff unter Stickstoffatmosphäre gelagert und ohne Charakterisierung für die Komplexierungsreaktionen weiterverwendet.

Synthese von Silicium(IV)komplex **74**



Siliciumdiiodokomplex **73** (352 mg, 393 µmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (20.0 mL) suspendiert und mit Catechol (176 mg, 1.57 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **74** wurde als oranger Feststoff erhalten (140 mg, 169 µmol, 43%).

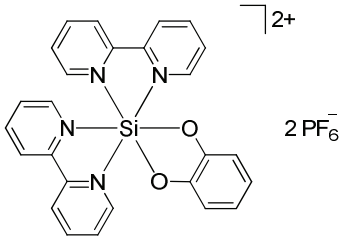
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.46 (dd, 2H, *J* = 5.4 Hz, *J* = 1.1 Hz, H_{Phen}), 9.38 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.1 Hz, H_{Phen}), 9.08 (dd, 2H, *J* = 8.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Phen}), 8.60 (d, 2H, *J* = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.52–8.47 (m, 4H, H_{Phen}), 7.92 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.74 (dd, 2H, *J* = 5.6 Hz, *J* = 1.1 Hz, H_{Phen}), 6.86–6.75 (m, 4H, H_{Cat}).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 149.5 (C_{arom}), 147.5 (C_{arom}), 147.3 (C_{arom}), 147.0 (C_{arom}), 146.4 (C_{arom}), 135.8 (C_{arom}), 134.8 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 131.0 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 123.0 (C_{arom}), 114.6 (C_{arom}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3075, 1629, 1585, 1528, 1482, 1437, 1335, 1244, 1154, 1115, 1019, 884, 826, 759, 738, 714, 666, 620, 582, 554, 521, 484, 456, 416.

HRMS (ESI): $C_{30}H_{20}N_4O_2Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 641.1003, gefunden: 641.0978.

Synthese von Silicium(IV)komplex **66**



Siliciumdiiodokomplex **64** (100 mg, 120 µmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (10.0 mL) suspendiert und mit Catechol (52.0 mg, 480 µmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss über 16 h bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **66** wurde als orange-roter Feststoff erhalten (42.0 mg, 57.6 µmol, 48%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.07 (ddd, 2H, J = 5.8 Hz, J = 1.3 Hz, J = 0.7 Hz, H_{Bipy}), 8.96–8.88 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.86–8.73 (m, 4H, H_{Bipy}), 8.60 (td, 2H, J = 7.9 Hz, J = 1.3 Hz, H_{Bipy}), 8.16 (ddd, 2H, J = 7.6 Hz, J = 5.8 Hz, J = 1.2 Hz, H_{Bipy}), 7.85–7.76 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.59 (ddd, 2H, J = 6.0 Hz, J = 1.0 Hz, J = 0.7 Hz, H_{Bipy}), 6.86–6.70 (m, 4H, H_{Cat}).

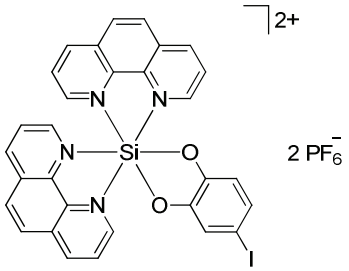
^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 148.6 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 148.0 (C_{arom}), 146.9 (C_{arom}), 146.1 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.1 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 125.9 (C_{arom}), 123.0 (C_{arom}), 114.6 (C_{arom}).

^{29}Si-NMR (99.4 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = –149.1.

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3651, 3107, 2243, 2023, 1959, 1617, 1575, 1509, 1482, 1456, 1325, 1243, 1170, 1119, 1101, 1073, 1058, 1044, 1027, 836, 836, 744, 730, 685, 658, 587, 558, 539, 520, 502, 467, 433, 417, 396.

HRMS (ESI): $C_{26}H_{20}N_4O_2Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 593.0992, gefunden: 593.0993.

Synthese von Silicium(IV)komplex **83**



Silicium(IV)komplex **74** (200 mg, 254 µmol) wurde in konz. Essigsäure (6.0 mL) suspendiert und unter Rückfluss auf 85 °C erhitzt. Anschließend wurden Iod (24.1 mg, 95.0 µmol) sowie Kalium 4-Iodylbenzolsulfonat (**84**) (60.4 mg, 191 µmol) gleichzeitig zugesetzt und die rote Lösung über 18 h erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **83** wurde als gelber Feststoff erhalten (150 mg, 165 µmol, 65%).

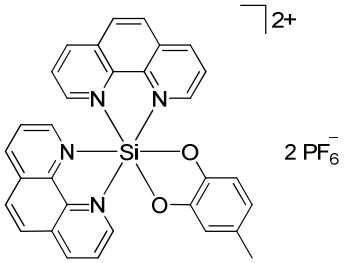
^{1}**H-NMR** (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.44–9.38 (m, 4H, H_{Phen}), 9.08 (d, 2H, J = 8.3 Hz, H_{Phen}), 8.60 (d, 2H, J = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.52–8.48 (m, 4H, H_{Phen}), 7.93–7.89 (m, 2H, H_{Phen}), 7.72 (d, 1H, J = 5.5 Hz, H_{Cat}), 7.19 (dd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 2.0 Hz, H_{Phen}), 7.10 (d, 1H, J = 1.9 Hz, H_{Cat}), 6.58 (d, 1H, J = 8.2 Hz, H_{Cat}).

^{13}**C-NMR** (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 149.5 (C_{arom}), 148.5 (C_{arom}), 147.5 (C_{arom}), 147.5 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 146.5 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 131.8 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 126.2 (C_{arom}), 124.8 (C_{arom}), 123.4 (C_{arom}), 116.7 (C_{arom}), 83.3 (C_{arom}).

^{29}**Si-NMR** (79.5 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = –149.4.

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3299, 2929, 1791, 1404, 1342, 1266, 1192, 1116, 1047, 963, 898, 829, 728, 642, 568, 528, 435.

HRMS (ESI): $C_{30}H_{19}I_1N_4O_2Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 766.9958, gefunden: 766.9958.



Siliciumdiiodokomplex **73** (700 mg, 781 µmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (25.0 mL) suspendiert und mit 4-Methylcatechol (389 mg, 3.12 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **75** wurde als orange-roter Feststoff erhalten (299 mg, 375 µmol, 48%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.45 (ddd, 2H, J = 5.2 Hz, J = 3.1 Hz, J = 1.1 Hz, H_{Phen}), 9.38 (dd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 1.0 Hz, H_{Phen}), 9.09 (d, 2H, J = 8.3 Hz, H_{Phen}), 8.60 (d, 2H, J = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.52–8.47 (m, 4H, H_{Phen}), 7.90 (ddd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 5.6 Hz, J = 1.0 Hz, H_{Phen}), 7.70 (d, 2H, J = 5.5 Hz, H_{Phen}), 6.64 (s, 2H, H_{Cat}), 6.61 (s, 1H, H_{Cat}), 2.20 (s, 3H, CH_3).

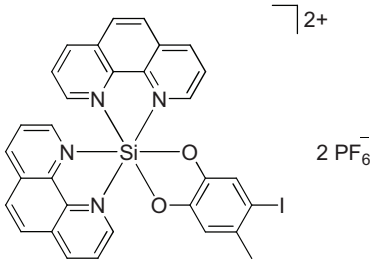
^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 149.4 (C_{arom}), 149.3 (C_{arom}), 147.4 (C_{arom}), 146.9 (C_{arom}), 146.3 (C_{arom}), 132.6 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.5 (C_{arom}), 129.2 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 123.0 (C_{arom}), 115.2 (C_{arom}), 114.0 (C_{arom}), 21.1 (CH_3).

^{29}Si-NMR (79.5 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = –148.7.

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3299, 2929, 1791, 1404, 1342, 1266, 1192, 1116, 1047, 963, 898, 829, 728, 642, 568, 528, 435.

HRMS (ESI): $C_{31}H_{22}N_4O_2Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 655.1148, gefunden: 655.1137.

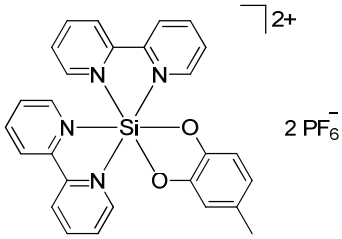
Synthese von Silicium(IV)komplex **91**



Silicium(IV)komplex **75** (85.0 mg, 106 µmol) wurde in konz. Essigsäure (2.5 mL) suspendiert und unter Rückfluss auf 85 °C erhitzt. Anschließend wurden Iod (10.1 mg, 39.8 µmol) sowie Kalium 4-Iodylbenzolsulfonat (**84**) (25.2 mg, 79.6 µmol) gleichzeitig zugesetzt und die rote Lösung über 18 h erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 5 mL). Der Silicium(IV)komplex **91** wurde als gelber Feststoff erhalten (47.3 mg, 51.2 µmol, 48%).

^{1}**H-NMR** (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.44–9.38 (m, 4H, H_{Phen}), 9.09 (d, 2H, J = 8.3 Hz, H_{Phen}), 8.61 (d, 2H, J = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.54–8.48 (m, 4H, H_{Phen}), 7.95–7.90 (m, 2H, H_{Phen}), 7.76–7.71 (m, 1H, H_{Phen}), 7.19 (s, 1H, H_{Cat}), 6.77 (s, 1H, H_{Cat}).

HRMS (ESI): $C_{31}H_{21}I_1N_4O_2Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 781.0115, gefunden: 781.0105.



Siliciumdiiodokomplex **64** (50.0 mg, 59.0 µmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (5.0 mL) suspendiert und mit 4-Methylcatechol (29.3 mg, 236 µmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 18 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **67** wurde als orange-roter Feststoff erhalten (16.5 mg, 21.8 µmol, 37%).

^{1}**H-NMR** (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.07–9.05 (m, 2H, H_{Phen}), 8.92 (d, 2H, J = 8.1 Hz, H_{Phen}), 8.83 (d, 2H, J = 8.1 Hz, H_{Phen}), 8.78 (dt, 2H, J = 7.9 Hz, J = 1.4 Hz, H_{Phen}), 8.63–8.57 (m, 2H, H_{Phen}), 8.19–8.14 (m, 2H, H_{Phen}), 7.83–7.77 (m, 2H, H_{Phen}), 7.59 (d, 2H, J = 6.0 Hz, H_{Phen}), 6.62 (d, 2H, J = 1.1 Hz, H_{Cat}), 6.59 (s, 1H, H_{Cat}), 2.18 (s, 3H, CH_3).

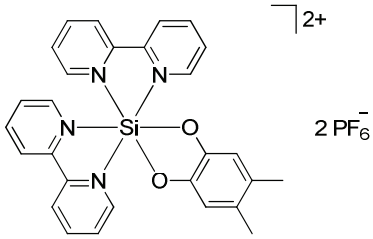
^{13}**C-NMR** (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 148.5 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 148.2 (C_{arom}), 147.9 (C_{arom}), 146.6 (C_{arom}), 146.0 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.4 (C_{arom}), 144.1 (C_{arom}), 132.7 (C_{arom}), 131.8 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 123.1 (C_{arom}), 115.3 (C_{arom}), 114.1 (C_{arom}), 21.1 (CH_3).

^{29}**Si-NMR** (79.5 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = –148.7.

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3083, 1764, 1618, 1572, 1448, 1326, 1256, 1173, 1120, 1045, 944, 827, 736, 682, 600, 555, 508, 465.

HRMS (ESI): $C_{27}H_{22}N_4O_2Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 607.1148, gefunden: 607.1143.

Synthese von Silicium(IV)komplex **68**



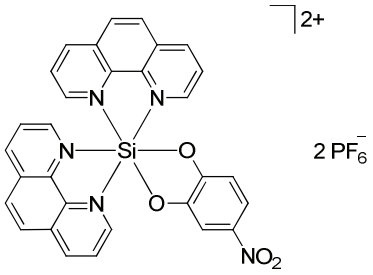
Siliciumdiiodokomplex **64** (50.0 mg, 59.0 µmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (5.0 mL) suspendiert und mit 4,5-Dimethylcatechol (40.8 mg, 295 µmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 18 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **68** wurde als oranger Feststoff erhalten (16.5 mg, 21.2 µmol, 36%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.05 (ddd, 2H, J = 5.7 Hz, J = 1.4 Hz, J = 0.7 Hz, H_{Bipy}), 8.91 (d, 2H, J = 8.1 Hz, H_{Bipy}), 8.83–8.75 (m, 4H, H_{Bipy}), 8.59 (dt, 2H, J = 7.8 Hz, J = 1.3 Hz, H_{Bipy}), 8.19–8.14 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.82–7.77 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.87 (dd, 2H, J = 5.3 Hz, J = 0.5 Hz, H_{Bipy}), 6.54 (s, 2H, H_{Cat}), 2.09 (s, 6H, CH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 148.5 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 147.8 (C_{arom}), 146.0 (C_{arom}), 144.7 (C_{arom}), 144.4 (C_{arom}), 144.0 (C_{arom}), 131.7 (C_{arom}), 131.2 (C_{arom}), 130.7 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 115.6 (C_{arom}), 19.4 (CH_3).

HRMS (ESI): $C_{28}H_{24}N_4O_2Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 621.1305, gefunden: 621.1304.

Synthese von Silicium(IV)komplex **93**



Silicium(IV)komplex **74** (200 mg, 254 µmol) wurde in konz. Essigsäure (1.25 mL) suspendiert und bei 5 °C mit Salpetersäure (65%, 2.5 mL) versetzt. Darufhin wurde bei Raumtemperatur 1.5 h gerührt. Die gelbe Lösung wurde auf Eis gegeben und mit einer wässrigen KOH-Lösung (20%, 14.0 mL) auf pH-Wert 6 eingestellt. Die orange Suspension wurde mit einem Überschuss NH_4PF_6 versetzt und zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min). Der Feststoff wurde mit Wasser gewaschen (2x 10 mL) und *in vacuo* getrocknet. Der Silicium(IV)komplex **93** wurde als oranger Feststoff erhalten (191 mg, 231 µmol, 91%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.47–9.39 (m, 4H, H_{Phen}), 9.12 (dt, 2H, J = 8.4 Hz, J = 1.4 Hz, H_{Phen}), 8.62 (dd, 2H, J = 9.1 Hz, J = 1.4 Hz, H_{Phen}), 8.56–8.47 (m, 4H, H_{Phen}), 7.95 (ddd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 5.6 Hz, J = 1.5 Hz, H_{Phen}), 7.84 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, J = 2.6 Hz, H_{Phen}), 7.74 (ddd, 2H, J = 5.6 Hz, J = 2.6 Hz, J = 1.1 Hz, H_{Cat}), 7.60 (d, 1H, J = 2.6 Hz, H_{Cat}), 6.90 (d, 1H, J = 8.8 Hz, H_{Cat}).

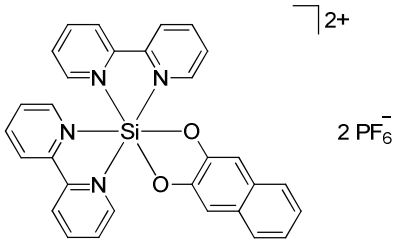
^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 153.6 (C_{arom}), 149.6 (C_{arom}), 149.5 (C_{arom}), 147.7 (C_{arom}), 147.5 (C_{arom}), 147.3 (C_{arom}), 147.3 (C_{arom}), 146.8 (C_{arom}), 146.7 (C_{arom}), 143.4 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 131.0 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.4 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 119.9 (C_{arom}), 114.3 (C_{arom}), 110.1 (C_{arom}).

^{29}Si-NMR (79.5 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = –149.0.

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3116, 2158, 1725, 1628, 1588, 1520, 1485, 1437, 1340, 1267, 1229, 1156, 1117, 1070, 945, 884, 827, 743, 715, 591, 553, 526, 485, 419.

HRMS (ESI): $C_{30}H_{19}N_5O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 686.0843, gefunden: 686.0844.

Synthese von Silicium(IV)komplex **69**



Siliciumdiiodokomplex **64** (97.0 mg, 114.0 µmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (5.0 mL) suspendiert und mit 2,3-Dihydroxynaphthalin (48.0 mg, 300 µmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss über 18 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **69** wurde als orange-roter Feststoff erhalten (36.3 mg, 45.6 µmol, 40%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.13 (d, 2H, J = 5.2 Hz, H_{Phen}), 8.94 (d, 2H, J = 8.1 Hz, H_{Phen}), 8.86 (d, 2H, J = 8.1 Hz, H_{Phen}), 8.77 (dt, 2H, J = 7.9 Hz, J = 1.4 Hz, H_{Phen}), 8.63 (dt, 2H, J = 8.0 Hz, J = 1.3 Hz, H_{Phen}), 8.12 (dd, 2H, J = 5.8 Hz, J = 1.0 Hz, H_{Phen}), 7.84 (dd, 2H, J = 5.9 Hz, J = 1.1 Hz, H_{Phen}), 7.67–7.63 (m, 4H, H_{Naph}, H_{Phen}), 7.28 (dd, 2H, J = 6.3 Hz, J = 3.3 Hz, H_{Naph}), 7.13 (s, 2H, H_{Naph}).

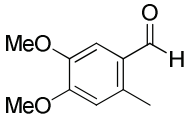
^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 148.6 (C_{arom}), 148.2 (C_{arom}), 148.0 (C_{arom}), 147.0 (C_{arom}), 146.1 (C_{arom}), 144.7 (C_{arom}), 144.1 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 125.9 (C_{arom}), 125.2 (C_{arom}), 109.9 (C_{arom}).

^{29}Si-NMR (79.5 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = –149.2.

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3106, 2925, 2859, 2358, 2244, 2183, 2123, 2014, 1938, 1618, 1576, 1508, 1457, 1324, 1246, 1166, 1074, 1043, 835, 737, 684, 556, 517, 493, 425.

HRMS (ESI): $C_{30}H_{22}N_4O_2Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 643.1148, gefunden: 643.1147.

Synthese von 4,5-Dimethoxy-2-methylbenzaldehyd (**114**)



3,4-Dimethoxytoluol (**113**) (6.08 g, 40.0 mmol) wurde mit $POCl_3$ (14.6 mL, 160 mmol) versetzt und das Reaktionsgemisch unter Rückfluss auf 80 °C erhitzt. Anschließend wurde DMF (12.3 mL, 160 mmol) langsam zugetropft. Die braune Lösung wurde 4 h auf 90 °C erhitzt, daraufhin auf 40 °C abgekühlt und vorsichtig auf Eiswasser gegeben. Es wurde mit DCM (4x 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt 4,5-Dimethoxy-2-methylbenzaldehyd (**114**) wurde als orange-brauner Feststoff erhalten (4.93 g, 27.6 mmol, 69%).

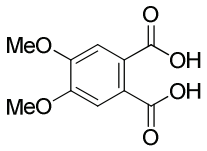
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 10.20 (s, 1H, C*H*O), 7.33 (s, 1H, H-6), 6.67 (s, 1H, H-3), 3.39 (s, 3H, CH_3), 3.90 (s, 3H, OCH_3), 2.62 (s, 3H, OCH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 190.3 (*C*HO), 153.8 (C_{arom}), 147.7 (C_{arom}), 136.1 (C_{arom}), 127.2 (C_{arom}), 113.8 (C_{arom}), 111.4 (C_{arom}), 56.2 (CH_3), 56.2 (OCH_3), 18.3 (OCH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3072, 3009, 2925, 2837, 2788, 2623, 2026, 1739, 1662, 1591, 1512, 1455, 1408, 1350, 1261, 1219, 1190, 1098, 1032, 995, 875, 849, 742, 667, 577, 460, 414.

HRMS (EI): $C_{10}H_{12}O_3$ berechnet: 180.0787, gefunden: 180.0786.

Synthese von 4,5-Dimethoxyphthalsäure (**115**)



4,5-Dimethoxy-2-methylbenzaldehyd (**114**) (5.00 g, 27.7 mmol) wurde in Wasser (21.0 mL) suspendiert und mit Kaliumcarbonat (5.00 g, 36.2 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde daraufhin unter Rückfluss auf 85 °C erhitzt. Eine Lösung aus Kaliumpermanganat (19.0 g, 120 mmol) in Wasser (170 mL) wurde in einer Portion zugegeben und die braune Suspension 1 h auf 95 °C erhitzt. Die Suspension wurde über Kieselgur filtriert und der Feststoff mit Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Eisbad gekühlt und mit wässriger HCl-Lösung (6 M) auf pH-Wert 1 angesäuert. Die gelbe Lösung wurde am Rotationsverdampfer konzentriert und mit EtOAc (3x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt 4,5-Dimethoxyphthalsäure (**115**) wurde als gelb-oranger Feststoff erhalten (3.26 g, 14.4 mmol, 52%).

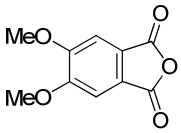
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 12.85 (s, 2H, COO*H*), 7.18 (s, 2H, H_{arom}), 3.83 (s, 6H, OCH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 168.4 (*C*OOH), 149.9 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 111.3 (C_{arom}), 55.8 (O*C*H_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2968, 2640, 2387, 2219, 1703, 1630, 1585, 1522, 1483, 1405, 1351, 1281, 1182, 1147, 1044, 967, 909, 846, 758, 679, 645, 582, 509, 452.

HRMS (ESI): $C_{10}H_{10}O_6$ (M^-) berechnet: 225.0405, gefunden: 225.0407.

Synthese von 5,6-Dimethoxyisobenzofuran-1,3-dion (**121**)



4,5-Dimethoxyphthalsäure (**115**) (6.52 g, 28.8 mmol) wurde in Acetanhydrid (150 mL) gelöst und unter Rückfluss 1.5 h auf 110 °C erhitzt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt 5,6-Dimethoxyisobenzofuran-1,3-dion (**121**) wurde als hellbrauner Feststoff erhalten (6.22 g, 28.8 mmol, quantitativ).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 7.56 (s, 2H, H_{arom}), 3.96 (s, 6H, OCH_3).

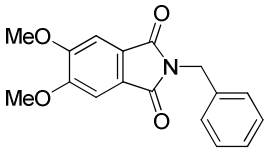
^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 163.2 ($C_{Carbonyl}$), 155.3 (C_{arom}), 124.4 (C_{arom}), 106.8 (C_{arom}), 56.8 (OCH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3044, 2921, 1839, 1757, 1581, 1501, 1454, 1419, 1317, 1226, 1085, 982, 868, 812, 731, 662, 631, 492.

HRMS (EI): $C_{10}H_8O_5$ berechnet: 208.0373, gefunden: 208.0372.

R_f: 0.52 (Hex/EtOAc 1:1).

Synthese von 2-Benzyl-5,6-dimethoxyisoindolin-1,3-dion (**123**)



5,6-Dimethoxyisobenzofuran-1,3-dion (**121**) (360 mg, 1.73 mmol) wurde in konz. Essigsäure (20.0 mL) suspendiert und unter Rückfluss auf 80 °C erhitzt. Daraufhin wurde die orange Lösung mit Benzylamin (217 µL, 1.99 mmol) versetzt und 3 h auf 140 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Hex/EtOAc 1:1 → Hex/EtOAc/DCM 1:1:1) und das Produkt 2-Benzyl-5,6-dimethoxyisoindolin-1,3-dion (**123**) als weißer Feststoff erhalten (409 mg, 1.38 mmol, 80%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 7.42 (s, 2H, H_{arom}), 7.35–7.25 (m, 5H, H_{Phenyl}), 4.73 (s, 2H, CH_2), 3.92 (s, 6H, OCH_3).

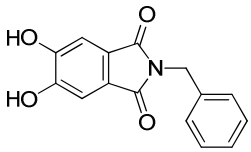
^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 167.7 ($C_{Carbonyl}$), 153.7 (C_{arom}), 137.0 (C_{arom}), 128.6 (C_{arom}), 127.3 (C_{arom}), 127.1 (C_{arom}), 124.7 (C_{arom}), 105.9 (C_{arom}), 56.4 (OCH_3), 40.7 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3066, 3007, 2937, 2721, 1758, 1693, 1596, 1500, 1454, 1428, 1387, 1355, 1305, 1220, 1083, 995, 934, 876, 786, 743, 716, 691, 659, 627, 500, 477.

HRMS (EI): $C_{17}H_{15}NO_4$ berechnet: 297.0995, gefunden: 297.0996.

R_f: 0.57 (Hex/EtOAc 1:1).

Synthese von 2-Benzyl-5,6-dihydroxyisoindolin-1,3-dion (**126**)



2-Benzyl-5,6-dimethoxyisoindolin-1,3-dion (**123**) (500 mg, 1.70 mmol) wurde in abs. DCM (31.0 mL) gelöst und bei Raumtemperatur vorsichtig mit Bortribromid (1.6 mL, 17.0 mmol) versetzt. Die orange Lösung wurde 16 h gerührt und daraufhin vorsichtig bei 0 °C in MeOH (200 mL) gegeben. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Produkt 2-Benzyl-5,6-dihydroxyisoindolin-1,3-dion (**126**) als beiger Feststoff erhalten (445 mg, 1.65 mmol, 97%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 10.43 (br s, 2H, O*H*), 7.34–7.22 (m, 5H, H_{Phenyl}), 7.14 (s, 2H, H_{arom}), 4.67 (s, 2H, CH_2).

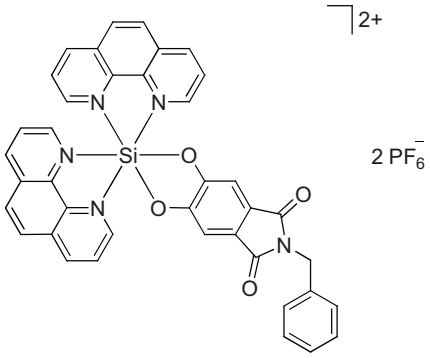
^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 167.8 ($C_{Carbonyl}$), 151.0 (C_{arom}), 137.1 (C_{arom}), 128.5 (C_{arom}), 127.3 (C_{arom}), 123.6 (C_{arom}), 109.8 (C_{arom}), 40.6 (CH$_2$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3505, 3192, 2171, 1760, 1677, 1605, 1513, 1471, 1434, 1394, 1324, 1220, 1185, 1141, 1068, 1027, 933, 902, 787, 732, 685, 630, 594, 502.

HRMS (EI): $C_{15}H_{11}NO_4$ berechnet: 269.0700, gefunden: 269.0698.

R_f: 0.10 (Hex/EtOAc 1:1).

Synthese von Silicium(IV)komplex **140**



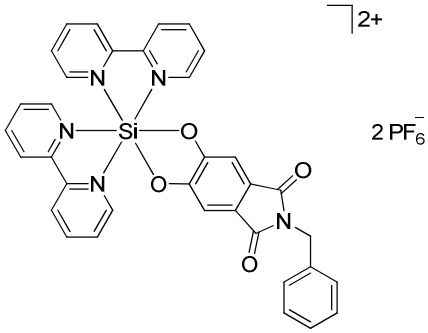
Siliciumdiiodokomplex **73** (350 mg, 390 µmol) wurde in *o*-Xylol (20.0 mL) suspendiert und mit 2-Benzyl-5,6-dihydroxy-isoindolin-1,3-dion (**126**) (420 mg, 1.56 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 155 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **140** wurde als gelber Feststoff erhalten (41.3 mg, 42.9 µmol, 11%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.46 (d, 2H, J = 4.9 Hz, H_{Phen}), 9.41 (d, 2H, J = 8.2 Hz, H_{Phen}), 9.12 (dd, 2H, J = 8.0 Hz, J = 1.0 Hz, H_{Phen}), 8.60 (d, 2H, J = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.53–8.45 (m, 4H, H_{Phen}), 7.97–7.87 (m, 4H, H_{Phen}), 7.34–7.24 (m, 5H, H_{Phenyl}), 7.16 (s, 2H, H_{arom}), 4.70 (s, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 168.8 ($C_{Carbonyl}$), 152.6 (C_{arom}), 149.6 (C_{arom}), 148.1 (C_{arom}), 147.2 (C_{arom}), 146.6 (C_{arom}), 138.2 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 128.6 (C_{arom}), 128.5 (C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 109.6 (C_{arom}), 42.0 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3387, 3059, 2929, 2190, 1765, 1701, 1632, 1591, 1529, 1484, 1434, 1392, 1309, 1222, 1153, 1114, 1065, 936, 888, 847, 799, 752, 713, 628, 578, 525, 487.

HRMS (ESI): $C_{39}H_{25}N_5O_4Si$ $(M-PF_6)^+$ berechnet: 800.1312, gefunden: 800.1295.



Siliciumdiiodokomplex **64** (300 mg, 354 µmol) wurde in abs. MeCN (6.0 mL) suspendiert und mit 2-Benzyl-5,6-dihydroxyisoindolin-1,3-dion (**126**) (210 mg, 778 µmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss 16 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulen-chromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **143** wurde als gelber Feststoff erhalten (41.1 mg, 46.0 µmol, 13%).

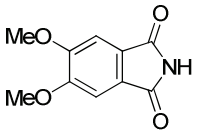
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.04 (d, 2H, J = 5.3 Hz, H_{Bipy}), 8.94 (d, 2H, J = 8.0 Hz, H_{Bipy}), 8.85 (d, 2H, J = 8.0 Hz, H_{Bipy}), 8.82–8.77 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.66–8.61 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.18–8.13 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.86–7.82 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.63 (d, 2H, J = 5.6 Hz, H_{Bipy}), 7.31–7.24 (m, 5H, H_{arom}), 7.15 (s, 2H, H_{arom}), 4.70 (s, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 168.8 ($C_{Carbonyl}$), 152.1 (C_{arom}), 148.9 (C_{arom}), 148.4 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 146.3 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.0 (C_{arom}), 138.1 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 129.5 (C_{arom}), 128.5 (C_{arom}), 128.4 (C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 109.7 (C_{arom}), 42.0 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3105, 2175, 1767, 1700, 1617, 1480, 1451, 1391, 1311, 1176, 1117, 1075, 1044, 942, 827, 773, 735, 694, 555, 518, 461, 426.

HRMS (ESI): $C_{35}H_{25}N_5O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 752.1312, gefunden: 752.1311.

Synthese von 5,6-Dimethoxyisoindolin-1,3-dion (**122**)



5,6-Dimethoxyisobenzofuran-1,3-dion (**121**) (2.00 g, 9.61 mmol) wurde in konz. Essigsäure (100 mL) vorgelegt und mit Ammoniumacetat (1.85 g, 24.0 mmol) versetzt. Anschließend wurde 16 h unter Rückfluss auf 120 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt, der erhaltene Feststoff in Wasser (50 mL) aufgenommen, zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und nochmals mit Wasser (50 mL) gewaschen. Das Produkt 5,6-Dimethoxyisoindolin-1,3-dion (**122**) wurde als gelber kristalliner Feststoff erhalten (1.21 g, 5.86 mmol, 61%).

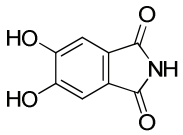
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 10.95 (s, 1H, N*H*), 7.31 (s, 2H, H_{arom}), 3.90 (s, 6H, OCH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 169.2 ($C_{Carbonyl}$), 153.6 (C_{arom}), 125.7 (C_{arom}), 105.3 (C_{arom}), 56.3 (OCH$_3$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3311, 3037, 2984, 2941, 2834, 2700, 1971, 1812, 1754, 1707, 1590, 1460, 1365, 1326, 1280, 1214, 1017, 868, 819, 739, 643, 505.

R_f: 0.10 (Hex/EtOAc 1:1).

Synthese von 5,6-Dihydroxyisoindolin-1,3-dion (**125**)



5,6-Dimethoxyisoindolin-1,3-dion (**122**) (600 mg, 2.90 mmol) wurde in abs. DCM (53.0 mL) suspendiert und bei Raumtemperatur vorsichtig mit Bortribromid (2.8 mL, 29.0 mmol) versetzt. Die braun-gelbe Lösung wurde 16 h gerührt und daraufhin vorsichtig bei 0 °C in MeOH (200 mL) gegeben. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Produkt 5,6-Dihydroxyisoindolin-1,3-dion (**125**) als gelber Feststoff erhalten (430 mg, 2.41 mmol, 83%).

