

3. Cyclisierungsreaktionen *ortho*-Alkynyl-substituierter Benzoyl-Derivate bzw. deren Stickstoffanaloga

3.1 Synthese der *ortho*-alkenyl- bzw. *ortho*-alkynylsubstituierten Edukte

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese *ortho*-alkynylsubstituierter Benzoylverbindungen:

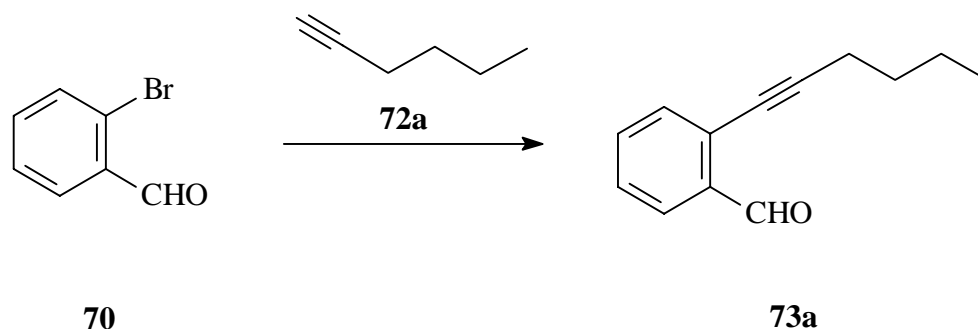
Methode A:

Zu einer Suspension aus 20 mmol Ethinylkomponente und 76 mg (0.40 mmol) Kupfer-(I)-iodid in 40 ml abs. Triethylamin gibt man 45 mg (0.20 mmol) Palladium-(II)-acetat, 105 mg (0.400 mmol) Triphenylphosphin und 2.5 ml (4.0 g, 21.5 mmol) 2-Brombenzaldehyd (**70**) und rührt in einem verschlossenen Reaktionsgefäß bei 80°C 10 h unter Argon. Das schwarze Reaktionsgemisch wird über eine kurze Kieselgelsäule filtriert (Elution der Säule mit MTBE) und das Lösemittel abdestilliert.

Methode B:

Eine Suspension aus 20 mmol Ethinylkomponente, 55 mg (0.29 mmol) Kupfer-(I)-iodid und 4.2 ml (2.9 g, 40 mmol) Diethylamin in 150 ml abs. THF wird 5 Minuten bei RT gerührt. Dazu gibt man 2.5 ml (4.0 g, 22 mmol) 2-Brombenzaldehyd (**70**), 45 mg (0.2 mmol) Palladium-(II)-acetat und 88 mg (0.33 mmol) Triphenylphosphin und rührt bei 50°C 64 h unter N₂. Das orangefarbene Reaktionsgemisch wird durch Watte filtriert, mit 20 ml Wasser versetzt und der größte Teil THF abdestilliert. Den Rückstand nimmt man in weiteren 30 ml Wasser auf und extrahiert dreimal mit je 50 ml Dichlormethan. Die vereinigte organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel im Vakuum entfernt.

3.1.1 Synthese von 2-(1'-Hex-1'-inyl)-benzaldehyd (**73a**)^[10]

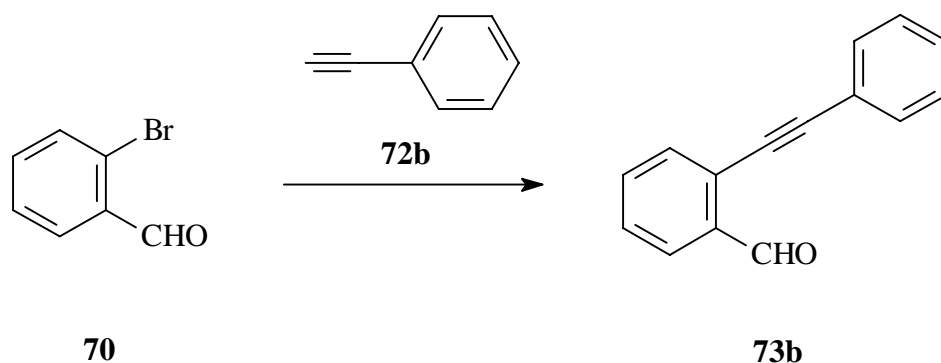


1.52 g (20 mmol) 1-Hexin (**72a**) werden nach beiden allgemeinen Arbeitsvorschriften (s. S. 152, Methode A und B) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (9:1), $R_f = 0.63, 0.50, 0.42$) trennt man jeweils durch Flash Chromatographie über Kieselgel auf und trocknet die Fraktion mit $R_f = 0.50$ im Hochvakuum: 1.75 g (47%, Methode A) bzw. 0.97 g (26%, Methode B) **73a**, bräunliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500.1 MHz): $\delta = 0.97$ ppm (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.50 ("q", " J " = 7.5 Hz, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.63 (m, 2H, $-\text{CH}_2-\text{Et}$), 2.49 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2-\text{Pr}$), 7.36-7.40 (m, 1H), 7.49-7.54 (m, 2H), 7.89 (ddd, $J = 7.8, 1.4, 0.8$ Hz, 1H), 10.54 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H, $-\text{CHO}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): $\delta = 13.64$ ppm (q, $-\text{CH}_3$), 19.33 (t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 22.12 (t, $-\text{CH}_2-\text{Et}$), 30.61 (t, $-\text{CH}_2-\text{Pr}$), 76.34 (s, $-\text{C}\equiv\text{C}-$), 98.21 (s, $-\text{C}\equiv\text{C}-$), 126.94 (d), 127.89 (d), 128.02 (s), 133.33 (d), 133.74 (d), 136.00 (s), 192.30 (d, $-\text{CHO}$).

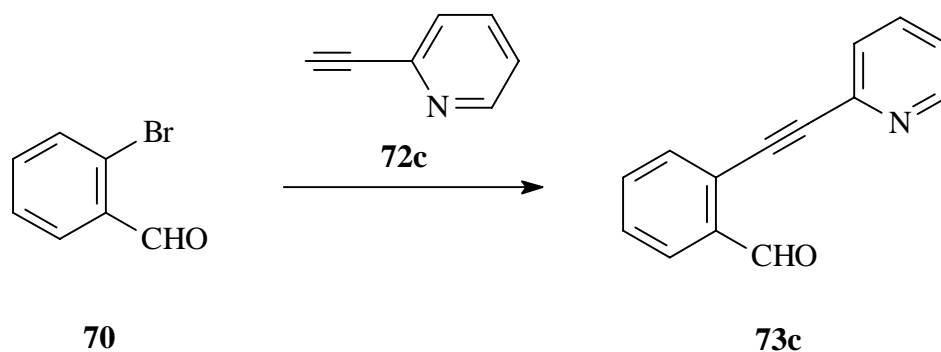
3.1.2 Synthese von 2-(Phenylethynyl)-benzaldehyd (**73b**)^[10]



2.04 g (20 mmol) Phenylacetylen (**72b**) werden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 152, Methode A) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (3:1), $R_f = 0.69, 0.56, 0.38$) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel (PE/MTBE 5:1) auf und trocknet die Fraktion mit $R_f = 0.56$ im Vakuum (10 mbar, 50°C): 3.61 g (88%) **73b**, bräunliches Öl.

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): $\delta = 7.37\text{-}7.40$ ppm (m, 3H), 7.44 ("dd", "J" = 8.1, 7.6 Hz, 1H), 7.55-7.57 (m, 2H), 7.58 (dd, J = 6.1, 1.4 Hz, 1H), 7.64 (ddd, J = 7.7, 1.3, 0.5 Hz, 1H), 7.95 (ddd, J = 7.8, 1.4, 0.5 Hz, 1H), 10.66 (d, J = 0.8 Hz, 1H).

3.1.3 Synthese von 2-(2-Pyridylethynyl)-benzaldehyd (**73c**)



0.50 g (4.9 mmol) 2-Ethynylpyridin (**72c**) und 0.56 ml (0.90 g, 4.9 mmol) 2-Brombenzaldehyd

mg (0.085 mmol) CuI, 11 mg (0.049 mmol) Pd(OAc)₂, 25 mg (0.097 mmol) PPh₃) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (3:1), $R_f = 0.73$ (2-Brombenzaldehyd (**70**)), 0.28 (195 mg (39%) 2-Ethynylpyridin (**72c**)), 0.09) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel auf und trocknet die Fraktion mit $R_f = 0.09$ ($R_f = 0.29$; PE/MTBE 1:1) im Vakuum (10 mbar, 50°C): 0.19 g (19%, Methode A), bzw. 0.10 g (10%, Methode B) **73c**, leicht gelbbraun gefärbter Feststoff mit Schmp. 43-44°C.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3062$ cm⁻¹ (w), 3004 (w), 2839 (w), 2749 (w), 2221 (w), 1696 (vs), 1592 (s), 1580 (s), 1559 (m), 1478 (s), 1461 (s), 1427 (m), 1281 (w), 1267 (m), 1194 (m), 1152 (w), 989 (w), 819 (m), 778 (s), 765 (s), 739 (w), 639 (m), 630 (w).

UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 206 nm (4.41), 226 (4.37), 246 (4.47), 270 (4.21), 278 (4.21), 286 (4.30), 294 (4.34), 318 (4.08).

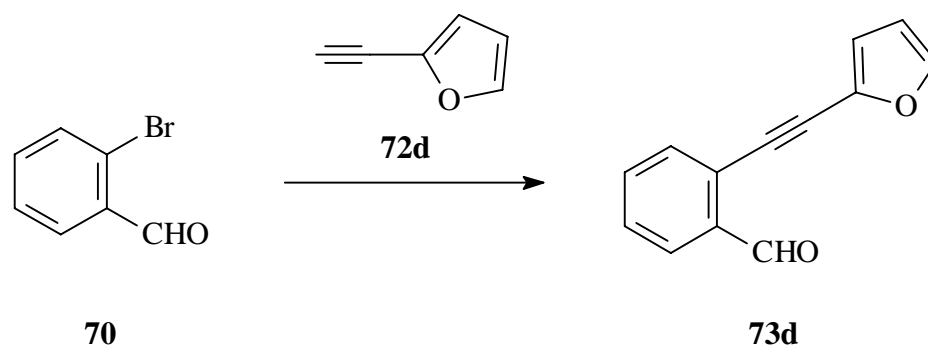
¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): $\delta = 7.30$ ppm (ddd, $J = 7.6, 4.8, 1.2$ Hz, 1H), 7.49 ("td", " J " = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 7.57-7.59 (m, 1H), 7.60 ("td", " J " = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.70-7.74 (m, 2H), 7.96 (ddd, $J = 7.8, 1.5, 0.6$ Hz, 1H), 8.65 (ddd, $J = 4.8, 1.8, 1.0$ Hz, 1H), 10.66 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H, -CHO).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): $\delta = 84.44$ ppm (s, -C \equiv C-), 95.02 (s, -C \equiv C-), 123.44 (d), 125.62 (s), 127.41 (d), 127.46 (d), 129.35 (d), 133.69 (d), 133.80 (d), 136.23 (s), 136.34 (d), 142.64 (s), 150.28 (d), 191.26 (d, -CHO).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 207 (21) [M⁺], 180 (15), 179 (100) [M⁺-CO], 178 (44), 152 (13), 151 (13), 76 (11).

C₁₄H₉NO (207.23):	berechnet	C 81.14, H 4.38, N 6.76,
	gefunden	C 80.96, H 4.36, N 6.70.

3.1.4 Synthese von 2-(2-Furylethynyl)-benzaldehyd (**73d**)



0.92 g (10 mmol) 2-Ethynylfuran (**72d**) und 1.2 ml (1.9 g, 10 mmol) 2-Brombenzaldehyd (**70**) werden nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 152, Methode A; Änderung: 37 mg (0.20 mmol) CuI, 22 mg (0.10 mmol) Pd(OAc)₂, 52 mg (0.20 mmol) PPh₃) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (15:1), $R_f = 0.56$ (2-Brombenzaldehyd (**70**)), 0.33, 0.20) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel auf und trocknet die Fraktion mit $R_f = 0.33$ im Hochvakuum: 1.05 g (54%) **73d**, bräunliche Nadeln mit Schmp. 30-31°C.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3151 \text{ cm}^{-1}$ (w), 3065 (w), 2844 (w), 2746 (w), 2206 (w), 1696 (s), 1594 (m), 1489 (w), 1467 (m), 1286 (w), 1265 (m), 1194 (m), 1170 (w), 1014 (m), 931 (m), 833 (w), 799 (w), 761 (s), 643 (m), 609 (m).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 212 nm (4.20), 226 (4.17), 253 (4.40, sh), 257 (4.41), 292 (4.14), 300 (4.25), 335 (4.01).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): $\delta = 6.47$ ppm (dd, $J = 3.5, 1.9$ Hz, 1H, 4'-H), 6.76 (dd, $J = 3.5, 0.7$ Hz, 1H, 3'-H), 7.45-7.49 (m, 1H), 7.48 (dd, $J = 1.9, 0.7$ Hz, 1H, 5'-H), 7.59 ("td", " J " = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.64 (ddd, $J = 7.7, 1.3, 0.6$ Hz, 1H), 7.95 (ddd, $J = 7.9, 1.3, 0.6$ Hz, 1H), 10.57 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H, -CHO).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): $\delta = 86.21$ ppm (s, -C≡C-), 89.21 (s, -C≡C-), 111.33 (d), 116.61 (d), 125.80 (s), 127.47 (d), 129.00 (d), 132.99 (d), 133.82 (d), 135.71 (s), 136.37 (s), 144.47 (d), 191.34 (d, -CHO).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 197 (14) [$M^+ + 1$], 196 (100) [M^+], 168 (22) [$M^+ - CO$], 140 (31), 139 (80), 114 (10), 113 (9), 63 (10).

C₁₃H₈O₂ (196.21): berechnet C 79.57, H 4.11,
 gefunden C 79.58, H 4.15.

3.1.5 Synthese von 2-((5-Methyl-2-furyl)-ethinyl)-benzaldehyd (**73e**)

3.1.5.1 Synthese von 2-(2,2-Dibromvinyl)-5-methylfuran

Eine Suspension aus 30.4 g (91.6 mmol) Tetrabrommethan, 24.2 g (92.2 mmol) Triphenylphosphin und 7.12 g (109 mmol) Zink wird in 400 ml abs. Dichlormethan 2 d unter Argon bei RT gerührt. Dazu gibt man innerhalb von 20 min bei 0°C 6.1 ml 5-Methylfurfural, rührt eine Stunde bei 0°C und 6 h bei RT. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 ml H₂O versetzt, das Dichlormethan am Rotationsverdampfer weitestgehend abdestilliert und der Rückstand viermal mit je 100 ml Petrolether extrahiert. Die vereinigte organische Phase trocknet man über Natriumsulfat, destilliert das Lösemittel ab und erhält so 11.27 g (69%) 2-(2,2-Dibromvinyl)-5-methylfuran als bräunliches Öl, welches für weitere Umsetzungen ausreichende Reinheit besitzt. Für die Analytik wird ein Teil bei 0.1 mbar und 125°C im Kugelrohrföfen destillativ gereinigt.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3029 cm⁻¹ (w), 2921 (w), 1587 (w), 1521 (s), 1446 (w), 1265 (w), 1230 (w), 1214 (w), 1190 (w), 1172 (w), 1028 (s), 1002 (w), 972 (w), 955 (m), 856 (m), 839 (s), 784 (s), 714 (s), 650 (m).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 2.27 ppm (s, 3H, -CH₃), 6.05 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 13.71 ppm (q, -CH₃), 85.22 (s), 107.96 (d), 112.74 (d), 126.42 (d), 148.43 (s), 152.75 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 269/267/265 (4/15/17) [M⁺+1], 268/266/264 (52/100/55) [M⁺], 267/265/263 (15/17/7) [M⁺-1], 106 (41) [M⁺-2·Br], 105 (10), 78 (19), 77 (15), 63 (12), 51 (11), 43 (35).

C₇H₆Br₂O (265.93):	berechnet	C 31.62, H 2.27,
	gefunden	C 31.40, H 2.22.

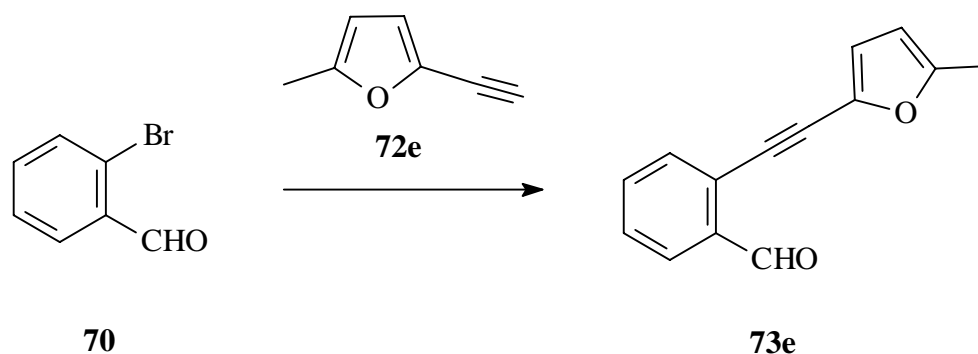
3.1.5.2 Synthese von 2-Ethynyl-5-methylfuran (**72e**)

Zu einer Lösung aus 11.27 g (42.38 mmol) 2-(2,2-Dibromvinyl)-5-methylfuran in 200 ml abs. Diethylether tropft man unter Argon innerhalb von 40 min bei -70°C 70 ml (1.6 M in Diethylether) Methyllithium und rührt dann eine Stunde bei -70°C und eine weitere Stunde bei RT. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 ml gesättigter wäßriger NaCl-Lösung hydrolysiert und die Etherphase abgetrennt. Die wäßrige Phase extrahiert man dreimal mit je 100 ml Diethylether, trocknet die vereinigte organische Phase über Natriumsulfat und destilliert das Lösemittel ab. Durch Destillation im Vakuum (79 ± 4 mbar, 70-77°C) werden 1.89 g (42%) Furan **72e** mit für weitere Umsetzungen ausreichender Reinheit erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 2.30 (d, *J* = 0.4 Hz, 3H, -CH₃), 3.39 (s, 1H, -C≡C-H), 5.97 ("dq", "*J*" = 3.3, 1.0 Hz, 1H), 6.55 ("dd", "*J*" = 3.3, 0.4 Hz, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 13.84 ppm (q, -CH₃), 74.38 (s, -C≡C-), 81.38 (s, -C≡C-), 106.87 (d), 117.38 (d), 134.47 (s), 154.00 (s).

3.1.5.3 Synthese des Benzaldehyds **73e**



0.96 g (9.0 mmol) des Alkins **72e** werden wie in der allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 152, Methode A) beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt (DC, Kieselgel, PE/MTBE 15:1: $R_f = 0.50, 0.40$ (**70**), 0.33, 0.20) trennt man durch Flash Chromatographie auf und trocknet die Fraktion mit $R_f = 0.33$ im HV: 1.15 g (61%) **73e** als brauner Feststoff, der für weitere Umsetzungen ausreichende Reinheit besitzt. Reinigung durch Umkristallisieren aus PE/MTBE 15:1 liefert farblose Kristalle mit Schmp. 70-71°C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3125 \text{ cm}^{-1}$ (w), 2926 (w), 2842 (w), 2754 (w), 2198 (m), 1692 (s), 1596 (m), 1564 (w), 1533 (m), 1469 (m), 1448 (w), 1394 (w), 1311 (w), 1292 (w), 1266 (m), 1196 (s), 1023 (m), 834 (w), 797 (m), 763 (s), 642 (w).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 215 nm (4.23), 227 (4.21, sh), 260 (4.34), 298 (4.08, sh), 306 (4.16), 344 (3.98).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): $\delta = 2.35$ ppm (t, $J = 0.5$ Hz, 3H, -CH₃), 6.05 ("dq", " J " = 3.3, 1.0 Hz, 1H), 6.65 (dd, $J = 3.3, 0.4$ Hz, 1H), 7.43 ("td", " J " = 7.9, 1.3, 0.9 Hz, 1H), 7.56 ("td", " J " = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.60 ("dt", " J " = 7.8, 0.8 Hz, 1H), 7.93 ("dt", " J " = 7.9, 0.7 Hz, 1H), 10.56 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H, -CHO).

