



universität
wien

Diplomarbeit

Titel der Diplomarbeit

„Synthese 2,5-disubstituierter Thiophenderivate mit biologischer Aktivität“

Verfasser

Dirk Meier

Angestrebter akademischer Grad

Magister der Pharmazie (Mag. pharm.)

Wien, 2014

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt: Diplomstudium Pharmazie

Betreuer: ao. Univ.-Prof. Mag. Dr. Thomas Erker

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich in der Zeit meines Studiums und vor allem in der Zeit meiner Diplomarbeit begleitet und unterstützt haben.

Herrn a.o. Univ.-Prof. Dr. Thomas Erker danke ich für die Möglichkeit in seiner Arbeitsgruppe Erfahrungen im Department für Medizinische/Pharmazeutische Chemie zu sammeln und viel über Forschung, aber auch über mich selbst zu lernen.

Herrn Dr. Florian Bauer möchte ich dafür danken, dass er mir mit Geduld und guten Tipps beim praktischen Arbeiten wie auch dem Verfassen dieser Arbeit zur Seite stand.

Frau DI (FH) Claudia Mayer, Herrn DI (FH) Mario Gabriel und Mag. pharm. Michael Hintersteiniger möchte ich ebenfalls für die vielen Ratschläge und die schöne gemeinsame Zeit im Labor danken, die ich nicht so schnell vergessen werde.

Auch allen anderen Kollegen und Kolleginnen der Arbeitsgruppe von Herrn Professor Erker möchte ich an dieser Stelle dafür danken, dass ich vom ersten Tag an herzlich aufgenommen wurde.

Besonderer Dank gilt selbstverständlich meinen Eltern, die mir die Möglichkeit gegeben haben dieses Studium zu bestreiten und mir die nötige Motivation gegeben haben, wenn es mal den Anschein hatte, dass nichts mehr geht.

Außerdem gilt meinem Onkel Prof. Dr. rer. nat./med. habil. Michael Hartmann Dank dafür, dass er mich überhaupt erst zur Pharmazie gebracht hat und mir in vielen Situationen ein Ansporn war.

Zu guter Letzt möchte ich all meinen Freunden danken, die mich während des Studiums begleitet haben. Ohne euch wäre die Studienzeit nur halb so schön gewesen.

Vielen Dank für alles!

Kurzfassung/Abstract

Eine der größten Bedrohungen für die menschliche Gesundheit stellt nach wie vor die Entstehung bösartiger Tumore dar.

In Bezug auf die Letalität und die Inzidenz sind Darm-, Brust-, Prostata- und Lungenkrebs die bedeutendsten.

Das maligne Melanom weist zwar, sofern frühzeitig erkannt, eine vergleichsweise geringe Letalität, jedoch kann eine deutliche Steigerung der Inzidenz in den letzten Jahrzehnten beobachtet werden.

Im Allgemeinen wird der „schwarze Hautkrebs“ in vier Stadien eingeteilt. Bei frühzeitiger Erkennung ist, durch einfache (chirurgische) Behandlung, die Fünfjahresüberlebensrate sehr hoch. In späteren Stadien neigt der Tumor dann zur Metastasierung und Resistenzbildung gegenüber Zytostatika.

Somit ist klar, dass es einen Bedarf an neuen Behandlungsmethoden für die Therapie des malignen Melanoms gibt. Eine vielversprechende Leitsubstanz ist die Verbindung **1** (Verbindung **55**, Dissertation Schellmann, 2011), die als Basis für die Erstellung einer Substanzbibliothek diene.

One of the biggest dangers to health is the development of a malignant tumor.

Considering the lethality and incidence of tumor development, colon-, breast-, prostate- and pulmonary cancer are the most common and/or lethal of their kind.

The malignant melanoma in comparison to the aforementioned types of cancer has a significantly lower lethality, if diagnosed at an early stage. Although overall mortality is stagnant, the incidence of developing skin cancer is on a dramatic rise over the past decades.

Generally, skin cancer is divided into four different stages. If diagnosed at an early stage, the treatment of the tumor by excision shows a high five-years-survival-rate. At advanced stages the tumor shows a tendency to produce metastases and a rapid development of resistances against cytotoxic agents.

This shows that there is still need for further substances or therapeutic developments to help cure the malignant melanoma. An interesting find was Substance **1** (Substance **55**, dissertation Schellmann 2011). This lead substance was used as fundament for the synthesis of similar derivatives.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	1
Problemstellung	4
Zielsetzung.....	5
Lösungsansätze	6
Eigene Untersuchungen	8
Zusammenfassung und Diskussion.....	13
Experimenteller Teil	15
Abkürzungsverzeichnis.....	40
Literaturverzeichnis und Quellenangaben	41
Abbildungsverzeichnis.....	42
Spektren	43
Curriculum Vitae	80

Einleitung

Als Tumor bezeichnet man eine abnorme Gewebeneubildung. Hervorgerufen werden diese Neubildungen durch verschiedene Defekte auf zellulärer Ebene, die diverse Ursachen haben können.

Man unterscheidet allgemein zwei Arten von Tumoren. Zum einen gibt es benigne (gutartige) und zum anderen maligne (bösartige) Tumore. Benigne Neoplasien erfordern, auf Grund ihres langsamen und ihres weder invasiven noch destruktiven Wachstums, eher selten eine spezielle Intervention in Form von chirurgischen Eingriffen, Strahlen- oder Chemotherapie.

Anders als benigne Tumore, die eher ein verdrängendes und langsames Wachstum aufweisen, handelt es sich bei malignen Tumoren um vergleichsweise schnell wachsende Gewebeneubildungen, die invasiv und destruktiv auf ihre Nachbarzellen wirken. Abgesehen vom invasiven Wachstum hat eine maligne Neoplasie auch noch die Eigenschaft Metastasen zu bilden, die eine Behandlung deutlich erschweren und die Fünfjahresüberlebensprognose drastisch senken kann.

Zu den Ursachen für die Bildung von malignen Tumoren gehören zum einen genetische Prädisposition, aber auch exogene Noxen, wie zum Beispiel diverse Toxine, die unter anderem in Konsumgütern oder auch frei in der Umwelt zu finden sind.

Krebszellen besitzen, egal an welchem Ort sie sich entwickeln, gemeinsame Charakteristika. Dazu gehört zu Beginn entweder die Unabhängigkeit von externen Wachstumsfaktoren oder die Unempfindlichkeit gegenüber Antiwachstumsfaktoren. In weiterer Folge bilden sich weitere Charakteristika aus, wie zum Beispiel Angiogenese, Ausweichen von Apoptosesignalen, Gewebewanderung und Metastasierung¹.

¹ Hanahan, Weinberg: The Hallmarks of Cancer. Cell Vol. 100, 57–70, January 7, 2000

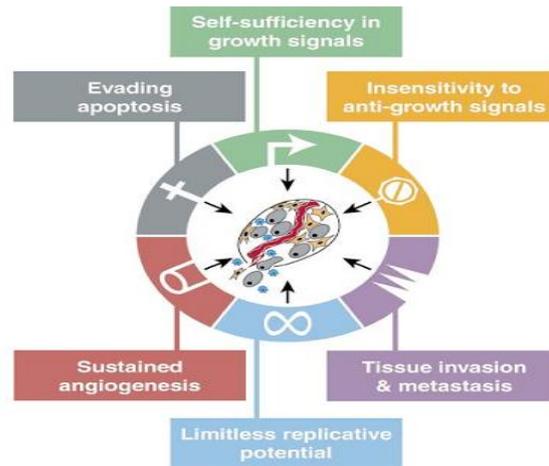


Abbildung 1: Die sechs charakteristischen, erworbenen Fähigkeiten einer Krebszelle (Hanahan *et al.* 2000)

Eine weitere natürliche Ursache für die Entstehung von Krebs ist auch die Sonnenstrahlung. Zu starke Exposition mit intensiver UV-Strahlung durch die Sonne ist einer der Hauptgründe für die Ausbildung von malignen Melanomen, die von „entarteten“ Melanocyten ausgehen und umgangssprachlich auch als schwarzer Hautkrebs bezeichnet werden².

Um das maligne Melanom und seine Folgen für einen Patienten mit der Diagnose Hautkrebs besser zu verstehen ist es notwendig zu wissen, dass man die Erkrankung (vereinfacht) in vier Stadien einteilt, die eine Aussage über die Eindringtiefe, sowie auch invasives und metastasierendes Verhalten treffen³.