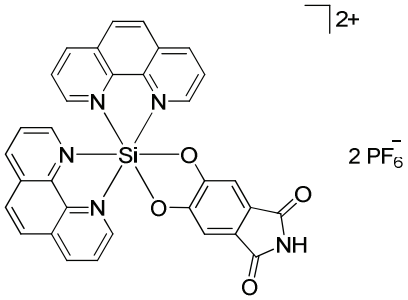
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 10.75 (s, 1H, N*H*), 10.32 (s, 2H, O*H*), 7.07 (s, 2H, H_{arom}).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 169.4 ($C_{Carbonyl}$), 150.9 (C_{arom}), 124.7 (C_{arom}), 109.4 (C_{arom}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3274, 2175, 1694, 1592, 1509, 1469, 1327, 1228, 1120, 987, 879, 749, 701, 645, 590, 512, 449, 407.

HRMS (EI): $C_8H_5NO_4$ berechnet: 179.0207, gefunden: 179.0205.

Synthese von Silicium(IV)komplex **139**



Siliciumdiiodokomplex **73** (532 mg, 593 µmol) wurde in *o*-Xylol (30.0 mL) suspendiert und mit 5,6-Dihydroxy-isoindolin-1,3-dion (**125**) (425 mg, 2.37 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 155 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt ($MeCN/H_2O$/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **139** wurde als gelber Feststoff erhalten (57.0 mg, 65.2 µmol, 11%).

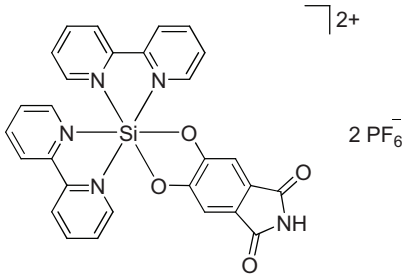
^{1}**H-NMR** (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.45 (dd, 2H, *J* = 5.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Phen}), 9.40 (dd, 2H, *J* = 8.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Phen}), 9.12 (dd, 2H, *J* = 8.2 Hz, *J* = 0.7 Hz, H_{Phen}), 8.61 (d, 2H, *J* = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.54–8.46 (m, 4H, H_{Phen}), 7.96 (d, 1H, *J* = 5.5 Hz, H_{Phen}), 7.93 (d, 1H, *J* = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.76 (dd, 2H, *J* = 5.5 Hz, *J* = 0.8 Hz, H_{Phen}), 7.13 (s, 2H, H_{arom}).

^{13}**C-NMR** (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 169.2 ($C_{Carbonyl}$), 152.5 (C_{arom}), 149.6 (C_{arom}), 147.8 (C_{arom}), 147.3 (C_{arom}), 146.8 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 131.5 (C_{arom}), 131.0 (C_{arom}), 129.8 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.4 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 128.4 (C_{arom}), 109.4 (C_{arom}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3648, 3394, 3116, 1764, 1716, 1630, 1593, 1531, 1486, 1439, 1348, 1285, 1224, 1158, 1115, 1006, 838, 758, 723, 644, 561, 526, 486.

HRMS (ESI): $C_{32}H_{18}N_5O_4Si$ $(M)^+$ berechnet: 564.1123, gefunden: 564.1119.

Synthese von Silicium(IV)komplex **142**



Siliciumdiiodokomplex **64** (300 mg, 354 µmol) wurde in abs. MeCN (6.0 mL) suspendiert und mit 5,6-Dihydroxy-isoindolin-1,3-dion (**125**) (139 mg, 778 µmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss 16 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **142** wurde als gelber Feststoff erhalten (30.3 mg, 42.5 µmol, 12%).

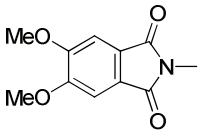
^{1}H-NMR (500 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.04 (dd, 2H, *J* = 5.8 Hz, *J* = 0.7 Hz, H_{Bipy}), 8.94 (d, 2H, *J* = 8.1 Hz, H_{Bipy}), 8.85 (d, 2H, *J* = 7.9 Hz, H_{Bipy}), 8.80 (dt, 2H, *J* = 7.9 Hz, *J* = 1.4 Hz, H_{Bipy}), 8.64 (dt, 2H, *J* = 7.9 Hz, *J* = 1.3 Hz, H_{Bipy}), 8.57 (s, 1H, NH), 8.18–8.15 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.85–7.82 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.61 (d, 2H, *J* = 5.5 Hz, H_{Bipy}), 7.11 (s, 2H, H_{arom}).

^{13}C-NMR (125 MHz CD_3CN): δ (ppm) = 169.2 ($C_{Carbonyl}$), 152.1 (C_{arom}), 148.9 (C_{arom}), 148.4 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 146.3 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.0 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 128.4 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 109.4 (C_{arom}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 1763, 1716, 1620, 1483, 1453, 1342, 1282, 1173, 1073, 1047, 833, 776, 736, 559, 521, 426.

HRMS (ESI): $C_{28}H_{19}N_5O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 662.0843, gefunden: 662.0834.

Synthese von 5,6-Dimethoxy-2-methylisoindolin-1,3-dion (**124**)



5,6-Dimethoxyisobenzofuran-1,3-dion (**121**) (1.50 g, 7.21 mmol) wurde in konz. Essigsäure (19.0 mL) vorgelegt und mit Methylammoniumchlorid (1.22 g, 18.1 mmol) versetzt. Anschließend wurde 16 h unter Rückfluss bei 120 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt, der erhaltene Feststoff in Wasser (50 mL) aufgenommen, zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und nochmals mit Wasser (50 mL) gewaschen. Das Produkt 5,6-Dimethoxy-2-methylisoindolin-1,3-dion (**124**) wurde als gelber kristalliner Feststoff erhalten (1.26 g, 5.70 mmol, 79%).

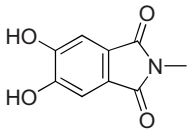
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 7.39 (s, 2H, H_{arom}), 3.92 (s, 6H, OCH_3), 2.99 (s, 3H, CH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 167.9 ($C_{Carbonyl}$), 153.5 (C_{arom}), 124.9 (C_{arom}), 105.7 (C_{arom}), 56.3 (OCH$_3$), 23.7 (CH$_3$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3078, 3018, 2947, 2833, 2714, 2183, 1755, 1689, 1594, 1461, 1416, 1363, 1298, 1215, 1087, 1003, 865, 772, 739, 654, 600, 449.

HRMS (EI): $C_{11}H_{11}NO_4$ berechnet: 221.0684, gefunden: 221.0684.

Synthese von 5,6-Dihydroxy-2-methylisoindolin-1,3-dion (**127**)



5,6-Dimethoxy-2-methylisoindolin-1,3-dion (**124**) (500 mg, 2.85 mmol) wurde in abs. DCM (50.0 mL) gelöst und bei Raumtemperatur vorsichtig mit Bortribromid (2.2 mL, 28.5 mmol) versetzt. Die braun-gelbe Lösung wurde 16 h gerührt und daraufhin vorsichtig bei 0 °C in MeOH (200 mL) gegeben. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Produkt 5,6-Dihydroxy-2-methylisoindolin-1,3-dion (**127**) als gelber Feststoff erhalten (494 mg, 2.57 mmol, 90%).

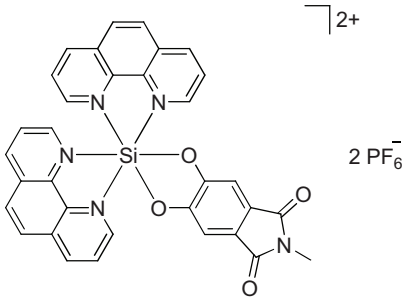
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 7.10 (s, 2H, H_{arom}), 2.92 (s, 3H, CH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 168.1 ($C_{Carbonyl}$), 150.7 (C_{arom}), 123.9 (C_{arom}), 109.7 (C_{arom}), 23.5 (CH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3419, 3295, 2949, 2681, 2615, 2398, 2179, 2085, 1789, 1742, 1669, 1580, 1506, 1447, 1414, 1372, 1312, 1206, 1160, 977, 881, 784, 740, 622, 448.

HRMS (EI): $C_9H_7NO_4$ berechnet: 193.0371, gefunden: 193.0371.

Synthese von Silicium(IV)komplex **141**



Siliciumdiiodokomplex **73** (522 mg, 582 µmol) wurde in *o*-Xylol (25.0 mL) suspendiert und mit 5,6-Dihydroxy-2-methylisoindolin-1,3-dion (**127**) (450 mg, 2.33 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 155 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **141** wurde als gelber Feststoff erhalten (54.4 mg, 69.8 µmol, 12%).

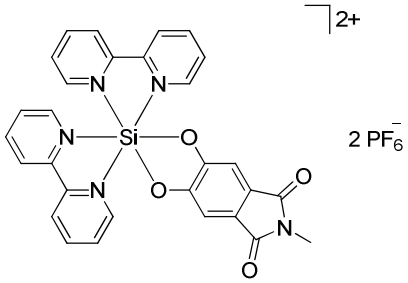
^{1}**H-NMR** (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.45 (dd, 2H, *J* = 5.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Phen}), 9.39 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 0.9 Hz, H_{Phen}), 9.12 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 0.6 Hz, H_{Phen}), 8.61 (d, 2H, *J* = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.54–8.46 (m, 4H, H_{Phen}), 7.96 (d, 1H, *J* = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.94 (d, 1H, *J* = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.76 (dd, 2H, *J* = 5.4 Hz, *J* = 0.6 Hz, H_{Phen}), 7.14 (s, 2H, H_{arom}), 2.98 (s, 3H, CH_3).

^{13}**C-NMR** (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 169.1 ($C_{Carbonyl}$), 152.2 (C_{arom}), 149.6 (C_{arom}), 147.8 (C_{arom}), 147.3 (C_{arom}), 146.8 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 131.5 (C_{arom}), 131.0 (C_{arom}), 129.8 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.4 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 109.4 (C_{arom}), 24.2 (CH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3361, 3050, 2172, 1759, 1697, 1630, 1587, 1527, 1484, 1428, 1377, 1305, 1221, 1150, 1112, 1025, 981, 932, 883, 838, 750, 713, 572, 519, 481, 416.

HRMS (ESI): $C_{33}H_{21}N_5O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 724.0999, gefunden: 724.1004.

Synthese von Silicium(IV)komplex **144**



Siliciumdiiodokomplex **64** (300 mg, 354 µmol) wurde in abs. MeCN (6.0 mL) suspendiert und mit 5,6-Dihydroxy-2-methylisoindolin-1,3-dion (**127**) (150 mg, 778 µmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss 16 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **144** wurde als gelber Feststoff erhalten (30.2 mg, 35.4 µmol, 10%).

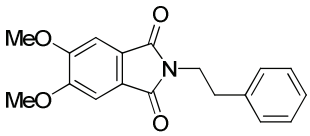
^{1}H-NMR (500 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.04 (d, 2H, J = 5.8 Hz, H_{Bipy}), 8.94 (d, 2H, J = 8.1 Hz, H_{Bipy}), 8.86 (d, 2H, J = 8.0 Hz, H_{Bipy}), 8.80 (dt, 2H, J = 7.8 Hz, J = 1.4 Hz, H_{Bipy}), 8.64 (dt, 2H, J = 7.9 Hz, J = 1.4 Hz, H_{Bipy}), 8.17–8.14 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.85–7.82 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.61 (d, 2H, J = 5.9 Hz, H_{Bipy}), 7.13 (s, 2H, H_{arom}), 2.98 (s, 3H, CH_3).

^{13}C-NMR (125 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 169.0 ($C_{Carbonyl}$), 151.8 (C_{arom}), 148.9 (C_{arom}), 148.4 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 146.3 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.0 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 109.5 (C_{arom}), 24.1 (CH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3082, 2926, 1765, 1705, 1620, 1444, 1381, 1320, 1179, 1078, 1046, 988, 837, 775, 743, 692, 561, 522, 430.

HRMS (ESI): $C_{29}H_{21}N_5O_4Si$ $(M)^+$ berechnet: 265.5676, gefunden: 256.5671.

Synthese von 5,6-Dimethoxy-2-phenylethylisoindolin-1,3-dion (**210**)



5,6-Dimethoxyisobenzofuran-1,3-dion (**121**) (1.38 g, 6.63 mmol) wurde in konz. Essigsäure (75.0 mL) vorgelegt und mit Phenylethylamin (967 µL, 7.62 mmol) versetzt. Anschließend wurde 72 h unter Rückfluss auf 120 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt, der erhaltene Feststoff in Wasser (50 mL) aufgenommen, zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und nochmals mit Wasser (50 mL) gewaschen. Das Produkt 5,6-Dimethoxy-2-phenylethyl-isoindolin-1,3-dion (**210**) wurde als beiger kristalliner Feststoff erhalten (1.77 g, 5.70 mmol, 86%).

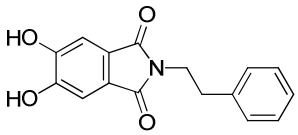
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 7.33 (s, 2H, H_{arom}), 7.27–7.16 (m, 5H, H_{Phenyl}), 3.90 (s, 6H, OCH_3), 3.76 (t, 2H, J = 7.2 Hz, CH_2), 2.89 (t, 2H, J = 7.2 Hz, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 167.7 ($C_{Carbonyl}$), 153.5 (C_{arom}), 138.3 (C_{arom}), 128.6 (C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 126.4 (C_{arom}), 124.6 (C_{arom}), 105.5 (C_{arom}), 56.3 (OCH$_3$), 38.7 (CH$_2$), 33.8 (CH$_2$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3445, 3070, 2999, 2939, 2839, 2051, 1760, 1691, 152, 1497, 1464, 1428, 1393, 1354, 1300, 1217, 1093, 1061, 1002, 898, 744, 698, 658, 628, 582, 473.

HRMS (EI): $C_{18}H_{17}NO_4$ berechnet: 311.1160, gefunden: 311.1159.

Synthese von 5,6-Dihydroxy-2-phenylethylisoindolin-1,3-dion (**166**)



Zunächst wurde 5,6-Dimethoxy-2-phenylethylisoindolin-1,3-dion (**210**) (1.00 g, 3.21 mmol) in abs. DCM (46.0 mL) gelöst und bei Raumtemperatur vorsichtig mit Bortribromid (3.0 mL, 32.1 mmol) versetzt. Die braune Lösung wurde 16 h gerührt und daraufhin vorsichtig bei 0 °C in MeOH (200 mL) gegeben. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt, der erhaltene Feststoff in Wasser (50 mL) aufgenommen, zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und nochmals mit Wasser (2x 35 mL) gewaschen. Das Produkt 5,6-Dihydroxy-2-phenylethylisoindolin-1,3-dion (**166**) wurde als beiger Feststoff erhalten (615 mg, 2.18 mmol, 68%).

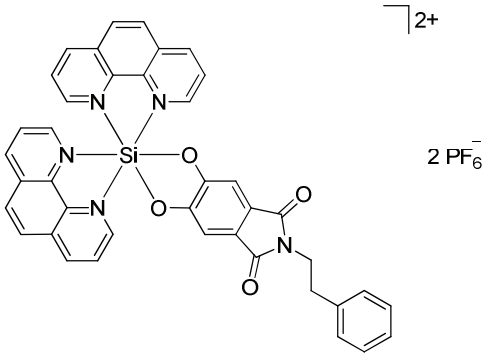
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 10.37 (s, 2H, OH), 7.28-7.15 (m, 5H, H_{Phenyl}), 7.08 (s, 2H, H_{arom}), 3.73–3.68 (m, 2H, CH_2), 2.88–2.83 (m, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 167.8 ($C_{Carbonyl}$), 150.8 (C_{arom}), 138.4 (C_{arom}), 128.6 (C_{arom}), 128.4 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 123.6 (C_{arom}), 109.6 (C_{arom}), 38.5 (CH_2), 33.9 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3505, 3455, 3173, 2932, 2738, 2181, 1904, 1761, 1681, 1599, 1509, 1473, 1439, 1396, 1321, 1221, 1142, 1108, 1059, 974, 893, 807, 742, 690, 633, 597, 495, 465, 413.

HRMS (EI): $C_{16}H_{13}NO_4$ berechnet: 283.0846, gefunden: 283.0845.

Synthese von Silicium(IV)komplex **171**



Siliciumdiiodokomplex **73** (395 mg, 441 µmol) wurde in *o*-Xylol (25.0 mL) suspendiert und portionsweise mit 5,6-Dihydroxy-2-phenylethylisoindolin-1,3-dion (**166**) (500 mg, 1.77 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss über 16 h bei 155 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt ($MeCN/H_2O$/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **171** wurde als gelber Feststoff erhalten (35.8 mg, 39.7 µmol, 9%).

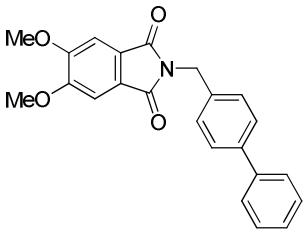
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.44 (dd, 2H, *J* = 5.4 Hz, *J* = 1.1 Hz, H_{Phen}), 9.39 (dd, 2H, *J* = 8.4 Hz, *J* = 1.1 Hz, H_{Phen}), 9.12 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Phen}), 8.61 (d, 2H, *J* = 9.2 Hz, H_{Phen}), 8.53–8.45 (m, 4H, H_{Phen}), 7.95 (d, 1H, *J* = 5.5 Hz, H_{Phen}), 7.93 (d, 1H, *J* = 5.5 Hz, H_{Phen}), 7.75 (dd, 2H, *J* = 5.5 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Phen}), 7.26–7.16 (m, 5H, H_{Phenyl}), 7.11 (s, 2H, H_{arom}), 3.78 (t, 2H, *J* = 6.9 Hz, CH_2), 2.91 (t, 2H, *J* = 7.1 Hz, CH_2).

^{13}C-NMR (125 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 169.4 ($C_{Carbonyl}$), 152.8 (C_{arom}), 149.9 (C_{arom}), 148.1 (C_{arom}), 147.7 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 139.6 (C_{arom}), 136.3 (C_{arom}), 135.3 (C_{arom}), 131.8 (C_{arom}), 131.6 (C_{arom}), 130.1 (C_{arom}), 129.9 (C_{arom}), 129.9 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.5 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.0 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 109.8 (C_{arom}), 40.5 (CH_2), 35.4 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3374, 3033, 2361, 2164, 1761, 1697, 1629, 1587, 1526, 1484, 1433, 1391, 1304, 1145, 1106, 1039, 978, 926, 820, 747, 707, 573, 515, 414.

HRMS (ESI): $C_{40}H_{27}N_5O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 814.1480, gefunden: 814.1464.

Synthese von 2-(Biphenyl-4-ylmethyl)-5,6-dimethoxyiso-indolin-1,3-dion (**211**)



5,6-Dimethoxyisobenzofuran-1,3-dion (**121**) (600 mg, 2.88 mmol) wurde in konz. Essigsäure (50.0 mL) vorgelegt und mit 4-Phenylbenzylamin (607 mg, 3.31 mmol) versetzt. Anschließend wurde 18 h unter Rückfluss auf 120 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt, der erhaltene Feststoff in Wasser (50 mL) aufgenommen, zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und nochmals mit Wasser (50 mL) gewaschen. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 35:1) und 2-(Biphenyl-4-ylmethyl)-5,6-dimethoxyisoindolin-1,3-dion (**211**) als weißer kristalliner Feststoff erhalten (983 mg, 1.84 mmol, 64%).

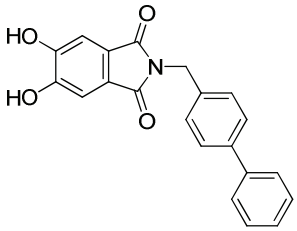
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.56–7.31 (m, 11H, H_{Phenyl}), 4.85 (s, 2H, CH_2), 3.98 (s, 6H, OCH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 168.4 ($C_{Carbonyl}$), 154.0 (C_{arom}), 140.9 (C_{arom}), 140.8 (C_{arom}), 135.8 (C_{arom}), 129.0 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 127.2 (C_{arom}), 125.7 (C_{arom}), 105.6 (C_{arom}), 56.7 (OCH_3), 41.4 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3013, 2934, 2833, 2720, 2179, 2102, 1939, 1759, 1692, 1595, 1496, 1430, 1387, 1348, 1304, 1220, 1083, 996, 914, 834, 788, 746, 693, 650, 623, 548, 512.

R_f: 0.89 (DCM/MeOH 35:1).

Synthese von 2-(Biphenyl-4-ylmethyl)-5,6-dihydroxyiso-indolin-1,3-dion (**168**)



Zunächst wurde 2-(Biphenyl-4-ylmethyl)-5,6-dimethoxylisoindolin-1,3-dion (**211**) (660 mg, 1.77 mmol) in abs. DCM (25.0 mL) gelöst und bei Raumtemperatur vorsichtig mit Bortribromid (1.7 mL, 17.7 mmol) versetzt. Die braune Lösung wurde 16 h gerührt und daraufhin vorsichtig bei 0 °C in MeOH (200 mL) gegeben. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt, der erhaltene Feststoff in Wasser (50 mL) aufgenommen, zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und nochmals mit Wasser (2x 35 mL) gewaschen. Das Produkt 2-(Biphenyl-4-ylmethyl)-5,6-dihydroxyisoindolin-1,3-dion (**168**) wurde als gelber Feststoff erhalten (539 mg, 1.56 mmol, 88%).

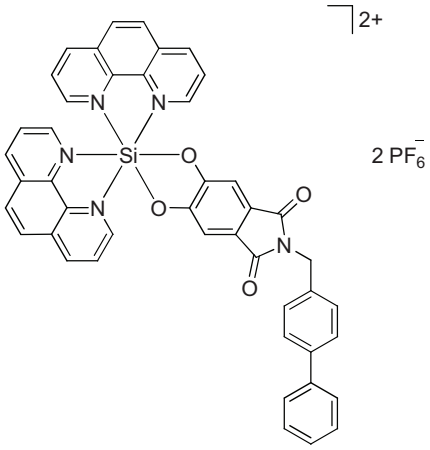
^{1}H-NMR (300 MHz, $(CD_3)_2CO$): δ (ppm) = 7.63–7.59 (m, 4H, H_{Phenyl}), 7.45–7.41 (m, 4H, H_{Phenyl}), 7.35–7.33 (m, 1H, H_{Phenyl}), 7.26 (s, 2H, H_{arom}), 4.80 (s, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, $(CD_3)_2CO$): δ (ppm) = 169.6 ($C_{Carbonyl}$), 152.4 (C_{arom}), 142.4 (C_{arom}), 142.0 (C_{arom}), 138.6 (C_{arom}), 130.7 (C_{arom}), 130.3 (C_{arom}), 129.2 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 128.7 (C_{arom}), 126.9 (C_{arom}), 111.5 (C_{arom}), 42.5 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3398, 3196, 3052, 2519, 2389, 2182, 1761, 1679, 1599, 1507, 1476, 1435, 1392, 1312, 1228, 1101, 1078, 1005, 923, 890, 837, 785, 746, 690, 630, 555, 516, 407.

HRMS (EI): $C_{21}H_{15}NO_4$ berechnet: 345.0985, gefunden: 345.0987.

Synthese von Silicium(IV)komplex **173**



Siliciumdiiodokomplex **73** (311 mg, 348 µmol) wurde in *o*-Xylol (20.0 mL) suspendiert und daraufhin portionsweise mit 2-(Biphenyl-4-ylmethyl)-5,6-dihydroxyisoindolin-1,3-dion (**168**) (480 mg, 1.39 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 155 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **173** wurde als gelber Feststoff erhalten (31.0 mg, 30.3 µmol, 9%).

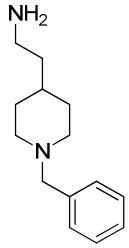
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.45 (dd, 2H, *J* = 5.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Phen}), 9.39 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 0.9 Hz, H_{Phen}), 9.12 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 0.8 Hz, H_{Phen}), 8.61 (d, 2H, *J* = 9.2 Hz, H_{Phen}), 8.53–8.45 (m, 4H, H_{Phen}), 7.96 (d, 1H, *J* = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.93 (d, 1H, *J* = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.76 (dd, 2H, *J* = 5.5 Hz, *J* = 0.8 Hz, H_{Phen}), 7.60–7.54 (m, 4H, H_{Phenyl}), 7.45–7.40 (m, 2H, H_{Phenyl}), 7.37–7.31 (m, 3H, H_{Phenyl}), 7.18 (s, 2H, H_{arom}), 4.74 (s, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 168.8 ($C_{Carbonyl}$), 152.5 (C_{arom}), 149.6 (C_{arom}), 147.7 (C_{arom}), 147.3 (C_{arom}), 146.8 (C_{arom}), 141.2 (C_{arom}), 141.1 (C_{arom}), 137.3 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 134.6 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.8 (C_{arom}), 129.8 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.4 (C_{arom}), 129.1 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 128.5 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 109.7 (C_{arom}), 41.7 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3363, 3038, 1764, 1699, 1634, 1586, 1526, 1485, 1431, 1387, 1306, 1263, 1221, 1147, 1106, 1029, 920, 880, 842, 797, 751, 709, 623, 575, 517, 485, 416.

HRMS (ESI): $C_{45}H_{29}N_5O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 876.1625, gefunden: 876.1622.

Synthese von 2-(1-Benzylpiperidin-4-yl)acetonitril (**178**)



2-(1-Benzylpiperidin-4-yliden)acetonitril (3.00 g, 14.1 mmol) wurde in MeOH (136 mL) vorgelegt und bei 0 °C portionsweise über 30 min mit Magnesium-Späne (13.7 g, 564 mmol) versetzt. Nach weiteren 3.5 h bei 0–5 °C wurde die graue Suspension mit konz. HCl-Lösung versetzt, bis eine farblose Lösung entstand. Anschließend wurde wässrige NaOH-Lösung (10 M), wobei sich eine farblose Suspension bildete. Es wurde filtriert und die wässrige Phase mit EtOAc (3x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Zwischenprodukt 2-(1-Benzylpiperidin-4-yl)acetonitril wurde als schwach gelbes Öl erhalten (2.70 g, 12.6 mmol, 89%). Zu Lithiumaluminiumhydrid (531 mg, 14.0 mmol) in abs. THF (40 mL) wurde bei 0 °C 2-(1-Benzylpiperidin-4-yl)acetonitril (1.00 g, 4.67 mmol) in abs. THF (10.0 mL) langsam hinzugetropft. Anschließend wurde auf Raumtemperatur, dann auf 80 °C unter Rückfluss 5 h erhitzt. Die Suspension wurde auf 0 °C gekühlt und vorsichtig mit wässriger NaOH-Lösung (1 M) bis zum Ausbleiben der Gas-entwicklung versetzt. Daraufhin wurde die wässrige Phase mit EtOAc (3x 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt **178** wurde als gelbes Öl erhalten (990 mg, 13.6 mmol, 97%).

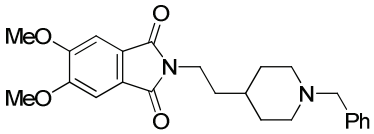
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.31–7.20 (m, 5H, H_{Phenyl}), 3.48 (s, 2H, CH_2), 2.86 (d, 2H, J = 11.9 Hz, $CH_{2,Piperidyl}$), 2.71 (t, 1H, J = 7.2 Hz, $H_{Piperidyl}$), 1.97–1.90 (m, 2H, CH_2), 1.65–1.23 (m, 8H, CH_2, $CH_{2,Piperidyl}$).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 138.7 ($C_{q,Phenyl}$), 129.3 (C_{Phenyl}), 128.2 (C_{Phenyl}), 127.0 (C_{Phenyl}), 63.7 (CH_2), 54.0 ($CH_{2,Piperidyl}$), 40.8 (CH_2), 39.8 (CH_2), 33.5 ($CH_{2,Piperidyl}$), 32.6 ($CH_{Piperidyl}$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3370, 3028, 2916, 2848, 2798, 2756, 2136, 1738, 1598, 1493, 1448, 1364, 1301, 1257, 1119, 1077, 1031, 977, 908, 793, 735, 697, 607, 524, 461.

HRMS (ESI): $C_{14}H_{22}N_2$ $(M-H)^+$ berechnet: 219.1856, gefunden: 219.1857.

Synthese von 2-(2-(1-Benzylpiperidin-4-yl)ethyl)-5,6-dimethoxyisoindolin-1,3-dion (**177**)



Zunächst wurde 5,6-Dimethoxyisobenzofuran-1,3-dion (**178**) (577 mg, 2.77 mmol) in DMF (20.0 mL) vorgelegt und mit 2-(1-Benzylpiperidin-4-yl)ethylamin (667 mg, 3.05 mmol) versetzt. Anschließend wurde 18 h unter Rückfluss auf 120 °C erhitzt. Die Lösung wurde mit Wasser (60 mL) versetzt, der hellbraune Feststoff zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und nochmals mit Wasser (2x 40 mL) gewaschen. Das Produkt 2-(2-(1-Benzylpiperidin-4-yl)ethyl)-5,6-dimethoxyisoindolin-1,3-dion (**177**) wurde als beiger Feststoff erhalten (476 mg, 1.16 mmol, 42%).

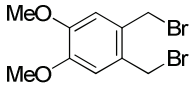
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.30–7.24 (m, 7H, H_{Phenyl}, H_{Cat}), 3.98 (s, 6H, C*H*$_3$), 3.67–3.63 (m, 2H, C*H*$_2$), 3.48 (s, 2H, C*H*$_2$), 2.95–2.85 (m, 2H, C*H*$_2$), 1.96–1.89 (m, 2H, C*H*$_2$), 1.76–1.73 (m, 2H, C*H*$_2$), 1.62–1.55 (m, 2H, C*H*$_2$), 1.36–1.27 (m, 3H, C*H*, C*H*$_2$).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 168.7 ($C_{Carbonyl}$), 153.9 (C_{arom}), 138.5 (C_{arom}), 129.4 (C_{arom}), 128.2 (C_{arom}), 127.0 (C_{arom}), 125.7 (C_{arom}), 105.4 (C_{arom}), 63.5 (O*C*H$_3$), 56.7 (*C*H$_{2,Piperidyl}$), 53.8 (*C*H$_2$), 35.9 (*C*H$_2$), 35.4 (*C*H$_2$), 33.5 (*C*H$_{2,Piperidyl}$), 32.1 (*C*H$_{Piperidyl}$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3016, 2919, 2794, 2075, 1761, 1690, 1598, 1499, 1448, 1398, 1366, 1306, 1220, 1148, 1064, 999, 878, 785, 738, 698, 658, 611, 534, 464.

HRMS (ESI): $C_{24}H_{28}N_2O_4$ $(M-H)^+$ berechnet: 409.2122, gefunden: 409.2110.

Synthese von 1,2-Bis(bromomethyl)-4,5-dimethoxybenzol (**129**)



1,2-Dimethoxybenzol (**128**) (10.0 g, 72.4 mmol) wurde in konz. Essigsäure (43.0 mL) bei 0 °C mit Paraformaldehyd (4.33 g) versetzt und HBr (33% in Essigsäure, 31.0 mL) langsam zugegeben. Die Suspension wurde bei Raumtemperatur gerührt. Nach 20 h wurde die gelbgrüne Lösung unter Rückfluss 1 h auf 65 °C erhitzt. Die dunkelgrüne Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und nach 20 min im Unterdruck filtriert. Der hellgrüne Feststoff wurde mit Hexan (3x 50 mL) gewaschen und *in vacuo* getrocknet. Die Mutterlauge wurde konzentriert und der ölige Rückstand an Silicagel adsorbiert (DCM). Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Hex/EtOAc 6:1). Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und 1,2-Bis(bromomethyl)-4,5-dimethoxybenzol (**129**) als weißer Feststoff erhalten (11.0 g, 34.0 mmol, 47%).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 6.84 (s, 2H, H_{arom}), 4.63 (s, 4H, C*H*$_2$), 3.89 (s, 6H, OC*H*$_3$).

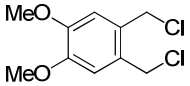
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 149.6 (*C*OCH$_3$), 129.2 (C*C*H$_2$Br), 113.8 (*C*H), 56.2 (O*C*H$_3$), 30.7 (*C*CH$_2$Br).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3000, 2924, 2830, 2634, 2025, 1713, 1600, 1516, 1454, 1353, 1272, 1237, 1200, 1124, 1089, 997, 868, 743, 668, 600, 537, 468.

HRMS (EI): $C_{10}H_{12}O_2Br_2$ berechnet: 321.9193, gefunden: 321.9194.

R$_f$: 0.28 (Hex/EtOAc 6:1).