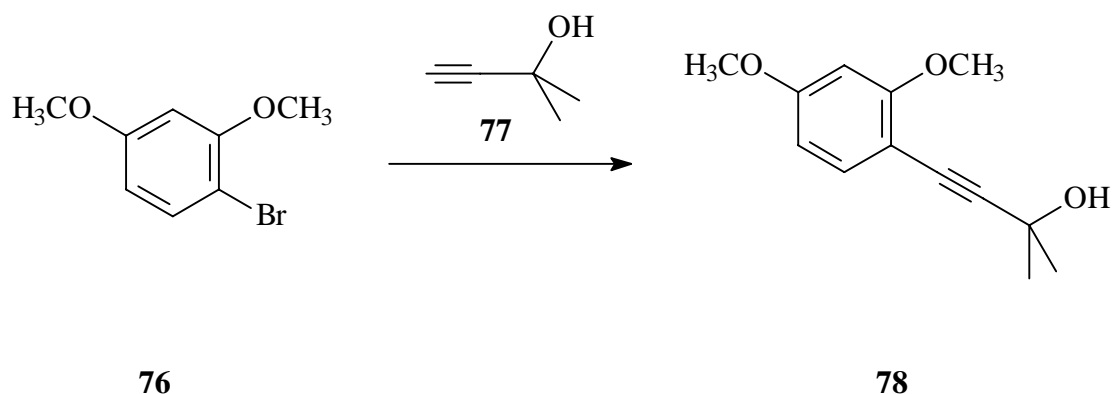
¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): $\delta = 13.91$ ppm (q, -CH₃), 86.84 (s, -C≡C-), 88.99 (s, -C≡C-), 107.55 (d), 117.95 (d), 126.15 (s), 127.33 (d), 128.65 (d), 132.74 (d), 133.75 (d), 134.53 (s), 135.47 (s), 154.80 (s), 191.40 (d, -CHO).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 211 (23) [$M^+ + 1$], 210 (100) [M^+], 209 (19) [$M^+ - 1$], 181 (26) [$M^+ - \text{CHO}$], 168 (14), 167 (24), 153 (24), 152 (16), 139 (27), 43 (26).

C₂₁H₁₄N₂ (210.23): berechnet C 79.98, H 4.79,
gefunden C 79.83, H 4.76.

3.1.6 Synthese von 2-(2,4-Dimethoxyphenylethynyl)-benzaldehyd (**73f**)

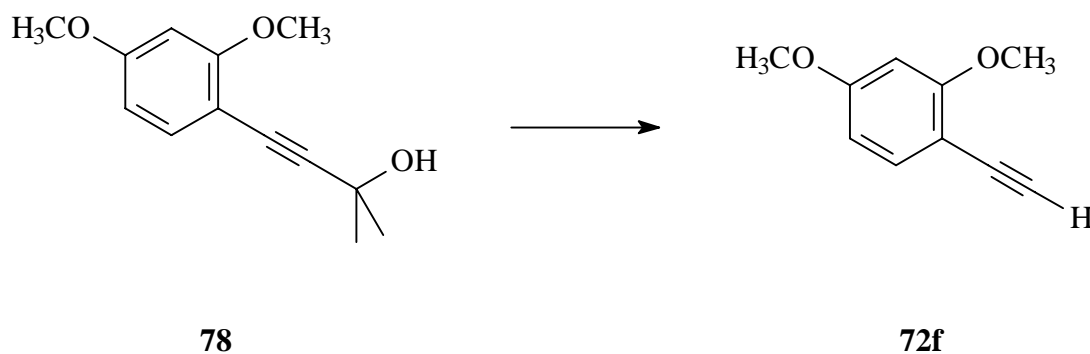
3.1.6.1 Synthese von 4-(2,4-Dimethoxyphenyl)-2-methyl-but-3-in-2-ol (**78**)^[79a]



Ein Suspension aus 1.7 g (7.8 mmol) 1-Brom-2,4-dimethoxybenzol (**76**), 2.7 g 2-Methylbut-3-in-2-ol (**77**), 50 mg (0.22 mmol, 2 Mol%) Palladium-(II)-acetat 0.13 g (0.50 mmol) Triphenylphosphin und 0.13 g (0.68 mmol) Kupfer-(I)-iodid in 100 ml Piperidin wird im Ultraschallbad (Argonstrom) vom Sauerstoff befreit und 3 d bei 100°C in einem verschlossenen Reaktionsgefäß gerührt. Nach Filtration durch Kieselgel dampft man das Lösemittel ein und trennt den Rückstand (DC: Kieselgel, PE/MTBE 1:1; R_f = 0.76, 0.59, 0.47 (1-Brom-2,4-dimethoxybenzol), 0.40, 0.26, 0.12) mittels Flash Chromatographie (1. PE/MTBE 8:1, 2. PE/MTBE 3:1) auf. Die Fraktion mit R_f = 0.26 wird bei maximal 10 mbar (50°C) getrocknet, so daß 1.08 g (63%) 4-(2,4-Dimethoxyphenyl)-2-methyl-but-3-in-2-ol (**78**) mit für die weitere Umsetzung ausreichender Reinheit erhalten werden.

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 1.54 ppm (s, 6H, -CH₃), 3.72 (s, 3H, -OCH₃), 3.78 (s, 3H, -OCH₃), 6.33 (d, J = 2.0 Hz, 1H, 3'-H), 6.34 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H, 5'-H), 7.21 (dd, J = 8.0, 0.6 Hz, 1H, 6'-H).

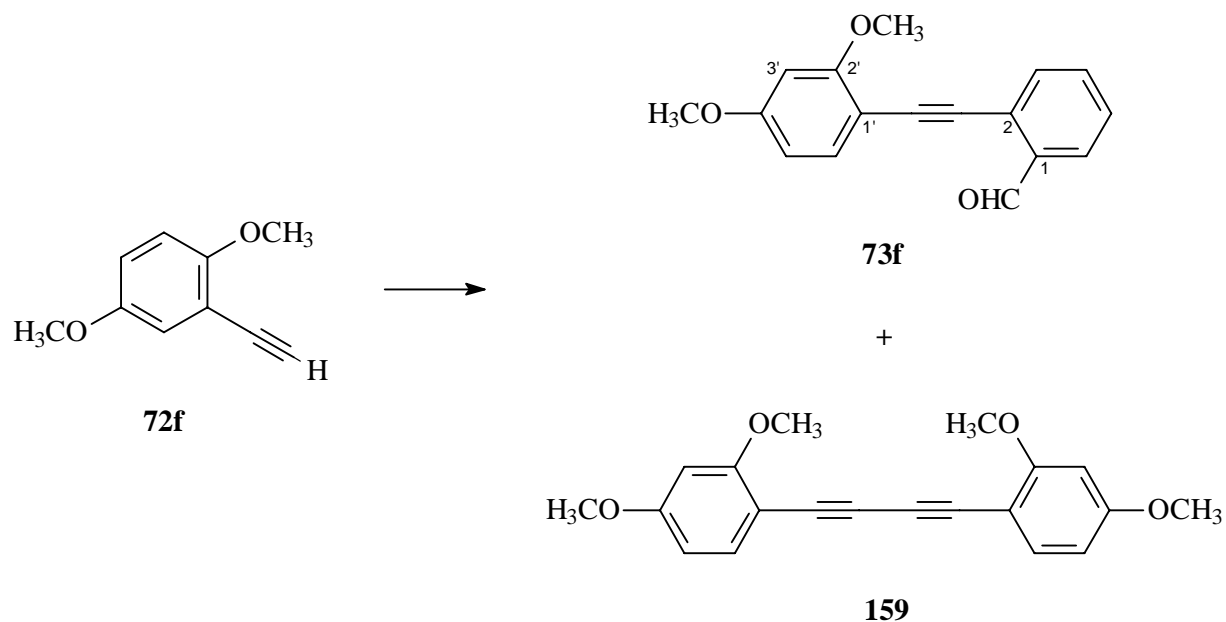
3.1.6.2 Synthese von 1,3-Dimethoxy-4-ethinylbenzol (**72f**)^[80]



Eine Suspension aus 1.2 g (5.3 mmol) 4-(2,4-Dimethoxyphenyl)-2-methyl-but-3-inol (**78**) und 0.20 g (3.6 mmol) fein pulverisiertes Kaliumhydroxid in 5 ml Paraffin wird 5 Minuten kräftig geschüttelt. Destillation im Hochvakuum bei 160-170°C (0.2 mbar) und anschließende Reinigung durch Flash Chromatographie (Kieselgel 1. PE, 2. PE/MTBE 7:1) ergibt 0.31 g (36%) **72e** (R_f = 0.45; Kieselgel, PE/MTBE 3:1) als gelbliches Öl.

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 3.23 (s, 1H, -C≡CH), 3.80 (s, 3H, -OCH₃), 3.86 (s, 3H, -OCH₃), 6.42-6.44 (m, 2H, 3-H, 5-H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H, 6-H).

3.1.6.3 Synthese von 2-(2,4-Dimethoxyphenylethynyl)-benzaldehyd (**73f**)



0.31 g (1.9 mmol) 1,3-Dimethoxy-4-ethynylbenzol (**72e**) und 0.71 g (3.8 mmol) 2-Brombenzaldehyd (**70**) werden nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S: 152, Methode A; Änderung: 13 mg (0.066 mmol) CuI, 11 mg (0.048 mmol) Pd(OAc)₂, 25 mg (0.096 mmol) PPh₃) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (3:1), $R_f = 0.57$ (2-Brombenzaldehyd (**70**)), 0.41, 0.32, 0.13) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel (1. PE/MTBE 7:1, 2. PE/MTBE 3:1) auf.

Erste Fraktion: Die Fraktion mit $R_f = 0.32$ wird im HV getrocknet: 0.28 g (55%) 2-(2,4-Dimethoxyphenylethynyl)-benzaldehyd (**73f**), gelbe Nadeln mit Schmp. 93-95°C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2940 \text{ cm}^{-1}$ (w), 2840 (w), 2211 (m), 1691 (s), 1608 (s), 1593 (s), 1568 (m), 1507 (m), 1467 (m), 1437 (w), 1323 (w), 1302 (m), 1288 (m), 1268 (m), 1253 (w), 1212 (s), 1165 (m), 1119 (w), 1033 (m), 762 (w).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 203 nm (4.59), 220 (4.52), 258 (4.47), 288 (4.27), 304 (4.26, sh), 312 (4.35), 348 (4.18).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 3.84 ppm (s, 3H, -OCH₃), 3.91 (s, 3H, -OCH₃), 6.48 (d, J = 2.4 Hz, 1H, 3'-H), 6.50 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H, 5'-H), 7.40 ("tt", "J" = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.5 Hz, 1H, 6'-H), 7.56 ("td", "J" = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.62 (ddd, J = 7.8, 1.2, 0.5 Hz, 1H), 7.93 (ddd, J = 7.8, 1.4, 0.5 Hz, 1H), 10.73 (d, J = 0.8 Hz, 1H, -CHO).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 55.52 ppm (q, -OCH₃), 55.88 (q, -OCH₃), 87.90 (s, -C≡C-), 93.39 (s, -C≡C-), 98.44 (d), 104.18 (s), 105.03 (d), 126.92 (d), 127.88 (s), 127.99 (d), 132.73 (d), 133.70 (d), 134.16 (d), 135.65 (s), 161.75 (s), 161.91 (s), 192.74 (d).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 267 (19) [M⁺+1], 266 (100) [M⁺], 251 (14), 249 (9), 238 (9), 237 (25) [M⁺-CHO], 223 (19), 221 (12), 180 (9), 165 (22), 152 (22).

C₁₇H₁₄O₃ (266.30): berechnet C 76.68, H 5.30,
gefunden C 76.52, H 5.30.

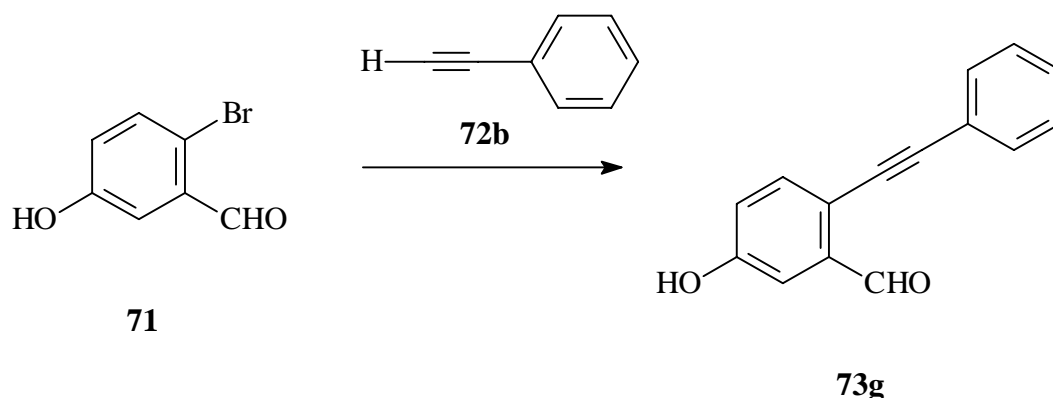
Zweite Fraktion: Die Fraktion mit R_f = 0.13 wird im HV getrocknet: 40 mg (13%) 1,4-(2,4-Dimethoxyphenyl)-buta-1,3-diin (**159**)^[80a], gelbliche Nadeln mit Schmp. 176-178°C (Lit.^[80a]:176-176.5°C).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 3.82 ppm (s, 6H, -OCH₃), 3.87 (s, 6H, -OCH₃), 6.42 (d, J = 2.3 Hz, 2H, 3'-H/3"-H), 6.44 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 2H, 5'-H/5"-H), 7.39 (d, J = 8.5 Hz, 2H, 6'-H/6"-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 55.52 ppm (q, -OCH₃), 55.86 (q, -OCH₃), 79.97 (s, -C≡C-), 78.33 (s, -C≡C-), 98.39 (d), 104.06 (s), 105.08 (d), 135.28 (d), 161.71 (s), 162.61 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 323 (23) [M⁺+1], 322 (100) [M⁺], 321 (9), 307 (23), 292 (10), 264 (9), 161 (11).

3.1.6 Synthese von 5-Hydroxy-2-(phenylethynyl)-benzaldehyd (**73g**)

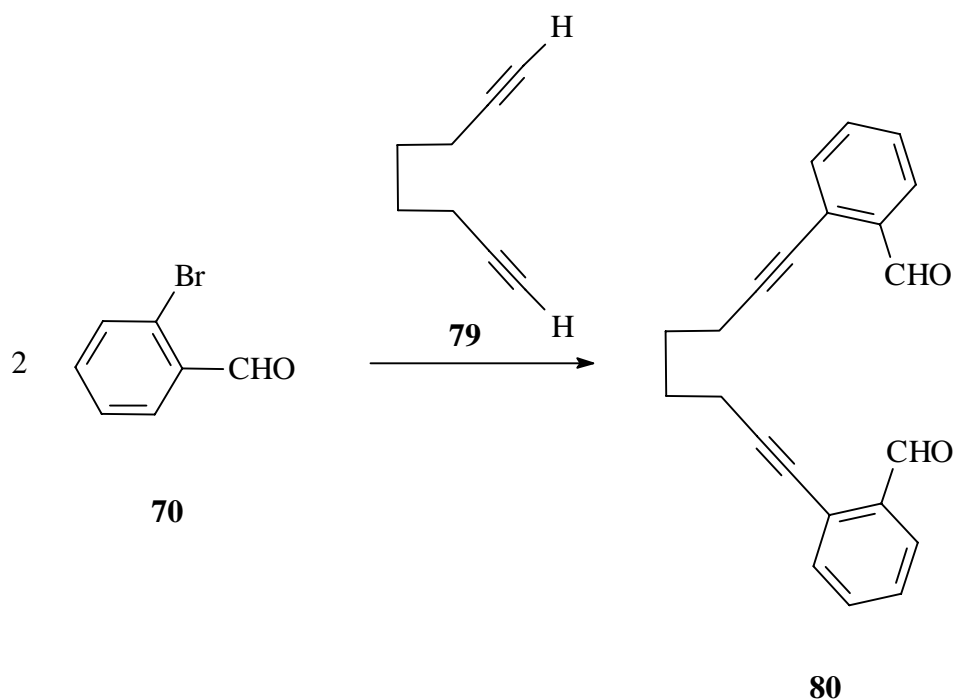


1.66 g (1.8 ml, 16.3 mmol) Phenylacetylen (**72b**) und 2.0 g (10 mmol) 2-Brom-5-hydroxybenzaldehyd (**71**) setzt man nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 152, Methode A; Änderung: kein CuI, 30 mg (0.13 mmol) Pd(OAc)₂, 60 mg (0.23 mmol) PPh₃) um. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (3:1), $R_f = 0.92, 0.86, 0.25$ (24 mg (1%) 2-Brom-5-hydroxybenzaldehyd (**71**)), 0.22, 0.14) wird durch Flash Chromatographie über Kieselgel aufgetrennt, die Fraktion mit $R_f = 0.22$ im Hochvakuum getrocknet: 575 mg (26%) **73g**, farbloser Feststoff.

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): $\delta = 7.12$ ppm (dd, $J = 8.4, 2.8$ Hz, 1H, 4-H), 7.37-7.38 (m, 3H), 7.44 (dd, $J = 2.7, 0.3$ Hz, 1H, 6-H), 7.53-7.55 (m, 2H), 7.55 (dd, $J = 8.4, 0.4$ Hz, 1H, 3-H), 10.58 (s, 1H, -CHO).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): $\delta = 84.75$ ppm (s, -C≡C-), 94.76 (s, -C≡C-), 113.09 (d), 119.55 (s), 122.00 (d), 122.65 (s), 128.53 (d, 2C), 128.81 (d), 131.56 (d, 2C), 135.04 (d), 137.15 (s), 156.41 (s), 192.09 (d, -CHO).

3.1.7 Synthese von 1,8-(2,2'-Bis(formylphenyl))-octa-1,7-diin (**80**)



2.1 g (20 mmol) 1,7-Octadiin (**79**), 5.0 ml (8.0 g, 43 mmol) Brombenzaldehyd **70** werden mit 0.15 g (0.80 mmol) Kupfer-(I)-iodid, 90 mg (0.40 mmol) Palladium-(II)-acetat und 0.21 g (0.80 mmol) Triphenylphosphin in ca 80 ml abs. Triethylamin nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 152, Methode A; wegen Bifunktionalität der Ethinylkomponente doppelte Mengen an Reagenzien und Lösemittel) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (2:1), $R_f = 0.60, 0.39, 0.00$ (nicht UV-aktiv)) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel mit PE/MTBE (4:1) auf, die Fraktion mit $R_f = 0.39$ reinigt man weiter durch Umkristallisation aus MTBE/PE 1:1 und erhält nach Trocknen im Hochvakuum: 2.07 g (33%) **80**, in Form farbloser Kristalle mit Schmp. 76-77°C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2941 \text{ cm}^{-1}$ (w), 2839 (w), 2753 (w), 1693 (s), 1594 (m), 1473 (m), 1461 (w), 1447 (w), 1424 (w), 1392 (w), 1340 (w), 1275 (w), 1247 (w), 1190 (m), 825 (w), 766 (m), 638 (w).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 232 nm (4.84), 258 (4.32), 265 (4.25, sh), 317 (3.79).

¹H-NMR (CDCl₃; 500.1 MHz): δ = 1.85 ppm ("quint", "J" = 3.0 Hz, 4H), 2.58 ("quint", "J" = 2.8 Hz, 4H), 7.37-7.41 (m, 2H), 7.51-7.53 (m, 4H), 7.88 ("dt", "J" = 7.5, 0.8 Hz, 2H), 10.54 ("t", "J" = 0.7 Hz, 2H).

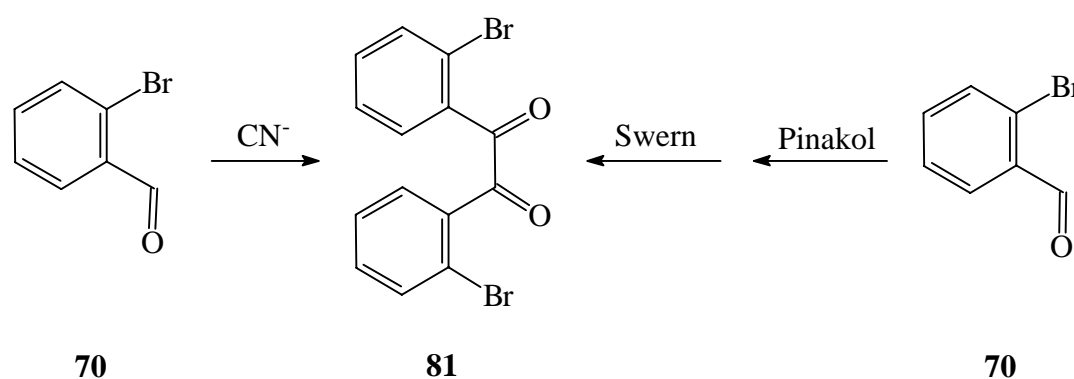
¹³C-NMR (CDCl₃; 125.8 MHz): δ = 19.25 ppm (t), 27.73 (t), 76.89 (s), 97.23 (s), 127.05 (d), 127.66 (s), 128.05 (d), 133.40 (d), 133.76 (d), 135.99 (s), 192.10 (d).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 314 (6) [M⁺], 313 (10) [M⁺-1], 296 (12), 285 (51), 283 (23), 269 (22), 268 (33), 267 (27), 258 (27), 257 (52), 229 (30), 228 (22), 215 (37), 144 (21), 129 (24), 128 (43), 116 (21), 115 (100), 89 (27).

C₂₂H₁₈O₂ (314.39): berechnet C 84.05, H 5.77,
gefunden C 84.09, H 5.74.

3.1.8 Synthese des Diketons **82**

3.1.8.1 Synthese des 2,2'-Dibrombenzils (**81**)



3.1.8.1.1. Cyanid-induzierte Kupplung

Eine Lösung aus 7.0 ml (11 g, 60 mmol) 2-Brombenzaldehyd (**70**) und 2.5 g (38 mmol) Kaliumcyanid in 30 ml Ethanol/Wasser (1:1) wird 25 h unter Rückfluß erhitzt. Dazu gibt man

viermal mit je 25 ml Essigsäureethylester extrahiert, die vereinigte organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Auftrennung per Flash Chromatographie (Kieselgel, Gradient, PE/MTBE 2:1 bis EE) liefert als einziges isolierbares Produkt 2.83 g (20%) 2-(*o*-Bromphenyl)-2-hydroxy-acetamid^[125].