Stad	TNM			10 JÜR*
0	Tis	NO	MO	95 %
I A	T1a	NO	MO	90 %
I B	T1b, 2a	NO	MO	80 %
II A	T2b, 3a	NO	MO	65 %
II B	T3b, 4a	NO	MO	50 %
II C	T4b	NO	MO	35 %
III A	jedes T	N1	MO	60 %
III B	jedes T	N2	MO	30-50 %
III C	jedes T	N3	MO	20-40 %
IV A	jedes T	jedes N	M1a	15 %
IV B	jedes T	jedes N	M1b	3 %
IV C	jedes T	jedes N	M1c	5 %

T	Definition
Tis	Melanoma in situ, keine Tumorerinvasion
T1	Tumordicke ≤ 1,0 mm (a: ohne; b: mit Ulzeration)
T2	Tumordicke 1,01-2,0 mm (a: ohne; b: mit Ulzeration)
T3	Tumordicke 2,01-4,0 mm (a: ohne; b: mit Ulzeration)
T4	Tumordicke > 4,0 mm (a: ohne; b: mit Ulzeration)
N	Definition
N0	kein regionärer LK-Befall
N1	1 LK befallen (a: Mikro-; b: Makrometastasierung)
N2	2-3 LK befallen (a: Mikro-; b: Makrometastasierung; c: Satelliten od. In-transit-Metastasen ohne LK-Befall)
N3	≥ 4 LK befallen (a: Mikro-; b: Makrometastasierung; c: Satelliten oder In-transit-Metastasen mit LK-Befall)
M	Definition
M0	keine Fernmetastasen
M1a	Fernmetastasen: Haut, Subkutis, LK, LDH normal
M1b	Fernmetastasen: Lunge; LDH normal
M1c	Fernmetastasen: alle anderen Fernmetastasen oder Fernmetastasen mit erhöhter LDH

* 10-Jahres-Überlebensrate: (Mittel)Werte auf-/abgerundet

Abbildung 2: Stadieneinteilung von malignen Melanomen nach TNM und AJCC mit dazugehöriger 10-Jahres-Überlebensrate (Karow *et al.* 2014)

² Leiter *et al.*: Epidemiology of Skin Cancer, Leiter *et al.*, Advances in Experimental Medicine and Biology, 2014
³ Karow *et al.*; Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 2014

Die jeweilige Therapie des schwarzen Hautkrebses ist abhängig vom Stadium in dem sich die Erkrankung befindet. Für das Stadium IV gibt es derzeit nur wenige Präparate, die einen Erfolg versprechen. Standardtherapeutikum in diesem Stadium ist das Zytostatikum Dacarbazin. Mittlerweile finden sich aber auch andere Medikamente in therapeutischer Nutzung, wie zum Beispiel Temozolomid, das normalerweise bei der Behandlung des malignen Glioms Anwendung findet.

Weiters gibt es auch neuere, zielgerichtete Medikamente, die bei Vorliegen spezifischer Mutationen Anwendung finden, wie zum Beispiel den BRAF-Inhibitor Vemurafenib. Außerdem finden mittlerweile auch Antikörper therapeutischen Einsatz. Hierzu gehört Ipilimumab, der gegen zytotoxisches T-Lymphozytenantigen 4 gerichtet ist⁴.

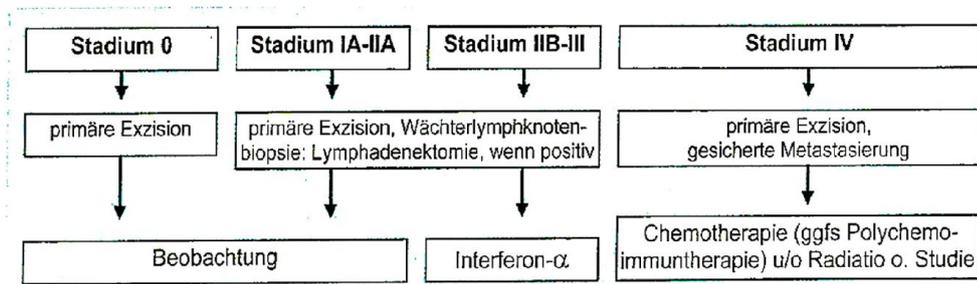


Abbildung 3: Behandlungsguideline für Melanome in verschiedenen Stadien

Dank der neuen Entwicklungen auf dem Gebiet der Diagnostik und der Krebsforschung ist die Gesamtüberlebensrate im Vergleich zur Therapie vor 20 Jahren gestiegen. Durch die stetig steigende Inzidenz für maligne Melanome und dem Potenzial der Resistenzentwicklung von Melanomen gegenüber den Präparaten, besteht aber weiterhin ein Bedarf an neuen Substanzen für die Therapie dieser Erkrankung.

⁴ Palathinkal DM *et al.*: Current systemic therapies for melanoma, official publication for American Society of Dermatologic Surgery, 2014

Problemstellung

Melanompatienten haben bei frühzeitiger Entdeckung und in Abhängigkeit vom Stadium des Tumors, dank einfacher (chirurgischer) Behandlung eine hohe Überlebenschancen. Anders verhält es sich, wenn man die Fünf- oder Zehnjahresüberlebensprognose bei Patienten ansieht, deren Tumor sich bereits in metastasierenden Stadien (III und IV) befindet⁵.

Obwohl sich seit 2011 neben Dacarbazin auch andere Präparate, wie zum Beispiel das adjuvant eingesetzte Interferon α oder auch neue Substanzen wie Vemurafenib am Markt befinden, besteht ein Bedarf an neuen Wirkstoffen, da die vorhandenen Präparate toxische Nebeneffekte besitzen und weiter entwickelte Tumore ein hohes Potenzial zur Resistenzbildung aufweisen⁶.

⁵ Karow *et al.*; Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 2014

⁶ Palathinkal DM *et al.*: Current systemic therapies for melanoma, official publication for American Society of Dermatologic Surgery, 2014

Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit war es eine Substanzbibliothek von 2,5-disubstituierten Thiophenderivaten zu erstellen. Als Ausgangspunkt diente die Verbindung **1**, die in der Arbeit „Synthese von disubstituierten fünfgliedrigen Ringen und deren biologische Aktivität“ (Verbindung **55**, Schellmann 2011) ein hohes zytotoxisches Potential an der 518A2 Melanomzell Linie aufwies.

Lösungsansätze

Ausgangspunkt für diese Arbeit war die Verbindung **55**, die von Frau Dr. Schellmann synthetisiert und auf biologische Aktivität getestet wurde. Dieses 2,5-disubstituierte-Thiophenderivat zeigte ein besonders hohes zytotoxisches Potenzial an der 518A2-Melanomzelllinie.

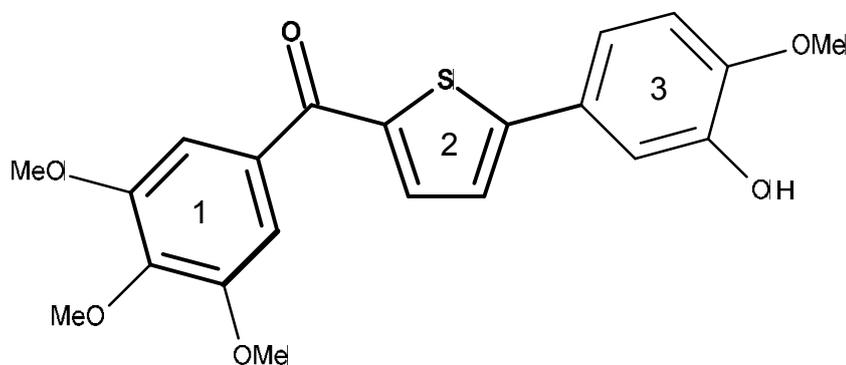


Abbildung 4: Verbindung **1** (Verbindung **55**, Dissertation Schellmann 2011)

In Folge dessen wurden Derivate dieser Verbindung synthetisiert. Dabei wurde der Heteroaromat in zentraler Position (Ring 2) beibehalten, sowie auch die Phenyl-carbonylfunktion in Position 2 des Heterocyclus, wobei die Substituenten am Phenylring geändert wurden. Statt den Methoxyfunktionen wurden Ethoxy- oder Ethylsulfanylsubstituenten in Position 2 des aromatischen Rings 1 eingeführt.

So dienten die Verbindungen **2** und **10** als Edukte für die Suzuki-Kupplung und die Herstellung anderer Derivate.