Synthese von 1,2-Bis(chloromethyl)-4,5-dimethoxybenzol (**130**)



1,2-Bis(bromomethyl)-4,5-dimethoxybenzol (**129**) (6.58 g, 20.2 mmol) und Lithiumchlorid (6.89 g, 162 mmol) wurden in DMF (75.0 mL) vorgelegt und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 20 h wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt und mit einem Überschuss Wasser versetzt. Die Suspension wurde in EtOAc (200 mL) aufgenommen und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2x 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (250 mL) sowie gesättigter NaCl-Lösung (250 mL) gewaschen. Es wurde über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und konzentriert. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und 1,2-Bis(chloromethyl)-4,5-dimethoxybenzol (**130**) als gelber Feststoff erhalten (4.74 g, 20.0 mmol, 99%).

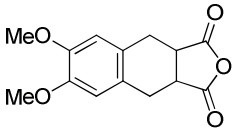
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 6.87 (s, 2H, H_{arom}), 4.70 (s, 4H, C*H*$_2$), 3.90 (s, 6H, OC*H*$_3$).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 149.5 (*C*OCH$_3$), 128.8 (C*C*H$_2$Cl), 113.6 (*C*H), 56.2 (O*C*H$_3$), 43.6 (*C*CH$_2$Cl).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3021, 2973, 2936, 2841, 2634, 2020, 1721, 1667, 1601, 1516, 1453, 1357, 1265, 1225, 1141, 1094, 1034, 992, 925, 862, 742, 670, 612, 522, 493.

HRMS (EI): $C_{10}H_{12}O_2Cl_2$ berechnet: 234.0206, gefunden: 234.0207.

Synthese von 6,7-Dimethoxy-3*a*,4,9,9*a*-tetrahydronaphtho-[2,3-*c*]furan-1,3-dion (**131**)



1,2-Bis(chloromethyl)-4,5-dimethoxybenzol (**130**) (4.47 g, 19.0 mmol) wurde in abs. DMF (45.0 mL) mit Maleinsäureanhydrid (4.47 g, 45.6 mmol) sowie Natriumiodid (13.4 g, 89.5 mmol) versetzt und die orange Lösung 16 h bei 70 °C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur in Wasser (300 mL) gegeben und mit gesättigter $NaHSO_3$-Lösung bis zum Farbumschlag von braun nach orange versetzt. Der orange Feststoff wurde filtriert, mit Wasser (2x 100 mL) gewaschen und in Aceton gelöst. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und 6,7-Dimethoxy-3*a*,4,9,9*a*-tetrahydronaphtho[2,3-*c*]furan-1,3-dion (**131**) als cremefarbener Feststoff erhalten (3.52 g, 13.5 mmol, 71%).

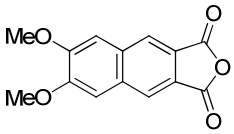
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 6.70 (s, 2H, H_{arom}), 3.84 (s, 6H, OCH_3), 3.58–3.56 (m, 2H, C*H*), 3.14–3.09 (m, 2H, CH_2), 2.89–2.87 (m, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 173.9 ($C_{Carbonyl}$), 148.6 (*C*OCH_3), 126.1 (C_{arom}), 111.6 (*C*H_{arom}), 56.2 (O*C*H_3), 40.9 (*C*H_2), 29.3 (*C*H).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2944, 2837, 2034, 1838, 1768, 1658, 1609, 1512, 1453, 1343, 1282, 1228, 1191, 1112, 1062, 951, 913, 864, 825, 781, 742, 702, 628, 564, 455, 407.

HRMS (EI): $C_{14}H_{14}O_5$ berechnet: 262.0839, gefunden: 262.0839.

Synthese von 6,7-Dimethoxynaphtho[2,3-*c*]furan-1,3-dion (**132**)



6,7-Dimethoxy-3*a*,4,9,9*a*-tetrahydronaphtho[2,3-*c*]furan-1,3-dion (**131**) (1.00 g, 3.82 mmol) wurde in CCl_4 (100 mL) suspendiert und mit *N*-Bromsuccinimid (1.60 g, 8.99 mmol) sowie Dibenzoylperoxid (40.0 mg, 166 µmol) versetzt. Anschließend wurde unter Rückfluss bei 80 °C gerührt. Nach 16 h wurde die Suspension filtriert, das Rohprodukt mit Wasser gewaschen und 6,7-Dimethoxy-naphtho[2,3-*c*]furan-1,3-dion (**132**) wurde als weiß-gelber Feststoff erhalten (800 mg, 3.09 mmol, 81%).

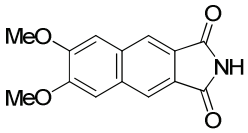
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 8.52 (s, 2H, H_{arom}), 7.76 (s, 2H, H_{arom}), 3.97 (s, 6H, OCH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 163.6 ($C_{Carbonyl}$), 152.3 (C_{arom}), 132.4 (C_{arom}), 125.1 (C_{arom}), 124.2 (C_{arom}), 108.7 (C_{arom}), 55.9 (OCH$_3$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2990, 2171, 1826, 1766, 1604, 1489, 1436, 1389, 1240, 1157, 1096, 1002, 918, 880, 737, 677, 637, 582, 475, 446.

HRMS (EI): $C_{14}H_{10}O_5$ berechnet: 258.0529, gefunden: 258.0528.

Synthese von 6,7-Dimethoxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**133**)



6,7-Dimethoxynaphtho[2,3-*c*]furan-1,3-dion (**132**) (1.00 g, 3.87 mmol) wurde in DMF (50.0 mL) vorgelegt und mit Ammoniumacetat (2.98 g, 38.7 mmol) versetzt. Anschließend wurde 16 h unter Rückfluss auf 120 °C erhitzt. Die Lösung wurde mit Wasser (100 mL) versetzt, der hellbraune Feststoff zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und nochmals mit Wasser (2x 40 mL) gewaschen. Das Produkt 6,7-Dimethoxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**133**) wurde als hellbrauner kristalliner Feststoff erhalten (1.05 g, 3.87 mmol, quantitativ).

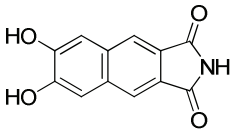
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 11.27 (br s, 1H, N*H*), 8.18 (s, 2H, H_{arom}), 7.63 (s, 2H, H_{arom}), 3.93 (s, 6H, OCH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 162.2 ($C_{Carbonyl}$), 151.3 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 127.0 (C_{arom}), 122.2 (C_{arom}), 108.7 (C_{arom}), 55.8 (OCH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3304, 2982, 2939, 2831, 2738, 1758, 1713, 1608, 1509, 1477, 1426, 1384, 1304, 1246, 1154, 998, 901, 867, 837, 742, 681, 637, 582, 455.

HRMS (EI): $C_{14}H_{11}NO_4$ berechnet: 257.0694, gefunden: 257.0693.

Synthese von 6,7-Dihydroxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)dion (**136**)



6,7-Dimethoxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)dion (**133**) (1.00 g, 3.89 mmol) wurde in abs. DCM (60.0 mL) suspendiert und bei Raumtemperatur vorsichtig mit Bortribromid (3.7 mL, 38.9 mmol) versetzt. Die Lösung wurde 16 h gerührt und daraufhin vorsichtig bei 0 °C in MeOH (200 mL) gegeben. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Produkt 6,7-Dihydroxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**136**) als gelber Feststoff erhalten (700 mg, 3.03 mmol, 78%).

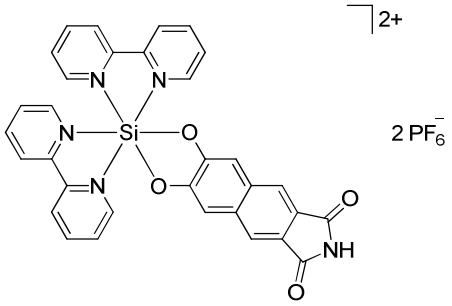
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 11.16 (br s, 1H, N*H*), 10.26 (br s, 2H, O*H*), 8.11 (s, 2H, H_{arom}), 7.43 (s, 2H, H_{arom}).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 169.4 ($C_{Carbonyl}$), 149.6 (*C*OH), 131.0 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 121.9 (C_{arom}), 112.2 (C_{arom}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3356, 3252, 1759, 1682, 1608, 1532, 1451, 1389, 1329, 1276, 1165, 1115, 1017, 912, 863, 747, 637, 560, 445.

HRMS (EI): $C_{12}H_7NO_4$ berechnet: 229.0366, gefunden: 229.0367.

Synthese von Silicium(IV)komplex **145**



Siliciumdiiodokomplex **64** (200 mg, 236 µmol) wurde in abs. MeCN (6.0 mL) suspendiert und mit 6,7-Dihydroxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**136**) (120 mg, 524 µmol) ver-setzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss 16 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **145** wurde als gelber Feststoff erhalten (15.5 mg, 18.9 µmol, 8%).

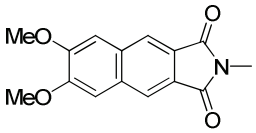
^{1}H-NMR (500 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.09 (dd, 2H, *J* = 5.8 Hz, *J* = 0.7 Hz, H_{Bipy}), 8.94 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, H_{Bipy}), 8.86 (d, 2H, *J* = 7.9 Hz, H_{Bipy}), 8.77 (dt, 2H, *J* = 7.9 Hz, *J* = 1.4 Hz, H_{Bipy}), 8.65 (dt, 2H, *J* = 7.9 Hz, *J* = 1.3 Hz, H_{Bipy}), 8.14–8.11 (m, 4H, H_{Bipy}, H_{Naph}), 7.87–7.84 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.63 (d, 2H, *J* = 5.4 Hz, H_{Bipy}), 7.38 (s, 2H, H_{Naph}).

^{13}C-NMR (125 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 169.4 ($C_{Carbonyl}$), 149.7 (C_{arom}), 148.8 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 148.2 (C_{arom}), 146.3 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.2 (C_{arom}), 133.9 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 131.5 (C_{arom}), 128.5 (C_{arom}), 126.2 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 123.7 (C_{arom}), 112.4 (C_{arom}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3434, 3074, 3011, 2939, 2829, 2748, 2447, 1824, 1758, 1690, 1610, 1509, 1424, 1371, 1250, 1190, 1149, 981, 916, 894, 857, 827, 740, 694, 643, 607, 572, 472, 414.

HRMS (ESI): $C_{32}H_{21}N_5O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 712.0999, gefunden: 712.0976.

Synthese von 6,7-Dimethoxy-2-methyl-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**135**)



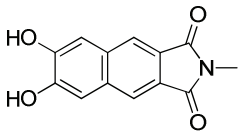
6,7-Dimethoxynaphtho[2,3-*c*]furan-1,3-dion (**132**) (300 mg, 1.16 mmol) wurde in DMF (15.0 mL) vorgelegt und mit Ammoniumacetat (784 mg, 11.6 mmol) versetzt. Anschließend wurde 16 h unter Rückfluss auf 120 °C erhitzt. Die Lösung wurde mit Wasser (40 mL) versetzt, der hellbraune Feststoff zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser (2x 15 mL) gewaschen. Das Produkt 6,7-Dimethoxy-2-methyl-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**135**) wurde als hell-brauner kristalliner Feststoff erhalten (264 mg, 974 µmol, 84%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 8.28 (s, 2H, H_{arom}), 7.70 (s, 2H, H_{arom}), 3.94 (s, 6H, OCH_3), 3.07 (s, 3H, CH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3074, 3012, 2938, 2827, 1758, 1691, 1611, 1509, 1426, 1373, 1251, 1192, 1150, 998, 899, 857, 830, 742, 695, 645, 608, 573, 473, 416.

HRMS (EI): $C_{15}H_{13}NO_4$ berechnet: 271.0843, gefunden: 271.0844.

Synthese von 6,7-Dihydroxy-2-methyl-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**138**)



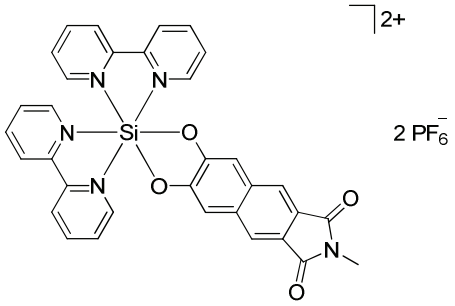
6,7-Dimethoxy-2-methyl-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**135**) (264 mg, 973 µmol) wurde in abs. DCM (17.0 mL) suspendiert und bei Raum-temperatur vorsichtig mit Bortribromid (920 µL, 9.73 mmol) versetzt. Die orange Lösung wurde 16 h gerührt und daraufhin vorsichtig bei 0 °C in MeOH (120 mL) gegeben. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Produkt 6,7-Dihydroxy-2-methyl-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**138**) als gelber Feststoff erhalten (205 mg, 847 µmol, 87%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 10.26 (br s, 2H, O*H*), 8.12 (s, 2H, H_{arom}), 7.42 (s, 2H, H_{arom}), 3.03 (s, 3H, CH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 168.1 ($C_{Carbonyl}$), 149.6 (*C*OH), 130.8 (C_{arom}), 125.0 (C_{arom}), 122.0 (C_{arom}), 112.3 (C_{arom}), 23.7 (CH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3262, 2148, 1830, 1745, 1677, 1609, 1524, 1445, 1371, 1249, 1156, 1089, 989, 910, 849, 742, 682, 602, 548, 467, 403.

HRMS (EI): $C_{13}H_9NO_4$ berechnet: 243.0538, gefunden: 243.0537.



Siliciumdiiodokomplex **64** (300 mg, 354 µmol) wurde in abs. MeCN (6.0 mL) suspendiert und portionsweise mit 6,7-Dihydroxy-2-methyl-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**138**) (189 mg, 778 µmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss 16 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **149** wurde als hellgelber Feststoff erhalten (25.0 mg, 28.3 µmol, 8%).

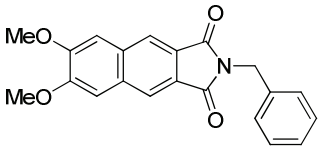
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.10 (d, 2H, *J* = 5.0 Hz, H_{Bipy}), 8.95 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, H_{Bipy}), 8.87 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, H_{Bipy}), 8.78 (dt, 2H, *J* = 7.9 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Bipy}), 8.65 (dt, 2H, *J* = 7.9 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Bipy}), 8.16–8.11 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.07 (s, 2H, H_{Naph}), 7.88–7.83 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.64 (d, 2H, *J* = 5.2 Hz, H_{Bipy}), 7.37 (s, 2H, H_{Naph}), 3.05 (s, 3H, CH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 169.1 (C_{arom}), 149.6 (C_{arom}), 148.8 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 146.3 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.2 (C_{arom}), 133.7 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 126.2 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 123.3 (C_{arom}), 112.5 (C_{arom}), 24.2 (CH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 1761, 1702, 1618, 1448, 1376, 1324, 1251, 1175, 1077, 1045, 990, 835, 743, 685, 555, 466.

HRMS (ESI): $C_{33}H_{23}N_5O_4Si$ $(M)^+$ berechnet: 290.5754, gefunden: 290.5749.

Synthese von 2-Benzyl-6,7-dimethoxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**134**)



Zunächst wurde 6,7-Dimethoxynaphtho[2,3-*c*]furan-1,3-dion (**132**) (670 mg, 2.59 mmol) in DMF (30.0 mL) vorgelegt und mit Benzylamin (2.80 mL, 25.9 mmol) versetzt. Anschließend wurde 72 h unter Rückfluss auf 120 °C erhitzt. Die Lösung wurde mit Wasser (50 mL) versetzt, der gelb-braune Feststoff filtriert und nochmals mit Wasser (2x 50 mL) sowie Aceton (50 mL) gewaschen. Das Produkt 2-Benzyl-6,7-dimethoxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**134**) wurde als gelb-brauner Feststoff erhalten (680 mg, 1.97 mmol, 76%).

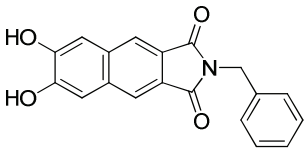
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 8.29 (s, 2H, H_{arom}), 7.68 (s, 2H, H_{arom}), 7.34–7.29 (m, 5H, H_{Phenyl}), 4.79 (s, 2H, CH_2), 3.94 (s, 6H, OCH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 167.6 ($C_{Carbonyl}$), 151.1 (C_{arom}), 136.8 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 128.6 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 122.7 (C_{arom}), 108.9 (C_{arom}), 55.8 (OCH_3), 40.9 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3068, 3008, 2935, 2831, 2033, 1759, 1697, 1612, 1510, 1435, 1863, 1325, 1261, 1198, 1155, 1098, 1003, 942, 895, 851, 723, 693, 632, 573, 468.

HRMS (EI): $C_{21}H_{17}NO_4$ berechnet: 347.1151, gefunden: 347.1152.

Synthese von 2-Benzyl-6,7-dihydroxy-1*H*-benzo[*f*]-isoindol-1,3(2*H*)-dion (**137**)



2-Benzyl-6,7-dimethoxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**134**) (600 mg, 1.73 mmol) wurde in abs. DCM (25.0 mL) suspendiert und bei Raumtemperatur vorsichtig mit Bortribromid (1.6 mL, 17.3 mmol) versetzt. Die braun-gelbe Lösung wurde 16 h gerührt und daraufhin vorsichtig bei 0 °C in MeOH (150 mL) gegeben. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt, der gelbe Feststoff in Wasser (50 mL) aufgenommen und zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min). Das Produkt 2-Benzyl-6,7-dihydroxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**137**) wurde als brauner Feststoff erhalten (540 mg, 1.70 mmol, 98%).

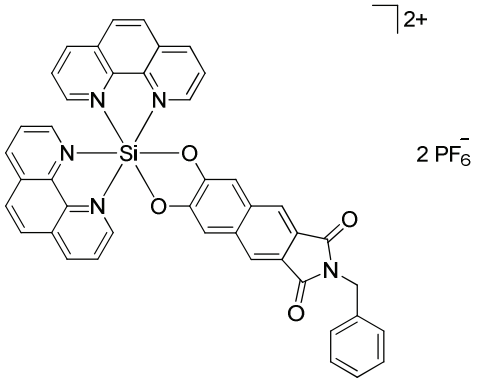
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 10.32 (s, 2H, O*H*), 8.19 (s, 2H, H_{arom}), 7.54 (s, 2H, H_{arom}), 7.33–7.27 (m, 5H, H_{Phenyl}), 4.78 (s, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 167.8 ($C_{Carbonyl}$), 149.7 (COH), 137.0 (C_{arom}), 131.0 (C_{arom}), 128.6 (C_{arom}), 127.3 (3x C_{arom}), 124.6 (C_{arom}), 122.4 (C_{arom}), 112.4 (C_{arom}), 40.8 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3478, 3137, 2128, 1758, 1682, 1609, 1525, 1492, 1444, 1391, 1348, 1270, 1163, 1110, 1073, 991, 935, 850, 742, 698, 626, 559, 515, 472, 434.

HRMS (EI): $C_{19}H_{13}NO_4$ berechnet: 319.0849, gefunden: 319.0848.

Synthese von Silicium(IV)komplex **148**



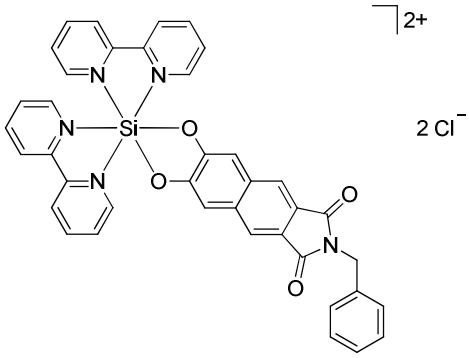
Siliciumdiiodokomplex **73** (150 mg, 167 µmol) wurde in abs. MeCN (5.0 mL) suspendiert und mit 2-Benzyl-6,7-dihydroxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**137**) (117 mg, 367 µmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss 16 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und als Rohprodukt ein wasserunlöslicher Feststoff erhalten. Dieser wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Feststoff wurde erneut in MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung vollständig gelöst, mit einem Überschuss NH_4PF_6 versetzt und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Der gelbe Feststoff wurde in Wasser suspendiert, zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und *in vacuo* getrocknet. Der Silicium(IV)komplex **148** wurde als gelber Feststoff erhalten (24.5 mg, 55.1 µmol, 15%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.50 (dd, 2H, J = 5.4 Hz, J = 0.9 Hz, H_{Phen}), 9.37 (dd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 0.8 Hz, H_{Phen}), 9.13 (dd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 0.8 Hz, H_{Phen}), 8.61 (d, 2H, J = 9.2 Hz, H_{Phen}), 8.54–8.43 (m, 4H, H_{Phen}), 8.10 (s, 2H, H_{arom}), 7.97 (d, 1H, J = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.95 (d, 1H, J = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.76 (dd, 2H, J = 5.6 Hz, J = 0.9 Hz, H_{Phen}), 7.38 (s, 2H, H_{arom}), 7.35–7.24 (m, 5H, H_{Phenyl}), 4.77 (s, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 167.6 ($C_{Carbonyl}$), 148.9 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 147.5 (C_{arom}), 146.3 (C_{arom}), 145.5 (C_{arom}), 136.8 (C_{arom}), 134.1 (C_{arom}), 133.3 (C_{arom}), 132.4 (C_{arom}), 131.1 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 129.0 (C_{arom}), 128.6 (C_{arom}), 128.2 (C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 123.2 (C_{arom}), 118.5 (C_{arom}), 117.0 (C_{arom}), 111.4 (C_{arom}), 41.4 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3325, 1760, 1701, 1622, 1530, 1432, 1256, 1153, 1113, 825, 716, 559, 483.

HRMS (ESI): $C_{43}H_{27}N_5O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 850.1469, gefunden: 850.1472.



Siliciumdiiodokomplex **64** (150 mg, 177 µmol) wurde in abs. MeCN (5.0 mL) suspendiert und mit 2-Benzyl-6,7-dihydroxy-1*H*-benzo[*f*]isoindol-1,3(2*H*)-dion (**137**) (113 mg, 354 µmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss 16 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Rohprodukt in Aceton suspendiert, zentrifugiert und die Lösung mit Tetrabutylammoniumchlorid versetzt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Aceton gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **147** wurde als gelber Feststoff erhalten (9.3 mg, 12.4 µmol, 7%).

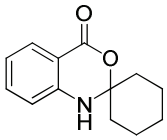
^{1}H-NMR (300 MHz, MeOD-*d*$_4$: δ (ppm) = 9.25 (d, 4H, *J* = 7.6 Hz, H_{Bipy}), 9.18 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, H_{Bipy}), 8.88 (dt, 2H, *J* = 8.0 Hz, *J* = 0.8 Hz, H_{Bipy}), 8.77 (dt, 2H, *J* = 9.9 Hz, *J* = 2.5 Hz, H_{Bipy}), 8.25–8.20 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.04–7.95 (m, 6H, H_{Bipy}, H_{Naph}), 7.38–7.24 (m, 7H, H_{Naph}, H_{arom}), 4.79 (s, 2H, C*H*$_2$).

^{13}C-NMR (75 MHz, MeOD-*d*$_4$): δ (ppm) = 169.4 ($C_{Carbonyl}$), 150.2 (C_{arom}), 149.1 (C_{arom}), 148.5 (C_{arom}), 148.4 (C_{arom}), 146.6 (C_{arom}), 145.7 (C_{arom}), 145.1 (C_{arom}), 138.2 (C_{arom}), 134.4 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 131.6 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.1 (C_{arom}), 128.7 (C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 124.3 (C_{arom}), 112.8 (C_{arom}), 42.4 (*C*H$_2$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3393, 3137, 3043, 2927, 2855, 1949, 1761, 1702, 1617, 1572, 1508, 1470, 1445, 1383, 1349, 1288, 1252, 1173, 1117, 1074, 1044, 990, 887, 845, 741, 689, 628, 581, 550, 520, 466, 422.

HRMS (ESI): $C_{39}H_{27}N_5O_4Si$ $(M\text{-}Cl)^+$ berechnet: 692.1515, gefunden: 692.1498.

Synthese von Spiro[benzo[*d*][1,3]oxazin-2,1‘-cyclohexan]-4-(1*H*)-on (**186**)



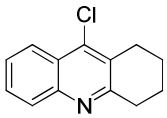
Anthranilsäure (**185**) (10.0 g, 72.9 mmol) wurde in abs. Tol (50.0 mL) vorgelegt und mit Cyclohexanon (9.00 mL, 87.1 mmol) versetzt. Anschließend wurde die Suspension am Wasserabscheider auf 140 C erhitzt. Nach 3 h wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und die braune Lösung über Nacht bei 4 °C aufbewahrt. Der kristalline Feststoff wurde filtriert und mit Tol (80 mL) sowie EtOH (80 mL) gewaschen. Das Produkt Spiro[benzo[*d*][1,3]oxazin-2,1‘-cyclohexan]-4-(1*H*)-on (**186**) wurde als beiger, kristalliner Feststoff erhalten (10.3 g, 47.4 mmol, 65%).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.10 (d, 1H, *J* = 7.7 Hz, H_{arom}), 7.40–7.35 (m, 1H, H_{arom}), 6.90–6.85 (m, 1H, H_{arom}), 6.75 (d, 1H, *J* = 7.9 Hz, H_{arom}), 1.85–1.48 (m, 10H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 163.9 ($C_{Carbonyl}$), 145.4 (C_{arom}), 135.4 (C_{arom}), 132.2 (C_{arom}), 130.4 (C_{arom}), 120.1 (C_{arom}), 116.5 (C_{arom}), 90.3 (C_{spiro}), 42.1 (CH_2), 35.8 (CH_2), 27.1 (CH_2), 25.0 (CH_2), 22.2 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3288, 2942, 2929, 2851, 1966, 1682, 1612, 1509, 1486, 1470, 1452, 1362, 1336, 1207, 1173, 1152, 1110, 1089, 1023, 998, 936, 910, 853, 816, 790, 757, 690, 672, 524, 500, 482, 433.

Synthese von 9-Chloro-1,2,3,4-tetrahydroacridin (**187**)



Spiro[benzo[*d*][1,3]oxazin-2,1'-cyclohexan]-4-(1H)-on (**186**) (10.2 g, 46.9 mmol) wurde in Phosphoroxychlorid (18.3 mL, 200 mmol) vorgelegt und unter Rückfluss auf 120 C erhitzt. Nach 2 h wurde langsam in KOH-Lösung (54%, 150 mL) gegeben. Die Suspension wurde mit DCM (3x 100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt 9-Chloro-1,2,3,4-tetrahydroacridin (**187**) wurde als gelber Feststoff erhalten (9.40 g, 43.1 mmol, 92%).

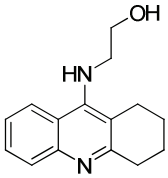
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.15 (dd, 1H, J = 8.4 Hz, J = 1.0 Hz, H_{arom}), 7.97 (d, 1H, J = 8.4 Hz, H_{arom}), 7.66 (dt, 1H, J = 8.4 Hz, J = 1.4 Hz, H_{arom}), 7.53 (dt, 1H, J = 8.3 Hz, J = 1.2 Hz, H_{arom}), 3.13–3.11 (m, 2H, CH_2), 3.02–3.00 (m, 2H, CH_2), 1.96–1.92 (m, 4H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 159.6 (C_{arom}), 146.7 (C_{arom}), 141.7 (C_{arom}), 129.5 (C_{arom}), 129.0 (C_{arom}), 128.7 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 125.5 (C_{arom}), 123.8 (C_{arom}), 34.2 (CH$_2$), 27.6 (CH$_2$), 22.7 (CH$_2$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3044, 2931, 2869, 2186, 1714, 1613, 1550, 1476, 1427, 1392, 1360, 1305, 1249, 1140, 1073, 1017, 986, 952, 911, 828, 754, 670, 628, 566, 484, 442.

HRMS (EI): $C_{13}H_{12}NCl$ berechnet: 217.0657, gefunden: 217.0657.

Synthese von 2-(1,2,3,4-Tetrahydroacridin-9-ylamino)ethanol (**188**)



9-Chloro-1,2,3,4-tetrahydroacridin (**187**) (2.00 g, 9.19 mmol) wurde in 2-Aminoethanol (5.50 mL, 91.9 mmol) suspendiert und unter Rückfluss auf 120 °C erhitzt. Nach 16 h wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und der Feststoff zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) sowie mit Wasser (2x 50 mL) gewaschen. Das Produkt 2-(1,2,3,4-Tetrahydroacridin-9-ylamino)ethanol (**188**) wurde als brauner Feststoff erhalten (2.25 g, 9.19 mmol, quantitativ).

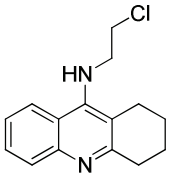
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 8.10 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, J = 0.9 Hz, H_{arom}), 7.71 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, J = 0.9 Hz, H_{arom}), 7.52 (dt, 1H, J = 8.2 Hz, J = 1.3 Hz, H_{arom}), 7.34 (dt, 1H, J = 8.3 Hz, J = 1.3 Hz, H_{arom}), 5.28 (t, 1H, J = 11.3 Hz, N*H*), 4.88 (br s, 1H, O*H*), 3.56–3.48 (m, 4H, CH_2), 2.92–2.88 (m, 2H, CH_2), 2.75–2.71 (m, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 157.7 (C_{arom}), 150.6 (C_{arom}), 146.8 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 123.2 (2x C_{arom}), 120.1 (C_{arom}), 116.0 (C_{arom}), 60.7 (*C*OH), 50.6 (*C*H_2NH), 33.4 (*C*H_2), 24.6 (*C*H_2), 22.7 (*C*H_2), 22.4 (*C*H_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3340, 3028, 2931, 2861, 2733, 2662, 2528, 2183, 1913, 1658, 1618, 1567, 1499, 1418, 1341, 1273, 1146, 1075, 981, 940, 883, 751, 708, 670, 608, 449.

HRMS (EI): $C_{15}H_{18}N_2O$ berechnet: 242.1416, gefunden: 242.1416.

Synthese von *N*-(2-Chloroethyl)-1,2,3,4-tetrahydroacridin-9-amin (**189**)



2-(1,2,3,4-Tetrahydroacridin-9-ylamino)ethanol (**188**) (1.00 g, 4.13 mmol) wurde in Thionylchlorid (6.0 mL, 82.6 mmol) und DMF (0.6 mL, kat.) vorgelegt. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde langsam in gesättigte $NaHCO_3$-Lösung (25 mL) gegeben und mit EtOAc (50 mL) sowie DCM (50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt *N*-(2-Chloroethyl)-1,2,3,4-tetrahydroacridin-9-amin (**189**) wurde als orange-brauner Feststoff erhalten (820 mg, 3.14 mmol, 76%).

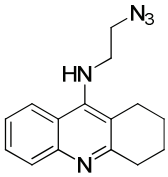
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 8.17 (d, 1H, J = 8.5 Hz, H_{arom}), 7.79 (d, 1H, J = 8.4 Hz, H_{arom}), 7.64–7.59 (m, 1H, H_{arom}), 7.44–7.39 (m, 1H, H_{arom}), 6.15 (s, 1H, N*H*), 3.80 (s, 4H, CH_2), 2.96–2.92 (m, 2H, CH_2), 2.76–2.74 (m, 2H, CH_2), 1.82–1.80 (m, 4H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 157.1 (C_{arom}), 150.4 (C_{arom}), 145.3 (C_{arom}), 128.7 (C_{arom}), 126.8 (C_{arom}), 123.8 (C_{arom}), 123.2 (C_{arom}), 119.7 (C_{arom}), 116.2 (C_{arom}), 49.4 (*C*Cl), 44.4 (*C*H_2NH), 32.6 (*C*H_2), 24.8 (*C*H_2), 22.4 (*C*H_2), 22.0 (*C*H_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3403, 3242, 3063, 2938, 2859, 2699, 2038, 1742, 1573, 1490, 1412, 1348, 1298, 1254, 1170, 1134, 1067, 1026, 977, 931, 879, 754, 663, 621, 577, 501, 453, 413.

HRMS (EI): $C_{15}H_{17}N_2Cl$ berechnet: 260.1078, gefunden: 260.1078.

Synthese von *N*-(2-Azidoethyl)-1,2,3,4-tetrahydroacridin-9-amin (**190**)



N-(2-Chloroethyl)-1,2,3,4-tetrahydroacridin-9-amin (**189**) (550 mg, 2.11 mmol) wurde in DMF (2.0 mL) gelöst und mit Natriumazid (824 mg, 12.7 mmol) versetzt. Die Suspension wurde unter Rückfluss und Stickstoffatmosphäre auf 100 °C erhitzt. Nach 16 h wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und in Wasser (100 mL) gegeben. Anschließend wurde mit DCM (3x 100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt *N*-(2-Azidoethyl)-1,2,3,4-tetrahydroacridin-9-amin (**190**) wurde als brauner wachsartiger Feststoff erhalten (481 mg, 1.79 mmol, 85%) und für die weitere Verwendung bei −20 °C aufbewahrt.