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 4.11 ppm (s, br, 1H, -OH), 5.56 (s, 1H, -CH-OH), 5.81 (s, br, 1H, -NH_{2a}), 6.18 (s, br, 1H, -NH_{2b}), 7.21 ("td", "J" = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.35 ("td", "J" = 7.2, 0.6 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 7.2, 1.1 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.5, 1.1 Hz, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 72.07 ppm (d, -CH-OH), 122.76 (s), 128.33 (d), 128.69 (d), 130.20 (d), 133.05 (d), 138.72 (s), 173.84 (s, -CONH₂).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 187/185 (77/86) [M⁺-CONH₂⁺], 150 (51) [M⁺-Br⁺], 105 (11), 79 (11), 78 (36), 77 (100), 51 (27), 50 (12), 44 (10).

3.1.8.1.2. "Herkömmlicher" Syntheseweg: Pinakolkupplung, Swern-Oxidation^[27, 110]

Pinakolkupplung zu Bis(2-bromphenyl)-glykol

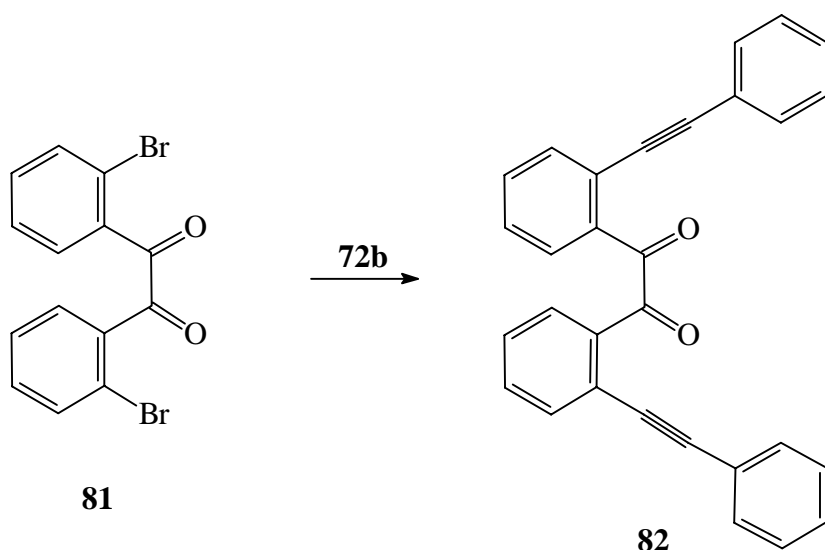
Zu einer auf -10°C abgekühlten Suspension aus 19.6 g (300 mmol) Zn in 150 ml abs. THF gibt man unter N₂ 28.5 g (150 mmol) Titan-tetrachlorid, läßt 10 Minuten rühren und tropft dann eine Lösung aus 7.0 ml (11 g, 60 mmol) 2-Brombenzaldehyd (**70**) in 120 ml abs. THF innerhalb von 30 Minuten zu. Die schwarze Suspension wird 3 h bei 0 bis -10°C gerührt. Das Reaktionsgemisch hydrolysiert man mit 200 ml 2.5%iger Natronlauge, dampft den überwiegenden Teil des THF ab und extrahiert die verbleibende wäßrige Suspension viermal mit je 200 ml Essigsäureethylester. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel abgedampft, so daß quantitativ das Bis(2-bromphenyl)-glykol als Diastereomerenmisch erhalten wird, welches ohne weitere Reinigung direkt weiter eingesetzt wird.

Swern-Oxidation von Bis(2-bromphenyl)-glykol

Eine Lösung aus 5.6 ml (6.2 g, 79 mmol) DMSO und 10 ml (15 g, 72 mmol) TFAA in 150 ml abs. Dichlormethan wird 10 Minuten bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Argon gerührt. Dazu tropft man innerhalb von 3.5 h das oben erhaltene Bis(2-bromphenyl)-glykol, gelöst in 100 ml abs. Dichlormethan, zu und rührt weitere 1.5 h bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nach Zugabe von 23.5 ml (17 g, 0.17 mol) Triethylamin und zusätzlichen 1.5 h Rühren wird das Gemisch langsam auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgewärmt und mit 250 ml 2M Salzsäure hydrolysiert. Die organische Phase trennt man ab, extrahiert die wässrige Phase dreimal mit je 150 ml Dichlormethan, trocknet die vereinigte organische Phase über Magnesiumsulfat und destilliert das Lösemittel ab. Umkristallisation aus $\text{Et}_2\text{O/PE}$ liefert 7.95 g (72%, bezogen auf 2-Brombenzaldehyd) 1,2-Bis-(2-bromphenyl)-1,2-ethandion **81**, gelbe Kristalle, die sich ab $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu zersetzen beginnen und bei $180\text{ }^{\circ}\text{C}$ komplett geschmolzen sind.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist im Einklang mit Literaturspektren^[126]

3.1.8.2 Sonogashira-Kupplung zu **82**



Eine Suspension aus 1.0 g (2.7 mmol) Dion **81**, 0.95 ml (0.88 g, 8.6 mmol) Phenylacetylen (**72b**), 12 mg (0.054 mmol, 1.0 Mol%) Palladium-(II)-acetat und 28 mg (0.11 mmol)

Reaktionsgemisch filtriert man über Kieselgel, dampft das Lösemittel ab und trennt das so erhaltene Rohgemisch durch Flash Chromatographie (Kieselgel, PE/MTBE 4:1, $R_f = 0.71, 0.67, 0.36$) auf. Die Fraktion mit $R_f = 0.36$ wird im Hochvakuum getrocknet: 276 mg (25%) **82**, farblose Kristalle mit Schmp. 139-142°C.

Bei verdoppeltem Ansatz erhält man nach der analogen Aufarbeitung 34% eines leicht verunreinigten Produktes. Aufgrund des gleichen R_f -Wertes und ähnlichem Kristallisationsverhalten, läßt sich die Verunreinigung **95** nicht abtrennen.

2,2'-Phenylethynyl-benzil (**82**):

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3050 \text{ cm}^{-1}$ (w), 2214 (w), 1665 (s), 1596 (w), 1588 (m), 1562 (w), 1490 (m), 1440 (m), 1289 (w), 1259 (m), 1205 (m), 890 (w), 868 (w), 781 (w), 755 (s), 712 (w), 688 (m).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 208.1 nm (4.59), 248.0 (4.60), 262.6 (4.65, sh), 269.2 (4.73), 295.4 (4.16, sh), 380.7 (3.57), 443.8 (2.91).

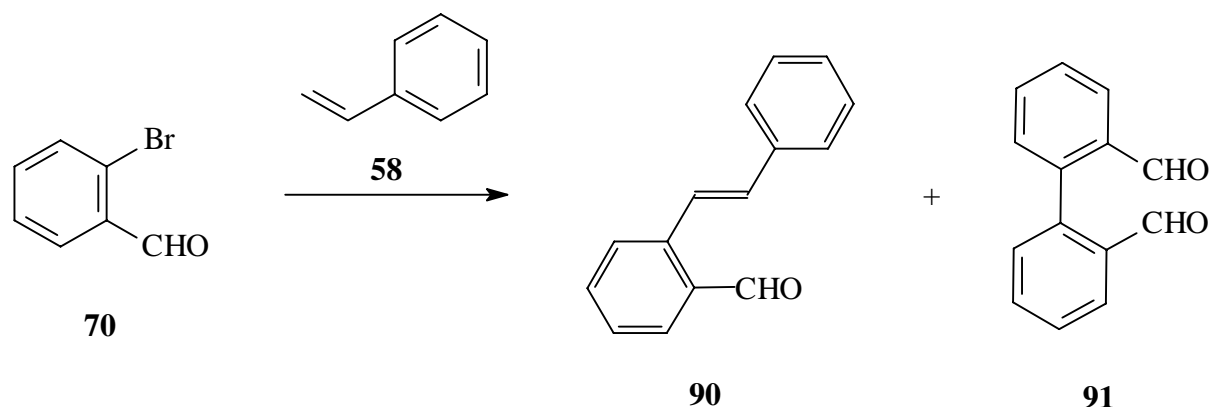
¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): $\delta = 6.92\text{-}6.94$ ppm ("d", " J " = 7.0 Hz, 4H), 7.09 ("t", " J " = 7.8 Hz, 4H), 7.19 ("tt", " J " = 7.5, 1.6 Hz, 2H), 7.40 ("dt", " J " = 7.7, 1.3 Hz, 2H), 7.50 ("dt", " J " = 7.6, 1.4 Hz, 2H), 7.58 ("d", " J " = 7.0 Hz, 2H), 8.09 ("dd", " J " = 7.9, 1.4 Hz, 2H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): $\delta = 88.34$ ppm (s, -C \equiv C-), 98.60 (s, -C \equiv C-), 122.11 (s), 124.97 (s), 127.92 (d, 2C), 128.44 (d), 128.66 (d), 130.48 (d), 131.12 (d, 2C), 133.19 (d), 133.70 (d), 135.52 (s), 193.00 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 411 (10) [$M^+ + 1$], 410 (30) [M^+], 333 (14), 206 (17), 205 (100), 176 (32), 151 (11), 92 (38), 91 (60), 73 (13), 44 (15), 40 (17).

C₃₀H₁₈O₂ (410.47):	berechnet	C 87.78, H 4.47,
	gefunden	C 87.62, H 4.42.

3.1.9 Synthese von 2-Formyl-stilben (**90**)^[84]



Eine Suspension aus 1.15 ml (1.85 g, 10.0 mmol) 2-Brombenzaldehyd (**70**), 0.91 ml (1.04 g, 10.0 mmol) Styrol (**58**), 112 mg (5 Mol-%) Palladium-(II)-acetat, 3.46 g (25.0 mmol) Kaliumcarbonat und 4.99 g (15 mmol) Tetrabutylammoniumbromid in 30 ml abs. DMF wird in einem verschlossenen Reaktionsgefäß 2 d unter Argon bei 80°C gerührt. Die Reaktionsmischung filtriert man durch eine kurze Kieselgelsäule (Eluation mit EE), destilliert das Lösemittel ab und trennt den Rückstand mittels zweier Flash Chromatographie-Säulen über Kieselgel (1. PE/MTBE 4:1; 2. PE/MTBE 8:1; DC, Kieselgel, PE/MTBE 4:1, $R_f = 0.59$ (enthält lt. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum < 1% *cis*-**90**, 0.50, 0.32) auf.

Erste Fraktion: Die Fraktion mit $R_f = 0.50$ wird im Hochvakuum getrocknet: 1.51 g (73%) *trans*-2-Formyl-stilben (*trans*-**90**).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500.1 MHz): $\delta = 7.06$ ppm (d, $J = 16.2$ Hz, 1H), 7.31 (dddd, $J = 8.1, 6.5, 2.0, 1.2$ Hz, 1H), 7.39 ("t", " J " = 7.6 Hz, 2H), 7.43 ("td", " J " = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.56-7.60 (m, 3H), 7.72 (dd, $J = 7.9, 0.6$ Hz, 1H), 7.84 (dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 8.05 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H), 10.32 (s, 1H, -CHO).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): $\delta = 124.78$ ppm (d), 126.99 (d, 2C), 127.19 (d), 127.63 (d), 128.33 (d), 128.78 (d, 2C), 132.34 (d), 132.94 (s), 133.74 (d), 134.01 (d), 136.90 (s), 139.96 (s).

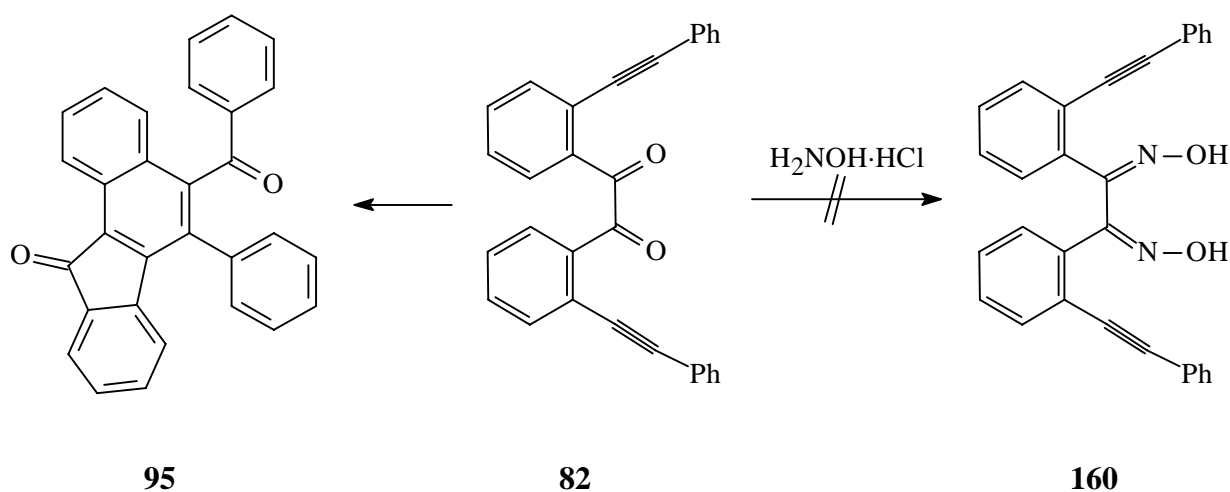
Zweite Fraktion: Die Fraktion mit $R_f = 0.32$ wird im Hochvakuum getrocknet: 85 mg (8%) 2,2'-Bisformyl-1,1'-biphenyl (**91**) als gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500.1 MHz): $\delta = 7.35$ ppm (ddd, $J = 7.4, 1.3, 0.5$ Hz, 2H), 7.59 ("tdd", " J " = 7.6, 1.3, 0.8 Hz, 2H), 7.67 ("td", " J " = 7.5, 1.5 Hz, 2H), 8.06 (ddd, $J = 7.8, 1.5, 0.5$ Hz, 2H), 9.83 (d, $J = 0.7$ Hz).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 210 (3) [M^+], 182 (15), 181 (100), 153 (16), 152 (31), 76 (11).

3.2 Alternative Syntheseveruche von 1,1'-Biisochinolinen

3.2.1 Umsetzung von **82** mit Hydroxylaminhydrochlorid



a)^[10] Zu einer Lösung aus 0.47 g (6.6 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid und 0.54 g (6.6 mmol) Natriumacetat in 2 ml H_2O wird 0.85 g (2.1 mmol) **82**, suspendiert in 10 ml Ethanol, gegeben und 10 h bei 60-70°C gerührt. Nach Auftrennung durch Flash Chromatographie (Kieselgel, Gradient 1. PE/MTBE 7:1, 2. PE/MTBE 5:1, später CH_2Cl_2) erhält man 112 mg (13%) **95** (DC, Kieselgel, PE/MTBE 7:1 $R_f = 0.32$) und ca. 750 mg mit **95** leicht verunreinigtes Edukt.

b)^[128] Zu einer Suspension aus 0.75 g (1.8 mmol) **82** in 15 ml Methanol gibt man 0.57 g (8.2 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid und eine Lösung aus 0.51 g (9.2 mmol) KOH in 2 ml H₂O und erhitzt unter Rückfluß. Da laut DC nach 1 h kein Umsatz erzielt wurde, wurden 10 ml Dichlormethan als Lösevermittler zugesetzt und weitere 2¼ h unter Rückfluß erhitzt. Den farblosen anorganischen Feststoff filtriert man ab. Es wird quantitativ, leicht verunreinigtes Edukt zurückgewonnen.

c) Eine Lösung aus 0.16 g (0.39 mmol) **82**, 54 mg (0.78 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid und 48 mg (0.59 mmol) Natriumacetat in 15 ml *o*-Dichlorbenzol wird 4 d bei 150°C gerührt. Laut Roh-NMR erhält man quantitativ das Fluorenon **95**, welches man durch Umkristallisation, durch Überschichten einer Dichlormethanlösung mit Petrolether oder mit Diethylether, reinigen kann.

5-Benzoyl-6-phenyl-benzo[a]fluoren-11-on (**95**):

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3061 cm⁻¹ (w), 2925 (w), 1696 (s), 1665 (s), 1596 (m), 1580 (w), 1462 (w), 1449 (m), 1368 (w), 1329 (w), 1232 (m), 1180 (w), 927 (m), 748 (m), 734 (w), 721 (w), 701 (m), 693 (m).

UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 203 nm (4.68), 247 (4.61), 263 (4.67, sh), 269 (4.74), 299 (4.16), 366 (3.54, sh), 379 (3.59), 435 (3.00, sh).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz)¹: δ = 6.08 ppm ("dt", "J" = 7.6, 0.7 Hz, 1H), 7.04 ("td", "J" = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.05 (s, br, 1H), 7.11 (s, br, 1H), 7.16 ("td", "J" = 7.5, 0.8 Hz, 1H), 7.29-7.33 (m) + 7.31 ("dd", "J" = 7.5, 0.9 Hz, zusammen 3H), 7.38 ("ddd", "J" = 8.0, 6.7, 1.3 Hz, 1H), 7.42 (s, br, 2H), 7.48 ("tt", "J" = 7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.52 ("dt", "J" = 8.5, 1.0 Hz, 1H), 7.60-7.64 (m, 4H), 9.18 (ddd, J = 8.5, 1.2, 0.8 Hz, 1H).

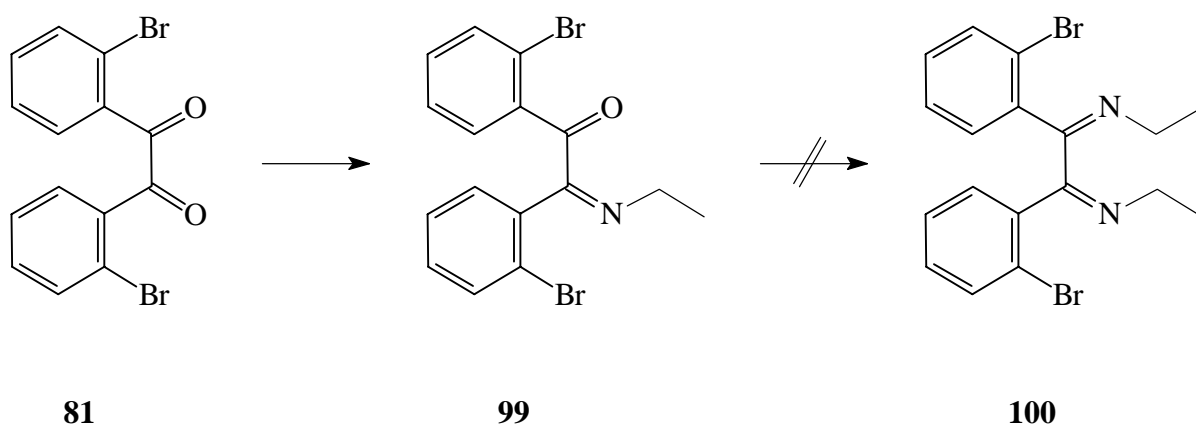
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): $\delta = 123.24$ ppm (d), 123.78 (d), 124.68 (d), 125.97 (d), 127.60 (s); 127.61 (d), 128.10 (d, br), 128.35 (d), 128.53 (d, 2C), 128.86 (d, br), 129.02 (d), 129.30 (d, br), 129.46 (s), 129.49 (d, 2C), 129.56 (d), 130.64 (d, br), 131.22 (s), 132.75 (s), 133.75 (d), 134.19 (d), 134.71 (s), 136.11 (s), 137.60 (s), 143.42 (s), 143.85 (s), 144.57 (s), 195.12 (s), 198.18 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 411 (33) [M^++1], 410 (100) [M^+], 334 (10), 333 (39), 277 (10), 276 (22), 105 (16), 77 (13).

$\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (410.47):

berechnet	C 87.78, H 4.42,
gefunden	C 87.80, H 4.39.

3.2.2 Versuch der Synthese des Bisimins **100**



Ein Zweiphasengemisch aus 1.0 g (2.7 mmol) Diketon **81**, 0.66 g (8.2 mmol) Ethylaminhydrochlorid in 50 ml Dichlormethan und 1.0 g KOH in 5.0 ml H_2O wird 5 h bei 0°C , dann 18 h bei RT und schließlich 5 h bei Rückflußtemperatur gerührt. Die organische Phase trennt man ab und extrahiert die wäßrige noch zweimal mit je 50 ml Dichlormethan. Einengen der vereinigten organischen Phase und Trocknen im Hochvakuum ergibt 0.92 g (80%) des einfach kondensierten Imins **99**.

Weitere Umsetzung bei großen Überschüssen des Amins, unter Variation des Lösemittels, der

Imin **99**:

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 1.20 ppm (t, J = 7.3 Hz, 3H, -CH₃), 3.40 (s, br, 1H, -CH_{2a}-), 3.51 (m, br, 1H, -CH_{2b}-), 7.24 (dd, J = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.32 ("tt", " J " = 7.7, 1.7 Hz, 2H), 7.40 ("dt", " J " = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.42 ("dt", " J " = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 14.76 ppm (q, -CH₃), 49.60 (t, -CH₂-), 120.33 (s), 121.34 (s), 126.76, 127.37, 129.27, 130.25, 130.62, 131.31, 132.70, 133.05 (alle d), 135.25 (s), 139.87 (s), 164.74 (s, C=N), 193.88 (s, C=O).