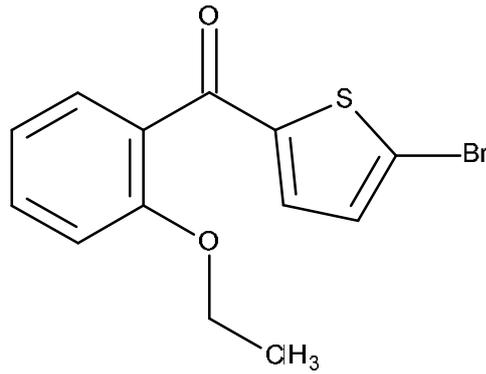


Abbildung 5: Verbindung 2, (5-Bromo-2-thienyl)-(2-ethoxyphenyl)methanon

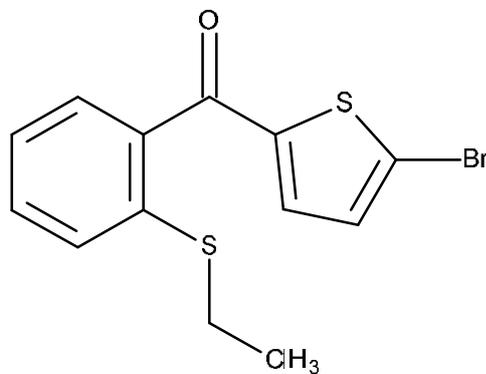


Abbildung 6: Verbindung 10, (5-Bromo-2-thienyl)-(2-ethylsulfanylphenyl)methanon

Die zweite Änderung findet sich in der Position 5 des Thiophenrings. Dort wurden nun andere Aromaten und auch Heteroaromaten mit verschiedenem Substitutionsmuster mit Hilfe der Suzuki-Kupplung eingeführt.

Diese Variationen sollten eventuell Rückschlüsse auf die Einflüsse verschiedener Substituenten auf die Wirksamkeit an der Melanomzell-Linie ermöglichen.

Eigene Untersuchungen

Der erste Schritt zur Herstellung der Derivate bestand in einer Friedel-Crafts-Acylierung mit der man die Edukte für die Suzuki-Kupplung erhält. Hierfür wurde die literaturbekannte Synthese⁷ modifiziert.

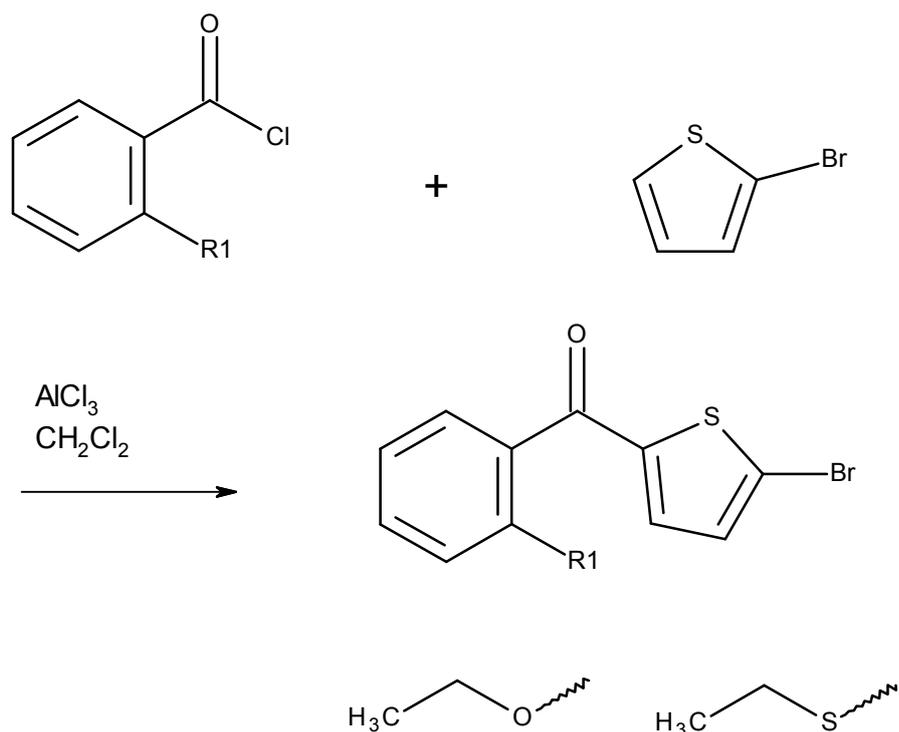


Abbildung 7: Erste Synthesestufe – Friedel-Crafts-Acylierung

Zur Herstellung der Ausgangsverbindung für die Suzuki-Kupplung wurde Bromthiophen in Gegenwart von AlCl₃ mit dem entsprechenden Benzoylchlorid unter Kühlung acyliert.

⁷ Peter *et.al.*: Organische Chemie, Seite 792-794, Wiley-VCH-Verlag, 2007

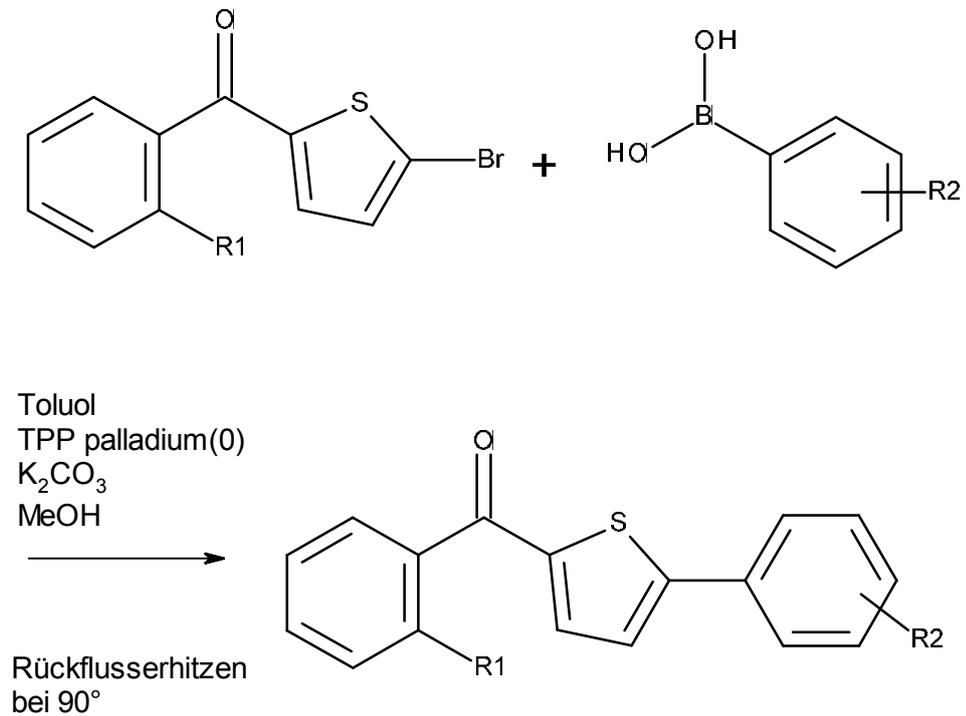
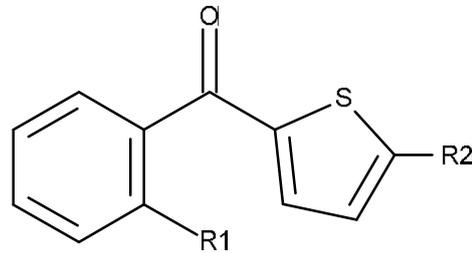


Abbildung 8: Zweite Synthesestufe – Suzuki-Kupplung

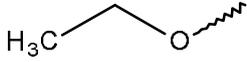
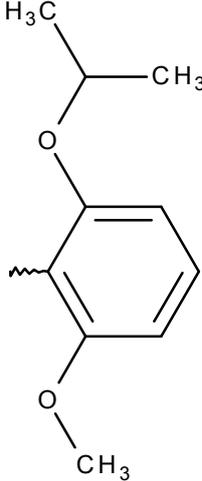
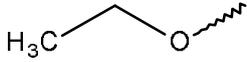
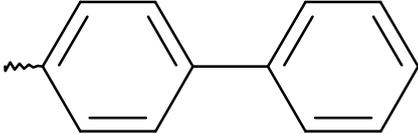
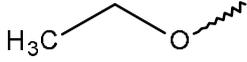
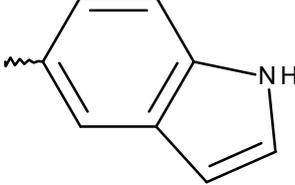
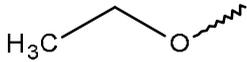
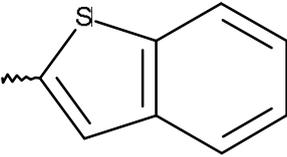
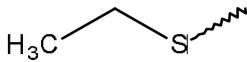
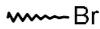
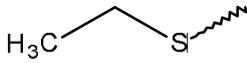
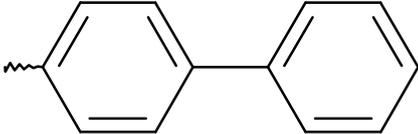
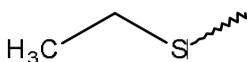
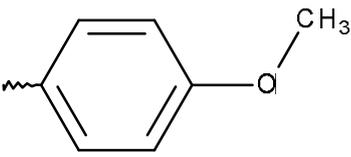
In der zweiten Reaktionsstufe wurde das vorher hergestellte Methanon mit der gewünschten Boronsäure umgesetzt. TPP Palladium diente bei dieser Reaktion als Katalysator und Kaliumcarbonat als Base.