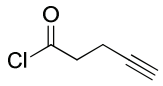
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 8.12 (d, 1H, J = 7.8 Hz, H_{arom}), 7.79 (dd, 1H, J = 8.4 Hz, J = 0.8 Hz, H_{arom}), 7.55 (dt, 1H, J = 8.1 Hz, J = 1.2 Hz, H_{arom}), 7.36 (dt, 1H, J = 8.3 Hz, J = 1.2 Hz, H_{arom}), 5.58 (t, 1H, J = 11.9 Hz, N*H*), 3.59–3.49 (m, 4H, CH_2), 2.94–2.89 (m, 2H, CH_2), 2.76–2.73 (m, 2H, CH_2), 1.83–1.80 (m, 4H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 157.9 (C_{arom}), 149.8 (C_{arom}), 146.6 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 128.0 (C_{arom}), 123.5 (C_{arom}), 122.9 (C_{arom}), 120.3 (C_{arom}), 116.8 (C_{arom}), 51.2 (CN_3), 47.0 (CH_2NH), 33.3 (CH_2), 25.0 (CH_2), 22.6 (CH_2), 22.3 (CH_2).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3345, 3062, 2931, 2862, 2093, 1670, 1569, 1496, 1410, 1340, 1259, 1122, 1025, 979, 939, 863, 827, 759, 676, 626, 550, 497, 448.

HRMS (ESI): $C_{15}H_{17}N_5$ $(M-H)^+$ berechnet: 268.1557, gefunden: 268.1559.

Synthese von 4-Pentinoylchlorid



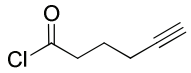
4-Pentinoylsäure (500 mg, 5.10 mmol) wurde in abs. DCM (20.0 mL) gelöst und mit Oxalylchlorid (656 µL, 7.64 mmol) versetzt. Anschließend wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei 500 mbar entfernt und 4-Pentinoylchlorid als braune Flüssigkeit erhalten (520 mg, 4.44 mmol, 87%). Für die weitere Verwendung wurde die Verbindung bei –20 °C aufbewahrt.

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 3.15 (t, 2H, J = 7.0 Hz, CH_2COCl), 2.57 (dt, 1H, J = 7.0 Hz, J = 2.6 Hz, CH_2), 2.09 (t, 1H, J = 5.3 Hz, CH_{sp}).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 172.7 (COCl), 81.0 (C_{sp}), 70.3 (CH$_{sp}$), 46.1 (CH$_2$COCl), 15.0 (CH$_2$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3299, 2929, 1791, 1404, 1342, 1266, 1192, 1116, 1047, 963, 898, 829, 728, 642, 568, 528, 435.

Synthese von 5-Hexinoylchlorid

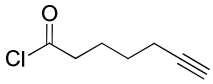


5-Hexinsäure (492 µL, 4.46 mmol) wurde in abs. DCM (17.0 mL) gelöst und mit DMF (1 Tropfen, kat.) sowie Oxalylchlorid (574 µL, 6.69 mmol) versetzt. Anschließend wurde über 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei 500 mbar entfernt und 5-Hexinoylchlorid als tief-rote Flüssigkeit erhalten (633 mg, 4.46 mmol, quantitativ). Für die weitere Verwendung wurde die Verbindung bei –20 °C aufbewahrt.

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 3.07 (t, 2H, J = 7.2 Hz, CH_2COCl), 2.30 (dt, 1H, J = 6.9 Hz, J = 2.6 Hz, CH_2), 2.06 (t, 1H, J = 2.6 Hz, CH_{sp}), 1.95–1.85 (m, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 173.9 (COCl), 82.6 (C_{sp}), 70.0 (CH$_{sp}$), 46.0 (CH$_2$COCl), 24.1 (CH$_2$), 17.5 (CH$_2$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3299, 2946, 2120, 1791, 1673, 1564, 1516, 1442, 1401, 1307, 1263, 1173, 1066, 958, 843, 778, 727, 638, 575, 530, 434.



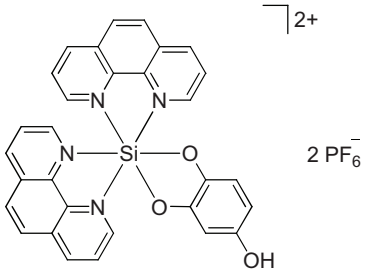
5-Heptinsäure (551 µL, 3.96 mmol) wurde in abs. DCM (15.0 mL) gelöst und mit DMF (2 Tropfen, kat.) sowie Oxalylchlorid (509 µL, 5.94 mmol) versetzt. Anschließend wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei 500 mbar entfernt und 6-Heptinoylchlorid als gelb-oranges Öl erhalten (800 mg, 3.96 mmol, quantitativ). Für die weitere Verwendung wurde die Verbindung bei –20 °C aufbewahrt.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 2.93 (t, 2H, J = 7.2 Hz, CH_2COCl), 2.23 (dt, 1H, J = 6.8 Hz, J = 1.6 Hz, CH_2), 1.97 (t, 1H, J = 2.6 Hz, CH_{sp}), 1.89–1.79 (m, 2H, CH_2), 1.64–1.54 (m, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 173.7 (COCl), 83.4 (C_{sp}), 69.2 (CH$_{sp}$), 46.7 (CH$_2$COCl), 27.1 (CH$_2$), 24.2 (CH$_2$), 18.1 (CH$_2$).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3297, 2940, 2870, 2115, 1797, 1706, 1416, 1294, 1234, 1147, 1056, 944, 839, 732, 633, 503, 422.

Synthese von Silicium(IV)komplex **78**



Siliciumdiiodokomplex (**73**) (300 mg, 335 µmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (20.0 mL) suspendiert und mit Trihydroxybenzol (169 mg, 1.34 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss über 16 h bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt ($MeCN/H_2O$/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **78** wurde als rotbrauner Feststoff erhalten (110 mg, 141 µmol, 42%).

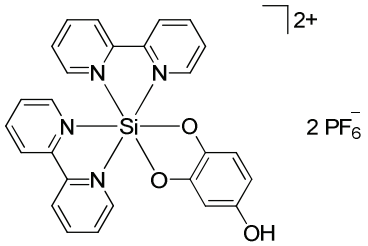
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.46 (ddd, 2H, *J* = 3.6 Hz, *J* =2.4 Hz, *J* = 1.3 Hz, H_{Phen}), 9.38 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz, H_{Phen}), 9.07 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Phen}), 8.60 (d, 2H, *J* = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.52–8.48 (m, 4H, H_{Phen}), 7.90 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.73 (dt, 2H, *J* = 5.5 Hz, *J* = 2.2 Hz, H_{Phen}), 6.84 (s, 1H, OH), 6.58 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, H_{Cat}), 6.30–6.24 (m, 2H, H_{Cat}).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 153.0 (C_{arom}), 149.5 (C_{arom}), 149.4 (C_{arom}), 147.6 (C_{arom}), 147.4 (C_{arom}), 146.9 (C_{arom}), 146.8 (C_{arom}), 146.2 (C_{arom}), 140.0 (C_{arom}), 135.7 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.2 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 114.2 (C_{arom}), 108.3 (C_{arom}), 103.0 (C_{arom}).

^{29}Si-NMR (79.5 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = –148.1.

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3552, 3112, 2167, 1625, 1586, 1529, 1491, 1435, 1370, 1202, 1151, 1112, 1040, 961, 828, 755, 715, 616, 556, 521, 479.

HRMS (ESI): $C_{30}H_{20}N_4O_3Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 657.0941, gefunden: 657.0933.



Siliciumdiiodokomplex **64** (590 mg, 696 µmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (25.0 mL) suspendiert und mit Trihydroxybenzol (351 mg, 2.78 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/ H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 15 mL). Der Silicium(IV)komplex **77** wurde als rotbrauner Feststoff erhalten (210 mg, 278 µmol, 40%).

^{1}**H-NMR** (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.08–9.05 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.92 (d, 2H, J = 8.0 Hz, H_{Bipy}), 8.83–8.76 (m, 4H, H_{Bipy}), 8.60 (dt, 2H, J = 9.1 Hz, J = 1.3 Hz, H_{Bipy}), 8.21–8.15 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.82–7.77 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.58 (d, 2H, J = 5.9 Hz, H_{Bipy}), 6.59 (s, 1H, O*H*), 6.57 (d, 1H, J = 8.2 Hz, H_{Cat}), 6.26–6.22 (m, 2H, H_{Cat}).

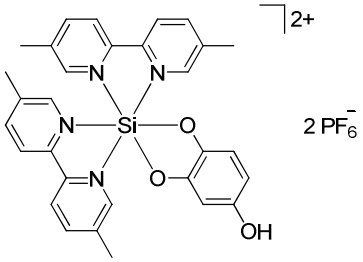
^{13}**C-NMR** (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 155.1 (C_{arom}), 152.9 (C_{arom}), 148.5 (C_{arom}), 148.4 (C_{arom}), 148.2 (C_{arom}), 147.9 (C_{arom}), 147.3 (C_{arom}), 146.0 (C_{arom}), 146.0 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.0 (C_{arom}), 139.8 (C_{arom}), 131.8 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 128.4 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 124.9 (C_{arom}), 114.3 (C_{arom}), 108.4 (C_{arom}), 103.0 (C_{arom}).

^{29}**Si-NMR** (79.5 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = –148.1.

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3651, 3545, 3106, 2178, 1616, 1572, 1452, 1323, 1280, 1199, 1143, 1073, 1043, 956, 825, 734, 682, 554, 506, 465.

HRMS (ESI): $C_{26}H_{20}N_4O_3Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 609.0941, gefunden: 609.0927.

Synthese von Silicium(IV)komplex **200**



Siliciumdiiodokomplex **198** (330 mg, 365 µmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (6.0 mL) suspendiert und mit Trihydroxybenzol (184 mg, 1.46 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **200** wurde als rotbrauner Feststoff erhalten (160 mg, 197 µmol, 54%).

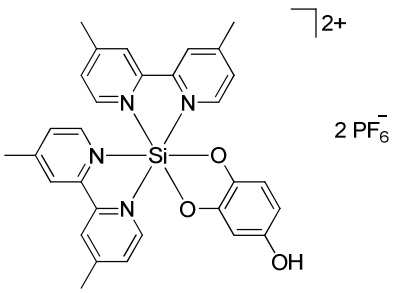
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.79 (br s, 2H, H_{Bipy}), 8.74 (d, 2H, J = 8.3 Hz, H_{Bipy}), 8.66 (d, 2H, J = 8.3 Hz, H_{Bipy}), 8.56–8.52 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.38 (dd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 0.9 Hz, H_{Bipy}), 7.28 (br s, 2H, H_{Bipy}), 6.55 (d, 1H, J = 8.4 Hz, H_{Cat}), 6.26–6.20 (m, 2H, H_{Cat}), 2.55 (s, 3H, CH_3), 2.53 (s, 3H, CH_3), 2.31 (s, 6H, CH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 152.9 (C_{arom}), 148.5 (C_{arom}), 148.4 (C_{arom}), 147.9 (C_{arom}), 147.8 (C_{arom}), 147.7 (C_{arom}), 147.3 (C_{arom}), 145.4 (C_{arom}), 145.3 (C_{arom}), 143.1 (C_{arom}), 143.0 (C_{arom}), 142.7 (C_{arom}), 142.6 (C_{arom}), 141.9 (C_{arom}), 139.9 (C_{arom}), 124.9 (C_{arom}), 124.9 (C_{arom}), 124.7 (C_{arom}), 114.1 (C_{arom}), 108.3 (C_{arom}), 102.8 (C_{arom}), 19.3 (CH_3), 19.0 (CH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3542, 3074, 2173, 1613, 1484, 1394, 1324, 1200, 1152, 1072, 960, 827, 752, 662, 608, 555, 524, 458.

HRMS (ESI): $C_{30}H_{28}N_4O_3Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 665.1578, gefunden: 665.1555.

Synthese von Silicium(IV)komplex **199**



Siliciumdiiodokomplex **197** (300 mg, 332 µmol) wurde in abs. $CHCl_3$ (6.0 mL) suspendiert und mit Trihydroxybenzol (167 mg, 1.33 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min mit Stickstoff gespült und anschließend unter Rückfluss 16 h bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:3:1 → 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 5 mL). Der Silicium(IV)komplex **199** wurde als oranger Feststoff erhalten (67.2 mg, 83.0 µmol, 25%).

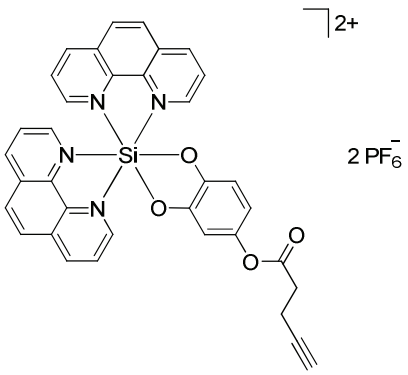
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.87 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 0.9 Hz, H_{Bipy}), 8.71 (br s, 2H, H_{Bipy}), 8.61 (br s, 2H, H_{Bipy}), 7.95–7.93 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.58 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 0.9 Hz, H_{Bipy}), 7.36 (d, 2H, *J* = 0.9 Hz, H_{Bipy}), 6.53 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz, H_{Cat}), 6.25–6.19 (m, 2H, H_{Cat}), 2.77 (s, 6H, CH_3), 2.63 (s, 6H, CH_3).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 162.8 (C_{arom}), 162.7 (C_{arom}), 162.0 (C_{arom}), 152.7 (C_{arom}), 147.2 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 144.7 (C_{arom}), 144.7 (C_{arom}), 143.5 (C_{arom}), 140.1 (C_{arom}), 132.0 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 126.2 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 114.1 (C_{arom}), 108.1 (C_{arom}), 102.8 (C_{arom}), 22.5 (CH_3), 22.1 (CH_3).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3544, 3102, 1629, 1560, 1495, 1443, 1377, 1305, 1280, 1199, 1147, 1105, 1044, 959, 932, 820, 760, 732, 594, 554, 525, 474.

HRMS (ESI): $C_{30}H_{28}N_4O_3Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 665.1578, gefunden: 665.1541.

Synthese von Silicium(IV)komplex **182**



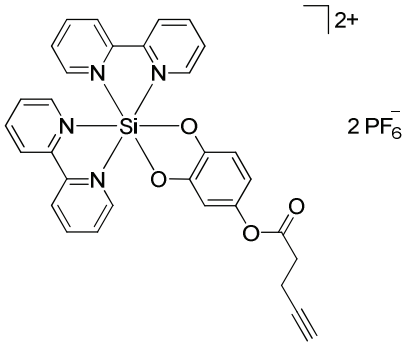
Silicium(IV)komplex **78** (77.0 mg, 66.9 µmol) wurde in abs. DCM (1.0 mL) sowie abs. MeCN (0.4 mL) gelöst und mit 4-Pentinoylchlorid (8.94 µL, 80.3 µmol) versetzt. Nach Zugabe von Triethylamin (27.9 µL, 201 µmol) wurde unter Verschluss des Kolbens über 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/-H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **182** wurde als rotbrauner Feststoff erhalten (22.6 mg, 25.4 µmol, 38%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.47 (ddd, 2H, *J* = 4.2 Hz, *J* = 3.0 Hz, *J* = 1.2 Hz, H_{Phen}), 9.40 (dt, 2H, *J* = 8.4 Hz, *J* = 2.5 Hz, H_{Phen}), 9.08 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz, H_{Phen}), 8.61 (d, 2H, *J* = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.54–8.49 (m, 4H, H_{Phen}), 7.91 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.72 (dd, 2H, *J* = 5.6 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Phen}), 6.77–6.74 (m, 1H, H_{Cat}), 6.58–6.54 (m, 2H, H_{Cat}), 2.72–2.67 (m, 2H, CH_2CO), 2.53–2.47 (m, 2H, CH_2), 2.21 (t, 1H, *J* = 5.3 Hz, CH_{sp}).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 149.5 (C_{arom}), 149.4 (C_{arom}), 147.5 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 147.0 (C_{arom}), 146.4 (C_{arom}), 146.1 (C_{arom}), 144.9 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 115.5 (C_{arom}), 114.2 (C_{arom}), 109.0 (C_{arom}), 70.4 (C_{aliph}), 33.9 (C_{aliph}), 14.8 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3649, 3325, 1623, 1586, 1530, 1494, 1435, 1280, 1203, 1152, 1114, 959, 818, 764, 720, 625, 557, 523, 485.

HRMS (ESI): $C_{35}H_{24}N_4O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 737.1203, gefunden: 737.1205.



Silicium(IV)komplex **77** (113 mg, 102 µmol) wurde in abs. DCM (3.5 mL) sowie abs. MeCN (2.0 mL) gelöst und mit 4-Pentinoylchlorid (15.0 µL, 122 µmol) versetzt. Nach Zugabe von Triethylamin (42.0 µL, 306 µmol) wurde unter Verschluss des Kolbens über 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **203** wurde als rotbrauner Feststoff erhalten (43.1 mg, 52.0 µmol, 51%).

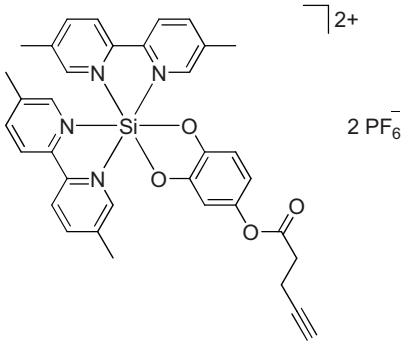
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.09–9.08 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.93 (d, 2H, J = 8.1 Hz, H_{Bipy}), 8.85–8.76 (m, 4H, H_{Bipy}), 8.64–8.58 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.21–8.17 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.84–7.79 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.59 (d, 2H, J = 5.9 Hz, H_{Bipy}), 6.75–6.72 (m, 1H, H_{Cat}), 6.56–6.52 (m, 2H, H_{Cat}), 2.72–2.67 (m, 2H, CH_2CO), 2.53–2.47 (m, 2H, CH_2), 2.22 (t, 1H, J = 5.3 Hz, CH_{sp}).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 171.6 ($C_{Carbonyl}$), 148.7 (C_{arom}), 148.6 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 148.2 (C_{arom}), 148.0 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 146.1 (C_{arom}), 146.0 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.6 (C_{arom}), 144.1 (C_{arom}), 144.0 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 115.5 (C_{arom}), 114.2 (C_{arom}), 109.0 (C_{arom}), 83.5 (C_{aliph}), 70.4 (C_{aliph}), 33.9 (C_{aliph}), 14.8 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3290, 3110, 1751, 1618, 1573, 1483, 1448, 1326, 1246, 1196, 1144, 1074, 1067, 963, 824, 769, 736, 681, 599, 552, 511, 464.

HRMS (ESI): $C_{31}H_{24}N_4O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 689.1203, gefunden: 689.1190.

Synthese von Silicium(IV)komplex **202**



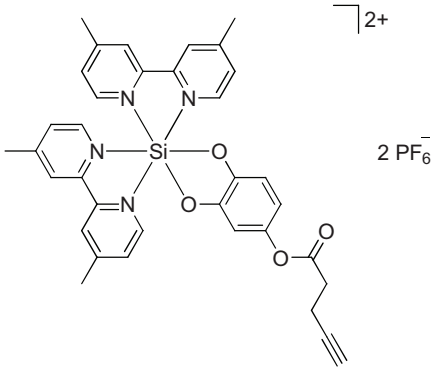
Silicium(IV)komplex **200** (120 mg, 103 µmol) wurde in abs. DCM (3.5 mL) sowie abs. MeCN (2.0 mL) gelöst und mit 4-Pentinoylchlorid (15.2 µL, 124 µmol) versetzt. Nach Zugabe von Triethylamin (43.0 µL, 309 µmol) wurde unter Verschluss des Kolbens 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **202** wurde als rotbrauner Feststoff erhalten (64.6 mg, 72.1 µmol, 70%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.81–8.78 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.73 (dd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 1.3 Hz, H_{Bipy}), 8.65 (d, 2H, J = 8.3 Hz, H_{Bipy}), 8.58–8.53 (m, 2H, H_{Bipy}), 8.40 (dd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 1.0 Hz, H_{Bipy}), 7.28 (d, 2H, J = 8.6 Hz, H_{Bipy}), 6.73–6.70 (m, 1H, H_{Cat}), 6.54–6.50 (m, 2H, H_{Cat}), 2.72–2.67 (m, 2H, CH_2CO), 2.55–2.48 (m, 8H, CH_3, CH_2), 2.32 (s, 6H, CH_3), 2.22 (t, 1H, J = 5.3 Hz, CH_{sp}).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 171.6 ($C_{Carbonyl}$), 148.7 (C_{arom}), 148.6 (C_{arom}), 148.1 (C_{arom}), 148.0 (C_{arom}), 147.7 (C_{arom}), 147.7 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 146.0 (C_{arom}), 145.5 (C_{arom}), 144.6 (C_{arom}), 143.2 (C_{arom}), 143.1 (C_{arom}), 142.7 (C_{arom}), 142.7 (C_{arom}), 141.9 (C_{arom}), 141.9 (C_{arom}), 125.0 (C_{arom}), 125.0 (C_{arom}), 124.7 (C_{arom}), 124.7 (C_{arom}), 115.4 (C_{arom}), 114.1 (C_{arom}), 108.8 (C_{arom}), 83.4 (C_{aliph}), 70.4 (C_{aliph}), 33.9 (C_{aliph}), 19.3 (C_{aliph}), 19.2 (C_{aliph}), 19.0 (C_{aliph}), 19.0 (C_{aliph}), 14.8 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3290, 3078, 2172, 1754, 1615, 1483, 1441, 1392, 1245, 1198, 1142, 1070, 962, 822, 739, 662, 601, 552, 480.

HRMS (ESI): $C_{35}H_{32}N_4O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 745.1840, gefunden: 745.1779.



Silicium(IV)komplex **199** (33.5 mg, 28.9 µmol) wurde in abs. DCM (1.75 mL) sowie abs. MeCN (1.0 mL) gelöst und mit 4-Pentinoylchlorid (4.3 µL, 34.7 µmol) versetzt. Nach Zugabe von Triethylamin (12.0 µL, 86.7 µmol) wurde unter Verschluss des Kolbens über 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 5 mL). Der Silicium(IV)komplex **201** wurde als rotbrauner Feststoff erhalten (18.8 mg, 21.1 µmol, 73%).

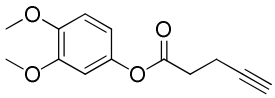
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.86 (dd, 2H, J = 6.0 Hz, J = 3.3 Hz, H_{Bipy}), 8.72 (br s, 2H, H_{Bipy}), 8.63 (br s, 2H, H_{Bipy}), 7.97–7.95 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.60–7.58 (m, 2H, H_{Bipy}), 7.36 (dd, 2H, J = 6.1 Hz, J = 1.0 Hz, H_{Bipy}), 6.73–6.70 (m, 1H, H_{Cat}), 6.53–6.49 (m, 2H, H_{Cat}), 2.78 (s, 6H, CH_3), 2.72–2.67 (m, 2H, CH_2CO), 2.64 (s, 6H, CH_3) 2.53–2.47 (m, 2H, CH_2), 2.22 (t, 1H, J = 5.3 Hz, CH_{sp}).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 171.7 ($C_{Carbonyl}$), 163.0 (C_{arom}), 163.0 (C_{arom}), 162.2 (C_{arom}), 147.4 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 145.9 (C_{arom}), 144.9 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.3 (C_{arom}), 143.5 (C_{arom}), 143.5 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 115.2 (C_{arom}), 114.0 (C_{arom}), 108.8 (C_{arom}), 83.5 (C_{aliph}), 70.4 (C_{aliph}), 33.9 (C_{aliph}), 22.5 (C_{aliph}), 22.1 (C_{aliph}), 14.8 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3325, 2925, 1752, 1629, 1559, 1486, 1438, 1377, 1250, 1199, 1148, 1047, 828, 743, 596, 557, 483.

HRMS (ESI): $C_{35}H_{32}N_4O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 745.1829, gefunden: 745.1806.

Synthese von Alkin **195**



3,4-Dimethoxyphenol (**194**) (200 mg, 1.30 mmol) wurde in abs. DCM (13.0 mL) gelöst und mit 4-Pentinoylchlorid (159 µL, 1.30 mmol) versetzt. Nach Zugabe von 4-Dimethylaminopyridin (206 mg, 1.69 mmol) wurde unter Verschluss des Kolbens 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt, die Suspension filtriert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 30:1). Das Alkin **195** wurde als weißer Feststoff erhalten (130 mg, 555 µmol, 43%).

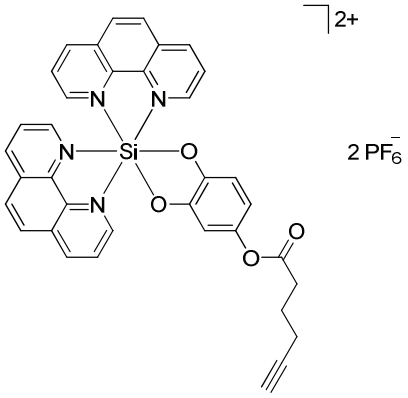
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 6.85–6.82 (m, 1H, H_{Cat}), 6.67–6.64 (m, 2H, H_{Cat}), 3.86 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 2.82–2.77 (m, 2H, CH_2), 2.65–2.59 (m, 2H, CH_2), 2.03 (t, 1H, J = 5.2 Hz, CH_{sp}).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 170.7 ($C_{Carbonyl}$), 149.5 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 144.4 (C_{arom}), 112.9 (C_{arom}), 111.4 (C_{arom}), 105.8 (C_{arom}), 82.2 (C_{aliph}), 69.5 (C_{aliph}), 56.3 (C_{aliph}), 56.1 (C_{aliph}), 33.6 (C_{aliph}), 14.6 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3242, 3090, 3005, 2947, 2838, 2055, 1747, 1603, 1505, 1455, 1416, 1366, 1262, 1226, 1185, 1141, 1122, 1021, 945, 906, 850, 804, 765, 730, 691, 603, 552, 465, 417.

HRMS (ESI): $C_{13}H_{14}O_4$ $(M\text{-}Na)^+$ berechnet: 257.0784, gefunden: 257.0797.

Synthese von Silicium(IV)komplex **183**



Silicium(IV)komplex **78** (29.1 mg, 25.3 µmol) wurde in abs. DCM (1.0 mL) sowie abs. MeCN (750 µL) gelöst und mit 4-Hexinoylchlorid (3.3 µL, 30.3 µmol) versetzt. Nach Zugabe von Triethylamin (10.5 µL, 75.9 µmol) wurde unter Verschluss des Kolbens 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/-H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **183** wurde als rotbrauner Feststoff erhalten (15.8 mg, 17.7 mmol, 70%).

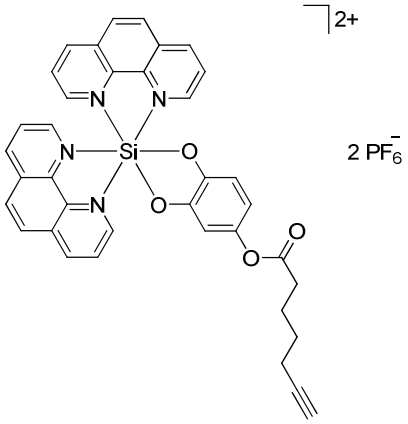
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.47 (dt, 2H, J = 5.9 Hz, J = 1.2 Hz, H_{Phen}), 9.40 (dt, 2H, J = 8.5 Hz, J = 3.0 Hz, H_{Phen}), 9.09 (dd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 0.9 Hz, H_{Phen}), 8.61 (d, 2H, J = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.54–8.49 (m, 4H, H_{Phen}), 7.93 (dd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.73 (dd, 2H, J = 5.5 Hz, J = 1.0 Hz, H_{Phen}), 6.77–6.74 (m, 1H, H_{Cat}), 6.57–6.54 (m, 2H, H_{Cat}), 2.61–2.56 (m, 2H, CH_2CO), 2.29–2.24 (m, 2H, CH_2), 2.20 (t, 1H, J = 5.3 Hz, CH_{sp}), 1.87–1.77 (m, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 172.8 ($C_{Carbonyl}$), 149.4 (C_{arom}), 149.4 (C_{arom}), 147.5 (C_{arom}), 147.4 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 147.0 (C_{arom}), 146.4 (C_{arom}), 146.1 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 134.8 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 115.5 (C_{arom}), 114.1 (C_{arom}), 109.0 (C_{arom}), 70.4 (C_{aliph}), 33.4 (C_{aliph}), 24.4 (C_{aliph}), 18.1 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3659, 3290, 3113, 2930, 1750, 1626, 1587, 1531, 1486, 1438, 1330, 1251, 1194, 1143, 961, 836, 760, 719, 666, 558, 524, 489.

HRMS (ESI): $C_{36}H_{26}N_4O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 751.1360, gefunden: 751.1342.

Synthese von Silicium(IV)komplex **184**



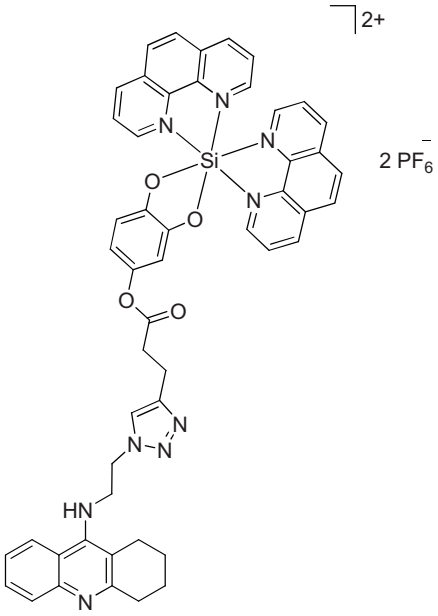
Silicium(IV)komplex **78** (57.2 mg, 49.7 µmol) wurde in abs. DCM (2.0 mL) sowie abs. MeCN (1.5 mL) gelöst und mit 4-Heptinoylchlorid (7.36 µL, 59.6 µmol) versetzt. Nach Zugabe von Triethylamin (20.7 µL, 149 µmol) wurde unter Verschluss des Kolbens 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/-H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **184** wurde als oranger Feststoff erhalten (17.9 mg, 19.9 µmol, 40%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.47 (dt, 2H, J = 6.5 Hz, J = 1.2 Hz, H_{Phen}), 9.40 (dt, 2H, J = 8.5 Hz, J = 3.1 Hz, H_{Phen}), 9.09 (dd, 2H, J = 8.2 Hz, J = 0.8 Hz, H_{Phen}), 8.61 (d, 2H, J = 9.1 Hz, H_{Phen}), 8.54–8.49 (m, 4H, H_{Phen}), 7.93 (dd, 2H, J = 8.3 Hz, J = 5.6 Hz, H_{Phen}), 7.73 (d, 2H, J = 5.6 Hz, H_{Phen}), 6.77–6.74 (m, 1H, H_{Cat}), 6.57–6.53 (m, 2H, H_{Cat}), 2.52–2.47 (m, 2H, CH_2CO), 2.23–2.15 (m, 3H, CH_2, CH_{sp}), 1.78–1.68 (m, 2H, CH_2), 1.59–1.50 (m, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 173.1 ($C_{Carbonyl}$), 149.4 (C_{arom}), 149.4 (C_{arom}), 147.5 (C_{arom}), 147.4 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 147.0 (C_{arom}), 146.4 (C_{arom}), 146.2 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 135.7 (C_{arom}), 134.8 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 115.6 (C_{arom}), 114.1 (C_{arom}), 109.1 (C_{arom}), 84.9 (C_{aliph}), 69.9 (C_{aliph}), 34.1 (C_{aliph}), 28.5 (C_{aliph}), 24.6 (C_{aliph}), 18.4 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3356, 3062, 2923, 2857, 2173, 2083, 1978, 1744, 1625, 1585, 1525, 1483, 1432, 1330, 1248, 1196, 1131, 958, 884, 837, 749, 716, 663, 566, 517, 482.

HRMS (ESI): $C_{37}H_{27}N_4O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 765.1516, gefunden: 765.1508.