3.3 Synthese von 6-substituierten Benzimidazo[2,1-a]isochinolinen

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

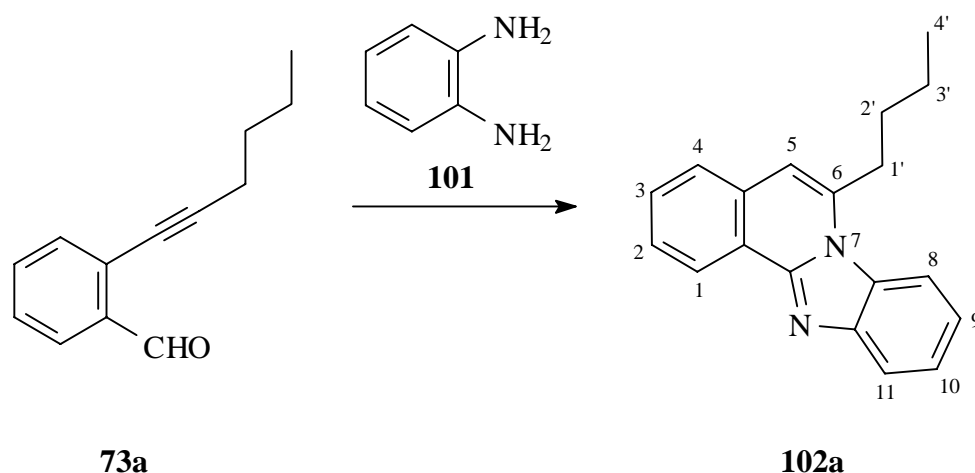
Methode A (bezogen auf eine Aldehydfunktion):

Eine Lösung aus 0.1 bis 0.5 g *o*-ethinylsubstituiertem Benzaldehyd wird mit der equimolaren Menge *o*-Phenylendiamin (**101**) in 50 ml abs. Toluol wird 2 d am Wasserabscheider unter N₂ erhitzt und das Lösemittel anschließend abdestilliert.

Methode B (bezogen auf eine Aldehydfunktion):

Eine Lösung aus 0.5 g *o*-ethinylsubstituiertem Benzaldehyd und der equimolaren Menge *o*-Phenylendiamin in 50 ml Nitrobenzol wird 2 d bei 150°C gerührt und das Lösemittel anschließend weitestgehend abdestilliert.

3.3.1 Synthese von 6-*n*-Butyl-benzimidazo[2,1-*a*]isochinolin (**102a**)



0.50 g (2.7 mmol) Benzaldehyd **73a** und 0.29 g (2.7 mmol) *o*-Phenyldiamin (**101**) werden nach beiden Allgemeinen Arbeitsvorschriften (s. S. 174) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (3:1), $R_f = 0.81, 0.65, 0.43$) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel auf und trocknet die Fraktion mit $R_f = 0.43$ im Hochvakuum: 300 mg (41%, Methode A), bzw. 337 mg (46%, Methode B) **102a**, hellgelbe Nadeln mit Schmp. 133-135°C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3058 \text{ cm}^{-1}$ (w), 2954 (m), 2934 (m), 2869 (w), 1641 (w), 1524 (s), 1466 (w), 1451 (s), 1430 (m), 1328 (w), 1275 (w), 1178 (w), 830 (m), 755 (m), 736 (s).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 203 nm (4.92, sh), 234 (4.75, sh), 258 (4.63), 267 (4.75), 277 (4.85), 324 (4.50), 356 (3.87).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz)¹: $\delta = 1.03$ ppm (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, 4'-H), 1.59 ("hex", " J " = 7.4 Hz, 2H, 3'-H), 1.88 ("quint", " J " = 7.7 Hz, 2H, 2'-H), 3.28 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, 1'-H), 6.75 (d, $J = 0.6$ Hz, 1H, 5-H), 7.36 (ddd, $J = 8.5, 7.2, 1.3$ Hz, 1H, 9-H), 7.49 (ddd, $J = 8.2, 7.1, 1.0$ Hz, 1H, 10-H), 7.58-7.64 (m, 3H, 2-H, 3-H, 4-H), 7.96 ("dt", " J " = 8.5, 0.8 Hz, 1H, 8-H), 8.04 (ddd, $J = 8.2, 1.2, 0.6$ Hz, 1H, 11-H), 8.80-8.83 (m, 1H, 1-H).

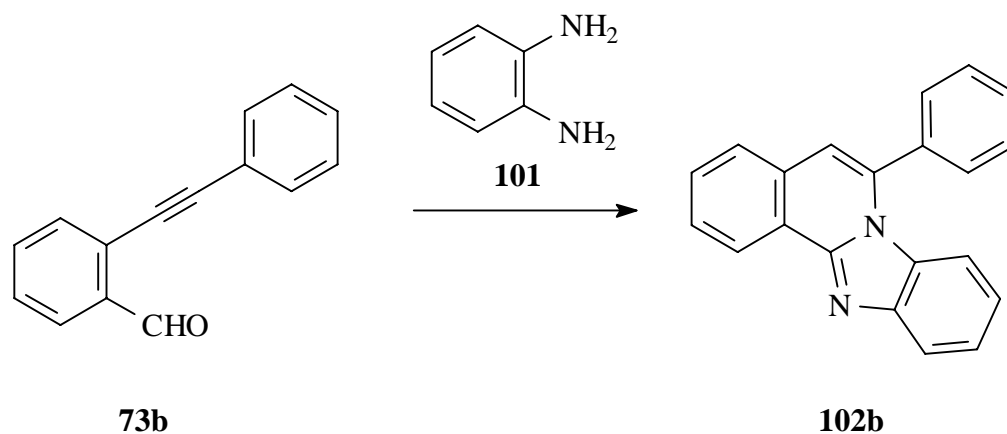
¹H-NOE-Differenzspektrum (CDCl₃, 500.1 MHz); Spin-Sättigung bei δ = 6.75 ppm (5-H):
δ = 1.03 ppm (+0.4%, 4'-H), 1.59 (+0.8%, 3'-H), 1.88 (+4.6%, 2'-H), 3.28 (+3.5%, 1'-H)
7.58-7.64 (+10.0%, 4-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 13.96 ppm (q, C-4'), 22.37 (t, C-3'), 29.44 (t, C-2'),
33.13 (t, C-1'), 109.64 (d, C-5), 114.23 (d, C-8), 119.96 (d, C-11), 121.73 (d, C-9), 122.28
(s), 124.12 (d, C-10), 124.98 (d, C-1), 125.90 (d), 127.13 (d), 129.92 (d), 130.68 (s), 131.65
(s), 138.99 (s), 144.31 (s), 148.59 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 275 (20) [M⁺+1], 274 (90) [M⁺], 245 (7), 243 (8), 233 (17), 232
(100), 231 (54), 230 (16), 229 (15).

C₁₉H₁₈N₂ (274.37): berechnet C 83.18, H 6.61, N 10.21,
gefunden C 83.01, H 6.66, N 10.19.

3.3.2 Synthese von 6-Phenyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (**102b**)



0.50 g (2.4 mmol) Benzaldehyd **73b** und 0.26 g (2.4 mmol) *o*-Phenyldiamin (**101**) werden nach den Allgemeinen Arbeitsvorschriften (s. S. 174) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (3:1), *R_f* = 0.61, 0.39, 0.30, 0.27, 0.15) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel auf und trocknet die Fraktion mit *R_f* = 0.27 im Hochvakuum: 347 mg (49%, Methode A), bzw. 592 mg (83%, Methode B) **102b**, hellgelbe Nadeln mit

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3067 cm⁻¹ (w), 3022 (w), 1640 (w), 1527 (m), 1493 (w), 1449 (s), 1394 (w), 1332 (m), 1311 (m), 1276 (m), 1235 (m), 1160 (w), 835 (m), 766 (m), 760 (m), 748 (s), 738 (s).

UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 203 nm (4.77, sh), 230 (4.66), 260 (4.53, sh), 270 (4.64, sh), 283 (4.76), 322 (4.24), 354 (3.86).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz)¹: δ = 6.49 ppm (d, J = 8.5 Hz, 1H, 8-H), 6.91 (s, 1H, 5-H), 7.00 (ddd, J = 8.4, 7.3, 1.2 Hz, 1H, 9-H), 7.39 (ddd, J = 8.2, 7.2, 1.0 Hz, 1H, 10-H), 7.60-7.61 (m, 4H, Ph-H), 7.61-7.65 (m, 1H, Ph-H), 7.68-7.70 (m, 2H), 7.70-7.74 (m, 1H), 7.99 (d, J = 8.2 Hz, 1H, 11-H), 8.89 (dd, J = 6.0, 3.4 Hz, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 112.60 ppm (d, C-5), 114.10 (d, C-8), 119.72 (d, C-11), 121.26 (d, C-9), 122.94 (s), 124.20 (d, C-10), 125.12 (d, C-1), 126.68 (d), 127.91 (d), 129.01 (d, 2C), 129.43 (d, 2C), 129.91 (d), 130.14 (d), 130.71 (s), 131.60 (s), 134.66 (s), 137.52 (s), 144.26 (s), 148.31 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 295 (23) [M⁺¹], 294 (100) [M⁺], 293 (59), 292 (28), 147.1 (10) [M²⁺], 146.6 (21), 146.1 (13).

C₂₁H₁₄N₂ (294.36): berechnet C 88.69, H 4.79, N 9.52,
gefunden C 85.50, H 4.82, N 9.52.

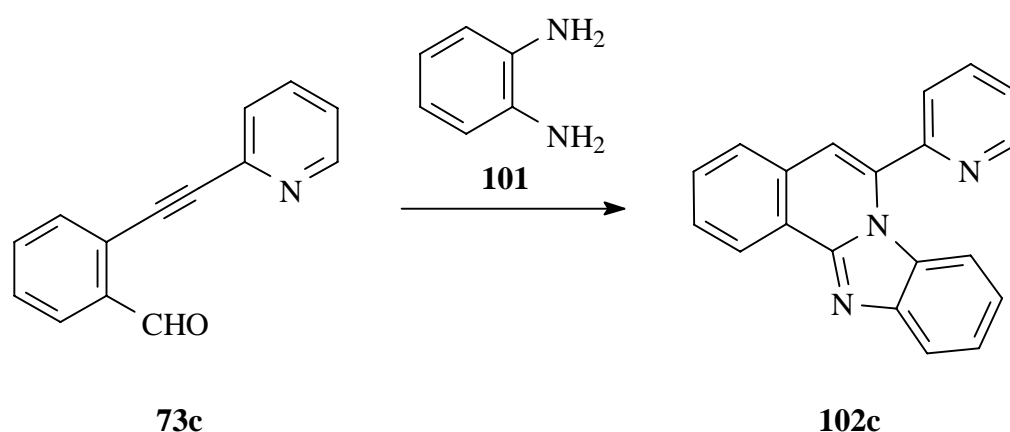
Versetzt man eine Dichlormethanolösung von **102b** mit HBF₄-Etherat so erhält man einen grauen Niederschlag von **102b**·HBF₄, den man aus Methanol durch Überschichten mit Diethylether oder Petrolether umkristallisiert: Farblose Kristalle, die sich bei 200°C zersetzen und bei 265°C komplett geschmolzen sind.

UV (CH₃OH): λ_{\max} (lg ϵ) = 230 nm (4.55), 272 (4.60, sh), 280 (4.71), 311 (4.00), 320 (3.96, sh), 335 (3.92), 352 (3.81).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO, 500.1 MHz): δ = 6.44 ppm (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, 8-H), 7.32 (ddd, *J* = 8.5, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 7.67 ("td", "*J*" = 7.5, 0.6 Hz, 1H), 7.73-7.82 (m, 6H), 8.00-8.04 (m, 2H), 8.07 ("td", "*J*" = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 8.21 (d, *J* = 7.7 Hz), 8.82 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 1-H).

¹³C-NMR ([D₆]-DMSO, 125.8 MHz): δ = 114.90 ppm (d), 115.20 (d), 116.61 (d), 117.03 (s), 124.11 (d), 124.58 (d), 127.50 (d), 128.00 (d), 128.50 (s), 129.40 (d, 2C), 129.59 (d, 2C), 129.73 (d), 130.94 (d), 132.69 (s), 133.01 (s), 133.18 (s, br), 133.55 (d), 136.73 (s), 143.81 (s).

3.3.3 Synthese von 6-(2-Pyridyl)-benzimidazo[2,1-*a*]isochinolin (**102c**)



0.19 g (0.93 mmol) Benzaldehyd **73c** und 0.10 g (0.93 mmol) *o*-Phenylendiamin (**101**) werden nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 174, Methode B) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/EE (1:1), *R_f* = 0.76 (Nitrobenzol), 0.61, 0.53, 0.39) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel auf und trocknet die Fraktion mit *R_f* = 0.39 im Hochvakuum: 103 mg (38%) gelb-brauner öliger Feststoff von leicht verunreinigtem **102c**, welches als HBF₄-Salz aus einer Dichlormethan-/Ether-Lösung gefällt und aus Methanol/MTBE 1:1 umkristallisiert wird: Gelbe Kristalle, die sich ab 148°C zersetzen und bei 272°C komplett geschmolzen sind.

6-(2-Pyridyl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (**102c**):

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 6.40 ppm ("dt", "*J*" = 8.4, 0.9 Hz, 1H, 8-H), 7.03 (dd, *J* = 7.1, 1.1 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H, 5-H), 7.39 (ddd, *J* = 8.2, 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.56 (ddd, *J* = 7.7, 4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.66-7.77 (m, 3H), 7.70 ("dt", "*J*" = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 7.96 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.99 ("dt", "*J*" = 7.9, 0.9 Hz, 1H), 8.86 (ddd, *J* = 4.9, 1.8, 0.9 Hz, 1H), 8.87-8.89 (m, 1H).

102c·(HBF₄)₂:

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3089 cm⁻¹ (m), 2900 (m), 1626 (s), 1564 (m), 1539 (m), 1486 (w), 1462 (m), 1296 (w), 1255 (w), 1240 (w), 1174 (w), 1082 (vs), 1056 (vs), 1014 (s), 962 (w), 776 (s), 751 (vs), 695 (m), 609 (m), 522 (w), 477 (m).

UV (CH₃OH): λ_{max} (lg ϵ) = 230 nm (4.39), 273 (4.40), 314 (3.95), 334 (3.97), 350 (3.96), 377 (3.63, sh).

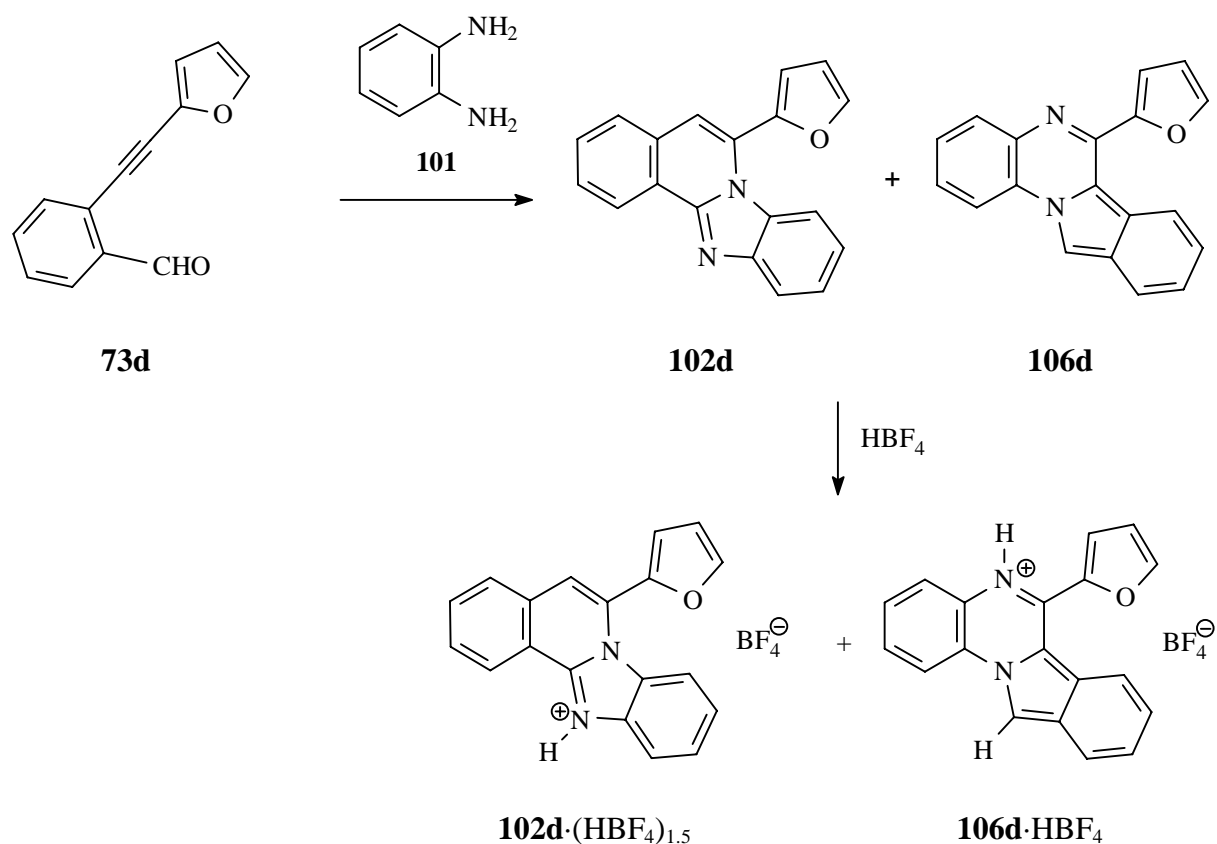
¹H-NMR ([D₆]-DMSO/CDCl₃ 1:1, 500.1 MHz): δ = 6.47 ppm ("dd", "*J*" = 7.9, 0.7 Hz, 1H), 7.31 (ddd, *J* = 8.5, 7.3, 1.2 Hz, 1H), 7.67 (ddd, *J* = 8.3, 7.3, 1.0 Hz, 1H), 7.71 (ddd, *J* = 7.7, 4.8, 1.1 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H, 5-H), 7.91 ("dt", "*J*" = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 7.94 ("dt", "*J*" = 8.2, 0.9 Hz, 1H), 7.99 (ddd, *J* = 8.3, 7.2, 1.2 Hz, 1H), 8.05 ("td", "*J*" = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 8.13 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 8.17 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.82 (ddd, *J* = 4.8, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 8.84 ("d", "*J*" = 8.1 Hz, 1H).

¹³C-NMR ([D₆]-DMSO/CDCl₃ 1:1, 125.8 MHz): δ = 112.84 ppm (d), 114.74 (d), 115.30 (s), 117.38 (d), 123.57 (d), 123.58 (d), 123.94 (d), 124.70 (d), 126.62 (s), 127.01 (d), 127.22 (d), 129.29 (d), 130.44 (s), 131.67 (s), 132.98 (d), 134.03 (s), 137.23 (d), 141.81 (s), 148.71 (d), 149.21 (s).

MS (EI, 70 eV)¹: m/z (%) = 296 (24) [M⁺¹], 295 (94) [M⁺], 294 (100) [M⁺¹], 293 (25) [M⁺²], 147.8 (15) [M²⁺], 147.2 (18) [M²⁺-1], 146.8 (7) [M²⁺-2], 49/48 (17)/(4) [BF₂⁺].

C₂₀H₁₃N₃·(HBF₄)₂ (470.97): berechnet C 51.01, H 3.21, N 8.92,
 gefunden C 51.12, H 3.25, N 9.02.

3.3.4 Synthese von 6-(2-Furyl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (**102d**)



0.50 g (2.6 mmol) Benzaldehyd **73d** und 0.28 g (2.6 mmol) *o*-Phenyldiamin (**101**) werden nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 174, Methode B) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (1:1), $R_f = 0.62$ (Nitrobenzol), 0.40+0.29, 0.22, 0.12) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel (PE/MTBE 3:1) auf. Die Fraktion mit $R_f = 0.40+0.29$, 321 mg (44%)¹ braunes Öl, wird in Dichlormethan gelöst und mit HBF₄-Etherat überschichtet. Den entstandene Niederschlag filtriert man ab, kristallisiert fraktionierend aus

¹ ¹H NMR wird unter den Bedingungen des MS charakterisiert, das Spektrum entspricht dem der unprotonierten

CH₂Cl₂/PE und erhält so das gelb-braune Tetrafluoroborat **106d**·HBF₄ (zersetzt sich ab 185°C, schmilzt komplett bei 255-260°C), welches man durch Rühren mit 10%iger Natronlauge wieder freisetzen kann.

Durch eine zweite flashchromatographische Trennung (PE/MTBE 3:1) der alkalisch behandelten Mutterlauge mit anschließender fraktionierender Kristallisation des erneut gebildeten BF₄⁻-Salzes aus Methanol/Ether-Gemischen erhält man das Tetrafluoroborat des zu **106d** isomeren Isochinolins **102d**·(HBF₄)_{1.5}, in für die Analytik ausreichender Menge: Hellgelbe Kristalle, die sich ab 170°C zersetzen und bei 256°C komplett geschmolzen sind.