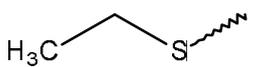
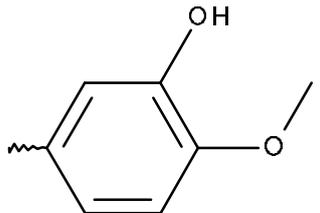
Bei einigen Reaktionen konnte bereits nach relativ kurzer Zeit eine fast vollständige Umsetzung beobachtet werden.

Übersicht der einzelnen Verbindungen



	R1	R2
Verbindung 2 (Edukt der Suzuki-Kupplung)		
Verbindung 3		
Verbindung 4		
Verbindung 5		

Verbindung 6		
Verbindung 7		
Verbindung 8		
Verbindung 9		
Verbindung 10 (Edukt der Suzuki-Kupplung)		
Verbindung 11		
Verbindung 12		

Verbindung 13	 <p>Chemical structure of ethyl methyl sulfide: <chem>CSCC</chem>. It consists of a sulfur atom bonded to a methyl group (H₃C) and an ethyl group (CH₂CH₃).</p>	 <p>Chemical structure of 3-methoxyphenol: <chem>COc1cccc(O)c1</chem>. It features a benzene ring with a hydroxyl group (OH) at the 1-position and a methoxy group (OCH₃) at the 3-position.</p>
---------------	---	---

Zusammenfassung und Diskussion

Insgesamt waren alle Verbindungen nach den oben genannten Synthesemustern gut zugänglich. Bis auf einige Ausnahmen waren die Produktausbeuten der Suzuki-Kupplung schlecht. Einzig Verbindung **5** hat mit 85% Ausbeute eine sehr gute Umsetzung gezeigt.

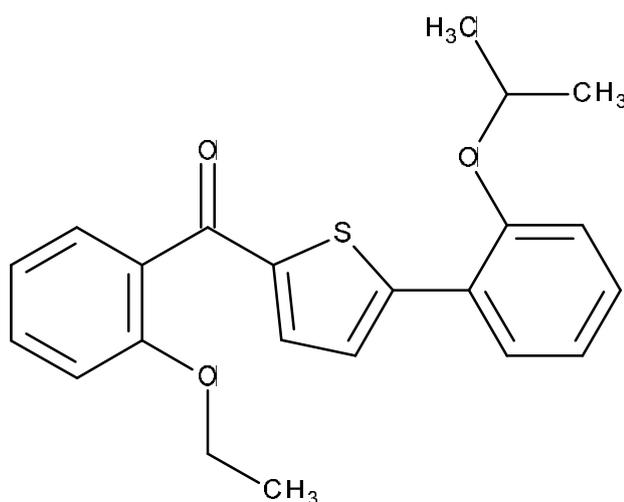


Abbildung 9: Verbindung **5** (DIM 5)

Allerdings hat diese Verbindung auch mit nahezu 48 Stunden die mit Abstand längste Reaktionszeit aufgewiesen. Die anderen Verbindungen schienen nach ca. vier Stunden umgesetzt. Die Ausbeuten lassen aber darauf schließen, dass eine längere Reaktionszeit womöglich zu einer deutlich besseren Produktausbeute geführt hätte.

Bis auf einige Ausnahmen waren die Substanzen oftmals ölig und mussten mittels Säulenchromatographie gereinigt werden. Da die Banden auf den DC-Platten bei diversen Fließmitteln immer noch sehr nah beieinander lagen, musste eine entsprechend längere Trennstrecke gewählt werden um ein möglichst sauberes Produkt zu erhalten.

Im Zuge dieser Arbeit konnten 12 neue Verbindungen mit Ausbeuten von 22-85 % hergestellt werden. Es scheint sinnvoll, in Zukunft weitere Substanzpaare, wie zum Beispiel die Verbindungen **7** und **11**, zu synthetisieren und zu testen.

Damit ließe sich eventuell eine Aussage über den Einfluss der Substituenten am Ring 1 auf die Wirksamkeit treffen.

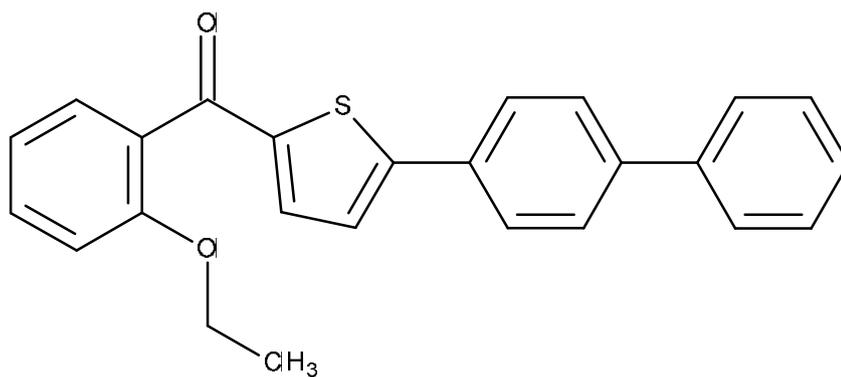


Abbildung 10: Verbindung 7

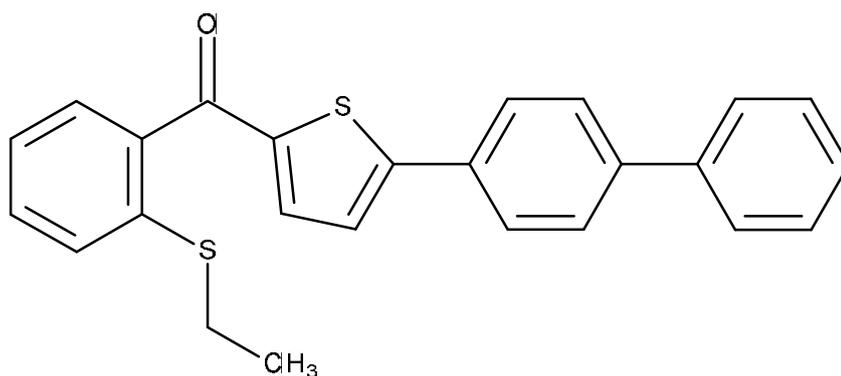


Abbildung 11: Verbindung 11

Experimenteller Teil

Allgemeine Methoden

Dünnschichtchromatographien wurden auf mit Kieselgel beschichteten Aluminiumfolien (Kieselgel 60, F₂₅₄) der Firma Merck™ durchgeführt.

Für Aufreinigungen mittels Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (70-230 mesh ASTM) der Firma Merck™ als stationäre Phase benutzt.

Für die ¹H- und ¹³C-Kernspinresonanzspektroskopie wurden die Spektren in einem Bruker™ Avance DPx200 Spektrometer (200 MHz für ¹H und 50 MHz für ¹³C Spektren) aufgenommen. Die Angaben der chemischen Verschiebungen sind in Parts per Million (ppm), bezogen auf Tetramethylsilan oder den Lösungsmittelpeak als internen Standard. Kopplungskonstanten sind in Hertz (Hz) angeführt.

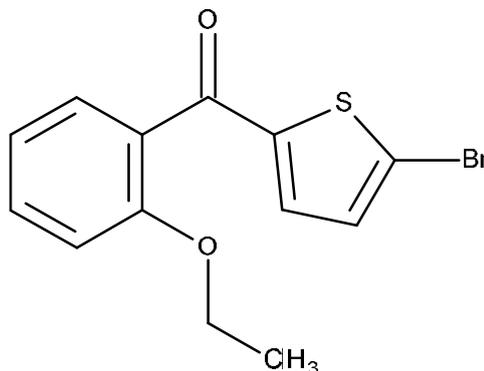
Massenspektrometrische Untersuchungen wurden an einem Shimadzu (GC-17A; MS-QP5050A) Spektrometer durchgeführt. Die Intensität der Peaks ist in Prozent angegeben und ist bezogen auf das stärkste Signal, das gleich 100 % gesetzt wird.

Elementaranalysen auf Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff wurden durch Herrn Mag. Johannes Theiner am Institut für physikalische Chemie der Universität Wien durchgeführt.

Zur Bestimmung der Schmelzpunkte kristalliner oder fester Substanzen wurde ein Reichert™ Kofler Heiztischmikroskop benutzt. Die Werte sind unkorrigiert.

Alle verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel wurden bei den Firmen Merck (Darmstadt, Deutschland) und Sigma-Aldrich (Schnelldorf, Deutschland) erworben.