Silicium(IV)komplex **182** (21.0 mg, 23.8 µmol) wurde in einem Gemisch aus MeCN und Wasser (2.0 mL, 1:1) gelöst und unter Rühren 5 min mit Stickstoff gespült. Nach Zugabe von *N*-(2-Azidoethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-acridin-9-amin (**190**) (7.6 mg, 28.6 µmol) wurden Natriumascorbat (2.1 mg, 10.7 µmol) und Kupfersulfat-Pentahydrat (1.0 mg, 3.57 µmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 5 mL). Der Silicium(IV)komplex **191** wurde als hell-gelber Film erhalten (16.9 mg, 14.8 µmol, 62%).

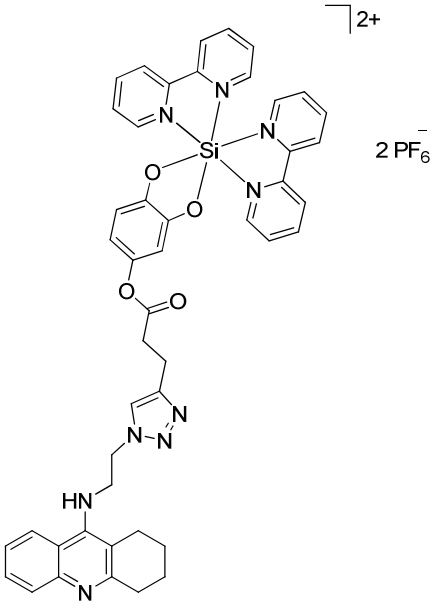
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.46 (dt, 2H, *J* = 5.6 Hz, *J* = 1.2 Hz), 9.39 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 0.9 Hz), 9.09 (dt, 2H, *J* = 8.5 Hz, *J* = 2.9 Hz), 8.60 (dd, 2H, *J* = 9.1 Hz, *J* = 2.3 Hz), 8.53–8.48 (m, 4H), 8.15 (d, 2H, *J* = 8.7 Hz), 7.91 (ddd, 2H, *J* = 8.2 Hz, *J* = 5.5 Hz, *J* = 0.4 Hz), 7.80 (d, 2H, *J* = 3.7 Hz), 7.71 (ddd, 2H, *J* = 5.6 Hz, *J* = 2.8 Hz, *J* = 1.1 Hz), 7.57–7.51 (m, 1H), 7.50 (s, 1H), 6.73 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz), 6.62–6.58 (m, 1H), 6.53 (dd, 2H, *J* = 5.0 Hz, *J* = 2.3 Hz), 6.50 (d, 1H, *J* = 2.6 Hz), 4.63 (dd, 2H, *J* = 6.8 Hz, *J* = 5.2 Hz), 4.36−4.30 (m, 2H), 2.95−2.89 (m, 2H), 2.77−2.72 (m, 2H), 2.52−2.49 (m, 2H), 1.82−1.79 (m, 5H).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 172.4 ($C_{Carbonyl}$), 157.8 (C_{arom}), 149.4 (C_{arom}), 149.4 (C_{arom}), 147.5 (C_{arom}), 147.4 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 146.4 (C_{arom}), 146.4 (C_{arom}), 146.1 (C_{arom}), 144.9 (C_{arom}), 138.9 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 134.8 (C_{arom}), 134.1 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 123.4 (C_{arom}), 120.0 (C_{arom}), 115.5 (C_{arom}), 114.1 (C_{arom}), 113.9 (C_{arom}), 109.0 (C_{arom}), 50.4 (C_{aliph}), 48.5 (C_{aliph}), 34.1 (C_{aliph}), 28.9 (C_{aliph}), 24.4 (C_{aliph}), 22.3 (C_{aliph}), 21.5 (C_{aliph}), 21.2 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3336, 2931, 1750, 1633, 1585, 1527, 1484, 1436, 1328, 1250, 1145, 1049, 692, 825, 756, 716, 555, 524, 487.

HRMS (ESI): $C_{50}H_{41}N_9O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 1004.2687, gefunden: 1004.2677.

Synthese von Silicium(IV)komplex **206**



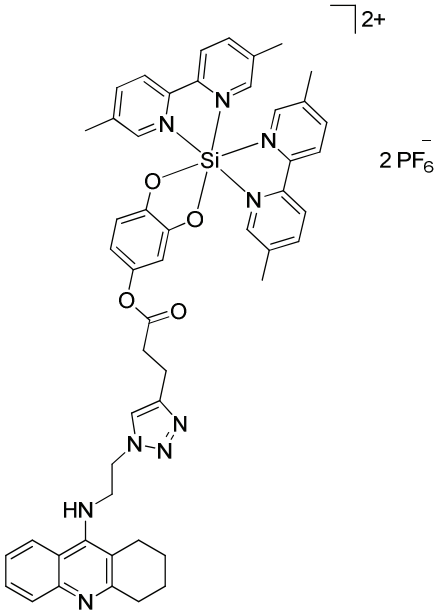
Silicium(IV)komplex **203** (41.4 mg, 49.6 µmol) wurde im Gemisch aus MeCN/Wasser (4.0 mL, 1:1) gelöst und 5 min unter Rühren mit Stickstoff gespült. Nach Zugabe von *N*-(2-Azidoethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-acridin-9-amin (**190**) (15.9 mg, 59.5 µmol) wurden Natriumascorbat (4.4 mg, 22.3 µmol) und Kupfersulfat-Pentahydrat (1.9 mg, 7.44 µmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/ H_2O/ ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **206** wurde als oranger Film erhalten (7.8 mg, 6.94 µmol, 14%). Es konnten 11.2 mg Silicium(IV)komplex **203** reisoliert werden.

^{1}H-NMR (500 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.07 (dd, 2H, *J* = 8.5 Hz, *J* = 5.2 Hz), 8.93 (d, 2H, *J* = 8.2 Hz), 8.83 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 8.82–8.78 (m, 2H), 8.63–8.59 (m, 2H), 8.21–8.16 (m, 3H), 7.84–7.78 (m, 4H), 7.59–7.54 (m, 3H), 7.52 (s, 1H), 6.71 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz), 6.65–6.63 (m, 1H), 6.53 (d, 1H, *J* = 2.5 Hz), 6.50 (dd, 1H, *J* = 8.5 Hz, *J* = 2.6 Hz), 4.66 (dd, 2H, *J* = 6.7 Hz, *J* = 5.3 Hz), 4.37−4.34 (m, 2H), 2.95−2.91 (m, 4H), 2.77−2.74 (m, 2H), 2.54−2.52 (m, 2H), 1.85−1.82 (m, 4H).

^{13}C-NMR (125 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 172.3 ($C_{Carbonyl}$), 157.7 (C_{arom}), 152.4 (C_{arom}), 148.7 (C_{arom}), 148.6 (C_{arom}), 148.3 (C_{arom}), 148.2 (C_{arom}), 148.0 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 147.0 (C_{arom}), 146.1 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.5 (C_{arom}), 144.1 (C_{arom}), 144.0 (C_{arom}), 138.9 (C_{arom}), 134.1 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 125.9 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 123.4 (C_{arom}), 120.1 (C_{arom}), 116.8 (C_{arom}), 115.5 (C_{arom}), 114.1 (C_{arom}), 113.9 (C_{arom}), 109.0 (C_{arom}), 50.4 (C_{aliph}), 48.5 (C_{aliph}), 34.1 (C_{aliph}), 28.9 (C_{aliph}), 24.4 (C_{aliph}), 22.3 (C_{aliph}), 21.4 (C_{aliph}), 21.2 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3341, 3105, 2927, 2171, 1750, 1619, 1582, 1518, 1483, 1449, 1325, 1249, 1139, 1044, 961, 827, 740, 682, 602, 553, 509, 465.

HRMS (ESI): $C_{46}H_{41}N_9O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 956.2687, gefunden: 956.2645.



Silicium(IV)komplex **202** (52.8 mg, 59.3 µmol) wurde in einem Gemisch aus MeCN und Wasser (4.0 mL, 1:1) gelöst und 5 min unter Rühren mit Stickstoff gespült. Nach Zugabe von *N*-(2-Azidoethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-acridin-9-amin (**190**) (19.0 mg, 71.1 µmol) wurden Natriumascorbat (5.3 mg, 26.7 µmol) und Kupfersulfat-Pentahydrat (2.2 mg, 8.90 µmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/ H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 5 mL). Der Silicium(IV)komplex **205** wurde als oranger Film erhalten (41.4 mg, 35.6 µmol, 60%).

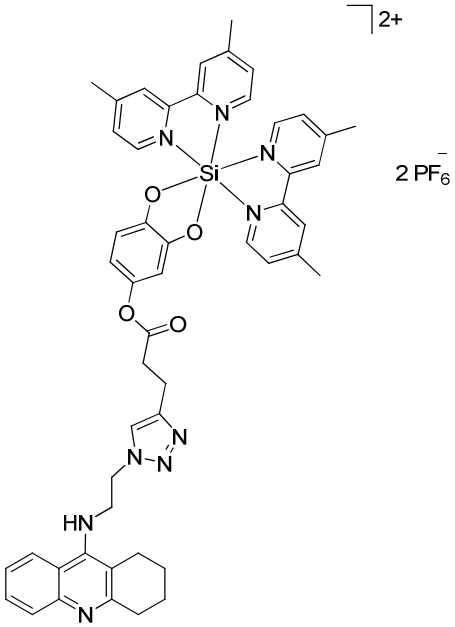
^{1}H-NMR (500 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.80 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 8.74 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.0 Hz), 8.66 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz), 8.58–8.53 (m, 2H), 8.40 (dd, 2H, *J* = 8.2 Hz, *J* = 0.8 Hz), 8.17 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz), 7.84–7.74 (m, 2H), 7.58–7.52 (m, 2H), 7.30 (d, 2H, *J* = 10.8 Hz), 6.71–6.63 (m, 2H), 6.53–6.46 (m, 2H), 4.67 (dd, 2H, *J* = 5.8 Hz, *J* = 4.3 Hz), 4.39−4.33 (m, 2H), 2.96−2.91 (m, 4H), 2.79−2.74 (m, 2H), 2.54−2.52 (m, 8H), 2.32 (br s, 6H), 1.85−1.83 (m, 4H).

^{13}C-NMR (125 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 172.4 ($C_{Carbonyl}$), 157.7 (C_{arom}), 152.4 (C_{arom}), 148.7 (C_{arom}), 148.6 (C_{arom}), 148.1 (C_{arom}), 147.7 (C_{arom}), 147.6 (C_{arom}), 147.2 (C_{arom}), 146.1 (C_{arom}), 145.5 (C_{arom}), 144.6 (C_{arom}), 143.2 (C_{arom}), 143.1 (C_{arom}), 142.8 (C_{arom}), 142.7 (C_{arom}), 142.0 (C_{arom}), 141.9 (C_{arom}), 138.9 (C_{arom}), 134.1 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 125.0 (C_{arom}), 124.7 (C_{arom}), 123.5 (C_{arom}), 120.1 (C_{arom}), 116.8 (C_{arom}), 115.4 (C_{arom}), 114.0 (C_{arom}), 113.9 (C_{arom}), 108.9 (C_{arom}), 50.4 (C_{aliph}), 48.6 (C_{aliph}), 34.1 (C_{aliph}), 29.0 (C_{aliph}), 24.4 (C_{aliph}), 22.3 (C_{aliph}), 21.5 (C_{aliph}), 21.2 (C_{aliph}), 19.2 (C_{aliph}), 19.0 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3339, 3079, 2935, 1754, 1597, 1522, 1485, 1446, 1397, 1328, 1249, 1144, 1072, 961, 835, 748, 668, 557, 529, 490.

HRMS (ESI): $C_{50}H_{49}N_9O_4Si$ $(M)^{2+}$ berechnet: 433.6833, gefunden: 433.6824.

Synthese von Silicium(IV)komplex **204**



Silicium(IV)komplex **201** (13.4 mg, 15.0 µmol) wurde in einem Gemisch aus MeCN und Wasser (2.0 mL, 1:1) gelöst und 5 min unter Rühren mit Stickstoff gespült. Nach Zugabe von *N*-(2-Azidoethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-acridin-9-amin (**190**) (4.8 mg, 18.1 µmol) wurden Natriumascorbat (1.3 mg, 6.75 µmol) und Kupfersulfat-Pentahydrat (0.6 mg, 2.25 µmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 5 mL). Der Silicium(IV)komplex **204** wurde als gelber Film erhalten (9.9 mg, 8.55 µmol, 57%).

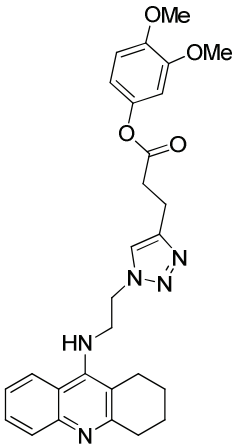
^{1}H-NMR (500 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.85 (t, 2H, J = 11.7 Hz), 8.71 (br s, 2H), 8.62 (br s, 2H), 8.17 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.96–7.94 (m, 2H), 7.86–7.75 (m, 2H), 7.60–7.52 (m, 4H), 7.35 (dd, 2H, J = 6.2 Hz, J = 3.1 Hz), 6.70–6.64 (m, 2H), 6.51–6.45 (m, 2H), 4.66 (dd, 2H, J = 6.9 Hz, J = 5.2 Hz), 4.39−4.33 (m, 2H), 2.96−2.90 (m, 4H), 2.79−2.74 (m, 8H), 2.64 (br s, 6H), 2.55−2.51 (m, 2H), 1.85−1.83 (m, 4H).

^{13}C-NMR (125 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 172.4 ($C_{Carbonyl}$), 163.0 (C_{arom}), 163.0 (C_{arom}), 162.2 (C_{arom}), 157.8 (C_{arom}), 152.4 (C_{arom}), 147.4 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 147.0 (C_{arom}), 146.0 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 144.3 (C_{arom}), 143.5 (C_{arom}), 138.9 (C_{arom}), 134.2 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 131.3 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 123.4 (C_{arom}), 120.0 (C_{arom}), 116.8 (C_{arom}), 115.2 (C_{arom}), 113.9 (C_{arom}), 113.9 (C_{arom}), 108.8 (C_{arom}), 50.4 (C_{aliph}), 48.6 (C_{aliph}), 34.1 (C_{aliph}), 28.9 (C_{aliph}), 24.4 (C_{aliph}), 22.5 (C_{aliph}), 22.3 (C_{aliph}), 22.1 (C_{aliph}), 21.5 (C_{aliph}), 21.2 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3340, 2931, 1751, 1631, 1587, 1486, 1442, 1316, 1252, 1141, 1046, 963, 935, 824, 759, 596, 553, 527, 481, 447.

HRMS (ESI): $C_{50}H_{49}N_9O_4Si$ $(M)^{2+}$ berechnet: 433.6833, gefunden: 433.6824.

Synthese von Verbindung **196**



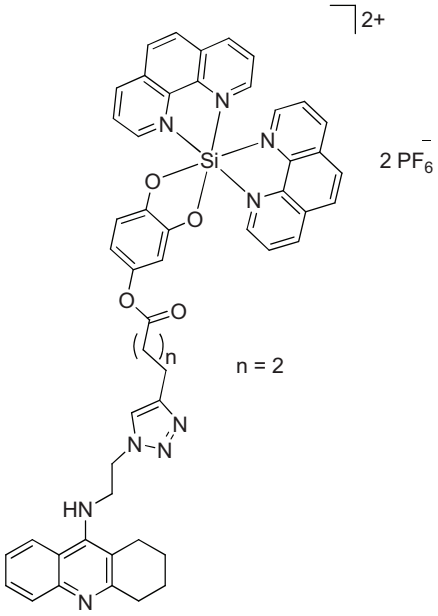
Alkin **195** (90.0 mg, 384 µmol) wurde in einem Gemisch aus DCM und Wasser (20.0 mL, 1:1) vorgelegt und 5 min unter Rühren mit Stickstoff gespült. Nach Zugabe von *N*-(2-Azidoethyl)-1,2,3,4-tetrahydroacridin-9-amin (**190**) (154 mg, 576 µmol) wurden Natriumascorbat (34.3 mg, 173 µmol) und Kupfersulfat-Pentahydrat (52.7 mg, 211 µmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wurde die grüne Suspension mit DCM (20 mL) versetzt und mit Wasser (30 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und konzentriert. Das braune Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 15:1 → 5:1). Das Produkt **196** wurde als weißer Feststoff erhalten (115 mg, 230 µmol, 60%).

^{1}H-NMR (500 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 8.04–7.98 (m, 1H, H_{arom}), 7.92 (d, 1H, J = 8.4 Hz, H_{arom}) 7.62–7.53 (m, 1H, H_{arom}), 7.51 (s, 1H, CH_{sp2}), 7.44–7.34 (m, 1H, H_{arom}), 6.79 (d, 1H, J = 8.7 Hz, H_{arom}), 6.62–6.54 (m, 2H, H_{arom}), 5.48 (br s, 1H, N*H*), 4.66–4.59 (m, 2H, CH_2), 4.11 (dd, 2H, J = 11.0 Hz, J = 5.8 Hz, CH_2), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.11−3.05 (m, 4H, CH_2), 2.94−2.89 (m, 2H, CH_2), 2.61 (br s, 2H, CH_2), 1.86–1.84 (m, 4H, CH_2).

^{13}C-NMR (125 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 171.9 ($C_{Carbonyl}$), 156.8 (C_{arom}), 151.8 (C_{arom}), 150.0 (C_{arom}), 146.7 (C_{arom}), 144.7 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 124.9 (C_{arom}), 124.9 (C_{arom}), 123.3 (C_{arom}), 123.2 (C_{arom}), 122.8 (C_{arom}), 119.4 (C_{arom}), 116.4 (C_{arom}), 113.1 (C_{arom}), 111.8 (C_{arom}), 106.4 (C_{arom}), 56.5 (C_{aliph}), 56.3 (C_{aliph}), 50.6 (C_{aliph}), 48.4 (C_{aliph}), 33.9 (C_{aliph}), 32.3 (C_{aliph}), 25.0 (C_{aliph}), 22.9 (C_{aliph}), 22.3 (C_{aliph}), 21.3 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3352, 3133, 3069, 2935, 2866, 2100, 1751, 1640, 1582, 1507, 1447, 1344, 1265, 1224, 1128, 1025, 946, 883, 834, 803, 762, 680, 606, 544, 501, 454.

HRMS (ESI): $C_{28}H_{31}N_5O_4$ $(M-H)^+$ berechnet: 502.2449, gefunden: 502.2441.



Silicium(IV)komplex **183** (29.6 mg, 33.0 µmol) wurde in einem Gemisch aus MeCN und Wasser (2.0 mL, 1:1) gelöst und 5 min unter Rühren mit Stickstoff gespült. Nach Zugabe von *N*-(2-Azidoethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-acridin-9-amin (**190**) (13.2 mg, 49.5 µmol) wurden Natriumascorbat (3.0 mg, 14.9 µmol) und Kupfersulfat-Pentahydrat (1.2 mg, 4.95 µmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/ H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **192** wurde als oranger Feststoff erhalten (18.3 mg, 15.8 µmol, 48%).

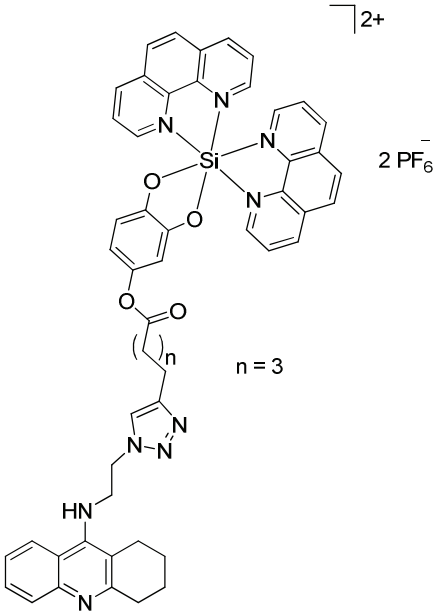
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.47 (dt, 2H, *J* = 5.3 Hz, *J* = 1.2 Hz), 9.40 (dt, 2H, *J* = 8.4 Hz, *J* = 1.1 Hz), 9.09 (dt, 2H, *J* = 8.4 Hz, *J* = 1.2 Hz), 8.61 (dd, 2H, *J* = 9.2 Hz, *J* = 1.6 Hz), 8.54–8.49 (m, 4H), 8.16 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz), 7.92 (dd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 5.6 Hz), 7.84–7.70 (m, 4H), 7.58–7.52 (m, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.77–6.73 (m, 1H), 6.65 (t, 1H, *J* = 5.3 Hz), 6.55–6.51 (m, 2H), 4.65 (dd, 2H, *J* = 6.9 Hz, *J* = 5.3 Hz), 4.38–4.32 (m, 2H), 2.96–2.92 (m, 2H), 2.66–2.61 (m, 2H), 2.54–2.44 (m, 4H), 1.89–1.81 (m, 6H).

^{13}C-NMR (75 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 173.6 ($C_{Carbonyl}$), 158.5 (C_{arom}), 153.1 (C_{arom}), 150.1 (C_{arom}), 150.1 (C_{arom}), 148.7 (C_{arom}), 148.2 (C_{arom}), 148.1 (C_{arom}), 147.8 (C_{arom}), 147.8 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 146.8 (C_{arom}), 145.5 (C_{arom}), 139.6 (C_{arom}), 136.3 (C_{arom}), 135.5 (C_{arom}), 135.4 (C_{arom}), 134.8 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 131.6 (C_{arom}), 130.3 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 129.5 (C_{arom}), 127.3 (C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 124.0 (C_{arom}), 120.8 (C_{arom}), 117.5 (C_{arom}), 116.2 (C_{arom}), 114.8 (C_{arom}), 114.5 (C_{arom}), 109.7 (C_{arom}), 51.1 (C_{aliph}), 49.3 (C_{aliph}), 34.5 (C_{aliph}), 29.6 (C_{aliph}), 25.9 (C_{aliph}), 25.9 (C_{aliph}), 25.1 (C_{aliph}), 23.0 (C_{aliph}), 21.9 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3374, 3052, 2934, 2865, 2170, 1747, 1631, 1582, 1523, 1483, 1432, 1326, 1254, 1194, 1136, 1026, 954, 884, 835, 753, 716, 668, 604, 563, 520, 486.

HRMS (ESI): $C_{51}H_{43}N_9O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 1018.2844, gefunden: 1018.2833.

Synthese von Silicium(IV)komplex **193**



Silicium(IV)komplex **184** (16.0 mg, 17.6 µmol) wurde in einem Gemisch aus MeCN und Wasser (2.0 mL, 1:1) gelöst und 5 min unter Rühren mit Stickstoff gespült. Nach Zugabe von *N*-(2-Azidoethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-acridin-9-amin (**190**) (7.1 mg, 26.4 µmol) wurden Natriumascorbat (1.6 mg, 7.92 µmol) und Kupfersulfat-Pentahydrat (0.6 mg, 2.64 µmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/-H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **193** wurde als hellgelber Feststoff erhalten (10 mg, 8.45 µmol, 48%).

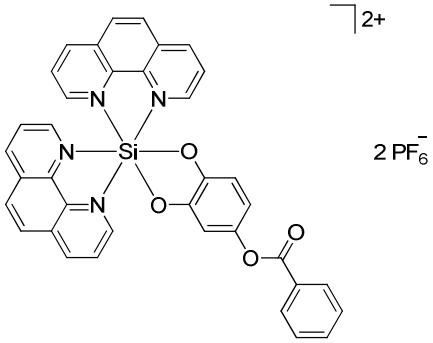
^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.48 (dt, 2H, *J* = 6.5 Hz, *J* = 1.2 Hz), 9.42 (dd, 2H, *J* = 8.4 Hz, *J* = 1.2 Hz), 9.11 (ddd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 2.4 Hz, *J* = 1.0 Hz), 8.63 (dd, 2H, *J* = 9.1 Hz, *J* = 2.7 Hz), 8.56–8.50 (m, 4H), 8.16 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 7.93 (ddd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 5.7 Hz, *J* = 0.9 Hz), 7.85–7.71 (m, 4H), 7.59–7.53 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 6.78–6.75 (m, 1H), 6.57–6.54 (m, 3H), 4.65 (dd, 2H, *J* = 6.8 Hz, *J* = 2.2 Hz), 4.36–4.30 (m, 2H), 3.60–3.58 (m, 1H), 2.97–2.94 (m, 2H), 2.64–2.48 (m, 6H), 1.88–1.86 (m, 6H).

^{13}C-NMR (125 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 173.2 ($C_{Carbonyl}$), 149.4 (C_{arom}), 149.4 (C_{arom}), 148.6 (C_{arom}), 147.5 (C_{arom}), 147.4 (C_{arom}), 147.1 (C_{arom}), 147.0 (C_{arom}), 146.4 (C_{arom}), 146.4 (C_{arom}), 146.2 (C_{arom}), 144.8 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 133.8 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 125.7 (C_{arom}), 123.1 (C_{arom}), 115.6 (C_{arom}), 114.1 (C_{arom}), 109.0 (C_{arom}), 50.4 (C_{aliph}), 48.6 (C_{aliph}), 34.3 (C_{aliph}), 29.4 (C_{aliph}), 29.3 (C_{aliph}), 29.3 (C_{aliph}), 25.6 (C_{aliph}), 24.9 (C_{aliph}), 24.4 (C_{aliph}), 22.4 (C_{aliph}), 21.3 (C_{aliph}).

FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3361, 3051, 2924, 2856, 2642, 2175, 2108, 1983, 1744, 1630, 1579, 1524, 1482, 1430, 1328, 1250, 1192, 1130, 1047, 957, 884, 838, 753, 715, 668, 565, 519, 483.

HRMS (ESI): $C_{52}H_{45}N_9O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 1032.3000, gefunden: 1032.2993.

Synthese von Silicium(IV)komplex **104**

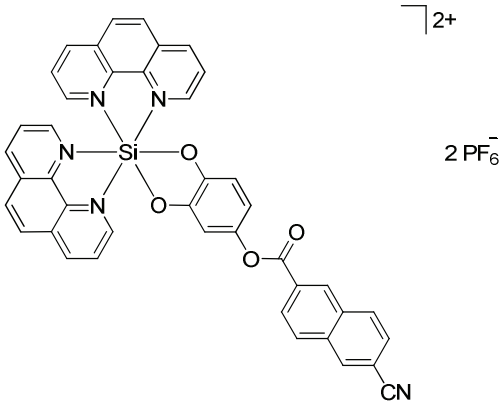


Silicium(IV)komplex **78** (25.0 mg, 21.7 µmol) wurde in abs. DCM (1.0 mL) sowie abs. MeCN (0.2 mL) gelöst und mit Benzoylchlorid (3.00 µL, 26.0 µmol) versetzt. Nach Zugabe von Triethylamin (9.03 µL, 65.2 µmol) wurde unter Verschluss des Kolbens über 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 5 mL). Der Silicium(IV)komplex **104** wurde als rotbrauner Feststoff erhalten (3.3 mg, 3.69 µmol, 17%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.51–9.49 (m, 2H, H_{Phen}), 9.42–9.40 (m, 2H, H_{Phen}), 9.10–9.08 (m, 2H, H_{Phen}), 8.63–8.50 (m, 6H, H_{Phen}), 8.11–8.08 (m, 2H, H_{Phen}), 7.94–7.89 (m, 2H, H_{Phen}), 7.74–7.52 (m, 5H, H_{Phenyl}), 6.83–6.80 (m, 1H, H_{Cat}), 6.73–6.70 (m, 2H, H_{Cat}).

HRMS (ESI): $C_{37}H_{24}N_4O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 761.1203, gefunden: 761.1203.

Synthese von Silicium(IV)komplex **105**



Silicium(IV)komplex **78** (48.0 mg, 41.7 µmol) wurde in abs. DCM (1.0 mL) sowie abs. MeCN (0.4 mL) gelöst und mit 6-Cyano-2-naphthoylchlorid (10.8 mg, 50.0 µmol) versetzt. Nach Zugabe von Triethylamin (9.24 µL, 125 µmol) wurde unter Verschluss des Kolbens über 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (MeCN/H_2O/ges. KNO_3-Lösung 50:6:2). Die vereinigten Produktfraktionen wurden bis zur wässrigen Phase aufkonzentriert und das Produkt durch Zugabe von NH_4PF_6 ausgefällt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C, 5 min) und mit Wasser gewaschen (2x 10 mL). Der Silicium(IV)komplex **105** wurde als rotbrauner Feststoff erhalten (16.3 mg, 16.7 µmol, 16.7 µmol, 40%).

^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 9.52 (ddd, 2H, *J* = 5.3 Hz, *J* = 3.1 Hz, *J* = 1.2 Hz H_{Phen}), 9.42 (dt, 2H, *J* = 7.2 Hz, *J* = 2.3 Hz, H_{Phen}), 9.10 (ddd, 2H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 3.3 Hz, *J* = 1.0 Hz, H_{Phen}), 8.78 (br s, 1H, H_{Napht}), 8.62 (dd, 2H, *J* = 4.2 Hz, *J* = 3.0 Hz, H_{Phen}), 8.57–8.50 (m, 4H, H_{Phen}), 8.45 (br s, 1H, H_{Napht}), 8.22–8.17 (m, 2H, H_{Phen}), 8.09 (d, 1H, *J* = 8.8 Hz, H_{Napht}), 7.96–7.90 (m, 2H, H_{Phen}), 7.79–7.74 (m, 3H, H_{Napht}), 6.87–6.84 (m, 1H, H_{Cat}), 6.79–6.75 (m, 2H, H_{Cat}).

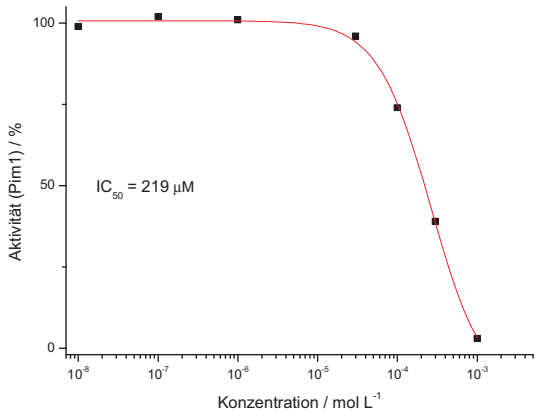
HRMS (ESI): $C_{42}H_{25}N_5O_4Si$ $(M\text{-}PF_6)^+$ berechnet: 836.1312, gefunden: 836.1297.

5.4 Enzymassays

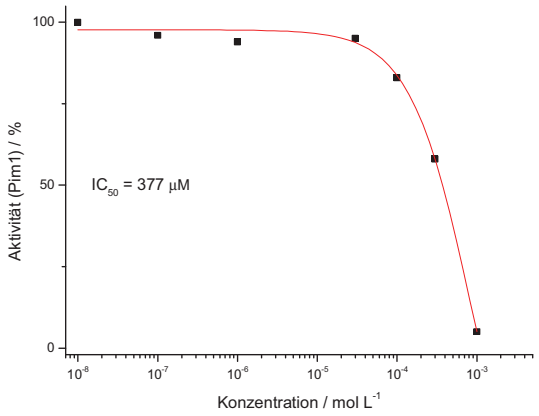
Bestimmung der IC_{50}-Werte gegen Pim1

Unter Verwendung eines im Arbeitskreis MEGGERS angewendeten Protokolls zur Bestimmung der Inhibition gegenüber der Proteinkinase Pim1 (MILLIPORE), wurde von den Komplexen **139**, **141**, **142**, **145** sowie **149** jeweils eine 10 mM konzentrierte DMSO-Stammlösung angesetzt. Nach dem Protokoll wurde wie folgt verfahren: Als Substrat für die radioaktive Messung wurde P70 S6 Kinase verwendet, die von der Firma ANASPEC erhalten wurde. Der verwendete Reaktionspuffer setzte sich aus folgenden Substanzen mit den jeweiligen Endkonzentrationen zusammen: MOPS (10 mM, pH = 7), $Mg(OAc)_2$ (10 mM), Substrat P70 S6 Kinase (50 µM), DMSO (5%), Brij-35 (0.001%), Glycerin (0.5%), 2-Mercaptoethanol (0.01%), BSA (0.1 mg/mL) und EDTA (0.1 mM). Weiterhin wurden Pim1 Kinase (1.6 nM) und die jeweils in DMSO-verdünnte Komplexlösung zugegeben. Nach einer Inkubationszeit von 30 min wurde ATP (1 µM; mit ca. 0.1 µCi/µL [γ-^{33}P]ATP) dem Reaktionspuffer zugefügt und damit die Phosphorylierungsreaktion gestartet. Nach weiteren 30 min wurden die verschiedenen Reaktionslösungen auf ein WHATMAN P81 Phosphocellulosepapier (Durchmesser 2.1 cm) pipettiert (17.5 µL) und mit 0.75% Phosphorsäure (3x) sowie Aceton (1x) gewaschen. Nach Trocknung wurden die Cellulosepapiere in Szintillationsbehälter überführt und mit Szintillationslösung (5 mL) aufgefüllt. Daraufhin wurden Messungen mit einem BECKMAN COULTER LS6500 MULTI-PURPOSE Szintillationszähler durchgeführt, wobei die Anschläge pro Minute ermittelt wurden. Abzüglich des natürlichen Strahlungshintergrunds korrelieren diese Werte wiederum mit der Enzymaktivität auf einer sigmoidalen Ausgleichsfunktion. Über den 50%-Wert lässt sich somit der IC_{50}-Wert in Abhängigkeit der vermessenen Inhibitorkonzentrationen bestimmen.