6-(2-Furyl)-isoindolo[2,1-a]chinoxalin (**106d**):

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz)²: δ = 6.73 ppm (dd, *J* = 3.4, 1.8 Hz, 1H, 4'-H), 7.23 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H, 3'-H), 7.29 (ddd, *J* = 8.6, 6.6, 0.9 Hz, 1H, 8-H), 7.38 ("dd", "*J*" = 7.9, 7.0 Hz, 1H, 9-H), 7.57 (m, 2H), 7.79 ("t", "*J*" = 0.9 Hz, 1H, 5'-H), 7.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, 10-H), 8.07 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, 7-H), 8.07-8.11 (m, 2H), 8.50 (s, 1H, 11-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 107.89 ppm (d), 111.87 (d), 112.54 (d), 114.86 (d), 116.35 (s), 119.31 (d), 121.30 (d), 121.36 (s), 123.43 (d), 124.53 (d), 125.70 (s), 127.09 (d), 127.10 (d), 127.25 (s), 130.08 (d), 137.42 (s), 143.61 (d), 144.24 (s), 151.71 (s).

6-(2-Furyl)-isoindolo[2,1-a]chinoxalinium-tetrafluoroborat (**106d**·(HBF₄)):

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3279 cm⁻¹ (m), 3218 (w), 3131 (m), 1618 (s), 1601 (m), 1551 (w), 1526 (w), 1510 (m), 1471 (w), 1453 (m), 1429 (m), 1397 (w), 1383 (w), 1330 (s), 1237 (w), 1116 (m), 1083 (vs), 1056 (vs), 1030 (vs), 901 (w), 822 (w), 801 (w), 767 (s), 745 (m).

UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 205 nm (4.48), 230 (4.52), 255 (4.54), 276 (4.39), 287 (4.35), 314 (4.27, sh), 324 (4.34), 364 (4.00, sh), 380 (4.11), 414 (4.05).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO, 500.1 MHz)¹: δ = 7.09 ppm (dd, J = 3.5, 1.8 Hz, 1H), 7.63-7.66 (m, 2H), 7.72 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.80-7.83 (m, 2H), 8.02-8.04 (m, 1H), 8.06-8.08 (m, 1H), 8.15-8.17 (m, 1H), 8.41 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.65-8.67 (m, 1H), 9.79 (s, 1H).

¹³C-NMR ([D₆]-DMSO, 125.8 MHz): δ = 113.43 ppm (d), 115.11 (s), 117.22 (d), 118.66 (d), 120.74 (d), 121.63 (d), 122.04 (d), 122.43 (d), 124.07 (s), 126.12 (s), 127.01 (d), 127.91 (s), 128.34 (d), 128.60 (d), 128.71 (s), 129.55 (d), 135.56 (s), 143.19 (s), 148.01 (d).

MS (EI, 70 eV)²: m/z (%) = 285 (21) [M⁺+1], 284 (100) [M⁺], 283 (24), 255 (17), 128 (10), 127.5 (6), 127.0 (9).

C₁₉H₁₂N₂O·HBF₄ (372.13):	berechnet	C 61.33, H 3.52, N 7.53,
	gefunden	C 61.23, H 3.67, N 7.61.

6-(2-Furyl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (**102d**):

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 6.53 ppm ("dt", " J " = 8.4, 0.9 Hz, 1H, 8-H), 6.73 (dd, J = 3.4, 1.9 Hz, 1H, 4'-H), 6.84 (dd, J = 3.3, 0.8 Hz, 1H, 3'-H), 7.16 (s, 1H, 5-H), 7.19 (ddd, J = 8.4, 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.45 (ddd, J = 8.2, 7.1, 1.1 Hz, 1H), 7.68-7.77 (m, 4H), 8.00 (d, J = 8.1 Hz, 1H, 11-H), 8.88 ("d", " J " = 7.7 Hz, 1H, 1-H).

¹ Kreuzpeakprotokoll für ¹H-¹H-COSY, ¹³C-¹H-COSY und ¹H-¹H-NOESY: siehe Anhang

102d·(HBF₄)_{1.5}:

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3145 cm⁻¹ (w), 1654 (w), 1619 (w), 1590 (w), 1553 (s), 1493 (m), 1464 (m), 1084 (vs), 973 (m), 919 (w), 894 (w), 761 (s), 749 (s).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 222 nm (4.35), 232 (4.31, sh), 284 (4.54), 314 (3.84), 332 (3.77), 348 (3.60).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO/CDCl₃ 1:1, 500.1 MHz): δ = 6.51 ppm (d, J = 8.6 Hz, 1H, 8-H), 6.84 (dd, J = 3.4, 1.9 Hz, 1H, 4'-H), 7.07 (dd, J = 3.4, 0.6 Hz, 1H, 3'-H), 7.42 ("t", " J " = 7.5 Hz, 1H), 7.67 ("t", " J " = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H, 5-H), 7.95-8.00 (m, 4H), 8.15 (d, J = 7.4 Hz, 1H, 11-H), 8.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H, 1-H).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO, 500.1 MHz)¹: δ = 6.46 ppm (d, J = 8.4 Hz, 1H, 8-H), 6.96 (dd, J = 3.4, 1.9 Hz, 1H, 4'-H), 7.18 (d, J = 3.3 Hz, 1H, 3'-H), 7.44 ("t", " J " = 7.7 Hz, 1H, 9-H), 7.66 ("t", " J " = 7.5 Hz, 1H, 10-H), 7.90 (s, 1H, 5-H), 7.97 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H, 2-H), 7.99 (dd, J = 7.5, 1.7 Hz, 1H, 3-H), 8.02 (d, J = 8.2 Hz, 1H, 11-H), 8.17-8.19 (m, 2H, 4-H, 5'-H), 8.79 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H, 1-H).

¹³C-NMR ([D₆]-DMSO/CDCl₃ 1:1, 125.8 MHz)²: δ = 112.17 ppm (d), 113.94 (d), 113.96 (d), 114.93 (d), 117.95 (s), 119.09 (d), 124.38 (d), 124.58 (d), 125.52 (s), 127.25 (d), 127.89 (s), 128.19 (d), 130.19 (d), 132.01 (s), 133.12 (d), 143.67 (s), 143.95 (s), 144.64 (d).

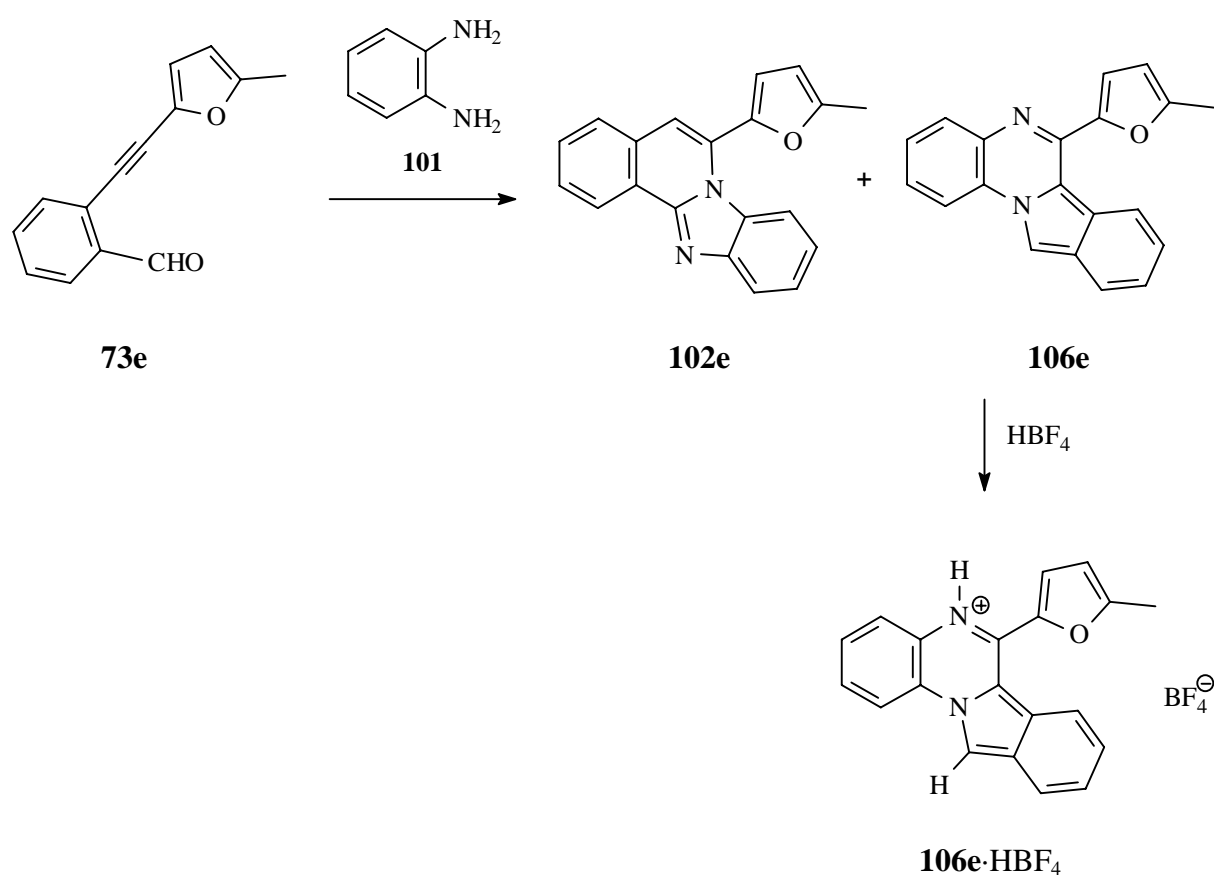
¹³C-NMR ([D₆]-DMSO, 125.8 MHz): δ = 112.51 ppm (d, C-4'), 113.46 (d, C-8), 113.93 (d, C-3'), 116.63 (d), 117.88 (d, C-5), 119.76 (s), 123.77, (d, C-9), 124.69 (d, C-1), 125.82 (s), 126.52 (d, C-10), 128.23 (d), 128.62 (s), 130.07 (d), 131.74 (s), 132.53 (d), 144.81 (s), 145.13 (d).

¹ Kreuzpeakprotokoll für ¹H-¹H-COSY, ¹³C-¹H-COSY und ¹H-¹H-NOESY: siehe Anhang

MS (EI, 70 eV)¹: m/z (%) = 285 (20) [$M^+ + 1$], 284 (100) [M^+], 283 (31) [$M^+ - 1$], 255 (20), 128 (11), 49 (6).

C₁₉H₁₂N₂O·(HBF₄)_{1.5} (416.04): berechnet C 55.48, H 3.30, N 6.81,
gefunden C 55.64, H 3.34, N 6.74.

3.3.5 Synthese von 6-(5-Methyl-2-furyl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (**102e**)



0.16 g (0.74 mmol) Benzaldehyd **73e** und 80 mg (0.74 mmol) *o*-Phenylendiamin (**101**) werden nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 174, Methode B) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (1:1), $R_f = 0.62$ (Nitrobenzol), 0.56 (**73e**), 0.35) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel (PE/MTBE 3:1) auf und trocknet die Fraktion mit $R_f = 0.35$ im Hochvakuum: 0.11 g (50%) leicht verunreinigtes **106e** (brauner öliger Feststoff).

Dieser wird in Dichlormethan gelöst, mit 0.5 ml HBF₄-Etherat versetzt und mit Diethylether überschichtet. Den entstandenen Niederschlag filtriert man ab, nach Umkristallisieren aus CH₂Cl₂/MeOH/PE erhält man das Tetrafluoroborat **106e**·HBF₄ (braune Kristalle, zersetzt sich ab 180°C, schmilzt komplett bis 255°C). Das Isochinolinderivat **102e** ist laut ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes (detektiert durch das diagnostische Signal bei ca. δ = 8.9 ppm) mit einem Anteil von maximal 5% enthalten.

6-(5-Methyl-2-furyl)-isoindolo[2,1-a]chinoxalin (**106e**):

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 2.54 ppm (t, *J* = 0.5 Hz, 3H, -CH₃), 6.31 (m, 1H), 7.13 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.30 ("td", "*J*" = 6.4, 1.1 Hz, 1H), 7.36-7.39 (m, 1H), 7.55-7.57 (m, 2H), 7.89 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.08-8.11 (m, 2H), 8.23 (dd, *J* = 8.7, 0.8 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H, 11-H).

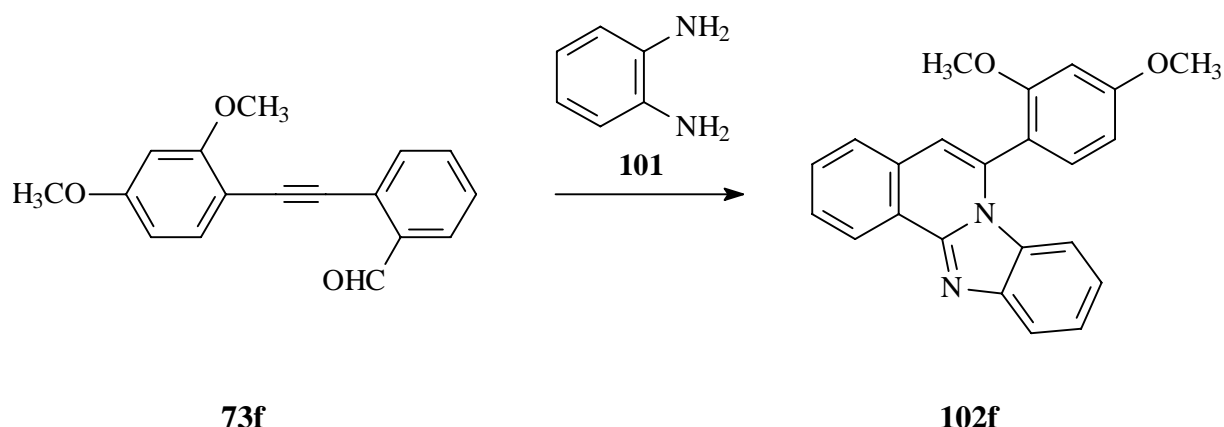
¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 14.05 ppm (q, -CH₃), 107.86 (d), 108.15 (d), 114.08 (d), 114.85 (d), 116.19 (s), 119.36 (d), 121.48 (s), 121.51 (d), 123.27 (d), 124.48 (d), 125.65 (s), 126.87 (d), 127.07 (d), 127.31 (s), 129.94 (d), 137.42 (s), 144.48 (s), 149.80 (s), 154.13 (s).

6-(5-Methyl-2-furyl)-5H⁺-isoindolo[2,1-a]chinoxalinium-tetrafluoroborat (**106e**·(HBF₄)):

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3085 cm⁻¹ (w), 1626 (m), 1598 (m), 1561 (s), 1522 (m), 1507 (s), 1472 (w), 1451 (s), 1426 (m), 1373 (s), 1331 (m), 1320 (w), 1124 (vs), 1084 (vs), 802 (w), 756 (s), 533 (w), 468 (w).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 231 nm (4.45), 249 (4.42), 276 (4.30), 286 (4.23), 328 (4.25), 367 (4.01, sh), 382 (4.11), 415 (3.99, sh).

3.3.6 Synthese von 6-(2,4-Dimethoxyphenyl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (102f)



0.10 g (0.38 mmol) Benzaldehyd **73f** und 41 mg (0.38 mmol) *o*-Phenylendiamin (**101**) werden nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 174, Methode B) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (1:1), $R_f = 0.53$ (Nitrobenzol), 0.41, 0.31, 0.21, 0.03) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel (1. PE/MTBE 3:1, 2. PE/MTBE 1:1) auf und trocknet die Fraktion mit $R_f = 0.21$ im Hochvakuum: 86 mg (64%) hellgelbe Kristalle **102f**, die sich bei 185°C zu zersetzen beginnen und bei 195°C komplett geschmolzen sind.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3059 \text{ cm}^{-1}$ (w), 3004 (w), 2937 (w), 2839 (w), 1641 (m), 1609 (s), 1578 (m), 1526 (m), 1502 (s), 1450 (s), 1416 (w), 1308 (m), 1279 (m), 1262 (w), 1234 (w), 1210 (s), 1164 (s), 1130 (w), 1037 (m), 841 (w), 756 (m), 743 (m).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 199 nm (4.69), 222 (4.52), 261 (4.34, sh), 272 (4.52, sh), 284 (4.66), 314 (3.92, sh), 337 (3.86), 355 (3.72).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): $\delta = 3.56$ ppm (s, 3H, -OCH₃), 3.96 (s, 3H, -OCH₃), 6.64 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, 3'-H), 6.66 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, 8-H), 6.69 (dd, $J = 8.3, 2.3$ Hz, 1H, 5'-H), 6.90 (s, 1H, 5-H), 7.04 (ddd, $J = 8.4, 7.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.38 (dd, $J = 8.1, 1.0$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, 6'-H), 7.66-7.67 (m, 2H), 7.71-7.73 (m, 1H), 7.98 (dd, $J = 8.2, 0.6$ Hz, 1H), 8.88-8.90 (m, 1H, 1-H).

UV (CH₃OH): λ_{\max} (lg ϵ) = 241 nm (4.64), 274 (4.63, sh), 282 (4.75), 310 (4.05), 333 (3.88), 350 (3.95), 368 (3.91).

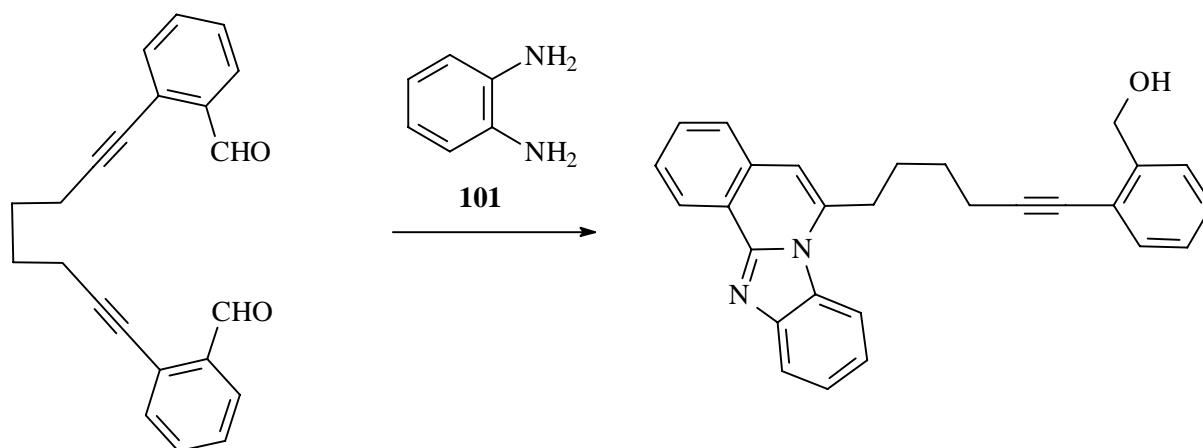
¹H-NMR ([D₆]-DMSO/CDCl₃ 1:1, 500.1 MHz): δ = 6.39 ppm (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H, 5-H), 6.90 (ddd, J = 8.5, 7.2, 1.3 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H, 3-H), 7.27 (ddd, J = 8.2, 7.1, 1.0 Hz, 1H), 7.55-7.59 (m, 5H), 7.61 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H, 1-H), 9.88 (s, br, 1H, -OH).

¹³C-NMR ([D₆]-DMSO/CDCl₃ 1:1, 125.8 MHz): δ = 108.25 ppm (d), 111.99 (d), 113.56 (d), 118.85 (d), 119.84 (d), 120.42 (d), 123.32 (d), 123.66 (s), 123.85 (s), 128.13 (d), 128.47 (d, 2C), 128.99 (d, 2C), 129.23 (d), 130.13 (s), 133.73 (s), 134.20 (s), 143.55 (s), 147.20 (s), 157.14 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 311 (23) [M⁺+1], 310 (100) [M⁺], 309 (31) [M⁺-1], 280 (9), 155.1 (6), [M²⁺], 154.6 (7) [M²⁺-1], 140 (10).

C₂₁H₁₄N₂ (310.36): berechnet C 81.27, H 4.55, N 9.03,
gefunden C 81.04, H 4.50, N 9.02.

3.3.8 Synthese von 6-((2-Hydroxymethyl-phenyl)-hex-5-in-1-yl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (**103**)



500 mg (1.59 mmol) Bisbenzaldehyd **80** und 172 mg (1.59 mmol) *o*-Phenylendiamin (**101**) werden nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 174, Methode A, 7 d unter Rückfluß erhitzen) umgesetzt. Das Rohprodukt reinigt man durch Umkristallisieren aus Dichlormethan durch Überschichten mit Petrolether und erhält nach Abfiltrieren und Trocknen im Hochvakuum 330 mg (54%, DC: Kieselgel, MTBE, $R_f = 0.42$) **103** als farblosen Feststoff mit Schmp. 193-197°C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3197 \text{ cm}^{-1}$ (m, br, -OH), 3057 (m), 2942 (m), 2861 (m), 1642 (w), 1527 (s), 1477 (w), 1452 (s), 1370 (w), 1337 (m), 1294 (w), 1283 (w), 1235 (w), 1052 (m), 1020 (w), 834 (w), 767 (s), 754 (s), 735 (s).

UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 240 nm (4.45), 256 (4.37), 269 (4.44), 279 (4.53), 313 (3.81), 339 (3.71), 357 (3.66).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): $\delta = 1.92$ ppm ("quint", " J " = 7.3 Hz, 2H), 2.15 ("quint", " J " = 7.7 Hz, 2H), 2.22 (s, br, 1H, -OH), 2.60 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 3.40 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 4.72 (s, 2H, -CH₂OH), 6.84 (s, 1H, 5-H), 7.20 ("td", " J " = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.29 ("td", " J " = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.33 ("tt", " J " = 8.5, 1.3 Hz, 2H), 7.40 (ddd, $J = 7.6, 1.3, 0.6$ Hz, 1H), 7.48 (ddd, $J = 8.2, 7.2, 1.0$ Hz, 1H), 7.60-7.67 (m, 3H), 8.00 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.03 (ddd, $J = 8.2, 1.2, 0.6$ Hz, 1H), 8.81-8.83 (m, 1H).

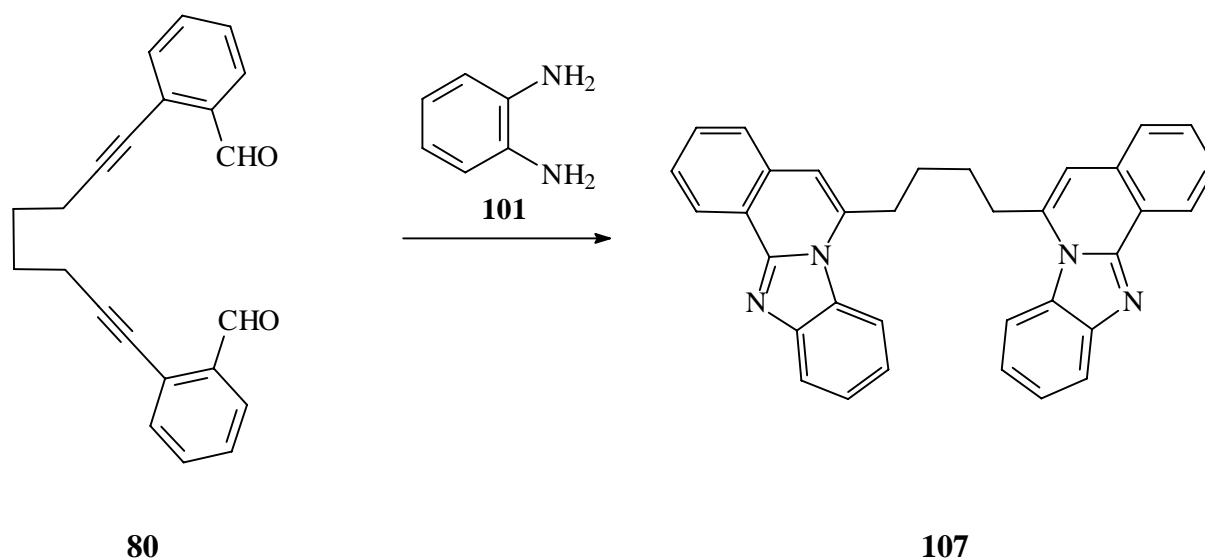
¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): $\delta = 19.52$ ppm (t), 26.63 (t), 28.20 (t), 33.05 (t), 64.02 (t), 78.97 (s, -C \equiv C-), 94.30 (s, -C \equiv C-), 110.04 (d), 114.14 (d), 120.07 (d), 121.76 (s), 212.92 (d), 122.37 (s), 124.25 (d), 125.07 (d), 126.02 (d), 127.21 (d), 127.39 (d, 2C), 128.19 (d), 130.07 (d), 130.65 (s), 131.60 (s), 132.27 (d), 138.37 (s), 142.42 (s), 144.32 (s), 148.66 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 405 (17) [$M^+ + 1$], 404 (57) [M^+], 259 (20), 246 (24), 245 (100), 243 (15), 232 (46), 231 (17), 202 (9), 44 (10).

C₂₈H₂₄N₂O (404.51):

berechnet	C 83.14, H 5.98, N 6.93,
gefunden	C 82.90, H 5.95, N 6.92.

3.3.9 Synthese von 1,4-Bis(6-benzimidazo[2,1-a]isochinoliny)-butan (**107**)



500 mg (1.59 mmol) Bisbenzaldehyd **80** und 344 mg (3.18 mmol) *o*-Phenylendiamin (**101**) werden nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 174, Methode B) umgesetzt. Das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/EE (1:1), $R_f = 0.79$ (49 mg (10%) **80**), 0.51, 0.45) reinigt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel (1. PE/EE 1:1, 2. $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EE}$ 1:1) und trocknet die Fraktion mit $R_f = 0.45$ im Hochvakuum: 363 mg (47%) **107**, hellgelbes Pulver, welches sich oberhalb 280°C zu zersetzen beginnt.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3053 \text{ cm}^{-1}$ (w), 2937 (w), 2865 (w), 1642 (m), 1607 (w), 1558 (w), 1526 (s), 1473 (w), 1452 (s), 1432 (m), 1401 (w), 1333 (m), 1293 (w), 1275 (w), 1237 (w), 1180 (w), 822 (w), 751 (m), 733 (s).

UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 236 nm (4.74), 269 (4.92), 279 (5.01), 309 (4.22), 339 (4.14), 357 (4.10).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500.1 MHz)¹: $\delta = 2.20$ ppm (s, br, 4H), 3.40 (s, br, 4H), 6.77 (s, 2H), 7.34 (ddd, $J = 8.4, 7.2, 1.2$ Hz, 2H), 7.51 (ddd, $J = 8.1, 7.2, 0.9$ Hz, 2H), 7.61-7.64 (m, 6H), 7.94 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.05 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 8.82-8.84 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): δ = 27.03 ppm (t), 33.39 (t), 110.29 (d), 113.87 (d), 120.25 (d), 122.00 (d), 122.48 (s), 124.34 (d), 125.10 (d), 126.03 (d), 127.50 (d), 130.12 (d), 130.60 (s), 131.50 (s), 137.98 (s), 144.41 (s), 148.68 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 491 (24) [$\text{M}^+ + 1$], 490 (60) [M^+], 258 (13), 257 (15), 246 (23), 245 (100), 243 (20), 232 (17), 231 (27), 230 (11), 44 (32).

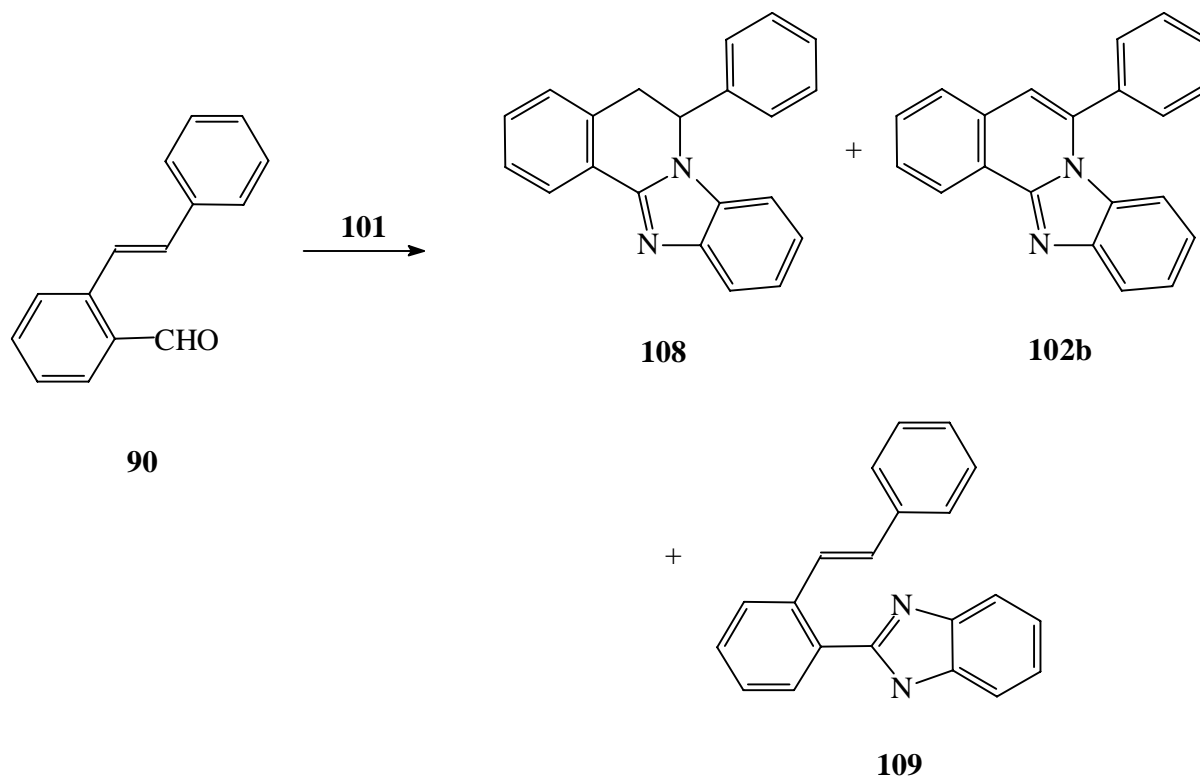
$\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{N}_4$ (490.61):

berechnet ¹	C 83.24, H 5.34, N 11.42,
gefunden	C 82.23, H 5.27, N 11.15.

Massenfeinbestimmung:

berechnet	490.21576
gefunden	490.21633

3.3.10 Synthese von 5,6-Dihydro-6-phenyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (**108**)



0.50 g (2.4 mmol) Benzaldehyd **90** und 0.26 g (2.4 mmol) *o*-Phenylendiamin (**101**) werden nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 174, Methode B) umgesetzt und das Rohprodukt (DC: Kieselgel, PE/MTBE (1:1), $R_f = 0.63$ (Nitrobenzol), 0.48 (22mg (3%) **102b**), 0.35) durch Flash Chromatographie über Kieselgel (Gradient, PE/MTBE 2:1 bis 1:1) aufgetrennt. Durch Umkristallisieren, durch Überschichten einer Dichlormethanolösung mit Petrolether, der Fraktion mit $R_f = 0.35$ erhält man nach Trocknen im Hochvakuum 327 mg (46%) **109**, farbloses Pulver, welches sich bei 185°C zu zersetzen beginnt und bei 215°C komplett schmilzt. Weitere Reinigung der Mutterlauge durch Flash Chromatographie (Kieselgel, PE/MTBE 3:2) ergibt 183 mg (26%) leicht verunreinigtes **108**, welches als HBF_4 -Salz aus einer Dichlormethan-/Ether-Lösung gefällt und charakterisiert wird: grünlich gefärbte Nadeln von $\text{108}\cdot\text{HBF}_4$, die sich bei 175°C zu zersetzen beginnen und bei 234-237°C komplett schmelzen.

trans-2-(2-Benzimidazolyl)-stilben (**109**):

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3057 \text{ cm}^{-1}$ (m), 3023 (m), 2922 (m), 2878 (m), 2791 (m), 2729 (m), 2683 (m), 1618 (w), 1598 (w), 1539 (w), 1491 (m), 1444 (s), 1417 (m), 1316 (w), 1270 (m), 1220 (w), 968 (m), 954 (m), 750 (vs), 742 (s), 693 (m).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 203 nm (4.78), 283 (4.55), 310 (4.44), 433 (2.07).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO, 500.1 MHz): $\delta = 7.21\text{-}7.28$ ppm (m, 3H), 7.29 (d, $J = 16.7$ Hz, 1H), 7.37 ("t", " J " = 7.7 Hz, 2H), 7.48 ("td", " J " = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 7.51-7.56 (m, 4H), 7.74 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 7.7, 1.0$ Hz, 1H), 7.98 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.05 (d, $J = 16.4$ Hz, 1H).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO + 1Tropfen CF₃COOH, 500.1 MHz): $\delta = 7.26$ ppm ("t", " J " = 7.3 Hz, 1H), 7.33 ("t", " J " = 7.6 Hz, 2H)¹, 7.39 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.59 (dd, $J = 6.1, 3.3$ Hz, 2H), 7.74 ("t", " J " = 7.5 Hz, 1H), 7.83 (dd, $J = 7.7, 1.1$ Hz, 1H), 7.86 (dd,

$J = 6.1, 3.1 \text{ Hz, 2H}$, 8.08 (d, $J = 8.0 \text{ Hz, 1H}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO + 1Tropfen CF_3COOH , 125.8 MHz): $\delta = 114.66 \text{ ppm}$ (d, 2C), 115.55 (q, $J = 288 \text{ Hz, CF}_3\text{COOH}$), 122.57 (s), 124.55 (d), 126.49 (d, 2C), 127.15 (d), 127.60 (d, 2C), 128.37 (d), 128.84 (d), 129.11 (d, 2C), 132.08 (d), 132.31 (s, 2C), 133.30 (d), 133.81 (d), 137.05 (s), 137.06 (s), 149.42 (s), 159.02 (q, $J = 38.4 \text{ Hz, CF}_3\text{COOH}$).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 297 (4) [$\text{M}^+ + 1$], 296 (20) [M^+], 295 (9), 220 (17), 219 (100), 218 (11), 147 (4).

5,6-Dihydro-6-phenyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (108):

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500.1 MHz): $\delta = 3.36 \text{ ppm}$ (dd, $J = 15.9, 3.6 \text{ Hz, 1H, 5-H}_a$), 3.80 (dd, $J = 15.9, 6.8 \text{ Hz, 1H, 5-H}_b$), 5.77 (dd, $J = 6.8, 3.7 \text{ Hz, 1H, 6-H}_a$), 6.96-6.98 (m, 2H), 7.00 ("dt", " J " = 8.2, 0.9 Hz, 1H), 7.14 (ddd, $J = 8.2, 7.2, 1.1 \text{ Hz, 1H}$), 7.18 (d, $J = 7.5 \text{ Hz, 1H}$), 7.20-7.22 (m, 3H), 7.25 (ddd, $J = 8.2, 7.2, 1.1 \text{ Hz, 1H}$), 7.34 ("td", " J " = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.40 ("t", " J " = 7.5 Hz, 1H), 7.84 ("dt", " J " = 8.1, 0.9 Hz, 1H), 8.36 (dd, $J = 7.7, 1.0 \text{ Hz, 1H}$).

5,6-Dihydro-6-phenyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolinium-tetrafluoroborat (108·(HBF₄)):

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3172 \text{ cm}^{-1}$ (w), 1626 (w), 1613 (w), 1584 (w), 1570 (w), 1515 (w), 1493 (w), 1463 (m), 1421 (w), 1332 (w), 1184 (w), 1158 (m), 1083 (s), 970 (m), 754 (s), 725 (w), 707 (w).

UV (CH_3OH): λ_{max} (lg ϵ) = 243 nm (4.31), 250 (4.25), 285 (4.27, sh), 295 (4.36), 308 (4.48), 322 (4.44).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO, 500.1 MHz): $\delta = 3.59 \text{ ppm}$ (dd, $J = 16.6, 2.8 \text{ Hz, 1H, 5-H}_a$), 4.01 (dd, $J = 16.5, 7.3 \text{ Hz, 1H, 5-H}_b$), 6.47 (dd, $J = 7.2, 2.8 \text{ Hz, 1H, 6-H}_a$), 7.10-7.11 (m, 2H),

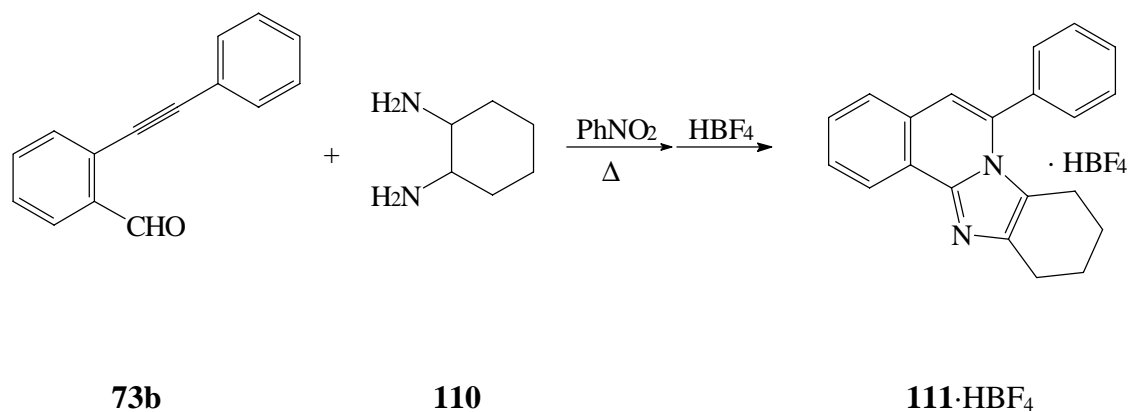
7.27 -7.30 (m, 3H), 7.50-7.53 (m, 2H), 7.58-7.68 (m, 4H), 7.94 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.26 (dd, $J = 7.4, 1.3$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO, 125.8 MHz): $\delta = 34.70$ ppm (t, C-5), 54.78 (d, C-6), 112.27 (d), 115.05 (d), 120.14 (s), 125.86 (d), 125.94 (d, 2C), 126.13 (d), 126.34 (d), 128.23 (d), 128.45 (d), 128.96 (d, 2C), 129.56 (d), 131.31 (s), 132.61 (s, br), 134.04 (d), 134.65 (s), 137.62 (s), 146.13 (s).

MS (EI, 70 eV)¹: m/z (%) = 297 (23) $[\text{M}^+ + 1]$, 296 (100) $[\text{M}^+]$, 295 (11) $[\text{M}^+ - 1]$, 220 (17) $[\text{M}^+ + 1 - \text{C}_6\text{H}_5^+]$, 219 (96) $[\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5^+]$, 218 (15) $[\text{M}^+ - 1 - \text{C}_6\text{H}_5^+]$, 148 (6) $[\text{M}^{2+}]$, 77 (5) $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$.

C₂₁H₁₆N₂·(HBF₄) (384.18): berechnet C 65.60, H 4.46, N 7.29,
gefunden C 65.30, H 4.50, N 7.25.

3.3.11 Synthese von 7,8,9,10-Tetrahydro-6-phenyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (**111**)



0.50 g (2.4 mmol) Benzaldehyd **73b** und 0.28 g (2.4 mmol) (*cis*-, *trans*-)1,2-Diaminocyclohexan (**110**) werden nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. S. 174, Methode B) umgesetzt. Das Rohprodukt (PE/MTBE 1:1, $R_f = 0.66$ (Nitrobenzol), 0.21-0.41, 0.16-30) trennt man durch Flash Chromatographie über Kieselgel auf. Die Fraktion mit $R_f = 0.21-0.41$ wird erneut durch Flash Chromatographie aufgetrennt (PE/MTBE 2:1, DC: Kieselgel, PE/MTBE 7:3, $R_f = 0.30$ (5 mg), 0.23-0.30 (45 mg), 0.20-0.30 (76 mg), 0.23 (50 mg)), die

Fraktion mit $R_f = 0.23-0.30$ in Dichlormethan aufgenommen und mit HBF_4 -Etherat überschichtet. Nach Abfiltrieren und Trocknen im Hochvakuum erhält man 21 mg (3%) $\mathbf{111} \cdot \text{HBF}_4$ als farblosen Feststoff, welcher bei 220°C sich zu zersetzen beginnt und bei $284-289^\circ\text{C}$ komplett schmilzt. Die Fraktion mit $R_f = 0.20-0.30$ wird ebenfalls in Dichlormethan aufgenommen und mit HBF_4 -Etherat überschichtet. Nach Abfiltrieren und Trocknen im Hochvakuum erhält man weitere 48 mg (5%, gesamt 69 mg, 8%) $\mathbf{111} \cdot \text{HBF}_4$.

7,8,9,10-Tetrahydro-6-phenyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolinium-tetrafluoroborat ($\mathbf{111} \cdot \text{HBF}_4$):

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3021 \text{ cm}^{-1}$ (w), 2942 (m), 2856 (m), 2732 (w), 2683 (m), 1663 (m), 1617 (w), 1551 (m), 1493 (w), 1453 (w), 1444 (w), 1150 (m), 1084 (vs, br), 1036 (s), 854 (w), 778 (m), 769 (m), 710 (w), 614 (w).

UV (CH_3OH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 264 nm (4.73), 299 (4.02, sh), 336 (3.20).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500.1 MHz): $\delta = 1.68$ ppm ("t", " J " = 5.8 Hz, 2H), 1.85 ("t", " J " = 5.8 Hz, 2H), 2.00 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.03 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 7.38 (s, 1H, 5-H), 7.51-7.53 (m, 2H), 7.57 ("t", " J " = 7.6 Hz, 2H), 7.64 ("tt", " J " = 6.4, 1.3 Hz, 1H), 7.84-7.90 (m, 3H), 8.73 ("dd", " J " = 6.7, 2.5 Hz, 1H).