(5-Bromo-2-thienyl)-(2-ethoxyphenyl)methanon (2)

Summenformel: $C_{13}H_{11}BrO_2S$

Molekulargewicht: 311,19 g/mol

Schmelzpunkt: -

Physikalische Form: ölig

Farbe: gelborange

Ausbeute: 1,438 g (46,21 % der Theorie)

Interne Bezeichnung: DIM 1

Synthese

11 mmol (1,71 mL) 2-Ethoxybenzoylchlorid werden zu einer Suspension von 11 mmol $AlCl_3$ (1,47 g) in 10 mL CH_2Cl_2 zugegeben. Nach 10 minütigem Rühren bei 10-20 °C wird der Ansatz auf 0-5 °C abgekühlt und 10 mmol (0,97 mL) 2-Bromthiophen werden portionsweise zugegeben. Dann wird das Reaktionsgemisch bei ca. 15 °C für eine Stunde gerührt und anschließend auf Eiswasser gegossen. Danach wird mit 5%iger Bicarbonatlösung ausgeschüttelt und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet, eingeeignet und mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: Toluol).

 1H -NMR ($CDCl_3$)

CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,55 - 7,31$ ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,27 - 6,91$ ppm	4 H
OCH₂	q	$\delta = 4,15$ ppm, $J = 7,0$ Hz	2 H
CH₃	t	$\delta = 1,28$ ppm, $J = 7,0$ Hz	3 H

^{13}C -NMR (CDCl_3)

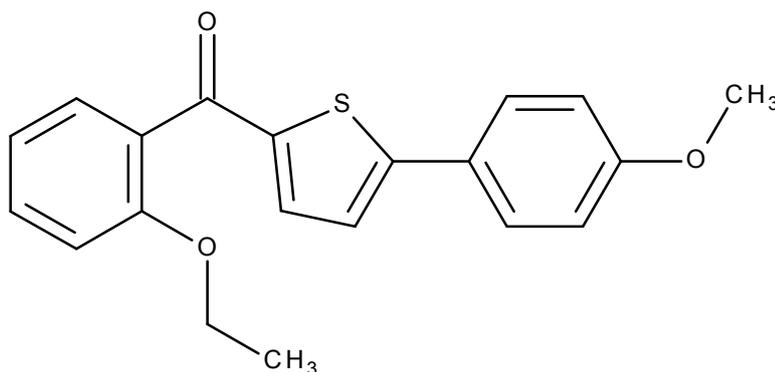
C=O	$\delta = 187,2 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 156,6 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 146,4 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 135,0 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 132,3 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 131,2 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,3 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 128,4 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 123,1 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 120,5 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 112,8 \text{ ppm}$	1 C
OCH ₂	$\delta = 64,4 \text{ ppm}$	1 C
CH ₃	$\delta = 14,7 \text{ ppm}$	1 C

MS

m/z	312	6 %, M ⁺
	310	5 %, M ⁺
	231	100 %
	203	55 %
	121	71 %

CHN-Analyse von C₁₃H₁₁Br O₂S

	C in %	H in %
Berechnet	50,17	3,56
Gefunden	50,35	3,22

(2-Ethoxyphenyl)-[5-(4-methoxyphenyl)-2-thienyl]methanon (**3**)Summenformel: C₂₀H₁₈O₃S

Molekulargewicht: 338,42 g/mol

Schmelzpunkt: 74-75 °C

Physikalische Form: kristallin

Farbe: grün

Ausbeute: 0,139 g (20,53 % der Theorie)

Interne Bezeichnung: DIM 3

Synthese

In einem Dreihalskolben werden 2 mmol (0,622 mg) der Verbindung **2** und 2,4 mmol (0,370 mg) 4-Methoxyphenyl-Boronsäure in 35 mL Toluol unter Argonatmosphäre gelöst. Im Anschluss werden 0,2 mmol Tetrakis-(triphenylphosphin-)palladium(0), 2 mL einer 2M K₂CO₃-Lösung und 7,2 mL MeOH zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Reaktionsende (Überprüfung mittels DC, ca. 4-5 Std.) bei 90 °C rückflusserhitzt. Anschließend wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Fließmittel: Toluol/Ethylacetat 9,5+0,5). Die entstandenen Kristalle werden mit 96 %igem EtOH umkristallisiert.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	AB-System	δ = 7,60 ppm, A-Teil, J _{AB} = 4,6 Hz	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,47 - 7,39 ppm	3 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,19 - 7,17 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,17 - 6,90 ppm	4 H
OCH ₂	q	δ = 4,06 ppm, J = 7,0 Hz	2 H
OCH ₃	s	δ = 3,85 ppm	3 H

CH ₃	t	δ = 1,28 ppm, J = 7,0 Hz	3 H
-----------------	---	--------------------------	-----

¹³C-NMR (CDCl₃)

C=O	δ = 188,2 ppm	1 C
C _q (aromatisch)	δ = 160,5 ppm	1 C
C _q (aromatisch)	δ = 156,5 ppm	1 C
C _q (aromatisch)	δ = 153,6 ppm	1 C
C _q (aromatisch)	δ = 142,7 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 136,4 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 131,8 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 129,4 ppm	1 C
C _q (aromatisch)	δ = 129,1 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 127,8 ppm	2 C
C _q (aromatisch)	δ = 126,6 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 122,9 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 120,4 ppm	1 C
CH (aromatisch)	δ = 114,7 ppm	2 C
CH (aromatisch)	δ = 112,9 ppm	1 C
OCH ₂	δ = 64,5 ppm	1 C
OCH ₃	δ = 55,6 ppm	1 C
CH ₃	δ = 14,8 ppm	1 C

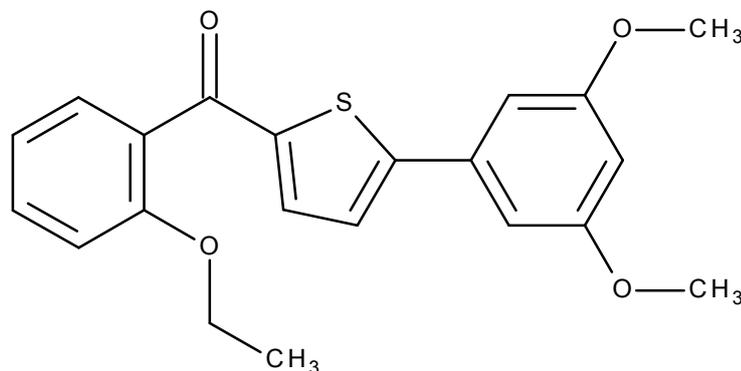
MS

m/z	338	73 %, M ⁺
	305	100 %
	217	37 %
	145	50 %
	121	33 %

CHN-Analyse von C₂₀H₁₈O₃S

	C in %	H in %
Berechnet	70,98	5,36
Gefunden	70,69	5,09

[5-(3,5-Dimethoxyphenyl)-2-thienyl]-(2-ethoxyphenyl)methanon (**4**)



Summenformel: C₂₁H₂₀O₄S

Molekulargewicht: 368,45 g/mol

Schmelzpunkt: -

Physikal. Form: ölig

Farbe: gelb

Ausbeute (g, %): 0,292 g (39,62 %)

Interne Bezeichnung: DIM 4

Synthese

In einem Dreihalskolben werden 2 mmol (0,622 mg) der Verbindung **2** und 2,4 mmol (0,437 mg) 3,5-Dimethoxyphenylboronsäure in 35 mL Toluol unter Argonatmosphäre gelöst. Im Anschluss werden 0,2 mmol Tetrakis-(triphenylphosphin-)palladium(0), 2 mL einer 2M K₂CO₃-Lösung und 7,2 mL MeOH zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Reaktionsende (Überprüfung mittels DC, ca. 4-5 Std.) bei 90 °C rückflusserhitzt. Anschließend wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Fließmittel: Toluol/Ethylacetat 9,5+0,5).

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	m	δ = 7,48 - 7,40 ppm	3 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,28 - 7,15 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,06 - 7,01 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 6,81 - 6,80 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 6,49 - 6,47 ppm	1 H
OCH ₂	q	δ = 4,06 ppm, J = 7,0 Hz	2 H
OCH ₃	s	δ = 3,84 ppm	6 H
CH ₃	t	δ = 1,28 ppm, J = 7,0 Hz	3 H

^{13}C -NMR (CDCl_3)

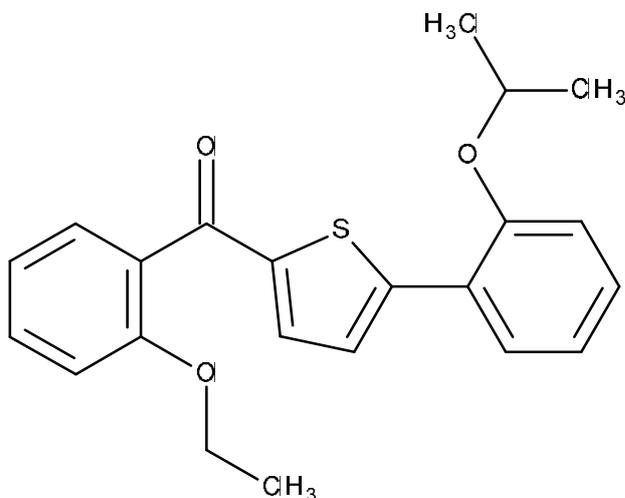
C=O	$\delta = 188,3$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 161,4$ ppm	2 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 156,6$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 153,1$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 143,7$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 135,9$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 135,4$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 132,0$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,4$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 129,1$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 124,2$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 120,4$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 112,9$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 104,7$ ppm	2 C
CH (aromatisch)	$\delta = 101,2$ ppm	1 C
OCH ₂	$\delta = 64,5$ ppm	1 C
OCH ₃	$\delta = 55,7$ ppm	2 C
CH ₃	$\delta = 14,7$ ppm	1 C