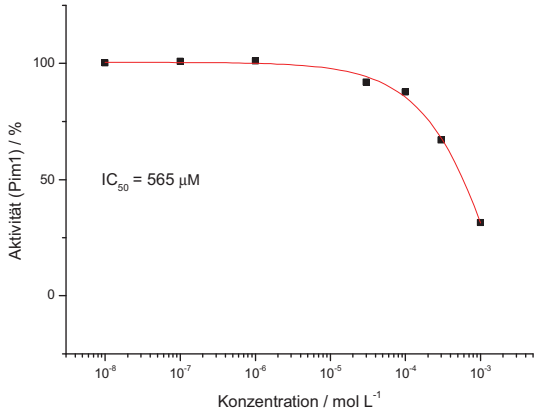
Verbindung **139**



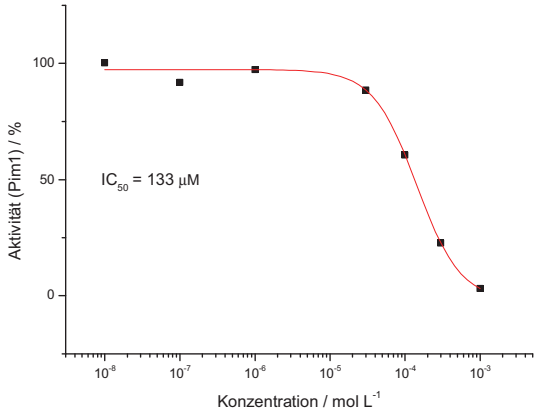
Verbindung **141**



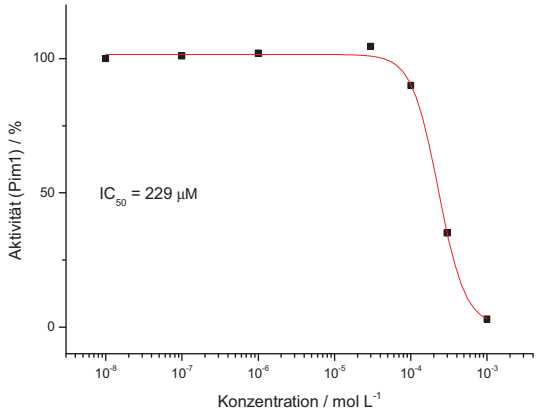
Verbindung **145**



Verbindung **149**



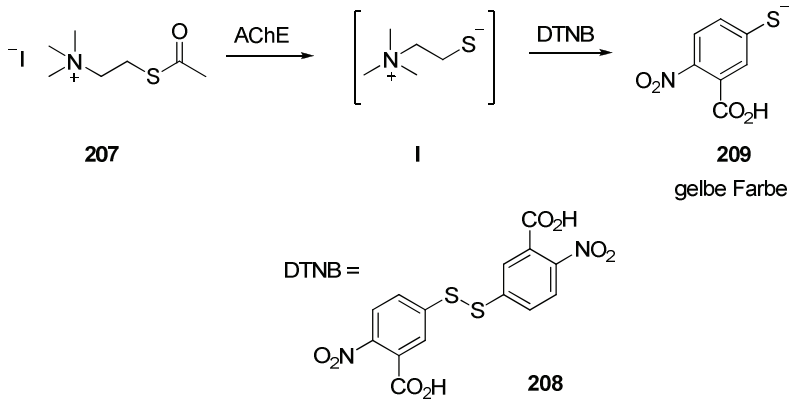
Verbindung **142**



Bestimmung der IC_{50}-Werte gegen *Ee*AChE

SEAN MULCAHY verwendete während seiner Doktorarbeit ein Protokoll zur Bestimmung der IC_{50}-Werte gegen Acetylcholinesterase (*Electrophorus electricus*, Typ V-S), die in der Literatur als ELLMANS Methode ausführlich beschrieben wurde.[154,157] Wie oben diskutiert, wurden die Komplexe zur besseren Löslichkeit im Puffermedium als Chlorid-Salze verwendet. Je nach Stärke der Inhibierung bzw. Höhe des IC_{50}-Wertes, wurden die Konzentrationen der Stammlösungen variiert (siehe unten). Alle Komplexe wurden mindestens einer Dreifachbestimmung, bzw. für die Komplexe **196** und **206** einer Vierfachbestimmung unterzogen. Das Enzym sowie die Reagenzien für den Assay wurden von SIGMA ALDRICH erworben. Folgendes Protokoll zur Messung wurde verwendet: Als Phosphatpuffer wurde eine Lösung aus Dinatriumhydrogenphosphat und Natriumhydrogenphosphat (10 mM, pH = 7) in Wasser verwendet. Für die Verdünnungsreihen (Endkonzentration im Well-Plate: 1000–0.01 µM bzw. 10–0.001 µM) der Silicium(IV)komplexe wurde 10 mM Phosphatpuffer mit 1.5% DMSO-Gehalt verwendet, um eine vollständige Löslichkeit zu gewährleisten. Die End-konzentration an DMSO betrug durch die 1:10 Verdünnungen im Well-Plate 0.15%. Das Enzym *Ee*AChE wurde in 10 mM Phosphatpuffer gelöst und diese Stammlösung (4 µM) für die Messung auf 1:1000 verdünnt. Die Reaktionslösungen wurden in einem 96-Well Plate angesetzt. Dazu wurden 120 µL Phosphatpuffer vorgelegt, mit je 20 µL Komplexlösung und verdünnter AChE-Stammlösung versetzt und für 15 min bei Raumtemperatur inkubiert, wobei pro Bestimmungsreihe eine Leermessung ohne Inhibitor, dafür mit 20 µL DMSO angesetzt wurde. Anschließend wurde zügig zuerst das Reagenz 5,5‘-Dithiobis(2-nitrobenzoesäure) (**208**, 3.33 mM in 10 mM Phosphatpuffer), dann als Substrat Acetylcholin-iodid (**207**, 3 mM in H_2O) jeweils zeitgleich pipettiert.

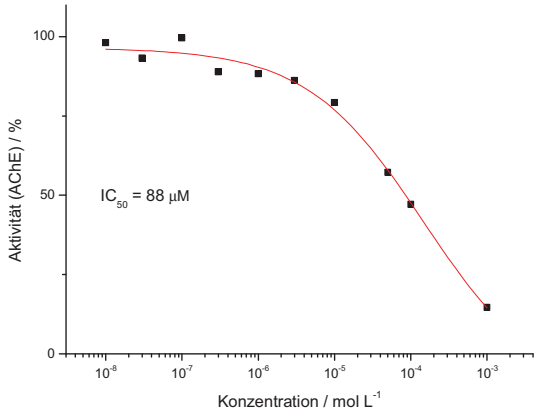
Sodann wurde die Absorption der Farbentwicklung, wie sie in Abb. 10 beschrieben ist, bei einer Wellenlänge von 405 nm für 4 min alle 30 s mithilfe eines SPECTRAMAX M5 PLATE-READER der Firma MOLECULAR DEVICES bestimmt. Durch die Hydrolyse des Acetylcholiniodids **207** im aktiven Zentrum der AChE kommt es zur Bildung des Thiocholins **I**, das mit dem Reagenz 5,5‘-Dithiobis(2-nitrobenzoesäure) (**208**) gelbes 5-Mercapto-2-nitrobenzoesäure (**209**) frei-setzt.



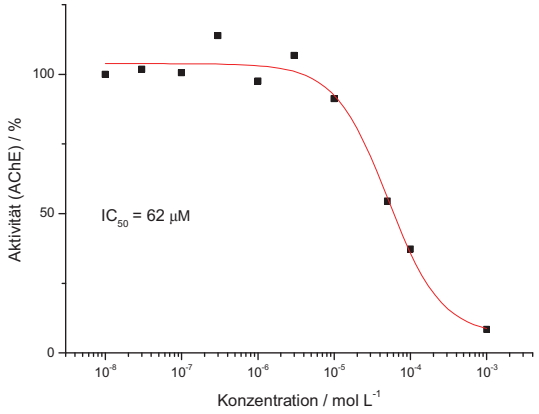
Schema 58. Theoretischer Hintergrund zur kolorimetrischen Bestimmung der Enzymaktivität nach ELLMAN: Als Substrat wurde Acetylcholiniodid (**207**) verwendet, das durch chemische Reaktion mit 5,5'-Dithiobis(2-nitrobenzoesäure) (**208**) ein gelbes Thiolat **209** freisetzt.

Je besser das Enzym durch den Komplex inhibiert wird, desto weniger Absorption ist zu beobachten bzw. zu messen. Die Auswertung der Absorptionswerte bei 1.5 min erfolgte durch Substraktion der Werte beim Start der Messung (0 min) und durch Dividieren der Leermessungen sowie Multiplikation mit 100%, sodass die Absorptionswerte in Relation mit der prozentualen Enzymaktivität stehen. In Abhängigkeit von der jeweiligen Inhibitor-konzentration konnte auf diese Weise der IC_{50}-Wert graphisch über den sigmoidalen Kurvenverlauf ermittelt werden.

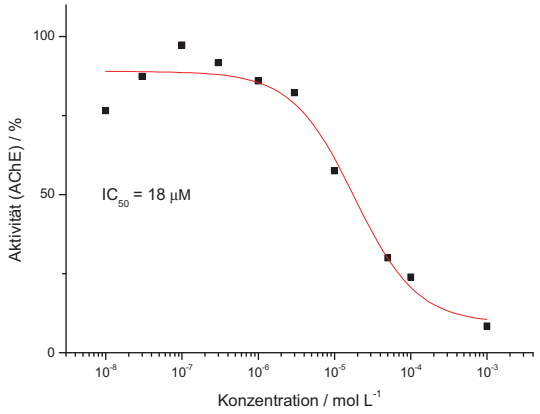
Verbindung **66**



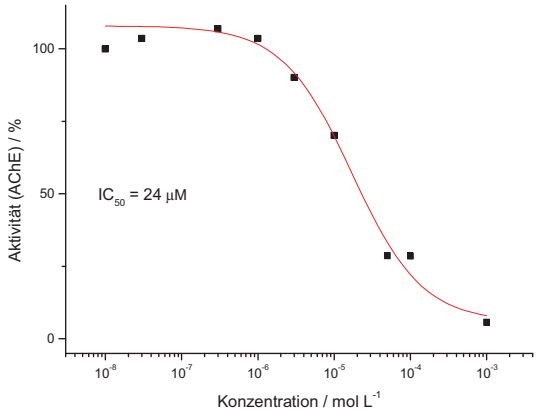
Verbindung **67**



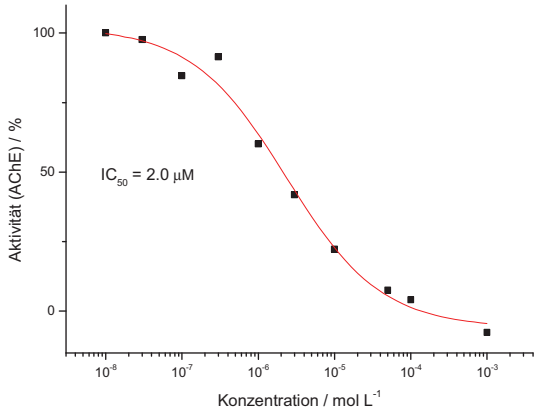
Verbindung **68**



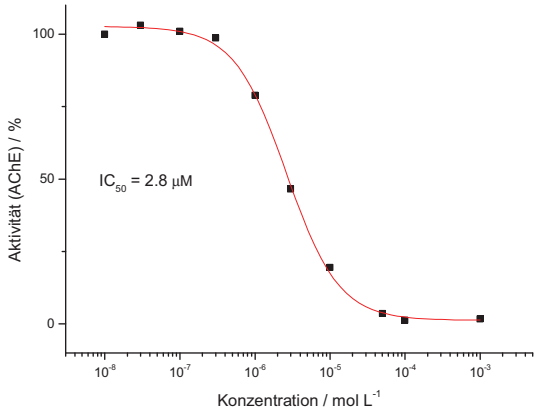
Verbindung **69**



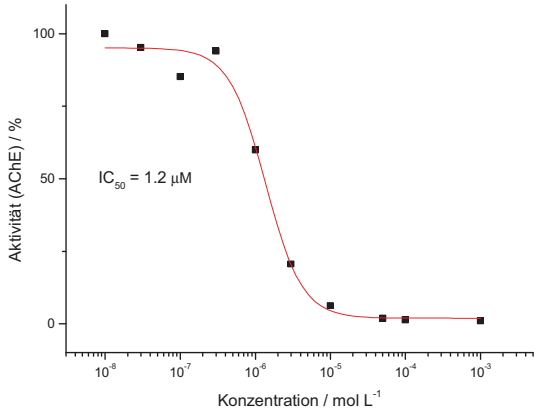
Verbindung **140**



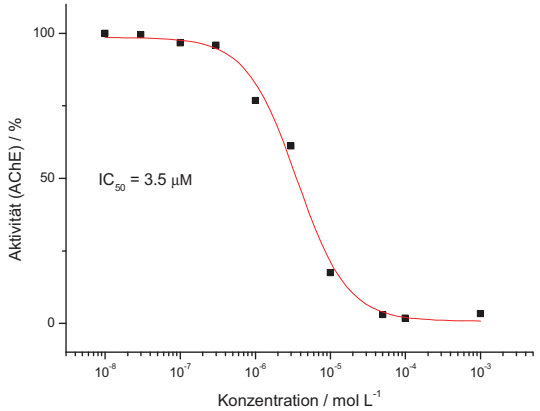
Verbindung **171**



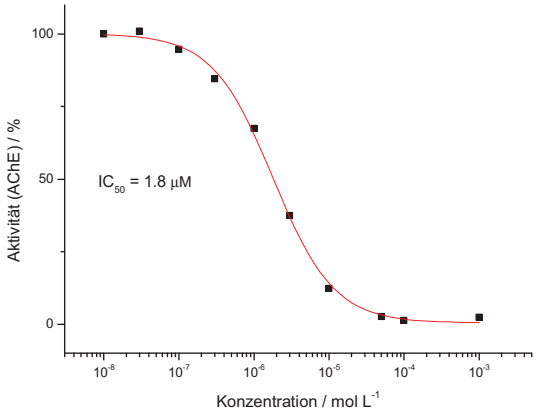
Verbindung **173**



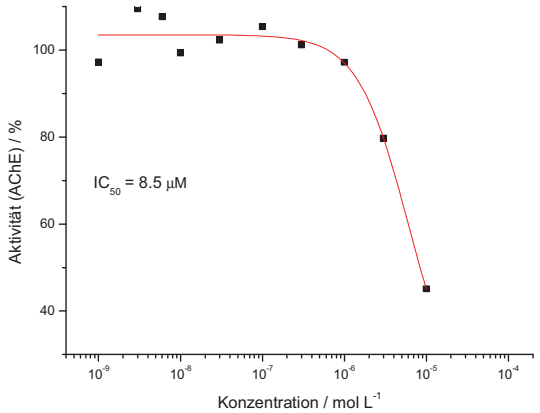
Verbindung **104**



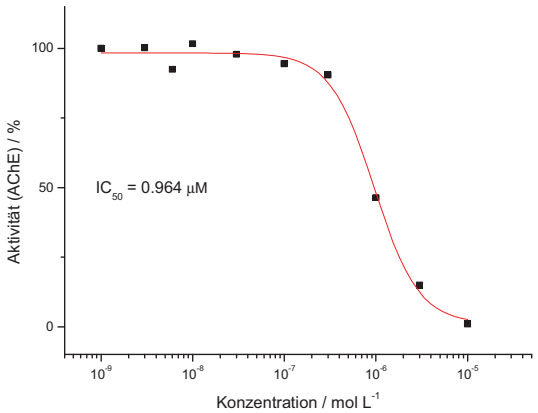
Verbindung **105**



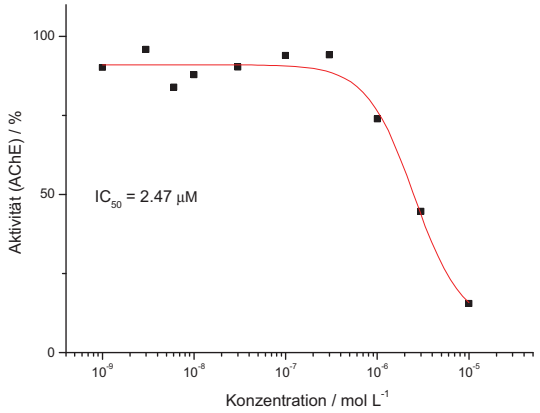
Verbindung **182**



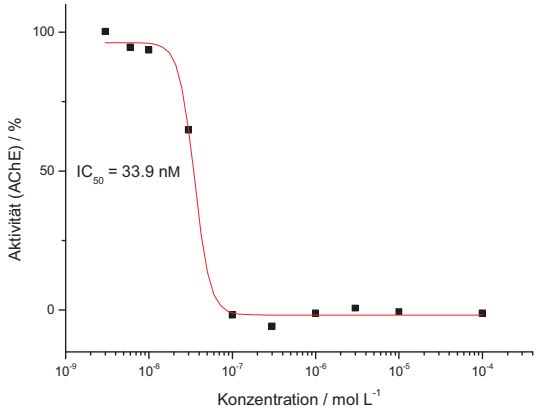
Verbindung **183**



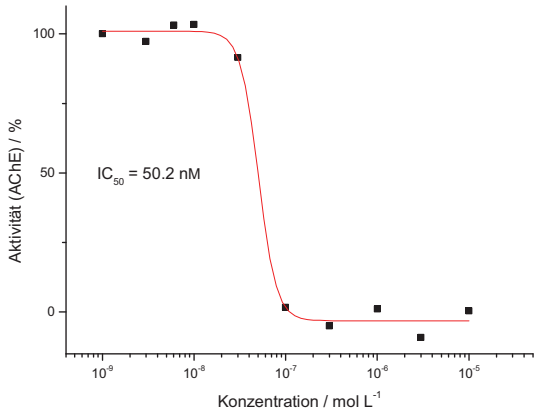
Verbindung **184**



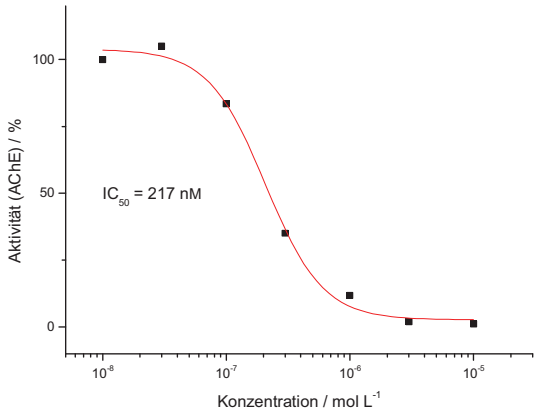
Verbindung **191**



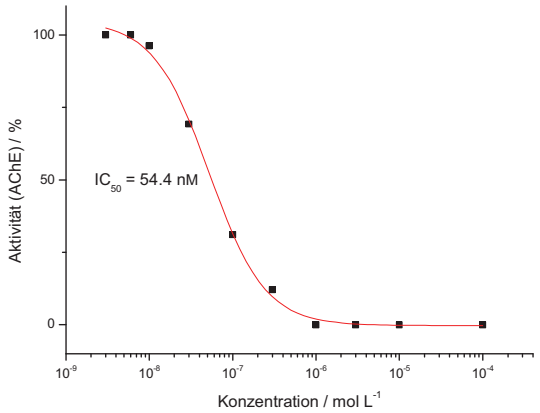
Verbindung **192**



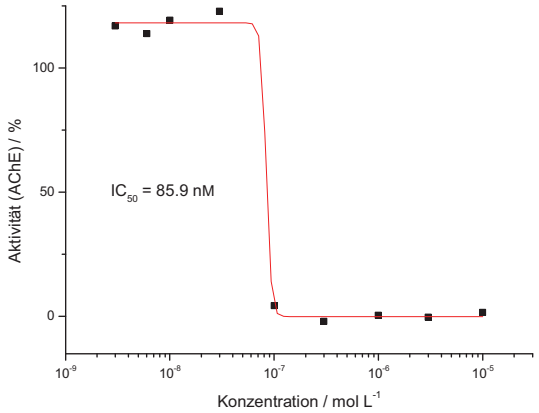
Verbindung **193**



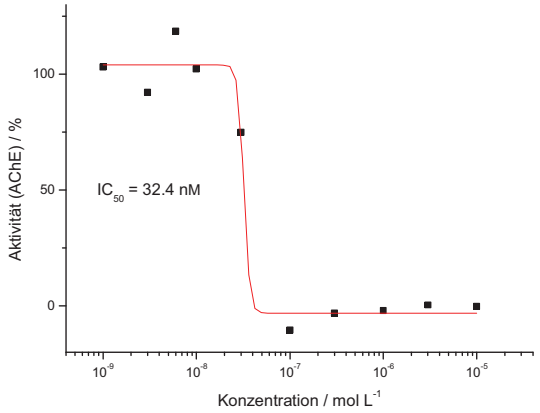
Verbindung **196**



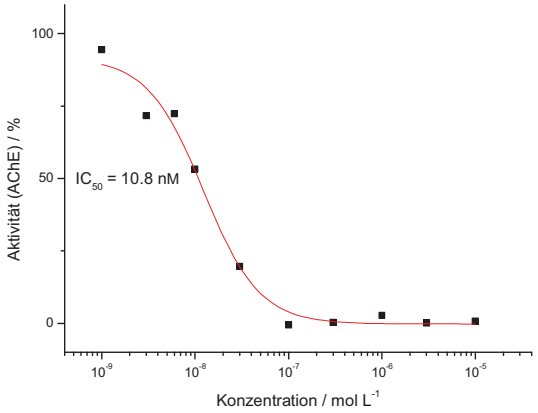
Verbindung **204**



Verbindung **205**



Verbindung **206**



Kapitel 6 Literaturverzeichnis

[1] R. Tacke, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3197–3200.

[2] J. Wagler, U. Böhme, E. Kroke, *Struct. Bond* **2014**, *155*, 29–106.

[3] J. M. Wason, J. Soc. Cosmet. Chem. **1978**, *29*, 497–521.

[4] R. Tacke, *Chem. i. unserer. Zeit* **1980**, *14*, 197–207.

[5] C.-A. Chen, S. McN. Sieburth, A. Glekas, G.-W. Hewitt, G.-L. Trainor, S. Erickson-Viitanen, S. S. Garber, B. Cordova, S. Jeffry, R. M. Klabe, *Chem. Biol.* **2001**, 1161–1166; Jun Wang, C. Ma, Y. Wu, R. A. Lamb, L. H. Pinto, W. F. DeGrado, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13844–13847; R. Tacke, T. Schmid, M. Penka, C. Burschka, W. Bains, J. Warneck, *Organometallics* **2004**, *23*, 4915–4923; R. Tacke, R. Bertermann, C. Burschka, S. Dörrich, M. Fischer, B. Müller, G. Meyerhans, D. Schepmann, B. Wünsch, I. Arnason, R. Bjornsson, *ChemMedChem* **2012**, *7*, 523–532.

[6] M. Binnewies, M. Jäckel, H. Willner, G. Rayner-Canham, *Allgemeine und Anorganische Chemie*; Spektrum Akademischer Verlag, 1. Auflage, **2004**, S. 436.

[7] S. T. Iacono, S. J. Clarson, *Silicon* **2014**, *6*, 211–213; M. A. Green, *Phil. Trans. R. Soc. A* **2013**, *371*, 1–14; S. Binetti, M. Acciarri, A. Le Donne, M. Morgano, Y. Jestin, *Int. J. Photoenergy* **2013**, 1–6.

[8] A. Müller, M. Gosh, R. Sonnenschein, P. Woditsch, *Mat. Sci. Eng. B* **2006**, *134*, 257–262.

[9] B. G. Gribov, K. V. Zinov`ev, *Inorg. Mat.* **2003**, *39*, 653–662.

[10] D. Schöne, D. Gerlach, C. Wiltzsch, E. Brendler, T. Heine, E. Kroke, J. Wagler, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 461–467.

[11] S. Rendler, M. Oestreich, *Synthesis* **2005**, *11*, 1727–1747.

[12] R. J. P. Corriu, R. Perz, C. Réye, Tetrahedron **1983**, *39*, 999–1009.

[13] C. Chuit, R. J. P. Corriu, C. Reye, J. C. Young, *Chem. Rev.* **1993**, 1371–1448; J. Davy, *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* **1812**, *102*, 352–369.

[14] M. Kumada, K. Tamao, J.-I. Yoshida, *J. Organometallic Chem.* **1982**, *239*, 115–132.

[15] H. Meyer, G. Nagorsen, A. Weiss, Angew. Chem. Int. Ed. **1968**, *7*, 826; A. Rosenheim, B. Raibmann, G. Schendel, *Z. anorg. allg. Chem.* **1931**, *196*, 160–176; H. Bartels, H.

Erlenmeyer, *Helv. Chim. Acta* **1964**, *47*, 7–13; J. V. Kingston, B. Vargheese, M. N. S. Rao, *Main Group Chemistry* **2000**, *3*, 79–90; D. W. Barnum, *Inorg. Chem.* **1972**, *11*, 1424–1429.

[16] A. Boudin, G. Cerveau, C. Chuit, R. J. P. Corriu, C. Reye, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 474–476.

[17] R. Tacke, M. Penka, F. Popp, I. Richter, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 1025–1028.

[18] O. Seiler, C. Burschka, M. Penka, R. Tacke, *Silicon Chemistry* **2002**, *1*, 355–365.

[19] R. Tacke, R. Bertermann, C. Burschka, S. Dragota, *Z. anorg. allg. Chem.* **2004**, *630*, 2006–2012.

[20] T. Schmiederer, S. Rausch, M. Valdebenito, Y. Mantri, E. Mösker, T. Baramov, K. Stelmaszyk, P. Schmieder, D. Butz, S. I. Müller, K. Schneider, M.-H. Baik, K. Hantke, R. D. Süssmuth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4230–4233; K. Benner, P. Klüfers, M. Vogt, *Angew. Chem*. **2003**, *115*, 1088–1093.

[21] T. J. N. Kenla, M. D. Kongue Tatong, F. Mouafo Talontsi, B. Dittrich, H. Frauendorfa, H. Laatsch, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7641–7643; S. D. Kinrade, A.-M. E. Gillson, C. T. G. Knight, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 307–309.

[22] S. Metz, C. Burschka, R. Tacke, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 4433–4439.

[23] O. Seiler, C. Burschka, M. Fischer, M. Penka, R. Tacke, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 2337–2346.

[24] O. Seiler, C. Burschka, S. Metz, M. Penka, R. Tacke, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 7379–7386.

[25] K. Junold, C. Burschka, R. Bertermann, R. Tacke, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 9844–9857.

[26] J. Wagler, D. Gerlach, U. Böhme, G. Roewer, *Organometallics* **2006**, *25*, 2929–2933.

[27] C. A. van Walree, H. Kooijman, A. L. Spek, J. W. Zwikklera, L. W. Jenneskens, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 35–36.

[28] S. K. Pal, M. E. Itkis, F. S. Tham, R. W. Reed, R. T. Oakley, R. C. Haddon, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3942–3951.

[29] A. Sarkar, F. S. Tham, R. C. Haddon, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 1574–1581.

[30] W. Dilthey, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 923–929.

[31] S. Azuma, M. Kojima, Y. Yoshikawa, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *271*, 24–28.

[32] T. Inoue, J. Fujita, K. Saito, *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1975**, *48*, 1228–1232.

[33] S. K. Dhar, V. Doron, S. Kirschner, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 753–754; S. K. Dhar, V. Doron, S. Kirschner, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 6372–6375.

[34] D. Kummer, T. Seshadri, *Z. anorg. allg. Chem.* **1977**, *428*, 129–144; D. Kummer, K.-E. Gaißer, T. Seshadri, *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 1950–1962; D. Kummer, H. Köster, *Z. anorg. allg. Chem.* **1973**, *402*, 297–304; U. Wannagat, K. Hensen, P. Petesch, F. Vielberg, *Monatshefte f. Chemie* **1967**, *98*, 1415–1422.

[35] S. Herzog, F. Krebs, *Die Naturwissenschaften* **1963**, 330–331.

[36] D. Kummer, H. Köster, *Z. anorg. allg. Chem.* **1973**, *398*, 279–292.

[37] G. Sawitzki, H. G. von Schnering, D. Kummer, T. Seshadri, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 3705–3710.

[38] Y. Ohmori, M. Kojima, S. Kashino, Y. Yoshikawa, *J. Coord. Chem.* **1996**, *39*, 219–230; Y. Ohmori, M. Namba, Y. Kuroda, M. Kojima, Y. Yoshikawa, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 2300–2305.

[39] X.-J. Jiang, P.-C. Lo, S.-L. Yeung, W.-P. Fong, D. K. P. Ng, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3188–3190; C. Y. Anderson, K. Freye, K. A. Tubesing, Y.-S. Li, M. E. Kenney, H. Mukhtar, C. A. Elmets, *Photochem. Photobiol.* **1998**, *67*, 332–336.

[40] Z. Zhao, P.-S. Chan, H. Li, K.-L. Wong, R. N. S. Wong, N.-K. Mak, J. Zhang, H.-L. Tam, W.-Y. Wong, D. W. J. Kwong, W.-K. Wong, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 812–821.

[41] K. Kalka, H. Merk, H. Mukthar, *J. Am. Acad. Dermatol.* **2000**, *42*, 389–413.

[42] D. W. Smith, *J. Chem. Edu.* **2005**, *82*, 1202–1204.

[43] W. B. Jensen, *J. Chem. Edu.* **2006**, *83*, 1751–1752; R. R. Holmes, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 927–950; S. N. Tandura, M. G. Voronkov, N. V. Alekseev, *Top. Curr. Chem.* **1986**, *131*, 99–189.

[44] G. N. Lewis, "*Valence and the Structure of Atoms and Molecules*", Chemical Catalog Co., New York, **1923**; I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc*. **1919**, *41*, 868; M. E. Zandler, E. R. Talaty, *J. Chem. Edu.* **1984**, *61*, 124–127.

[45] G. S. McGrady, J. W. Steed, *Encycl. Inorg. Chem.* **2006**, 1–21.

[46] J. I. Musher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 54–68; O. J. Curnow, *J. Chem. Edu.* **1998**, *75*, 910–915.

[47] A. E. Reed, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1434–1445; E. Magnusson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7940–7951.

[48] N. Kocher, J. Henn, B. Gostevskii, D. Kost, I. Kalikhman, B. Engels, D. Stalke, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5563–5568.

[49] P. v. R. Schleyer, *Chem. Eng. News* **1984**, *62*, 4.

[50] C. Xu, T. H. Baum, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 1568–1573; D. Kost, I. Kalikhman, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 303–314; R. Tacke, M. Pülm, B. Wagner, *Adv. Organomet. Chem.* **1999**, *44*, 221–273.

[51] R. J. Gillespie, B. Silvi, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *233–234*, 53–62.

[52] I. Romero-Canelón, P. J. Sadler, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 12276–12291.

[53] N. P. E. Barry, P. J. Sadler, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5106–5131.

[54] P. Caravan, J. J. Ellison, T. J. McMurry, R. B. Lauffer, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2293–2352.

[55] S. M. Rocklage, W. P. Cacheris, S. C. Quay, F. E. Hahn, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 477–485; K. G. Toft, S. O. Hustvedt, D. Grant, G. A. Friisk, T. Skotland, *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* **1997**, *22*, 65–72.