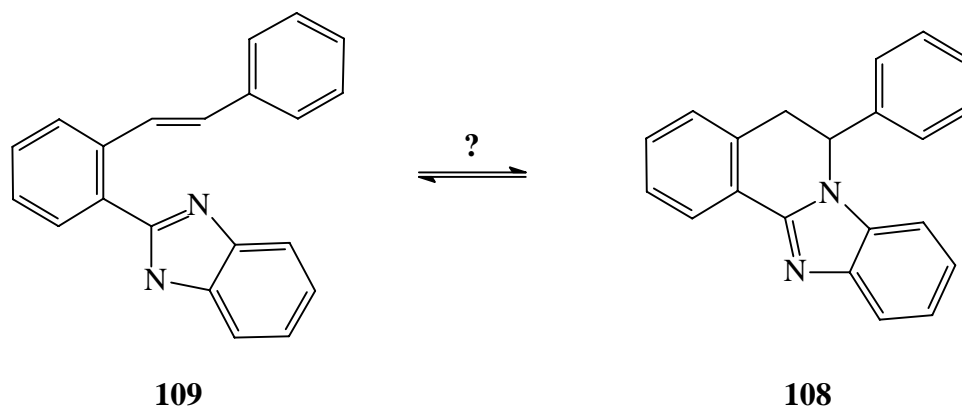
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): $\delta = 20.92$ ppm (t), 21.25 (t), 22.50 (t), 23.78 (t), 116.54 (s), 118.82 (d), 123.71 (d), 124.72 (s), 127.37 (d), 128.64 (d, 2C), 130.14 (d, 2C), 130.63 (d), 130.65 (d), 130.79 (d), 132.31 (s), 132.42 (d), 132.49 (s), 135.57 (s), 138.12 (s).

MS (EI, 70 eV)¹: m/z (%) = 299 (23) [$\text{M}^+ + 1$], 298 (100) [M^+], 297 (33), 270 (42), 269 (38), 268 (14), 149 (4), 134 (6).

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{BF}_4\text{N}_2$ (386.20):	berechnet	C 65.26, H 4.96, N 7.25,
	gefunden	C 65.19, H 4.96, N 7.24.

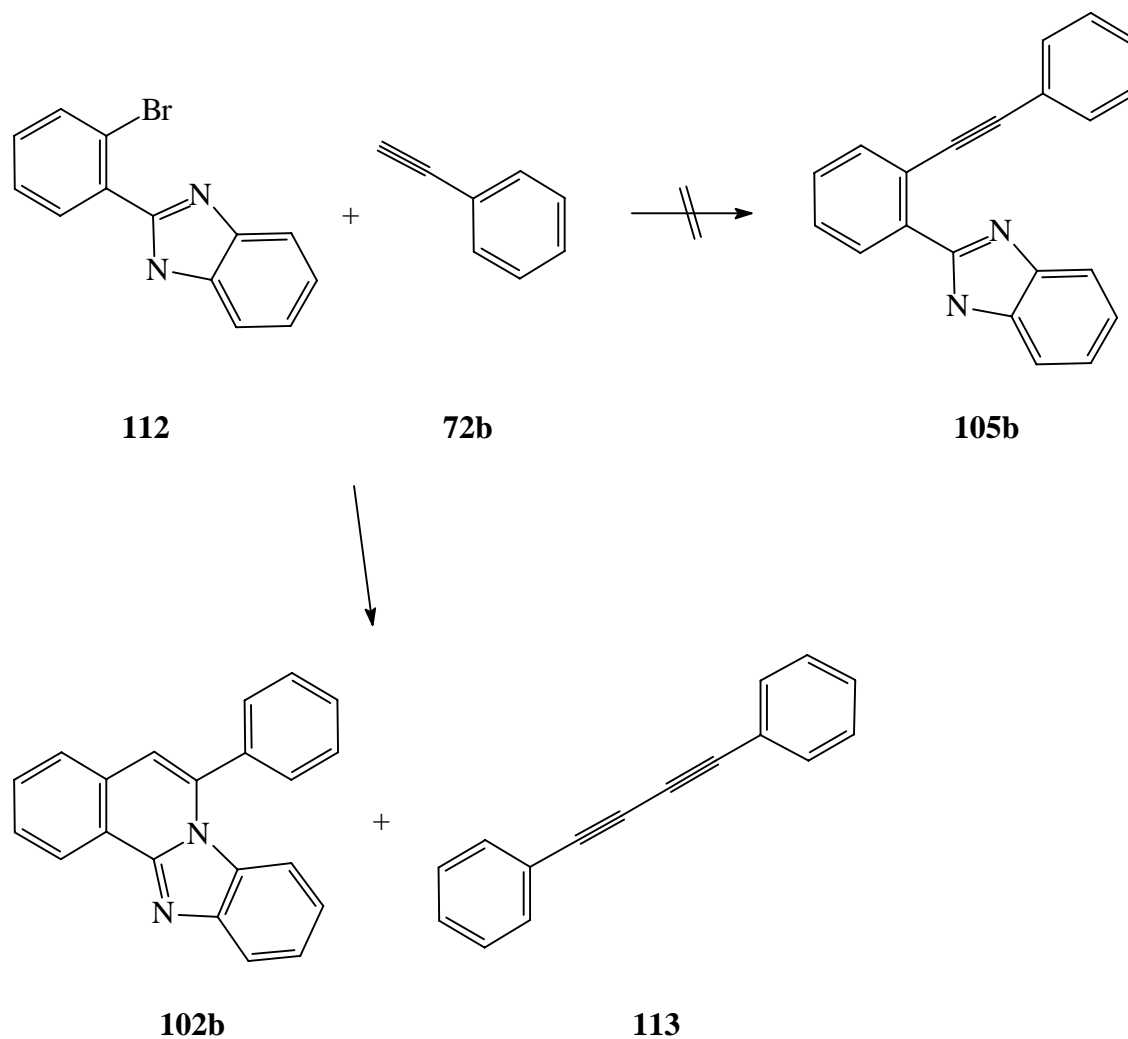
3.4 Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus der anellierenden Heterocyclisierung

3.4.1 Untersuchungen anhand des Stilbenderivates **109**



- a) Eine Lösung aus 80 mg (0.27 mmol) Benzimidazol **109** in 20 ml Toluol wird in einer N₂-Atmosphäre unter Rückfluß erhitzt. Weder nach 2d noch nach 3d kann man ¹H-NMR-spektroskopisch Umsatz registrieren. Zugabe von 1 ml Essigsäure und weiteres Erhitzen führt nach 3 d zur Bildung eines Gemisches aus **109:108** im Verhältnis 0.06:1, welches sich auch nach weiteren 3 d nicht verändert.
- b) Eine Lösung aus 85 mg (0.29 mmol) Benzimidazol **109** in 20 ml *o*-Dichlorbenzol wird unter N₂ bei 150°C gerührt. Nach 3d erhält man ein Gemisch **109:108** im Verhältnis 0.36:1. Das Verhältnis verändert sich nach weiteren 2 d bei 150°C nicht.
- c) Eine Lösung aus 85 mg (0.29 mmol) Isochinolin **108** in 20 ml *o*-Dichlorbenzol wird unter N₂ bei 150°C gerührt. Proben nach 2 d, 4 d und 7 d zeigen nach ¹H-NMR-spektroskopischer Analyse keinerlei Umsatz des Eduktes.

3.4.2 Versuch der Synthese von 2-(Phenylethynyl)-1-(2-benzimidazolyl)-benzol (**105b**) durch Sonogashira-Kupplung des Benzimidazols **112**



In einem verschlossenen Reaktionsgefäß werden 546 mg (2.00 mmol) Benzimidazol **112**, 350 mg (3.40 mmol) Phenylacetylen (**72b**) sowie 10 mg (0.045 mmol) Palladium-(II)-acetat, 12 mg (0.046 mmol) Triphenylphosphin und 10 mg (0.053 mmol) Kupfer-(I)-iodid in 25 ml abs. Triethylamin bei 80°C 20 h gerührt. Das Lösemittel destilliert man ab, nimmt den Rückstand in 50 ml gesättigter wäßriger Ammoniumchloridlösung auf und extrahiert dreimal mit je 30 ml Dichlormethan. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand mittels Flash

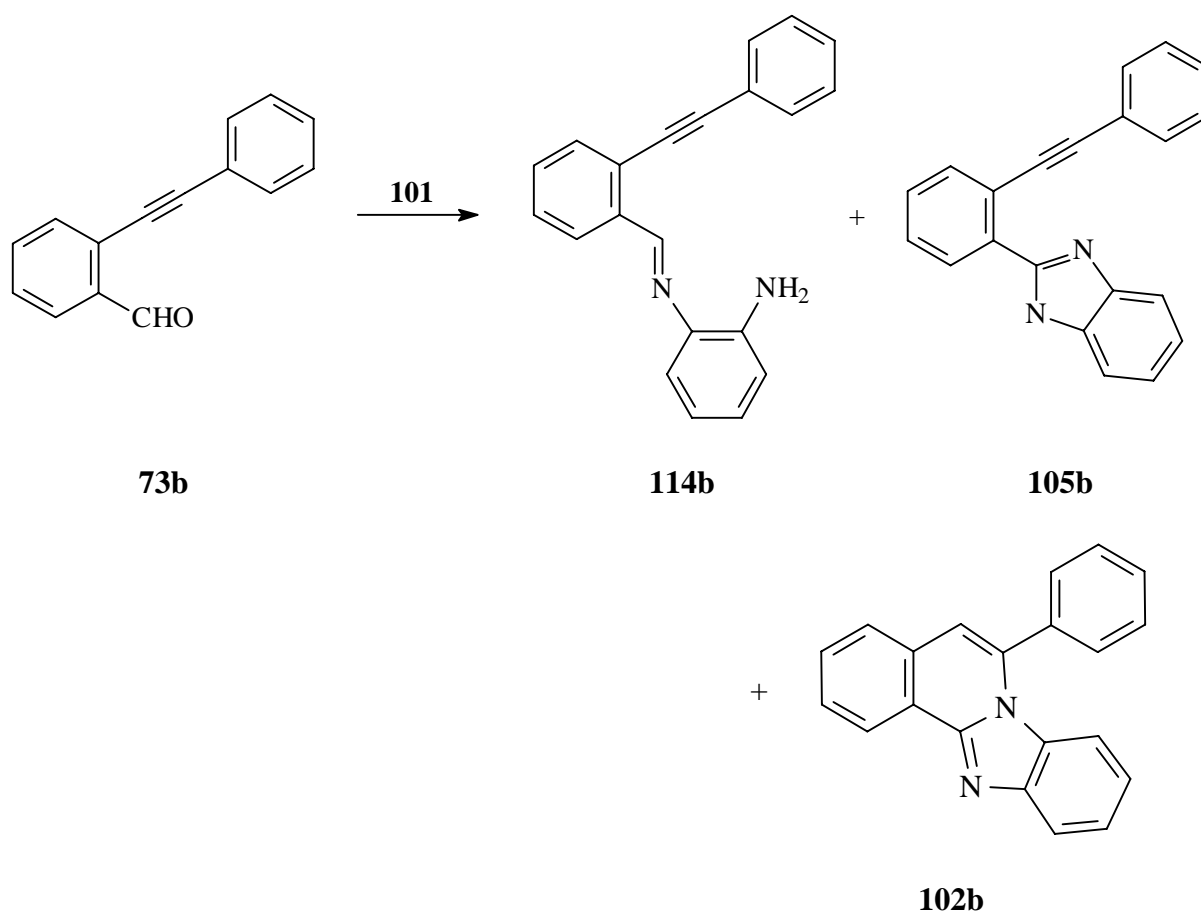
(45 mg (13%) 1,4-Diphenyl-1,3-butadiin (**113**)), 0.45 (43 mg (7%) Isochinolin **102b**), 0.24 (312 mg, 57% Edukt **112**) aufgetrennt.

1,4-Diphenyl-1,3-butadiin (**113**):

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500.1 MHz): $\delta = 7.30\text{-}7.38$ ppm (m, 6H), 7.52 ("dd", " J " = 8.3 Hz, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): $\delta = 73.95$ ppm (s, $-\text{C}\equiv\text{C}-$), 81.59 (s, $-\text{C}\equiv\text{C}-$), 121.80 (s), 128.43 (d, 2C), 129.23 (d), 132.52 (d, 2C).

3.4.3 Synthese von 2-(Phenylethynyl)-1-(2-benzimidazolyl)-benzol (**105b**)



Ein Suspension aus 0.75 g (3.6 mmol) **73b** und 0.41 g (3.8 mmol) *o*-Phenylendiamin (**101**) und 2 g Molekularsieb 3 Å wird in 50 ml abs. Dichlormethan bei RT unter Argon gerührt.

$R_f = 0.64$ (**73b**), 0.50, 0.39 (**102b**), 0.24, 0.17, 0.05 (**101**)) durch Flash Chromatographie (Kieselgel; Gradient in PE/MTBE von 5:1 über 3:1 bis 1:1) liefert folgende Produkte:

Erste Fraktion: Die Fraktion mit $R_f = 0.50$ zersetzt sich beim Arbeiten an der Luft und auf der FC-Säule zu Gunsten der Fraktionen mit den R_f -Werten $R_f = 0.64$ und 0.17 und kann nur als Gemisch erhalten werden. Weitere Reinigung durch Umkristallisieren aus PE/MTBE 1:1 liefert das Aldimin **114b** in Form gelber Kristalle mit Schmp. 122-128°C. Aufgrund der Neigung sich in Lösung bzw. bei der chromatographischen Trennung zu zersetzen, konnte weder die Ausbeute bestimmt werden noch eine erfolgreiche Elementaranalyse durchgeführt werden. Qualitativ läßt sich feststellen, daß **114b** das Hauptprodukt ist.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3471 \text{ cm}^{-1}$ (w), 3367 (w), 3027 (w), 2403 (w), 1600 (s), 1492 (s), 1456 (w), 1444 (w), 1367 (m), 1319 (w), 1260 (m), 1182 (w), 1153 (w), 1071 (w), 1028 (w), 965 (w), 926 (w), 767 (m), 752 (m), 690 (m).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 192 nm (4.52), 240 (4.27, sh), 262 (4.36), 294 (4.15, sh), 395 (3.73).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): $\delta = 4.30$ ppm (s, br, 2H, -NH₂), 6.77-6.81 (m, 2H), 7.09 (ddd, $J = 8.0, 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.15 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, 1H), 7.37-7.39 (m, 1H), 7.43-7.45 (m, 2H), 7.56-7.58 (m, 2H), 7.61-7.63 (m, 1H), 8.29 (ddd, $J = 7.7, 5.3, 1.8$ Hz, 1H), 9.20 (s, 1H, -CH=N-).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): $\delta = 86.49$ ppm (s, -C≡C-), 95.38 (s, -C≡C-), 115.44 (d), 117.23 (d), 118.50 (d), 122.81 (s), 124.75 (s), 126.60 (d), 127.96 (d), 128.46 (d, 2C), 128.53 (d), 128.69 (d), 130.53 (d), 131.57 (d, 2C), 132.76 (d), 136.98 (s), 137.11 (s), 142.61 (s), 155.67 (d, -CH=N-).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 298¹ (16), 297¹ (15) [M⁺+1], 296 (5) [M⁺], 295 (30) [M⁺-1], 294¹ (100), 293¹ (70), 292 (40), 147.0 (19), 146.6 (32), 145.9 (13), 145.5 (4).

Zweite Fraktion: Die Fraktion mit $R_f = 0.24$, das 2-(Phenylethynyl)-1-(2-benzimidazolyl)-benzol (**105b**), wird in 17% Ausbeute (0.18 g) erhalten. Für die Analytik kristallisiert man einen Teil des Produktes aus PE/MTBE 1:1 um: gelbliche Nadeln mit Schmp. 150-151°C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3061 \text{ cm}^{-1}$ (m), 2927 (w), 1620 (w), 1597 (w), 1492 (m), 1467 (w), 1451 (m), 1442 (s), 1410 (m), 1369 (w), 1315 (w), 1276 (m), 969 (w), 745 (vs), 689 (s), 571 (w), 541 (w), 516 (w).

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 199 nm (4.81), 245 (4.37, sh), 280 (4.66), 304 (4.39).

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): $\delta = 7.30$ ppm (dd, $J = 6.0, 3.1$ Hz, 2H), 7.41-7.44 (m, 4H)¹, 7.49 ("td", " J " = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.57-7.59 (m, 2H), 7.67 (ddd, $J = 7.8, 1.5, 0.5$ Hz, 1H), 7.85 (s, br, 1H), 8.55 (ddd, $J = 7.8, 1.4, 0.4$ Hz, 1H), 11.00 (s, br, 1H, N-H).

¹H-NMR (CDCl₃ + 1 Tropfen CF₃COOH, 500.1 MHz): $\delta = 7.07$ ppm ("td", " J " = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.17-7.25 (m, 4H), 7.34 ("dd", " J " = 6.3, 3.2 Hz, 2H), 7.35 ("dd", " J " = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.40 ("dt", " J " = 6.8, 1.5 Hz, 2H), 7.67 ("dd", " J " = 6.6, 1.9 Hz, 1H), 7.69 ("dd", " J " = 6.4, 3.1 Hz, 2H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): $\delta = 89.06$ ppm (s, -C \equiv C-), 94.69 (s, -C \equiv C-), 110.86 (br)², 119.24 (s), 119.79 (br)³, 122.03 (s), 122.79 (d, br), 123.25 (d, br), 128.82 (d, 2C), 129.25 (d), 129.32 (d), 129.47 (d), 129.54 (d), 130.58 (s), 131.38 (d, 2C), 133.70 (d), 143.25 (br)³, 150.47 (s).

¹³C-NMR (CDCl₃, + 1 Tropfen CF₃COOH, 125.8 MHz): $\delta = 85.62$ ppm (s, -C \equiv C-), 96.00 (s, -C \equiv C-), 114.33 (d, 2C), 116.48 (q, $J = 292.3$ Hz, CF₃COOH), 121.66 (s), 122.74 (s), 123.91 (s), 126.21 (d, 2C), 128.31 (d, 2C), 128.61 (d), 129.17 (d), 130.01 (d), 131.60 (s, 2C), 131.66 (d, 2C), 132.06 (d), 133.52 (d), 147.70 (s), 161.82 (q, $J = 36.4$ Hz, CF₃COOH).

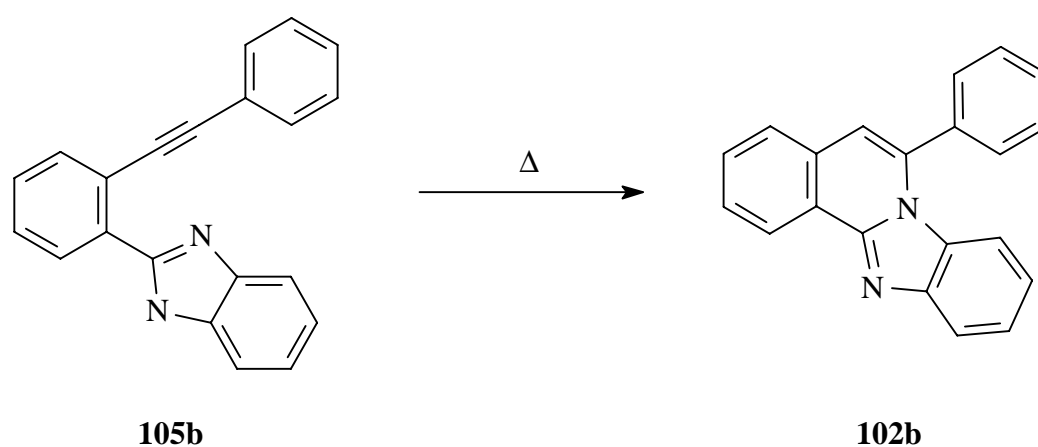
¹ Darunter verbirgt sich vermutlich ein breites 1H-Singulett bei ca. $\delta = 7.45$ ppm

² Vermutlich (d), aufgrund der starken Verbreiterung des Signals ist dieses im DEPT-Experiment nicht mehr zu erkennen.

MS (EI, 70 eV)¹: m/z (%) = 295 (14) [M^{+1}], 294 (69) [M^{+}], 293 (100) [M^{+1}], 292 (43), 147.0 (11) [M^{2+}], 146.5 (20) [($M-1$)²⁺], 146.0 (12) [$M^{2+}-1$], 57 (12), 42 (11), 41 (20), 40 (15).

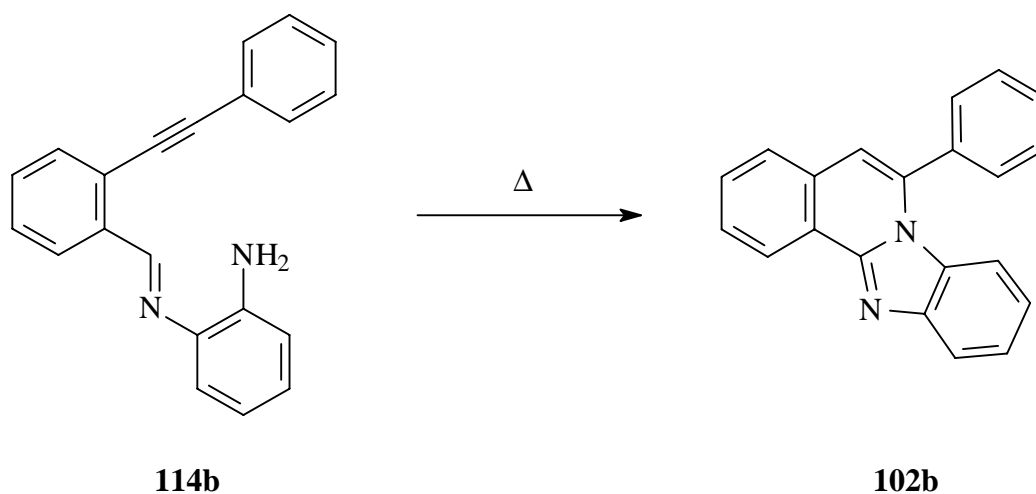
C₂₁H₁₄N₂ (294.36): berechnet C 85.69, H 4.79, N 9.52,
gefunden C 85.54, H 4.86, N 9.52.