MS

m/z	368	68 %, M ⁺
	335	100 %
	247	53 %
	220	33 %
	121	31 %

CHN-Analyse von $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}$

	C in %	H in %
Berechnet	68,46	5,47
Gefunden	68,31	5,10

(2-Ethoxyphenyl)-[5-(2-isopropoxyphenyl)-2-thienyl]methanon (**5**)Summenformel: C₂₁H₂₀O₄S

Molekulargewicht: 366,47 g/mol

Schmelzpunkt: -

Physikal. Form: ölig

Farbe: gelb-braun

Ausbeute (g, %): 0,622 g (84,86 %)

Interne Bezeichnung: DIM 5

Synthese

In einem Dreihalskolben werden 2 mmol (0,622 mg) der Verbindung **2** und 2,4 mmol (0,432 mg) 2-Isopropoxyphenylboronsäure in 35 mL Toluol unter Argonatmosphäre gelöst. Im Anschluss werden 0,2 mmol Tetrakis-(triphenylphosphin-)palladium(0), 2 mL einer 2M K₂CO₃-Lösung und 7,2 mL MeOH zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Reaktionsende (Überprüfung mittels DC, ca. 4-5 Std.) bei 90 °C rückflusserhitzt. Anschließend wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Fließmittel: Petrolether/Ethylacetat 8+2).

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	m	δ = 7,74 - 7,34 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,70 - 7,37 ppm	4 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,33 - 7,25 ppm	1 H

CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,05 - 6,93$ ppm	4 H
OCH (iso-propyl Kohlenstoff)	sept	$\delta = 4,73$ ppm, $J = 6,0$ Hz	1 H
OCH ₂	q	$\delta = 4,06$ ppm, $J = 7,0$ Hz	2 H
CH ₃ (iso-propyl Kohlenstoff)	d	$\delta = 1,44$ ppm, $J = 6,0$ Hz	6 H
CH ₃	t	$\delta = 1,27$ ppm, $J = 7,0$ Hz	3 H

¹³C-NMR (CDCl₃)

C=O	$\delta = 188,8$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 156,5$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 149,0$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 143,4$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 135,0$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 131,6$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,9$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 129,7$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,4$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 128,7$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 125,5$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 123,3$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 120,8$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 120,3$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 113,9$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 112,9$ ppm	1 C
OCH (iso-propyl Kohlenstoff)	$\delta = 71,4$ ppm	1 C
OCH ₂	$\delta = 64,4$ ppm	1 C
CH ₃ (iso-propyl Kohlenstoff)	$\delta = 22,2$ ppm	2 C
CH ₃	$\delta = 14,7$ ppm	1 C

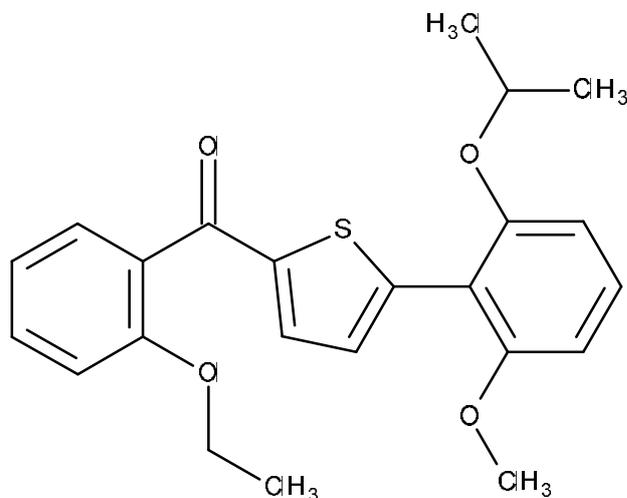
MS

m/z	366	44 %, M ⁺
	291	100 %
	176	30 %
	149	48 %
	121	69 %

CHN-Analyse von C₂₁H₂₀O₄S

	C in %	H in %
Berechnet	72,10	6,05
Gefunden	71,94	5,89

(2-Ethoxyphenyl)-[5-(2-isopropoxy-6-methoxy-phenyl)-2-thienyl]methanon (6)

Summenformel: C₂₃H₂₄O₄S

Molekulargewicht: 396,50 g/mol

Schmelzpunkt: -

Physikal. Form: ölig

Farbe: gelb-braun

Ausbeute (g, %): 0,482 g (60,78 %)

Interne Bezeichnung: DIM 8

Synthese

In einem Dreihalskolben werden 2 mmol (0,622 mg) der Verbindung **2** und 2,4 mmol (0,504 mg) 2-Isopropoxy-6-methoxyphenylboronsäure in 35 mL Toluol unter Argonatmosphäre gelöst. Im Anschluss werden 0,1 mmol Tetrakis-(triphenylphosphin-)palladium(0), 2 mL einer 2M K₂CO₃-Lösung und 7,2 mL MeOH zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Reaktionsende (Überprüfung mittels DC, ca. 4-5 Std.) bei 90 °C rückflusserhitzt. Anschließend wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Fließmittel: Petrolether/Ethylacetat 8+2).

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	AB-System	δ = 7,53 ppm, A-Teil, J _{AB} = 4,1 Hz	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,44 - 7,36 ppm	3 H

CH (aromatisch)	t	$\delta = 7,24 \text{ ppm}, J = 8,4 \text{ Hz}$	1 H
CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,03 - 6,95 \text{ ppm}$	2 H
CH (aromatisch)	m	$\delta = 6,66 - 6,59 \text{ ppm}$	2 H
CH (iso-propyl Kohlenstoff)	sept	$\delta = 4,59 \text{ ppm}, J = 6,0 \text{ Hz}$	1 H
OCH ₂	q	$\delta = 4,05 \text{ ppm}, J = 7,0 \text{ Hz}$	1 H
OCH ₃	s	$\delta = 3,85 \text{ ppm}$	3 H
CH ₃ (iso-propyl Kohlenstoff)	d	$\delta = 1,33 \text{ ppm}, J = 6,0 \text{ Hz}$	6 H
CH ₃	t	$\delta = 1,28 \text{ ppm}, J = 7,0 \text{ Hz}$	3 H

¹³C-NMR (CDCl₃)

C=O	$\delta = 188,8 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 158,1 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 156,6 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 156,3 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 144,6 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 143,1 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 134,4 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 131,5 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 130,0 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 129,9 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,7 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,4 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 120,2 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 113,1 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 112,9 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 107,2 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 104,1 \text{ ppm}$	1 C
OCH (iso-propyl Kohlenstoff)	$\delta = 71,6 \text{ ppm}$	1 C
OCH ₂	$\delta = 64,5 \text{ ppm}$	1 C
OCH ₃	$\delta = 56,0 \text{ ppm}$	1 C
CH ₃	$\delta = 22,2 \text{ ppm}$	2 C
CH ₃	$\delta = 14,7 \text{ ppm}$	1 C

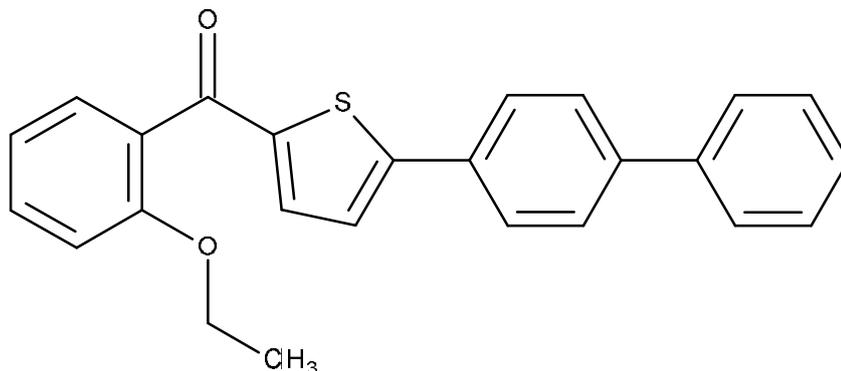
MS

m/z	396	45 %, M ⁺
	321	36 %
	233	30 %
	149	78 %
	121	100 %

CHN-Analyse von C₂₃H₂₄O₄S

	C in %	H in %
Berechnet	69,69	6,10
Gefunden	69,40	5,68

(2-Ethoxyphenyl)-[5-(4-phenylphenyl)-2-thienyl]methanon (7)