[56] P. F. Sharp, F. W. Smith, H. G. Gemmell, D. Lyall, N. T. S. Evans, D. Gvozdanovic, J. Davidson, D. A. Tyrrell, R. D. Pickett, R. D. Neirinckx, *J. Nucl. Med.* **1986**, *27*, 171–177; J. G. McAfee, G. Subramanian, G. Gagne, R. F. Schneider, C. Zapf-Longo, *Eur. J. Nucl. Med.* **1987**, *13*, 353–357.

[57] S.-K. Leung, K. Y. Kwok, K. Y. Zhang, K. K.-W. Lo, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 4984–4995.

[58] K. K.-W. Lo, M.-W. Louie, K.-S. Sze, J. S.-Y. Lau, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 602–611.

[59] N. Muhammad, Z. Guo, *Curr. Opion. Chem. Biol.* **2014**, *19*, 144–153.

[60] M. Partra, G. Gasser, *Chem. Bio. Chem.* **2012**, *13*, 1232-1252.

[61] A. C. Komor, J. K. Barton, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3617–3630.

[62] G. Sava, S. Zorzet, C. Turrin, F. Vita, M. Soranzo, G. Zabucchi, M. Cocchietto, A. Bergamo, S. DiGiovine, G. Pezzoni, L. Sartor, S. Garbisa, *Clin. Cancer Res.* **2003**, *9*, 1898–1905.

[63] C. G. Hartinger, S. Zorbas-Seifried, M. A. Jakupec, B. Kynast, H. Zorbas, B. K. Keppler, *J. Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 891–904; S. K. Stevens, A. P. Strehle, R. L. Miller, S. H. Gammons, K. J. Hoffman, J. T. McCarty, M. E. Miller, L. K. Stultz, P. K. Hanson, Mol. *Pharmacol.* **2013**, *83*, 225–234.

[64] J. Spencer, J. Amin, M. Wang, G. Packham, S. S. Syed Alwi, G. J. Tizzard, S. J. Coles, R. M. Paranal, J. E. Bradner, T. D. Heightman, *ACS Med. Chem. Lett.* **2011**, *2*, 358–362.

[65] H. Bielig, J. Velder, A. Saiai, M. Menning, S. Meemboor, W. Kalka-Moll, M. Krçnke, H.-G. Schmalz, T. A. Kufer, *ChemMedChem* **2010**, *5*, 2065–2071.

[66] V. A. Kurathi, L. Dubois, N. G. Lieuwes, S. K. Chitneni, B. J. Cleynhens, D. Vullo, C. T. Supuran, A. M. Verbruggen, P. Lambin, G. M. Bormans, *Nucl. Med. Biol.* **2010**, *37*, 557–564.

[67] E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2442–2448; E. Meggers, *Chem. Commun.* **2009**, 1001–1010.

[68] S. Mollin, S. Blanck, K. Harms, E. Meggers, *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *393*, 261–268; S. Blanck, J. Maksimoska, J. Baumeister, K. Harms, R. Marmorstein, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5244–5246; L. Feng, Y. Geisselbrecht, S. Blanck, A. Wilbuer, G. E. Atilla-Gokcumen, P. Filippakopoulos, K. Kräling, M. A. Celik, K. Harms, J. Maksimoska, R. Marmorstein, G. Frenking, S. Knapp, L.-O. Essen, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5976–5986.

[69] H. H. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 193–194; M. R. Acocella, M. De Rosa, A. Massa, L. Palombi, R. Villano, A. Scettri, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4091–4097.

[70] D. P. Rillema, L. Morgan, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 167–175; F. Holmes, K. M. Jones, E. G. Torrible, *J. Chem. Soc.* **1961**, 4790–4794; P. Melloni, W. Logemann, *J. Med. Chem*. **1972**, *15*, 926–930; C. Bolm, K. Weickhardt, M. Zehnder, T. Ranff, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1173–1180; J. S. Casas, A. Castiñeiras, Y. Parajó, A. Sánchez, A. Sánchez-González, J. Sordo, *Polyhedron* **2005**, *24*, 1196–1202; T. I. A. Gerber, E. Hosten, P. Mayer, Z. R. Zenixole, *J. Coord. Chem.* **2006**, *59*, 243–253.

[71] S. Herzog, R. Taube, *Z. Chem.* **1962**, *2*, 208–214.

[72] U. Wannagat, *Angew. Chem.* **1957**, *69*, 516.

[73] L. Mouni, M. Akkurut, S. Ö. Yildirim, T. B. Hadda, Z. H. Chohan, *J. Chem. Crystallogr.* **2010**, *40*, 169–172.

[74] R. G. Neville, J. J. McGee, Inorganic Syntheses, Vol. VIII (Ed.: H. F. Holtzclaw, Jr.) McGraw-Hill, New York, **1966**, 23–31.

[75] R. Tacke, R. Bertermann, M. Penka, O. Seiler, *Z. anorg. allg. Chem.* **2003**, *629*, 2415–2420.

[76] D. Kummer, K. E. Gaißer, *Z. anorg. allg. Chem.* **1979**, *459*, 145–156.

[77] V. J. Chebny, R. Shukla, S. V. Lindeman, R. Rathore, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1939–1942; H. Nemoto, T. Nishiyama, S. Akai, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2714–2717.

[78] J. J. Pak, J. L. Mayo, E. Shurdha, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 233–237.

[79] M. J. Fleming, H. A. McManus, A. Rudolph, W. H. Chan, J. Ruiz, C. Dockendorff, M. Lautens, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2112–2124.

[80] F. Gerson, E. Haselbach, G. Plattner, *Chem. Phys. Lett.* **1971**, *12*, 316–319.

[81] S. C. Roy, C. Guin, K. K. Rana, G. Maiti, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6941–6942.

[82] J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, A. K. Basak, A. V. Narsaiah, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 77–82.

[83] T. Breiding, J. Henker, C. Fu, Y. Xiang, S. Glöckner, P. Hofmann, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, *15*, 2924–2933.

[84] M. S. Yusubov, R. Y. Yusubova, V. N. Nemykin, A. V. Maskaev, M. R. Geraskina, A. Kirschnig, V. V. Zhdankin, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *30*, 5935–5942.

[85] C. J. Aspley, J. A. Gareth Williams, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 1136–1147.

[86] J. K. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 508–524.

[87] P. Hofmann, *Bachelorarbeit*, Philipps-Universität Marburg, **2013**.

[88] S. P. H. Mee, V. Lee, J. E. Baldwin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1132–1136; Y. S. Wagh, D. N. Sawant, P. J. Tambade, K. P. Dhake, B. M. Bhanage, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2414–2421; U. Christmann, R. Vilar, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 370–378.

[89] H. Nakatsuji, M. Morimoto, T. Misaki, Y. Tanabe, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12071–12080.

[90] S. P. Mulcahy, *Dissertation*, University of Pennsylvania, **2009**.

[91] K. Barral, A. D. Moorhouse, J. E. Moses, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1809–1811.

[92] B. S. Uppal, A. Zahid, P. I. P. Elliot, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, *14*, 2571–2579.

[93] K. Motoshima, T. Noguchi-Yachide, K. Sugita, Y. Hashimoto, M. Ishikawa, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 5001–5014.

[94] Z. Shu, Y. Ye, Y. Deng, Y. Zhang, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10573–10576.

[95] W. Zhou, L. Zhang, N. Jiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7094–7097.

[96] J. M. Saá, G. Martorell, A. García-Raso, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 678–685; J. Magano, J. R. Dunetz, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2177–2250.

[97] D. E. Frantz, D. G. Weaver, J. P. Carey, M. H. Kress, U. H. Dolling, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4717–4718.

[98] P. Tang, T. Furuya, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12150–12154.

[99] Y. Xiang, C. Fu, T. Breiding, P. K. Sasmal, H. Liu, Q. Shen, K. Harms, L. Zhang, E. Meggers, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7131–7133.

[100] B. M. Zeglis, V. C. Pierre, J. K. Barton, *Chem. Commun.* **2007**, 4565–4579.

[101] M. C. Nawijn, A. Alendar, A. Berns, *Nat. Rev. Cancer* **2011**, *11*, 23–34; S. S. Taylor, E. Radzio-Andzelm, *Structure* **1994**, *2*, 346–355.

[102] J. D. Allen, A. Berns, *Semin. Cancer Biol.* **1996**, *7*, 299–306.

[103] K. Mizuno, T. Shirogane, A. Shinohara, A. Iwamatsu, M. Hibi, T. Hirano, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2001**, *286*, 663–669; K. P. Shay, Z. Wang, P. X. Xing, I. F. McKenzie, N. S. Magnuson, *Mol. Cancer Res.* **2005**, *3*, 170–181.

[104] A. L. Merkel, E. Meggers, M. Ocker, *Expert. Opin. Investig. Drugs* **2012**, *21*, 425–436.

[105] M. D. Jacobs, J. Black, D. Futer, C. Swenson, B. Hare, M. Fleming, K. Saxena, *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 13728–13734.

[106] H. T. Cuypers, G. Selten, A. Berns, H. H. Geurts van Kessel, *Hum. Genet.* **1986**, *72*, 262–265.

[107] N. Shah, B. Pang, K. G. Yeoh, S. Thorn, C. S. Chen, M. B. Lilly, *Eur. J. Cancer* **2008**, *44*, 2144–2151.

[108] L. Brault, C. Gasser, F. Bracher, K. Huber, S. Knapp, J. Schwaller, *Haematologica* **2010**, *95*, 1004–1015; Y. Y. Li, B. K. Popivanova, Y. Nagai, H. Ishikura, C. Fujii, N. Mukaida, *Cancer Res.* **2006**, *66*, 6741–6747; C. Fujii, Y. Nakamoto, P. Lu, K. Tsuneyama, B. K. Popivanova, S. Kaneko, *Int. J. Cancer* **2005**, *114*, 209–218.

[109] S. Dieckmann, R. Riedel, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 813–821.

[110] T. N. Le, W.-J. Cho, *Chem. Pharm. Bull.* **2008**, *56*, 1026–1029.

[111] M.-G. Baudart, L. F. Hennequin, *J. Antibiot.* **1993**, *46*, 1458–1470.

[112] D. R. Anderson, T. H. Kock, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2726–2728.

[113] O. Abou-Teim, R. B. Jansen, J. F. W. McOmie, D. H. Perry, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1980**, 1841–1846.

[114] F. Diederich, U. Jonas, V. Gramlich, A. Herrmann, H. Ringsdorf, C. Thilgen, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2445–2453.

[115] E. Tayama, K. Takedachi, H. Iwamoto, E. Hasegawa, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1373–1375.

[116] J. F. W. McOmie, D. H. Perry, *Synthesis* **1973**, 416–417.

[117] D. A. Lee, S. K. Moon, A. N. Sizeland, N. W. Gould, E. M. Gbarbea, D. Owusu, D. S. Jones, T. A. Schmedake, *Inorg. Chem. Commun.* **2013**, *33*, 125–128.

[118] A. L. Fallacara, C. Tintori, M. Radi, S. Schenore, M. Botta, *J. Chem. Inf. Model.* **2014**, *54*, 1325–1338.

[119] J. É. Debreczeni, A. N. Bullock, G. E. Atilla, D. S. Williams, H. Bregman, S. Knapp, E. Meggers, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1610–1615.

[120] L. Zhang, P. Carroll, E. Meggers, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 521–523.

[121] O. Loewi, E. Navratil, *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **1926**, *214*, 678–688.

[122] H. H. Dale, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1914**, *6*, 147–190.

[123] The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1936. *Nobelprize.org.* Nobel Media AB **2014**. Abgerufen am: 22.08.2014.

[124] D. Steinhilber, M. Schubert-Zsilavecz, H.J. Roth, *Medizinische Chemie*, **2005**, *2. Auflage*, Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 130 *ff*.

[125] J. L. Sussman, M. Harel, F. Frolow, C. Oefner, A. Goldman, L. Toker, I. Silman, *Science* **1991**, *253*, 872–879.

[126] Z. Radic, N. A. Pickering, D. C. Vellom, S. Camp, P. Taylor, *Biochem*. **1993**, *32*, 12074–12084; F. Hucho, J. Jaw, C. Weise, *TiPS* **1991**, *12*, 422–426; D. Barak, C. Kronman, A. Ordentlich, N. Ariel, A. Bromberg, D. Marcus, A. Lazari, B. Velan, A. Shafferman, *J. Biol. Chem.* **1994**, *264*, 6296–6305; A. Shafferman, C. Kronman, Y. Flashner, M. Leitner, H. Grosfeld, A. Ordentlich, Y. Gozes, S. Cohen, N. Ariel, D. Barak, M. Harel, I. Silman, J. L. Sussman, B. Velan, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 17640–17648.

[127] J. Massoulié, S. Bon, *Annu. Rev. Neurosci.* **1982**, *5*, 57–106.

[128] M. Harel, I. Schalk, L. Ehret-Sabatier, F. Bouet, M. Goeldner, C. Hirth, P.H. Axelsen, I. Silman, J.L. Sussman, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1993**, *90*, 9031–9035.

[129] T.L. Rosenberry, *Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol.* **1975**, *43*, 103–218; D. M. Quinn, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 955–979.

[130] M. Harel, D. M. Quinn, H. K. Nair, I. Silman, J. L. Sussman, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2340–2346.

[131] M. Singh, M. Kaur, H. Kukreja, R. Chugh, O. Silakari, D. Singh, *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *70*, 165–188; J. Bajgar, *Adv. Clin. Chem.* **2004**, *38*, 151–216; T. Namba, C. T. Nolte, J. Jackrel, D. Grob, *Am. J. Med.* **1971**, *50*, 475–492; F. R. Sidell, J. Borak, *Ann. Emerg.*

Med. **1992**, *21*, 865–871; R. T. Delfino, T. S. Ribeiro, J. D. Figueroa-Villar, *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 407–428.

[132] *Report on the Alleged Use of Chemical Weapons in the Ghouta Area of Damascus on 21 August 2013*, United Nations Organizations.

[133] N. C. Berchtold, C. W. Cotman, *Neurobiology of Aging*. **1998**, *19*, 173–189.

[134] P. Davies, A. J. F. Maloney, *Lancet* **1976**, *308*, 1403; J. Patrick, J. Lindstrom, *Science* **1973**, *180*, 871–872.

[135] W. K. Summers, L. V. Majovski, G.M. Marsh, K. Tachiki, A. Kling, *N. Engl. J. Med.* **1986**, *315*, 1241–1245; E. J. Barreiro, C. A. Camara, H. Verli, L. Brazil-Mas, N. G. Castro, W. M. Cintra, Y. Aracava, C. R. Rodrigues, C. A. M. Fraga, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1144–1152; E. Giacobini, *Neurochem. Int.* **1998**, *32*, 413–419.

[136] M. I. Rodríguez-Franco, M. I. Fernández-Bachiller, C. Pérez, B. Hernández-Ledesma, B. Bartolomé, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 459–462; Y. Zhu, K. Xiao, L. Ma, B. Xiong, Y. Fu, H. Yu, W. Wang, X. Wang, D. Hu, H. Peng, J. Li, J. Shen, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 1600–1613; V. Tumiatti, A. Minarini, M. L. Bolognesi, A. Milelli, M. Rosini, C. Melchiorre, *Curr. Med. Chem.* **2010**, *17*, 1825–1838.

[137] P. Camps, X. Formosa, C. Galdeano, T. Gomez, D. Munoz-Torrero, M. Scarpellini, E. Viayna, A. Badia, M.V. Clos, A. Camins, M. Pallas, M. Bartolini, F. Mancini, V. Andrisano, J. Estelrich, M. Lizondo, A. Bidon-Chanal, F.J. Luque, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 3588–3598.

[138] D. J. Triggle, J. M. Mitchell, R. Filler, *CNS Drug Rev.* **1998**, *4*, 87–136; Z. J. Zhan, H. L. Bian, W. J. Wang, G. W. Shan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 1532–1534.

[139] M. L. Bolognesi, M. Bartolini, A. Cavalli, V. Andrisano, M. Rosini, A. Minarini, C. Melchiorre, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 5945–5952.

[140] P. Bar-On, M. Harel, C. B. Millard, A. Enz, J. L. Sussman, I. Silman, *J. Physiol. (Paris)* **1998**, *92*, 406–407.

[141] N. F. Proskurnina, A. P. Yakoleva, *J. Gen. Chem.* **1957**, *22*, 1899–1902; G. M. Bores, R. W. Kosley, *Drugs Future* **1996**, *21*, 621–635; S. Lilienfeld, *CNS Drug Rev.* **2002**, *8*, 159–176.

[142] Literaturbeispiele für dual bindende Inhibitoren der AChE: P. Camps, X. Formosa, C. Galdeano, T. Gómez, D. Muñoz-Torrero, M. Scarpellini, E. Viayna, A. Badia, M.V. Clos, A. Camins, M. Pallás, M. Bartolini, F. Mancini, V. Andrisano, J. Estelrich, M. Lizondo, A.

Bidon-Chanal, F.J. Luque, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 3588–3598; M.P. Arce, M.I. Rodríguez-Franco, G.C. González-Muñoz, C. Pérez, B. López, M.Villarroya, M.G. López, A.G.García, S.Conde, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7249–7257; S. Rizzo, M. Bartolini, L. Ceccarini, L. Piazzi, S. Gobbi, A. Cavalli, M. Recanatini, V. Andrisano, A. Rampa, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 1749–1760; Yang-Heon Song, Boung Sun Jo, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2009**, *30*, 969–971; R. Sheng, Y. Xu, C. Hu, J. Zhang, X. Lin, J. Li, B. Yang, Q. He, Y. Hu, *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 7–17; S. Thiratmatrakul, C. Yenjai, P. Waiwut, O. Vajragupta, P. Reubroycharoen, M. Tohda, C. Boonyarat, *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *75*, 21–30.

[143] F. P. Dwyer, E. C. Gyarfas, W. P. Rogers, J. H. Koch, *Nature* **1952**, *170*, 190–191.

[144] H. M. Greenblatt, C. Guillou, D. Guénard, A. Argaman, S. Botti, B. Badet, C. Thai, I. Silman, J. L. Sussman, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15405–15411.

[145] D. Alonso, I. Dorronsoro, L. Rubio, P. Muñoz, E. García-Palomero, M. Del Monte, A. Bidon-Chanal, M. Orozco, F. J. Luque, A. Castro, M. Medina, A. Martinez, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 6588–6597.

[146] M. Leicher, *Bachelorarbeit*, Philipps-Universität Marburg, **2014**.

[147] W. G. Lewis, L. G. Green, F. Grynszpan, Z. Radić, P. R. Carlier, P. Taylor, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1095–1101.

[148] Y. Bourne, H. C. Kolb, Z. Radić, K. B. Sharpless, P. Taylor, P. Marchot, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2004**, *101*, 1449–1454.

[149] Y. Bourne, Z. Radić, H. C. Kolb, K. B. Sharpless, P. Taylor, P. Marchot, *Chem-Biol. Interact.* **2005**, *157*/*158*, 159–165.

[150] M. Meldal, C. W. Tomøe, Chem. Rev. 2008, 108, 2952–3015. F. Himo, T. Lovell, R. Hilgraf, V. V. Rostovtsev, L. Noodleman, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210–216.

[151] B. C. Boren, S. Narayan, L. K. Rasmussen, L. Zhang, H. Zhao, Z. Lin, G. Jia, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8923–8930.

[152] R. A. Earl, K. P. C. Vollhardt, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4786–4800; G. Abbiati, A. Contini, D. Nava, E. Rossi, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4664–4670.

[153] P. R. Carlier, Y. F. Han, E. S.-H. Chow, C. P.-L. Li, H. Wang, T. X. Lieu, H. S Wong, Y.-P. Pang, *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, *7*, 351–357; M. V. N. de Souza, K. C. Pais, C. R. Kaiser,

M. A. Peralta, M. de L. Ferreira, M. C. S. Lourenço, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 1474–1480.

[154] G. L. Ellman, K. D. Courtney, V. Andres, Jr., R. M. Featherstone, *Biochem. Pharmacol.* **1961**, *7*, 88–95; K. Sastraruji, T. Sastraruji, A. T. Ung, R. Griffith, A. Jatisatienr, S. G. Pyne, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 7103–7115.

[155] G. Manning, D. B. White, R. Martinez, T. Hunter, S. Sudarsanam, *Science* **2002**, *298*, 1912–1934; A. Huwe, R. Mazitschek, A. Giannis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2122–2138.

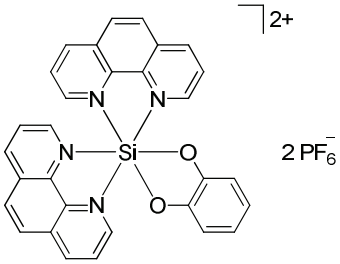
[156] S. Knapp, M. Sundström, *Curr. Opin. Pharmacol.* **2014**, *17*, 58–63.

[157] S. P. Mulcahy, S. Li, R. Korn, X. Xie, E. Meggers, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 5030–5032.

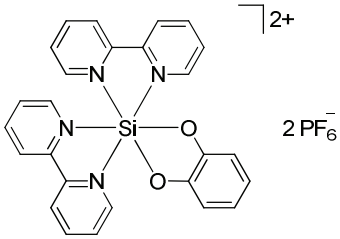
Kapitel 7 Anhang

7.1 Verbindungsverzeichnis

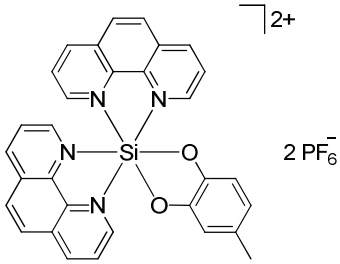
Neuartige Verbindungen aus Kapitel 3.1



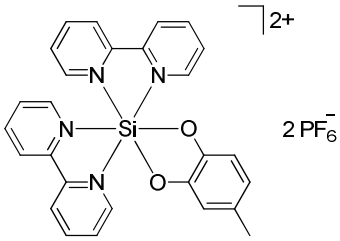
74



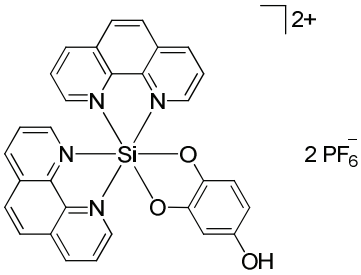
66



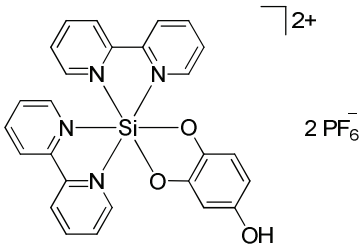
75



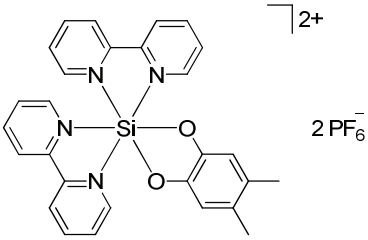
67



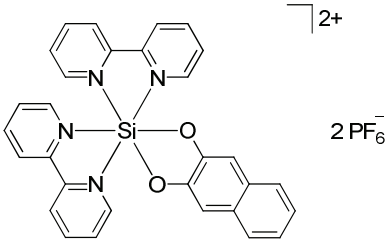
78



77

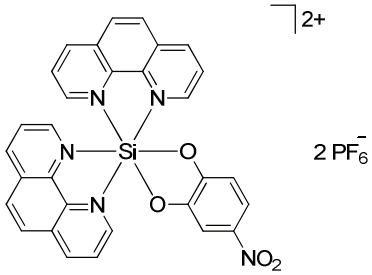


68

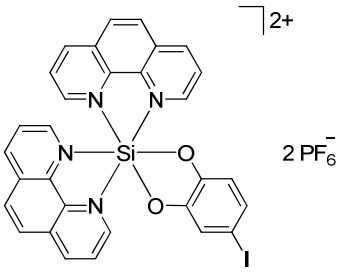


93

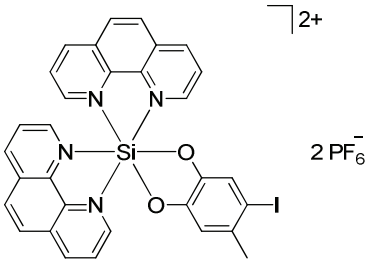
Neuartige Verbindungen aus Kapitel 3.2



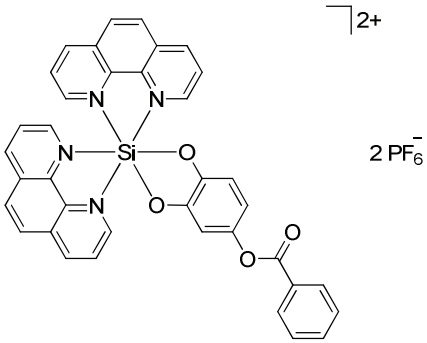
93



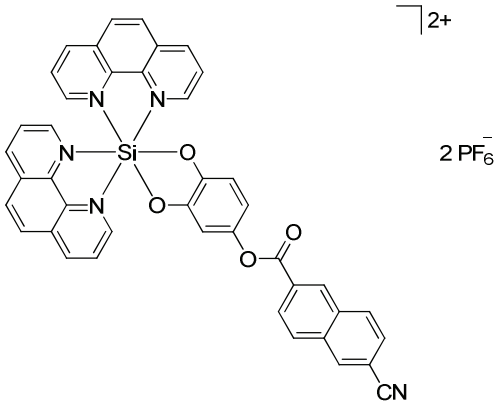
83



91

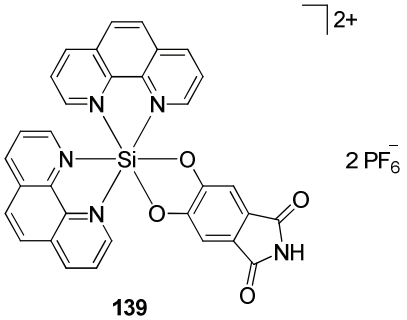


104

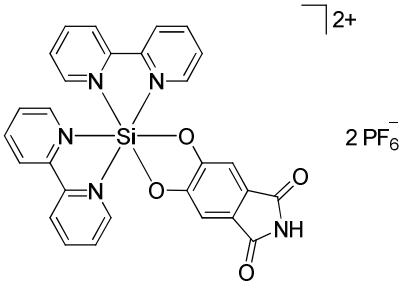


105

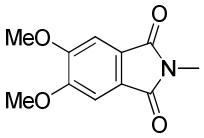
Neuartige Verbindungen aus Kapitel 3.3.1



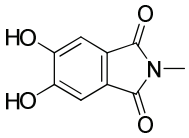
139



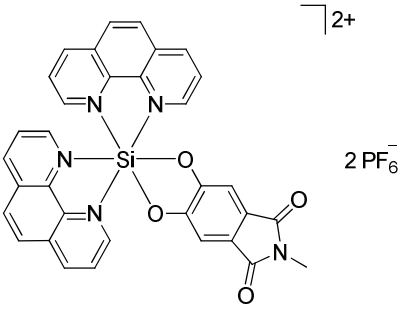
142



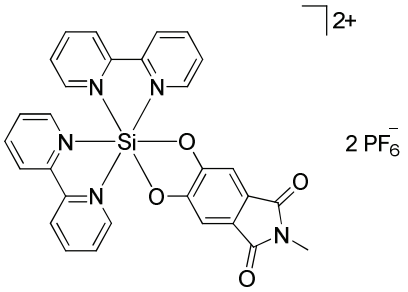
124



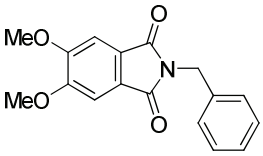
127



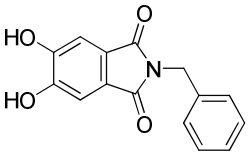
141



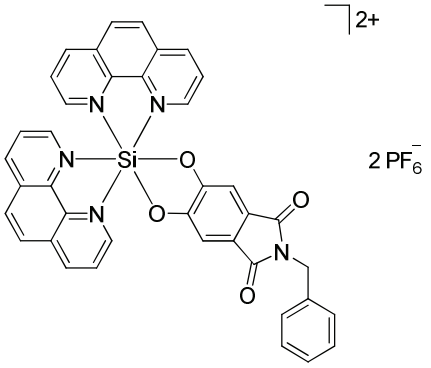
144



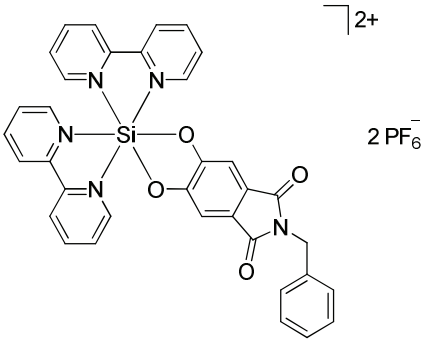
123



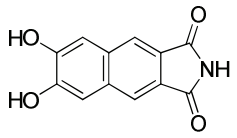
126



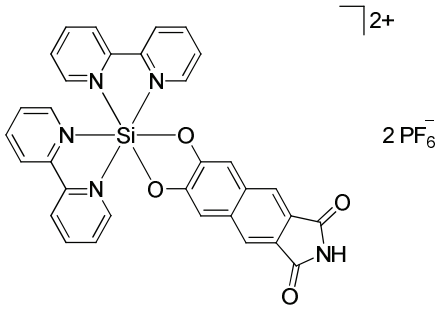
140



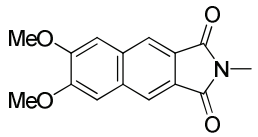
143



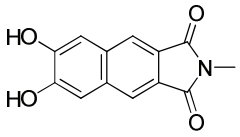
136



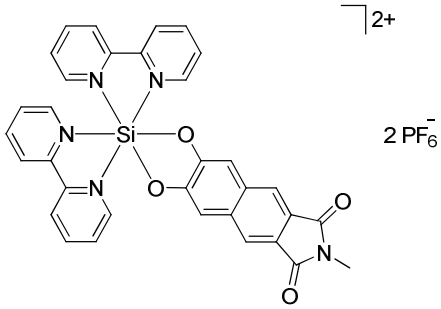
145



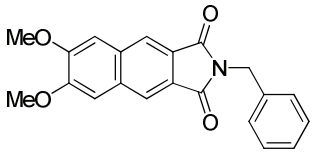
135



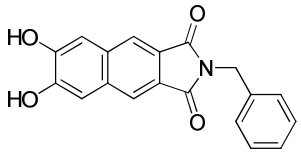
138



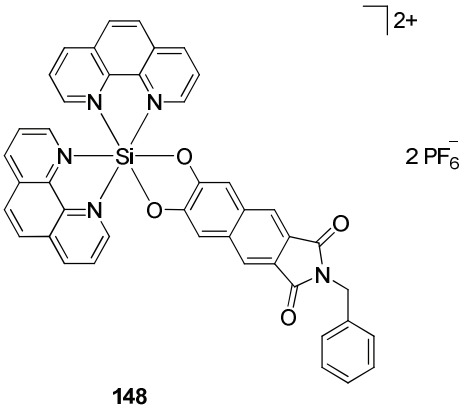
149



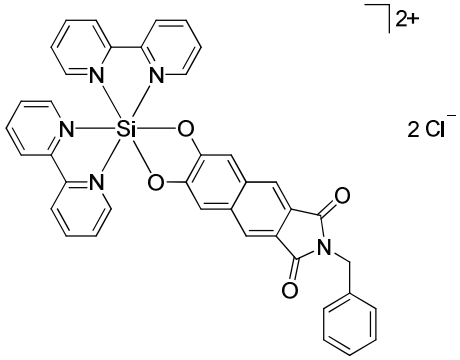
134



137

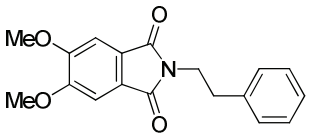


148

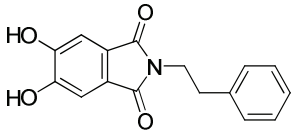


147

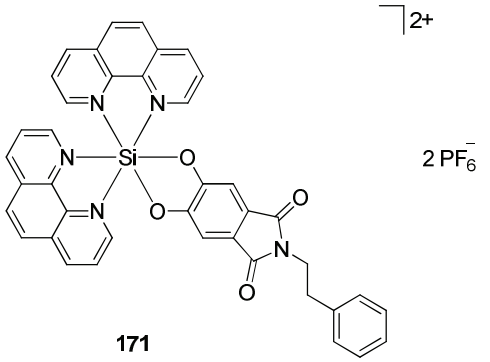
Neuartige Verbindungen aus Kapitel 3.3.2