3.4.4 Synthese des Benzimidazo[2,1-a]isochinolins **102b** aus **105b**



Eine Lösung aus 63 mg (0.21 mmol) Imidazol **105b** in 15 ml Nitrobenzol wird 16 h bei 150°C unter N₂ gerührt. Die NMR-spektroskopische Untersuchung des Rohproduktes zeigt die quantitative Umsetzung zum 6-Phenylbenzimidazo[2,1-a]isochinolin (**102b**).

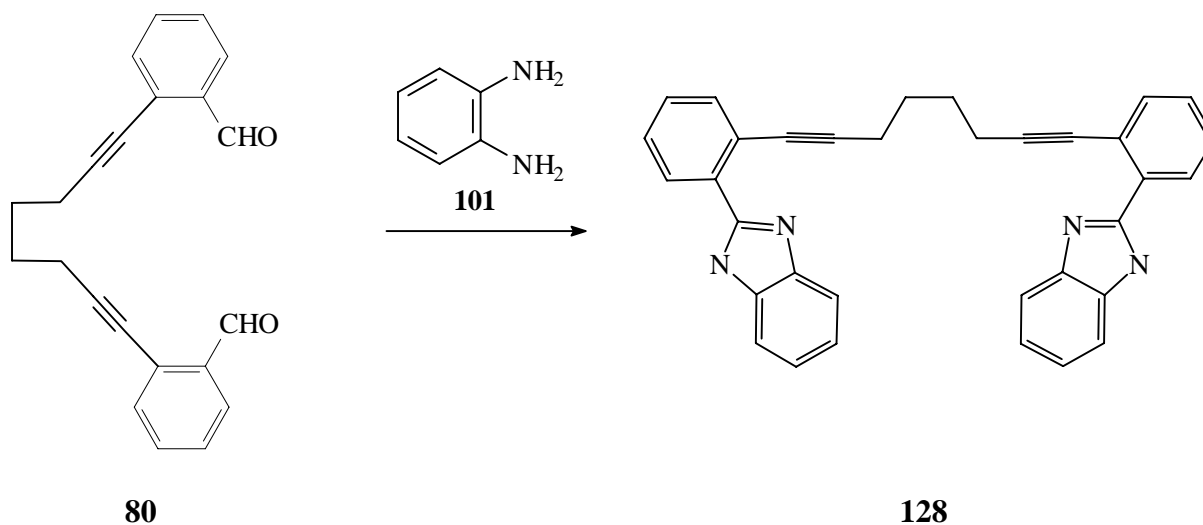
3.4.5 Synthese des Benzimidazo[2,1-a]isochinolins (**102b**) aus **114b**



Eine Lösung aus 0.21 g (0.70 mmol) Aldimin **114b** in 15 ml abs. Xylol wird in einer N₂-Atmosphäre 3d unter Rückfluß erhitzt. Das Lösemittel destilliert man ab, Reinigung durch Flash Chromatographie liefert 103 mg (50%) Isochinolin **102b**.

3.5 Makrocyclisierung des Bisbenzaldehyds **80** mit 1,2-Diaminen

3.5.1 Versuch der Makrocyclisierung von Bisbenzaldehyd **80** und Phenylendiamin **101**



Zu einer Suspension aus 500 mg (1.59 mmol) Aldehyd **80** in 100 ml abs. Ethanol und 30 ml abs. Dichlormethan tropft man bei -5°C unter N_2 eine Lösung aus 172 mg (1.59 mmol) Phenylendiamin **101** in 100 ml Ethanol innerhalb von 7 h zu und rührt weitere 27 h bei -10°C . Reinigung mittels zweier Flash Chromatographie Säulen (Kieselgel, 1. Gradient von CH_2Cl_2 über $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$ 20:1 bis $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}/\text{Et}_3\text{N}$ 30:1:1; 2. PE/EE 1:1) ergibt als einzige isolierbare Substanz mit $R_f = 0.26$ (Kieselgel, PE/EE 1:1) 331 mg (85% bezogen auf **101**) Bisbenzimidazol **128** als gelblichen Feststoff mit Schmp. $288\text{-}293^{\circ}\text{C}$.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3391\text{ cm}^{-1}$ (m), 3063 (s), 2935 (m), 2771 (m), 2669 (m), 2225 (w), 1483 (w), 1467 (w), 1451 (s), 1435 (s), 1423 (s), 1413 (s), 1368 (m), 1320 (w), 1279 (m), 1242 (w), 1221 (w), 970 (w), 765 (m), 748 (vs).

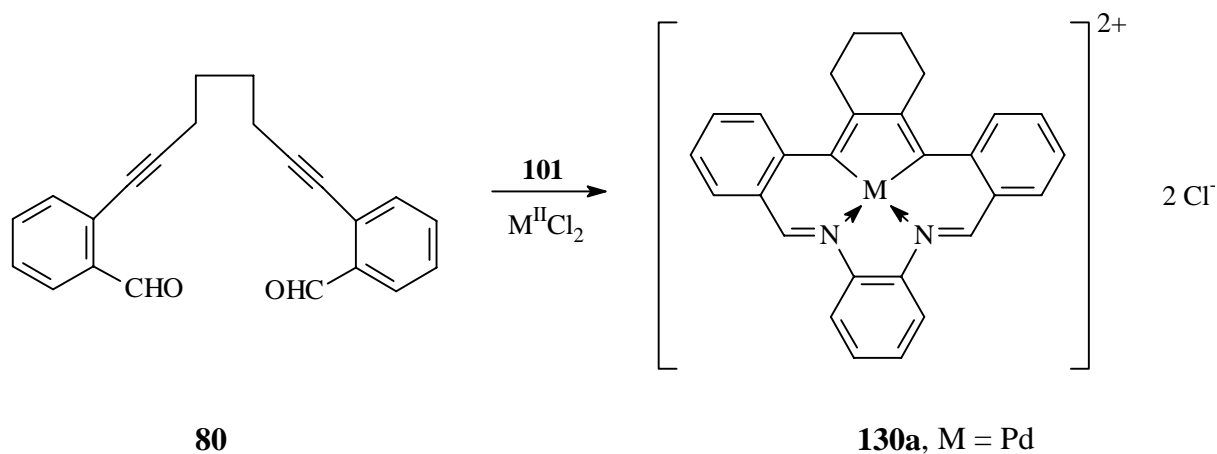
UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 200 nm (4.64), 221 (4.69), 258 (4.45), 267 (4.25), 282 (4.37), 304 (4.39), 356 (3.10).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{-DMSO} + 1$ Tropfen CF_3COOH , 500.1 MHz): $\delta = 1.29$ ppm (s, br, 4H), 2.21 (s, br, 4H), 7.52 (dd, $J = 6.2, 3.2$ Hz, 4H), 7.64-7.72 (m, 6H), 7.83 (dd, $J = 6.2, 3.1$ Hz, 4H), 7.91 ("dt", " J " = 7.6, 0.7 Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{-DMSO} + 1$ Tropfen CF_3COOH , 125.8 MHz): $\delta = 18.24$ ppm (t), 26.48 (t), 77.74 (s, $-\text{C}\equiv\text{C}-$), 96.41 (s, $-\text{C}\equiv\text{C}-$), 114.37 (d, 2C), 115.94 (q, $J = 288$ Hz, CF_3COOH), 123.00 (s), 125.69 (d, 2C), 126.19 (s), 128.60 (d), 130.75 (d), 132.37 (d), 132.40 (s), 133.09 (d), 148.51 (s), 158.19 (q, $J = 35.4$ Hz, CF_3COOH).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 491 (33) $[\text{M}^+ + 1]$, 490 (84) $[\text{M}^+]$, 259 (10), 258 (13), 257 (13), 246.1 (24), 245.6 (5) $[\text{M}^{2+} + 1]$, 245.1 (100) $[\text{M}^{2+}]$, 243 (17), 232 (15), 231 (27), 44 (15).

3.5.2 Makrocyclisierung unter Zusatz von Palladium-(II)-chlorid

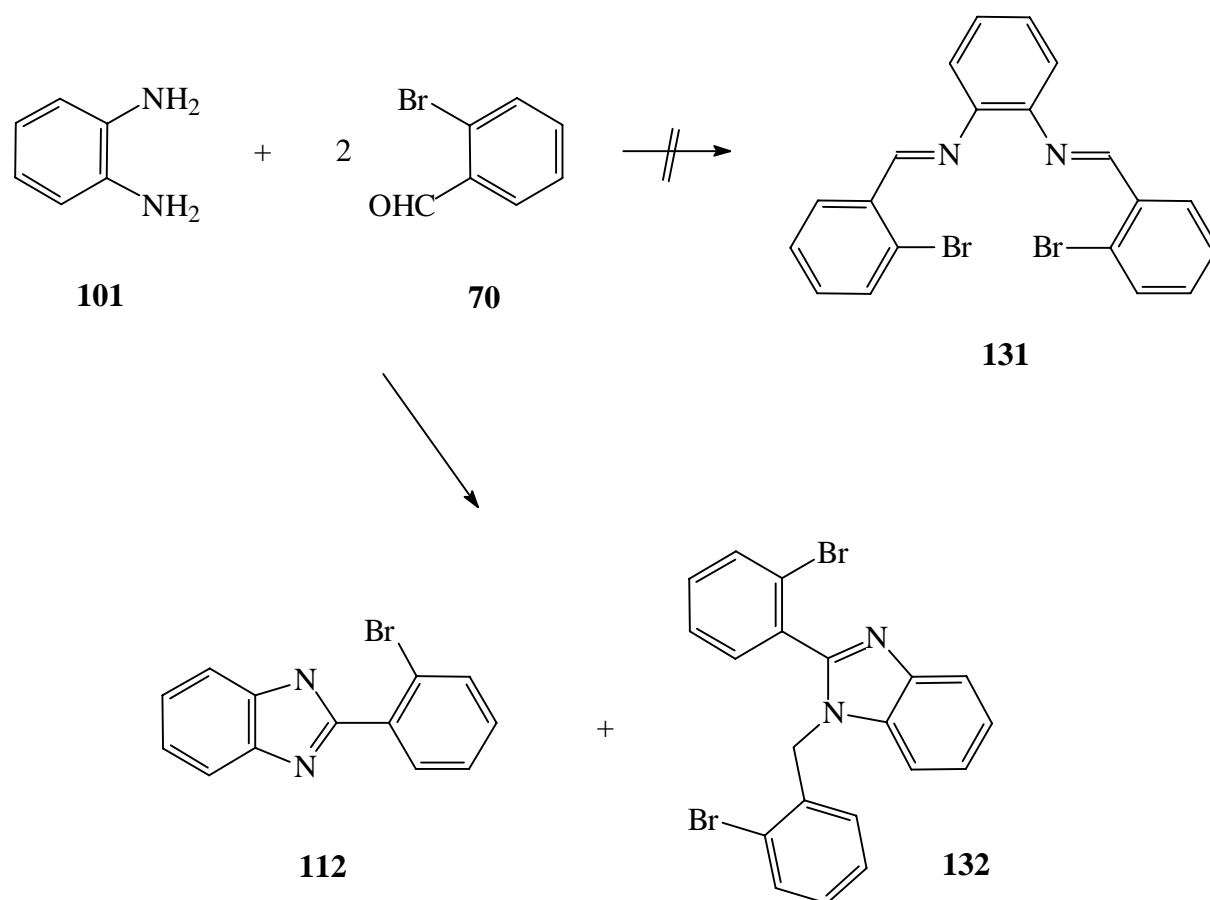


Eine Suspension aus 0.16 g (0.50 mmol) Bisbenzaldehyd **80**, 55 mg (0.5 mmol) Phenylendiamin **101** und 89 mg (0.5 mmol) Palladium-(II)-chlorid in 60 ml abs. Methanol wird 1 d in einer N₂-Atmosphäre unter Rückfluß erhitzt. Der entstandene grau-braune Feststoff wird abfiltriert und mit CH₂Cl₂ gewaschen.

MS (L-SIMS pos., Matrix: NBA): $m/z = 525$ [**130a**+Na⁺], 493 [**130a**+H⁺], 419 [**129**+Na⁺], 387 [**129**+H⁺]. M = Pd

MS (FD): m/z (%) = 488/489/491 (35/100/56) [**130a**+H⁺-2H₂], 386 (33) [**129**]. M = Pd

3.5.3 Versuch der Synthese von *N,N'*-Bis-(2-brombenzyliden)-phenylen1,2-diimin (**131**)



Eine Lösung aus 3.5 ml (5.6 g, 30 mmol) 2-Brombenzaldehyd (**70**) und 1.62 g (15 mmol) *o*-Phenyldiamin (**101**) in 150 ml abs. Toluol wird 28 h am Wasserabscheider unter N₂ gekocht. Den beim Abkühlen ausgefallenen Feststoff filtriert man ab: 1.65 g (40%) 2-(2-Bromphenyl)-benzimidazol (**112**) in Form farbloser Kristalle mit Schmp. 235-241°C Die Mutterlauge wird bis zur Trockene eingeeengt und der Rückstand mittels Flash Chromatographie über Kieselgel aufgetrennt (DC: Kieselgel, PE/EE (3:1), $R_f = 0.77, 0.40, 0.32$).

Erste Fraktion: Die Fraktion mit $R_f = 0.77$ kann mittels ¹H-NMR-Spektrum als 2-Brombenzaldehyd (**70**)(1.59 g, 29%) identifiziert werden.

Zweite Fraktion: Die Fraktion mit $R_f = 0.40$ trocknet man im Hochvakuum: 1.89 g (29%) 3-(*o*-Brombenzyl)-2-(*o*-bromphenyl)-benzimidazol (**132**) farblose Kristalle

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz)¹: δ = 5.33 ppm (s, 2H), 6.59-6.61 (m, 1H), 7.09-7.11 (m, 2H), 7.21 (ddd, *J* = 8.1, 1.3, 0.8 Hz, 1H), 7.28 (ddd, *J* = 7.9, 7.0, 0.9, 1H), 7.34-7.37 (m, 2H), 7.35 ("dd", "*J*" = 5.7, 4.5 Hz, 1H), 7.40 ("dd", "*J*" = 6.0, 3.4 Hz, 1H), 7.52 ("t", "*J*" = 4.7 Hz, 1H), 7.70 ("dd", "*J*" = 6.0, 3.4 Hz, 1H), 7.90 (ddd, *J* = 8.1, 1.1, 0.8 Hz, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 48.21 ppm (t), 110.56 (d), 120.45 (d), 122.17 (s), 122.77 (d), 123.43 (d), 123.94 (s), 127.47 (d), 127.77 (d), 127.82 (d), 129.25 (d), 131.56 (d), 131.75 (s), 132.11 (d), 132.88 (d), 133.08 (d), 134.68 (s), 134.88 (s), 142.98 (s), 152.59 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 443 (23) [M⁺+1], 444/442/440 (51)/(100)/(50) [M⁺], 363 (87), 362 (22), 361 (89), 282 (28), 281 (24), 180 (20), 170 (69), 168 (73), 89 (42).

Dritte Fraktion: Die Fraktion mit *R_f* = 0.32 enthält weitere 0.16 g (4%) 2-(2-Bromphenyl)-benzimidazol (**112**), wodurch sich die Gesamtausbeute auf 1.81 g (44%) erhöht.

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz)²: δ = 7.30-7.33 ppm (m, 3H), 7.45 ("td", "*J*" = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 7.60-7.80 (s, br, 2H), 7.69 ("dd", "*J*" = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 8.28 ("dd", "*J*" = 7.8, 1.7 Hz, 1H).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO, 500.1 MHz): δ = 7.23 ppm ("dd", "*J*" = 6.1, 3.2 Hz, 2H), 7.46 ("td", "*J*" = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.54 ("td", "*J*" = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.61 (s, br, 2H), 7.76 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.81 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO + 1 Tropfen CF₃COOH, 500.1 MHz): δ = 7.56 ppm (dd, *J* = 6.1, 3.1 Hz, 2H), 7.65 ("td", "*J*" = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 7.69 ("td", "*J*" = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.87 (dd, *J* = 6.1, 3.1 Hz, 2H), 7.91 (dd, *J* = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.95 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H).

¹ Kreuzpeakprotokoll für ¹³C-¹H-COSY und ¹H-¹H-COSY: siehe Anhang

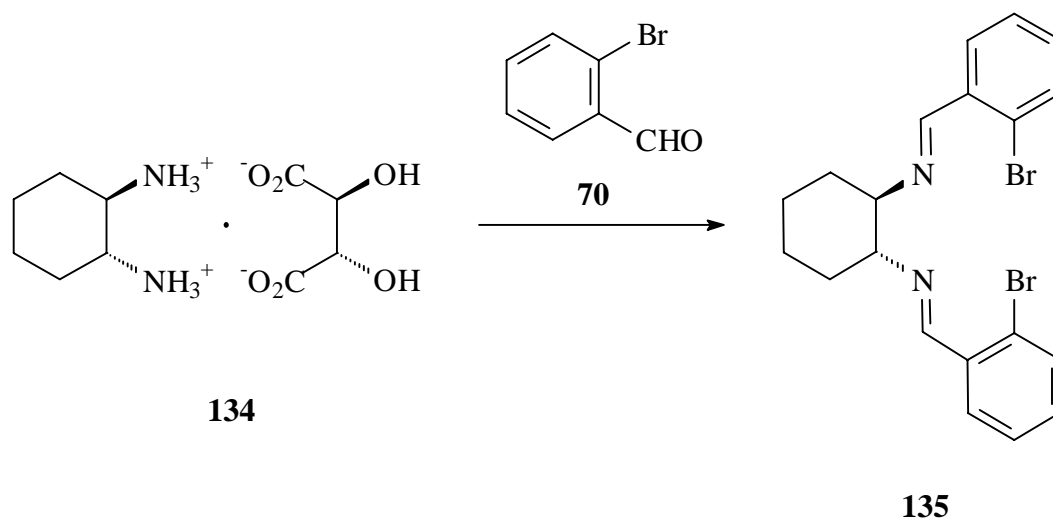
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): $\delta = 120.37$ ppm (s), 123.22 (d, br), 128.04 (d), 130.58 (s), 131.19 (d), 132.82 (d), 133.99 (d), 149.81 (s, $-\text{C}=\text{N}-$).

$^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]-\text{DMSO}$, 125.8 MHz): $\delta = 121.53$ ppm (s), 122.10 (d, br), 127.77 (d), 131.34 (d), 132.25 (d), 132.38 (s), 133.39 (d), 150.40 (s, $-\text{C}=\text{N}-$).

$^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]-\text{DMSO} + 1$ Tropfen CF_3COOH , 125.8 MHz): $\delta = 114.71$ ppm (d), 115.94 (q, $J = 292.9$ Hz, CF_3COOH), 121.93 (s), 125.54 (d), 126.91 (s), 128.26 (d), 132.92 (d), 133.07 (s), 133.64 (d), 133.82 (d), 148.51 (s), 158.28 (q, $J = 35.4$ Hz, CF_3COOH).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 275/273 (16)/(17) [M^++1], 274/272 (97)/(100) [M^+], 193 (83) [M^+-Br], 192 (39), 166 (23), 99 (24), 96 (28), 90 (27), 63 (20).

3.5.4 *R,R-N,N'*-Bis-(2-brombenzylidenyl)-cyclohexyl-1,2-diimin (**135**)



Eine Lösung aus 2.6 g (10 mmol) *R,R*-1,2-Diammoniumcyclohexyl-L-(+)-tartrat (**134**), 2.3 ml (3.7 g, 20 mmol) 2-Brombenzaldehyd (**70**) und 0.79 g (7.0 mmol) DABCO in 150 ml abs. Toluol wird 2 d am Wasserabscheider erhitzt. Das Lösemittel destilliert man ab, nimmt den Rückstand in 50 ml 10%iger wäßriger Natriumcarbonatlösung auf und extrahiert viermal mit je 50 ml Dichlormethan. Trocknen über Magnesiumsulfat, Abfiltrieren und Einengen ergeben

¹H-NMR (CDCl₃, 500.1 MHz): δ = 1.51 ppm ("t", "J" = 9.4 Hz, 2H), 1.87 (m, 6H), 3.50 ("t", "J" = 3.9 Hz, 2H), 7.17 (ddd, J = 8.0, 7.4, 1.8 Hz, 2H), 7.25 ("t", "J" = 7.9 Hz, 2H), 7.46 (dd, J = 8.0, 1.3 Hz, 2H), 7.90 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 2H), 8.56 (s, 2H).