Summenformel: C₂₅H₂₀O₂S

Schmelzpunkt: 140 °C

Farbe: grün

Interne Bezeichnung: DIM 12

Molekulargewicht: 384,49 g/mol

Physikal. Form: kristallin

Ausbeute (g, %): 0,086 mg (22,37 %)

Synthese

In einem Dreihalskolben werden 1 mmol (0,622 mg) der Verbindung **2** und 1,2 mmol (0,475 mg) 4-Biphenylboronsäure in 17,5 mL Toluol unter Argonatmosphäre gelöst. Im Anschluss werden 0,1 mmol Tetrakis-(triphenylphosphin-)palladium(0), 1 mL einer 2M K₂CO₃-Lösung und 3,6 mL MeOH zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Reaktionsende (Überprüfung mittels DC, ca. 4-5 Std.) bei 90 °C rückflusserhitzt. Anschließend wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Fließmittel: Petrolether/Ethylacetat 8+2). Die entstandenen Kristalle werden mit 96 %igem EtOH umkristallisiert.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	m	δ = 7,91 - 7,29 ppm	13 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,28 - 6,92 ppm	2 H
OCH ₂	q	δ = 4,07 ppm, J = 7,0 Hz	2 H
CH ₃	t	δ = 1,28 ppm, J = 7,0 Hz	3 H

^{13}C -NMR (CDCl_3)

C=O	$\delta = 188,3 \text{ ppm}$	1 C
C_q (aromatisch)	$\delta = 156,6 \text{ ppm}$	1 C
C_q (aromatisch)	$\delta = 152,9 \text{ ppm}$	1 C
C_q (aromatisch)	$\delta = 143,7 \text{ ppm}$	1 C
C_q (aromatisch)	$\delta = 141,9 \text{ ppm}$	1 C
C_q (aromatisch)	$\delta = 140,3 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 136,2 \text{ ppm}$	1 C
C_q (aromatisch)	$\delta = 132,6 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 132,0 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,5 \text{ ppm}$	1 C
C_q (aromatisch)	$\delta = 129,2 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,1 \text{ ppm}$	2 C
CH (aromatisch)	$\delta = 127,9 \text{ ppm}$	3 C
CH (aromatisch)	$\delta = 127,1 \text{ ppm}$	2 C
CH (aromatisch)	$\delta = 126,8 \text{ ppm}$	2 C
CH (aromatisch)	$\delta = 123,9 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 120,4 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 112,9 \text{ ppm}$	1 C
OCH_2	$\delta = 64,5 \text{ ppm}$	1 C
CH_3	$\delta = 14,8 \text{ ppm}$	1 C

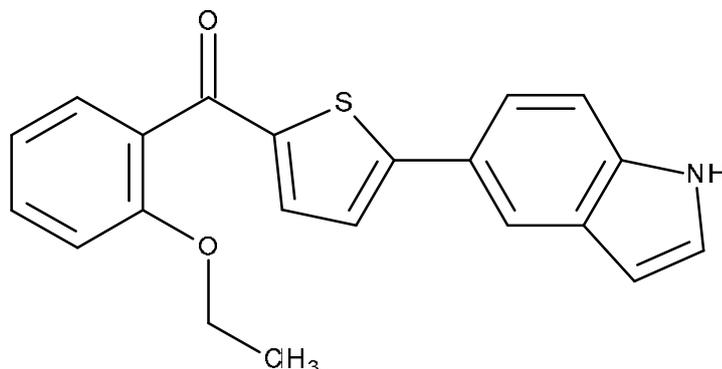
MS

m/z	384	27 %, M^+
	351	47 %
	306	38 %
	236	100 %
	191	47 %
	121	45 %
	65	32 %

CHN-Analyse von $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}$

	C in %	H in %
Berechnet	78,09	5,24
Gefunden	78,09	4,86

(2-Ethoxyphenyl)-[5-(1H-indol-5-yl)-2-thienyl]methanon (**8**)



Summenformel: C₂₁H₁₇NO₂S

Molekulargewicht: 347,43 g/mol

Schmelzpunkt: 171 °C

Physikal. Form: kristallin

Farbe: gelb-weiß

Ausbeute (g, %): 0,194 g (30,08 %)

Interne Bezeichnung: DIM 2

Synthese

In einem Dreihalskolben werden 2 mmol (0,622 mg) der Verbindung **2** und 2,4 mmol (0,386 mg) 1H-Indol-5yl-boronsäure in 35 mL Toluol unter Argonatmosphäre gelöst. Im Anschluss werden 0,2 mmol Tetrakis-(triphenylphosphin-)palladium(0), 2 mL einer 2M K₂CO₃-Lösung und 7,2 mL MeOH zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Reaktionsende (Überprüfung mittels DC, ca. 4-5 Std.) bei 90 °C rückflusserhitzt. Anschließend wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingeengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Fließmittel: Petrolether/Ethylacetat 8+2). Die entstandenen Kristalle werden mit 96 %igem EtOH umkristallisiert.

¹H-NMR (CDCl₃)

NH (aromatisch)	s, br	δ = 8,53 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,99 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,61 - 7,18 ppm	7 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,11 - 6,94 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 6,55 - 6,59 ppm	1 H
OCH ₂	q	δ = 4,07 ppm, J = 7,0 Hz	2 H
CH ₃	t	δ = 1,28 ppm, J = 7,0 Hz	3 H

¹³C-NMR (CDCl₃)

C=O	$\delta = 188,3$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 156,5$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 156,0$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 142,2$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 140,8$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 136,7$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 136,4$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 131,7$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,4$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 128,5$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 125,7$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 125,6$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 122,8$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 121,0$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 120,3$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 119,0$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 112,9$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 111,9$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 103,3$ ppm	1 C
OCH ₂	$\delta = 64,4$ ppm	1 C
CH ₃	$\delta = 14,7$ ppm	1 C

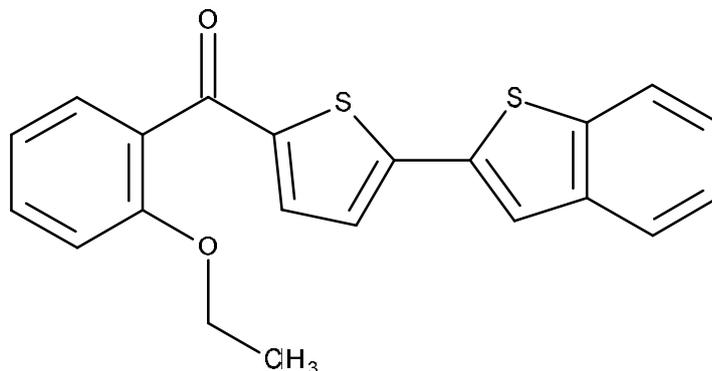
MS

m/z	347	100 %, M ⁺
	314	96 %
	226	44 %
	199	81 %
	154	70 %
	121	25 %

CHN-Analyse von C₂₁H₁₇NO₂S

	C in %	H in %	N in %
Berechnet	72,60	4,93	4,03
Gefunden	72,74	4,77	4,04

[5-(Benzothiophen-2-yl)-2-thienyl]-(2-ethoxyphenyl)methanon (**9**)



Summenformel: C₂₁H₁₆O₂S₂

Molekulargewicht: 364,48 g/mol

Schmelzpunkt: 123 °C

Physikal. Form: kristallin

Farbe: gelb

Ausbeute (g, %): 0,110 g (30,18 %)

Interne Bezeichnung: DIM 11

Synthese

In einem Dreihalskolben werden 1 mmol (0,622 mg) der Verbindung **2** und 1,2 mmol (0,214 mg) Benzothiophen-2-yl-boronsäure in 17,5 mL Toluol unter Argonatmosphäre gelöst. Im Anschluss werden 0,1 mmol Tetrakis-(triphenylphosphin-)palladium(0), 1 mL einer 2M K₂CO₃-Lösung und 3,6 mL MeOH zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Reaktionsende (Überprüfung mittels DC, ca. 4-5 Std.) bei 90 °C rückflusserhitzt. Anschließend wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Fließmittel: Petrolether/Ethylacetat 8+2). Die entstandenen Kristalle werden mit 96 %igem EtOH umkristallisiert.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	m	δ = 7,90 - 7,68 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,62 - 7,52 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,52 - 7,20 ppm	6 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,11 - 6,92 ppm	2 H
OCH ₂	q	δ = 2,93 ppm, J = 7,4 Hz	2 H
CH ₃	t	δ = 1,27 ppm, J = 7,4 Hz	3 H

^{13}C -NMR (CDCl_3)