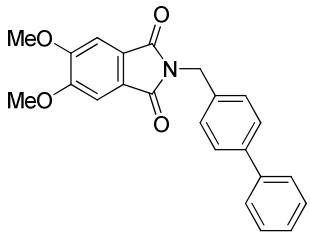
210



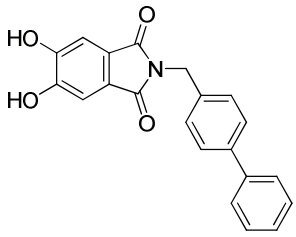
166



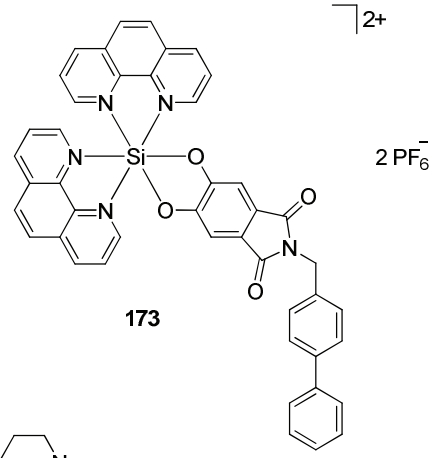
171



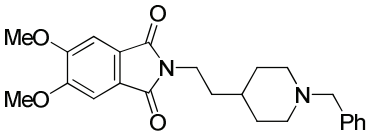
211



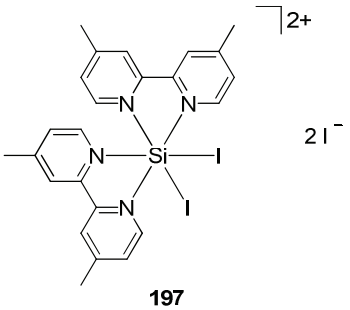
168



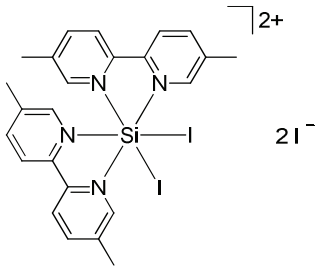
173



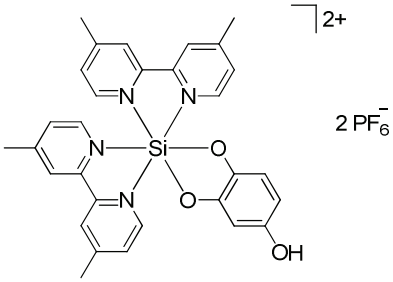
177



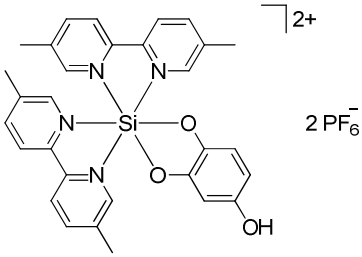
197



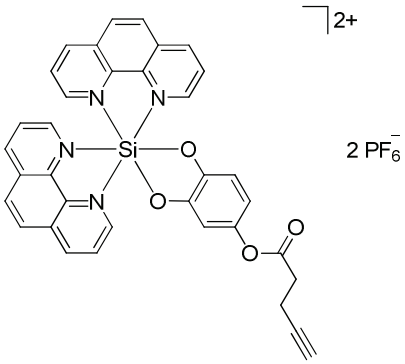
198



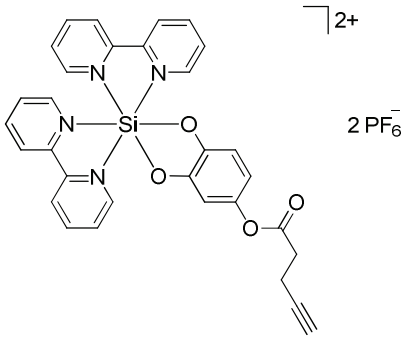
199



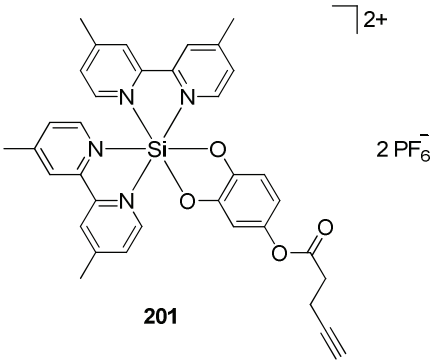
200



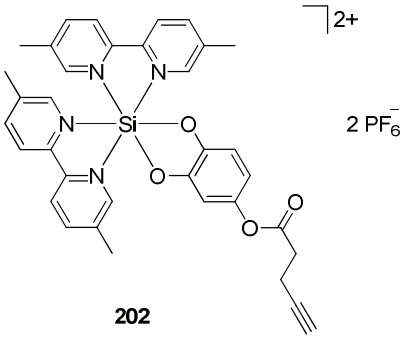
182



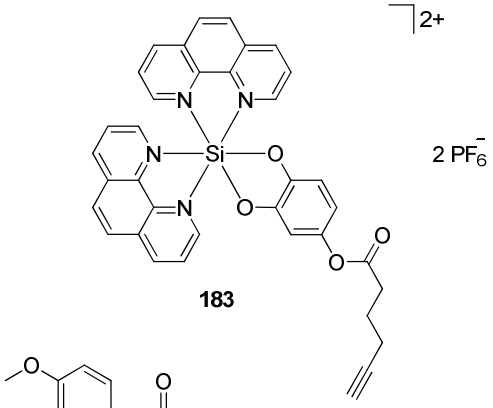
203



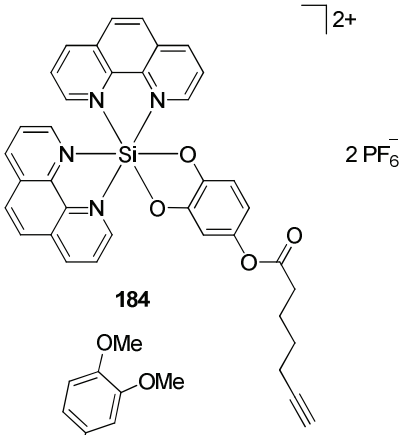
201



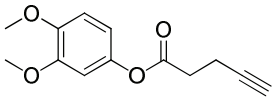
202



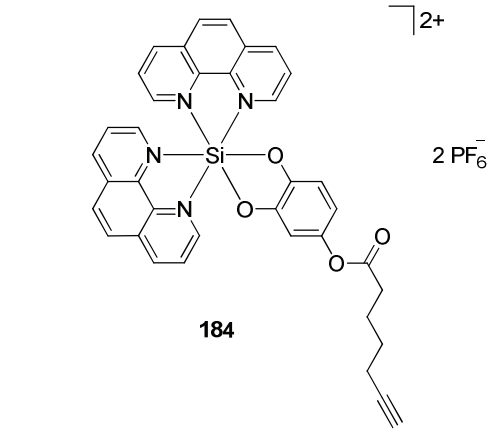
183



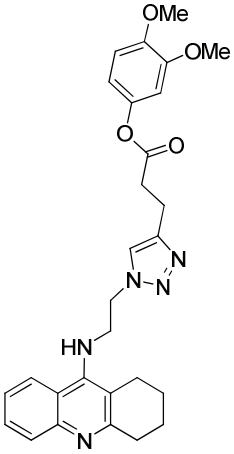
184



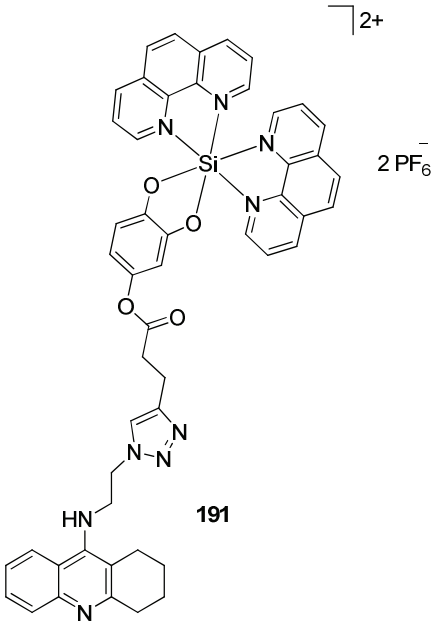
195



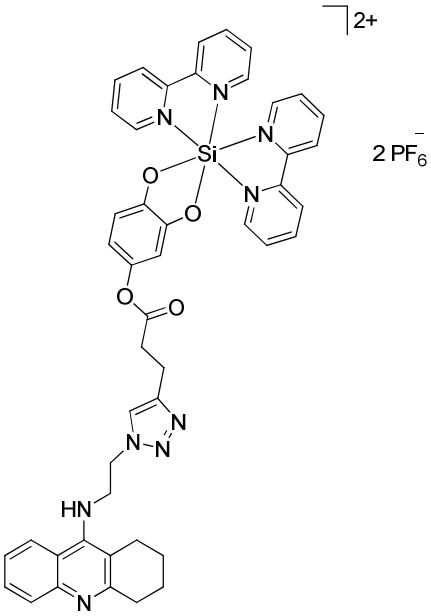
184



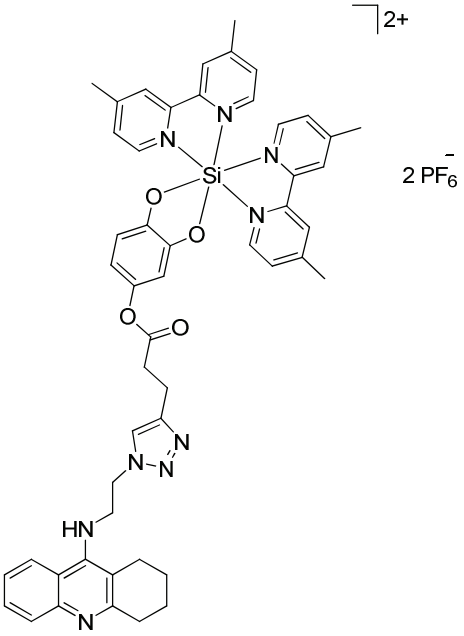
196



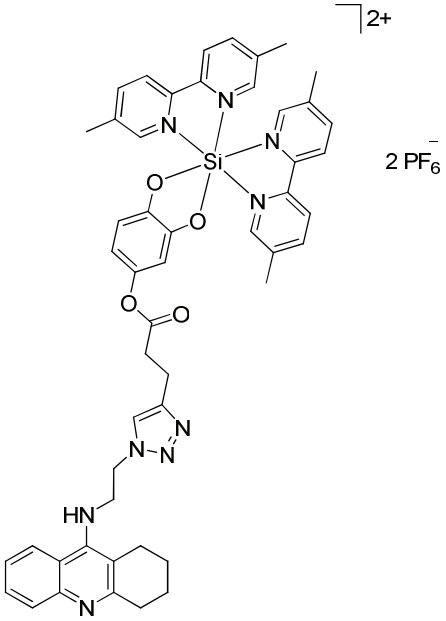
191



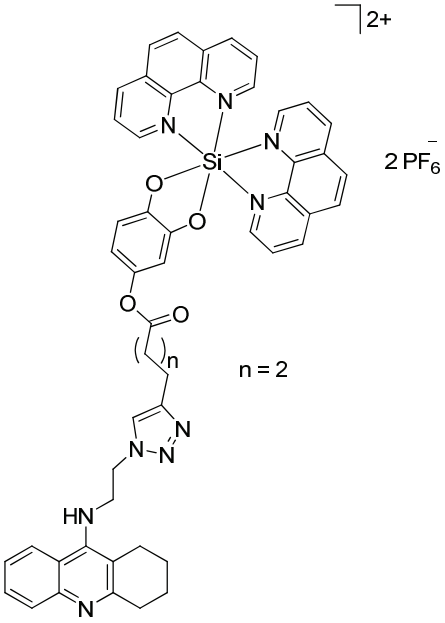
206



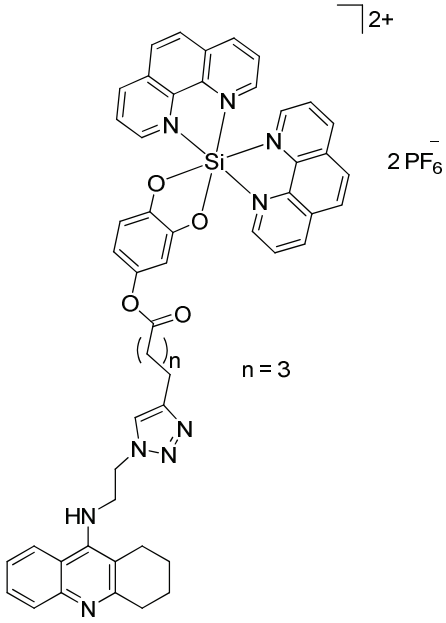
204



205



192



192

7.2 Abkürzungsverzeichnis

^{1}H-NMR	Protonenresonanzspektroskopie
^{13}C-NMR	Kohlenstoffresonanzspektroskopie
Å	Angström
Abl	Ableson Tyrosin Kinase
Ac	Acetat
Aceton-d_6	deuteriertes Aceton ($(CD_3)_2CO$)
ACh	Acetylcholin
AChE	Acetylcholinesterase
AChR	Acetylcholin-Rezeptor
AIBN	Azobisisobutyronitril
APCI	chemische Ionisierung unter Atmosphärendruck
aq	wässrig
Asp	Asparaginsäure
ATP	Adenosintriphosphat
BArF	Tetrakis(pentafluorophenyl)borat-Anion
Bipy	2,2‘-Bipyridin
BMIM-PF_6	1-Butyl-3-methylimidazol Hexafluorophosphat
Bn	Benzyl
BPh_4	Tetraphenylborat-Anion
BPO	Benzoylperoxid
br	breit (NMR)
BSA	Bovines Serumalbumin
bzw.	beziehungsweise
CAN	Cer(IV)ammoniumnitrat
CD	Circular Dichroismus
CD_3CN	deuteriertes Acetonitril
$CDCl_3$	deuteriertes Chloroform
Ch	Cholin
ChAT	Cholinacetyltransferase
CO	Carbonyl
CoA	Coenzym A

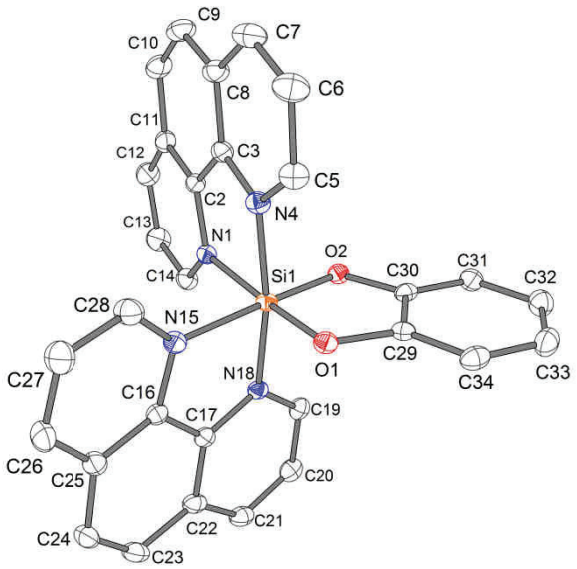
COSY	Correlated Spectroscopy
Cp	Cyclopentadienyl
d	Dublett
D_2O	deuteriertes Wasser
dba	Dibenzylidenaceton
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
δ	chemische Verschiebung
Δ	Delta-Enantiomer
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DME	Dimethoxyethan
DMF	*N,N*-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMSO-d_6	deuteriertes Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure (Desoxy Ribonucleic Acid)
dppf	1,1‘-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
dppz	Dipyrido[2,3-*a*:2‘3‘-*c*]phenazin
DTNB	5,5’-Dithiobis(2-nitrobenzoesäure)
EDG	elektronenschiebende Gruppe (Electron Donating Group)
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
eq	Äquivalent
ESI	Elektronenspray-Ionisierung
Et	Ethyl
et al.	und andere (et alii)
EWG	elektronenziehende Gruppe (Electron Withdrawing Group)
f	femto
FT-IR	Fouriertransformation-Infrarotspektroskopie
ges.	gesättigt
Gln	Glutamin
Glu	Glutaminsäure
h	Stunde
H_2SO_4	Schwefelsäure

HCl	Salzsäure
His	Histidin
HNO_3	Salpetersäure
HOAc	Essigsäure
HPLC	Hochleistungsflüssigchromatographie
Hsp70	Hitzeschockprotein 70
Hz	Hertz
IC_{50}	Inhibitorkonzentration bei einer Enzymaktivität von 50%
in vacuo	unter vermindertem Druck
J	Kopplungskonstante
K	Kelvin
konz.	Konzentriert
Λ	Lambda-Enantiomer
Lys	Lysin
m	Meter
m	milli
m	Multiplett (NMR)
M	Molarität
µ	mikro
m/z	Masse/Ladungs-Verhältnis
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
MeOD-d_4	deuteriertes Methanol
min	Minute
mL	Milliliter
MOPS	3-(*N*-morpholin)propansulfonsäure
n	nano
n	Anzahl
NaAscorbat	Natriumascorbat
NBS	N-Bromsuccinimid
NHPI	N-Hydroxyphthalimid
NIS	N-Iodsuccinimid

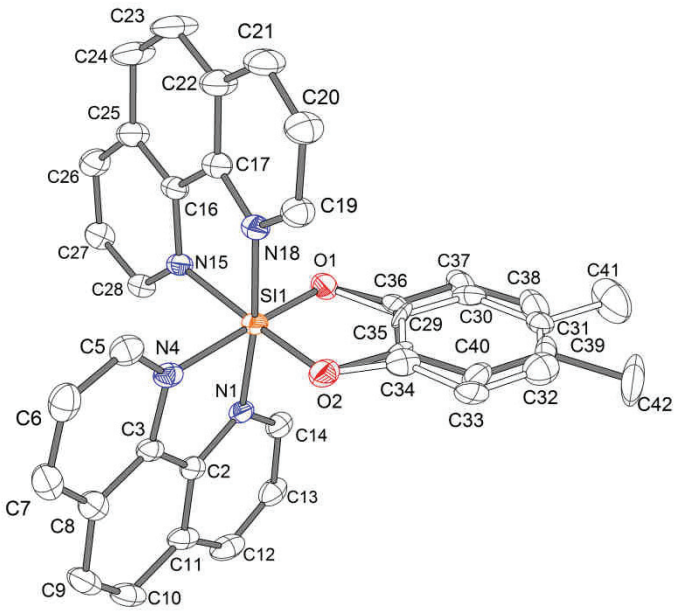
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program
OTf	Trifluormethansulfonat
PCy_3	Tricyclohexylphosphin
PDB	Protein Data Base File
PDT	Photodynamische Therapie
PF_6^-	Hexafluorophosphat-Anion
Phe	Phenylalanin
Phen	1,10-Phenanthrolin
p	pico
PP2A	Protein-Phosphatase 2
ppm	parts per million
PyBOP	Benzotriazol-1-yl-oxytripyrrolidinophosphonium Hexafluorophosphat
q	Quartett
quant.	quantitativ
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
Ser	Serin
t	Triplett
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
^{t}BuONO	*tert.*-Butylnitrit
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
$TMSN_3$	Trimethylsilylazid
Tol	Toluol
Trp	Tryptophan
Tyr	Tyrosin
UV	Ultraviolett
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl

Es sei darauf hingewiesen, dass die Nomenklatur der Silicium(IV)komplexe nicht nach IUPAC-Regeln durchgeführt wurde. Vielmehr sollen die hier verwendeten Bezeichungen einen schnelleren sprachlichen Zusammenhang zur jeweiligen Substitution am Zentralatom widerspiegeln.

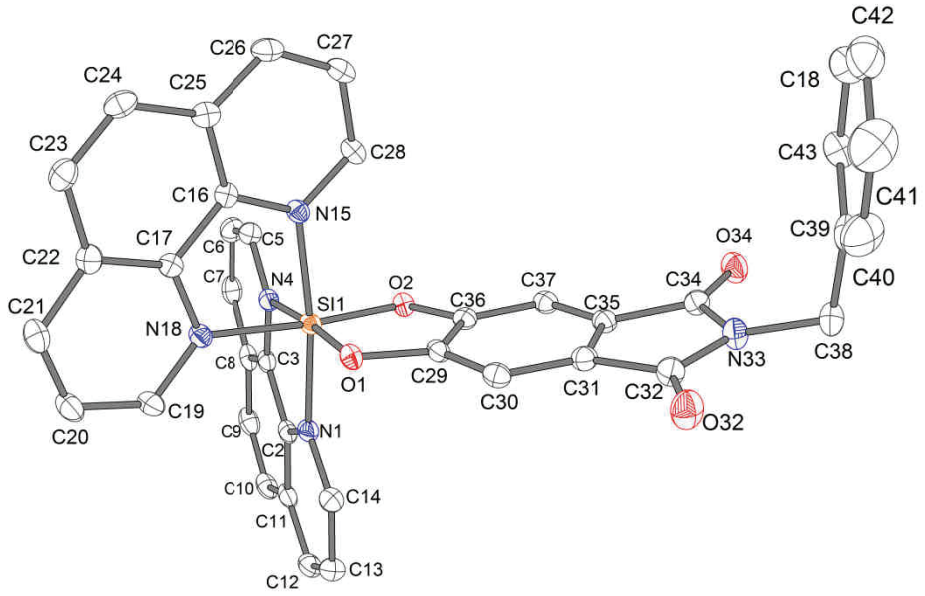
7.3 Kristallographische Daten



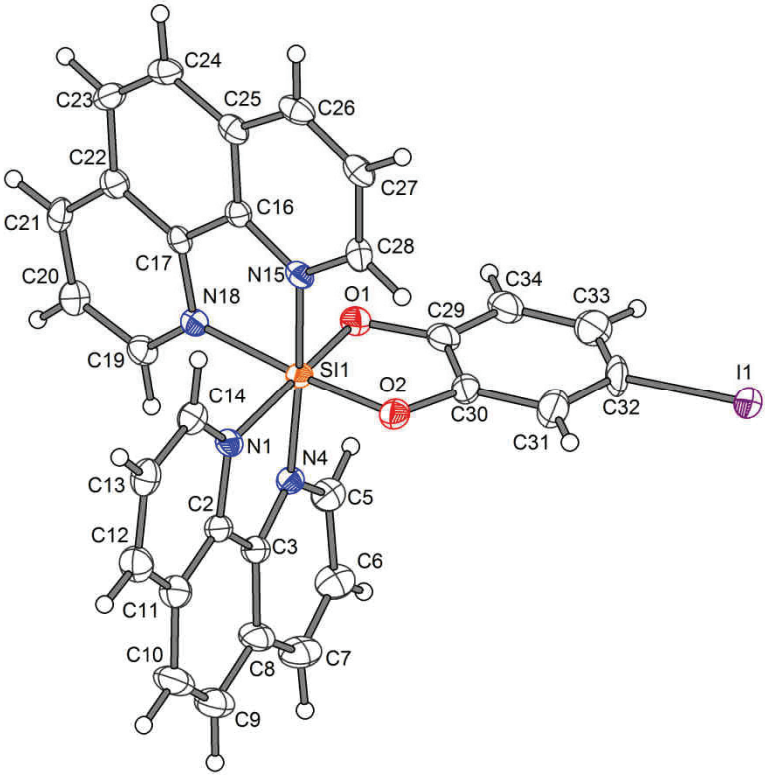
Strukturformel	$C_{42}H_{46}F_{12}N_6O_4P_2Si$	
Molekulargewicht	1016.88 g/mol	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	C 2/c	
Dimensionen der Einheitszelle	a = 32.2803(16) Å	α = 90°
	b = 11.9812(7) Å	β = 106.299(2)°
	c = 22.0867(13) Å	γ = 90°
Dichte (berechnet)	1.648 g/cm^3	
Volumen	8198.9(8) Å^3	
Z	8	
Absorptionskoeffizient	0.245 mm^{-1}	
F (000)	4192	



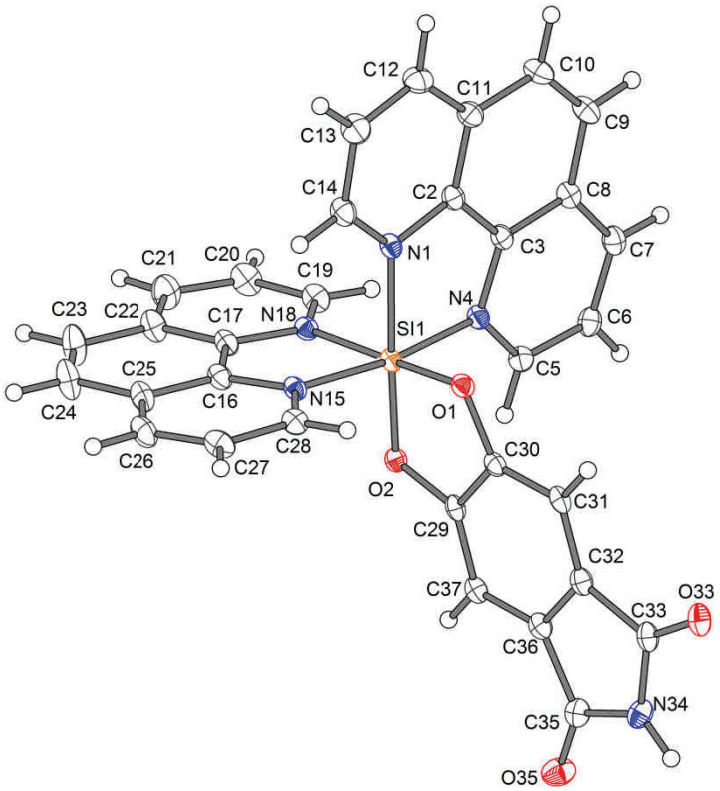
Strukturformel	$C_{36}H_{29.5}F_{12}N_{6.5}O_2P_2Si$	
Molekulargewicht	903.19 g/mol	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	C 2/c	
Dimensionen der Einheitszelle	a = 20.0011(16) Å	α = 90°
	b = 11.9991(10) Å	β = 98.762(2)°
	c = 31.322(2) Å	γ = 90°
Dichte (berechnet)	1.615 g/cm^3	
Volumen	7429.5(10) Å^3	
Z	8	
Absorptionskoeffizient	0.256 mm^{-1}	
F (000)	3672	



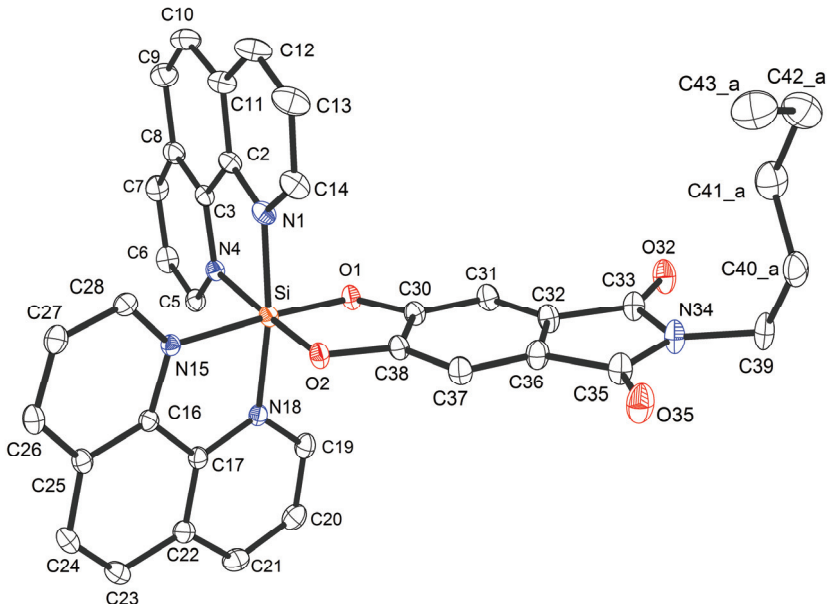
Strukturformel	$C_{51}H_{43}F_{12}N_{11}O_4P_2Si$	
Molekulargewicht	1191.99 g/mol	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P-1	
Dimensionen der Einheitszelle	a = 13.2328(5) Å	α = 112.0347(16)°
	b = 15.2199(6) Å	β = 108.3152(19)°
	c = 15.2346(6) Å	γ = 95.8501(19)°
Dichte (berechnet)	1.514 g/cm^3	
Volumen	2614.48(18) Å^3	
Z	2	
Absorptionskoeffizient	0.207 mm^{-1}	
F (000)	1220	



Strukturformel	$C_{34.5}H_{25.75}F_{12}IN_{6.25}O_2P_2Si$	
Molekulargewicht	1004.79 g/mol	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P-1	
Dimensionen der Einheitszelle	a = 11.6827(9) Å	α = 97.465(2)°
	b = 11.7682(9) Å	β = 95.410(2)°
	c = 16.0289(11) Å	γ = 117.763(2)°
Dichte (berechnet)	1.753 g/cm^3	
Volumen	1903.2(2) Å^3	
Z	2	
Absorptionskoeffizient	1.059 mm^{-1}	
F (000)	995	



Strukturformel	$C_{37}H_{26.5}N_{9.5}O_{10}Si$	
Molekulargewicht	792.27 g/mol	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P-1	
Dimensionen der Einheitszelle	a = 10.0572(4) Å	α = 63.556(1)°
	b = 13.9325(5) Å	β = 71.807(1)°
	c = 14.5873(4) Å	γ = 79.335(1)°
Dichte (berechnet)	1.516 g/cm^3	
Volumen	1736.10(11) Å^3	
Z	2	
Absorptionskoeffizient	0.146 mm^{-1}	
F (000)	818	



Strukturformel	$C_{41}H_{39}F_{12}N_5O_5P_2Si$	
Molekulargewicht	999.80 g/mol	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P-1	
Dimensionen der Einheitszelle	a = 11.7396(4) Å	α = 77.2539(12)°
	b = 12.3765(5) Å	β = 83.7053(13)°
	c = 17.9133(4) Å	γ = 66.3207(11)°
Dichte (berechnet)	1.429 g/cm^3	
Volumen	2324.21(14) Å^3	
Z	2	
Absorptionskoeffizient	0.216 mm^{-1}	
F (000)	1024	

7.4 Übersicht zum elektronischen Anhang

Folgende Ordner mit dazugehörigen Dateien befinden sich im elektronischen Anhang:

- Komplette Analytik (^{1}H, ^{13}C, ^{29}Si, HRMS, IR) der Verbindungen in PDF
- Assaydaten (Messdaten, Excel- und Originfiles) zu Pim1 und AChE
- Kristallstrukturdaten
- Laborbücher (Scans in PDF)
- Massenspektren aller Verbindungen in MS POWERPOINT
- NMR-Messdateien aller Verbindungen, ausgewertet mit MESTREC

Wissenschaftlicher Werdegang

Die persönlichen Daten wurden für die vorliegende elektronische Publikation entfernt.

Publikationen

2014	T. Breiding, J. Henker, Y. Xiang, C. Fu, S. Glöckner, P. Hofmann, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 2924–2933.
2012	Y. Xiang, C. Fu, T. Breiding, P. K. Sasmal, H. Liu, Q. Shen, K. Harms, L. Zhang, E. Meggers, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7131–7133.
2009	N. Pagano, E. Y. Wong, T. Breiding, H. Liu, A. Wilbuer, H. Bregman, Q. Shen, S. L. Diamond, E. Meggers, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8997–9009.

Erklärung

gemäß § 10, Abs. 1 der Promotionsordnung der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fachbereiche und des Medizinischen Fachbereichs für seine mathematisch-naturwissenschaftlichen Fächer der Philipps-Universität Marburg vom 15.07.2009

Ich erkläre, dass eine Promotion noch an keiner anderen Hochschule als der Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Chemie, versucht wurde und versichere, dass ich meine vorgelegte Dissertation

Oktaedrische Silicium(IV)komplexe:
Methodenentwicklung und Anwendung als Enzyminhibitoren

selbst und ohne fremde Hilfe verfasst, nicht andere als die in ihr angegebenen Quellen oder Hilfsmittel benutzt, alle vollständig oder sinngemäß übernommenen Zitate als solche gekennzeichnet sowie die Dissertation in der vorliegenden oder ähnlichen Form noch bei keiner anderen in- oder ausländischen Hochschule anlässlich eines Promotionsgesuchs oder zu anderen Prüfungszwecken eingereicht habe.

Tom Breiding

Marburg, den 24.03.2015