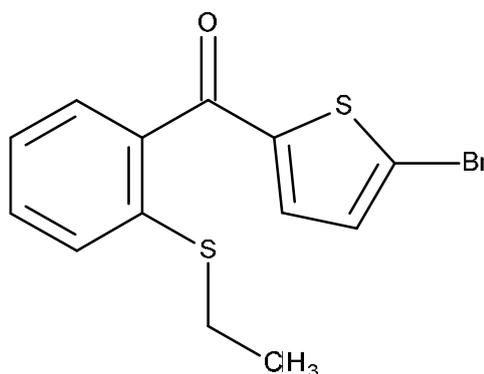
C=O	$\delta = 188,1$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 156,6$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 145,9$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 144,0$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 140,9$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 140,3$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 139,9$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 136,4$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 135,8$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 132,1$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,5$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 129,0$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 125,5$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 125,2$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 124,2$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 122,4$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 122,1$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 120,5$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 112,9$ ppm	1 C
OCH ₂	$\delta = 64,5$ ppm	1 C
CH ₃	$\delta = 14,8$ ppm	1 C

MS

m/z	364	84 %, M ⁺
	331	100 %
	216	19 %
	171	78 %
	121	39 %

CHN-Analyse von C₂₁H₁₆O₂S₂ + 0,05 H₂O

	C in %	H in %
Berechnet	69,20	4,42
Gefunden	68,70	4,10

(5-Bromo-2-thienyl)-(2-ethylsulfanylphenyl)methanon (**10**)Summenformel: C₁₃H₁₁BrOS₂

Molekulargewicht: 327,26 g/mol

Schmelzpunkt: -

Physikal. Form: ölig

Farbe: gelb

Ausbeute (g, %): 0,394 g (60,12 %)

Interne Bezeichnung: DIM 6

Synthese

2 mmol (0,655 g) 2-Ethylthiobenzoylchlorid werden zu einer Suspension aus 2 mmol (0,267 g) AlCl₃ in 10 mL CH₂Cl₂ zugegeben. Nach 10 minütigem Rühren bei 10-20 °C wird der Ansatz auf 0-5 °C abgekühlt und 1,8 mmol (0,17 mL) 2-Bromthiophen werden portionsweise zugegeben. Nun lässt man das Reaktionsgemisch bei ca. 15 °C rühren und gießt es anschließend auf Eiswasser. Danach schüttelt man mit 5%iger Bicarbonatlösung aus und extrahiert mit Dichlormethan. Die organische Phase wird eingengt und mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: Toluol).

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	m	δ = 7,56 - 7,49 ppm	3 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,46 - 7,21 ppm	1 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,21 - 7,03 ppm	2 H
SCH ₂	q	δ = 2,92 ppm, J = 7,4 Hz	2 H
CH ₃	t	δ = 1,26 ppm, J = 7,4 Hz	3 H

^{13}C -NMR (CDCl_3)

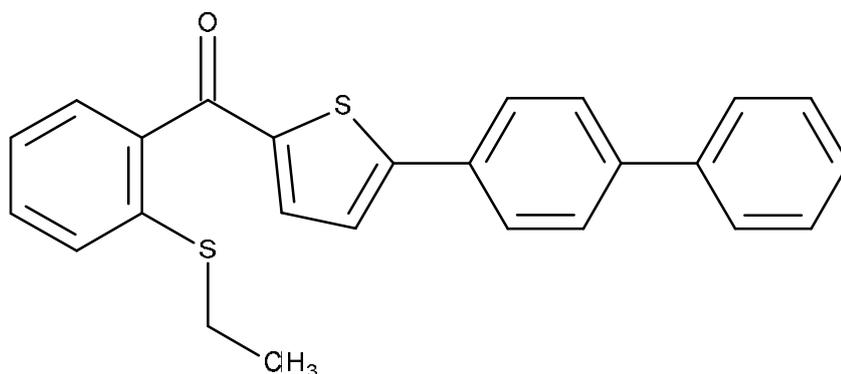
C=O	$\delta = 187,7 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 145,9 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 139,2 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 136,4 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 135,6 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 131,5 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 131,0 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 130,0 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 128,7 \text{ ppm}$	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 125,5 \text{ ppm}$	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 124,2 \text{ ppm}$	1 C
SCH ₂	$\delta = 28,5 \text{ ppm}$	1 C
CH ₃	$\delta = 14,1 \text{ ppm}$	1 C

MS

m/z	328	28 %, M ⁺
	326	25 %, M ⁺
	299	81 %
	247	34 %
	218	100 %
	82	54 %
	69	68 %

CHN-Analyse von C₁₃H₁₁BrOS₂

	C in %	H in %
Berechnet	47,71	3,39
Gefunden	47,67	3,14

(2-Ethylsulfanylphenyl)-[5-(4-phenylphenyl)-2-thienyl]methanon (**11**)Summenformel: C₂₅H₂₀OS₂

Molekulargewicht: 400,56 g/mol

Schmelzpunkt: 129 °C

Physikal. Form: kristallin

Farbe: orange

Ausbeute (g, %): 0,149 g (37,20 %)

Interne Bezeichnung: DIM 13

Synthese

In einem Dreihalskolben werden 1 mmol (0,622 mg) der Verbindung **10** und 1,2 mmol (0,238 mg) 4-Biphenylboronsäure in 17,5 mL Toluol unter Argonatmosphäre gelöst. Im Anschluss werden 0,1 mmol Tetrakis-(triphenylphosphin-)palladium(0), 1 mL einer 2M K₂CO₃-Lösung und 3,6 mL MeOH zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Reaktionsende (Überprüfung mittels DC, ca. 4-5 Std.) bei 90 °C rückflusserhitzt. Anschließend wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Fließmittel: Petrolether/Ethylacetat 8+2). Die entstandenen Kristalle werden mit 96 %igem EtOH umkristallisiert.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	m	δ = 7,78 - 7,71 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,68 - 7,60 ppm	4 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,53 - 7,25 ppm	10 H
SCH ₂	q	δ = 2,94 ppm, J = 7,4 Hz	2 H
CH ₃	t	δ = 1,28 ppm, J = 7,4 Hz	3 H

^{13}C -NMR (CDCl_3)

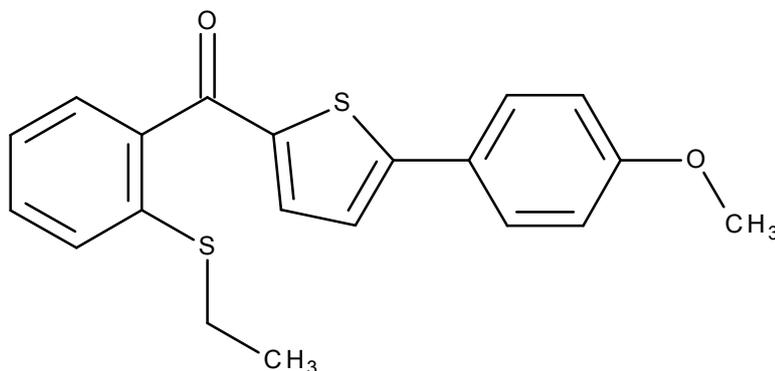
C=O	$\delta = 188,7$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 153,8$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 143,1$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 142,1$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 140,3$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 140,0$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 136,7$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 136,2$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 132,4$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 130,7$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 130,0$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,1$ ppm	2 C
CH (aromatisch)	$\delta = 128,7$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 127,9$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 127,9$ ppm	2 C
CH (aromatisch)	$\delta = 127,1$ ppm	2 C
CH (aromatisch)	$\delta = 126,9$ ppm	2 C
CH (aromatisch)	$\delta = 125,5$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 124,1$ ppm	1 C
SCH ₂	$\delta = 28,6$ ppm	1 C
CH ₃	$\delta = 14,2$ ppm	1 C

MS

m/z	400	60 %, M ⁺
	371	100 %
	263	18 %
	236	23 %
	191	20 %

CHN-Analyse von C₂₅H₂₀OS₂

	C in %	H in %
Berechnet	74,96	5,03
Gefunden	75,05	4,67

(2-Ethylsulfanylphenyl)-[5-(4-methoxyphenyl)-2-thienyl]methanon (**12**)Summenformel: C₂₀H₁₈O₂S₂

Molekulargewicht: 354,48 g/mol

Schmelzpunkt: 115 °C

Physikal. Form: kristallin

Farbe: rot

Ausbeute (g, %): 0,116 g (65,44 %)

Interne Bezeichnung: DIM 7

Synthese

In einem Dreihalskolben werden 0,5 mmol (0,622 mg) der Verbindung **10** und 0,6 mmol (0,386 mg) 4-Methoxyphenylboronsäure in 8,75 mL Toluol unter Argonatmosphäre gelöst. Im Anschluss werden 0,05 mmol Tetrakis-(triphenylphosphin-)palladium(0), 0,5 mL einer 2M K₂CO₃-Lösung und 1,8 mL MeOH zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Reaktionsende (Überprüfung mittels DC, ca. 4-5 Std.) bei 90 °C rückflusserhitzt. Anschließend wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Fließmittel: Petrolether/Ethylacetat 8+2). Die entstandenen Kristalle werden mit 96 %igem EtOH umkristallisiert.

¹H-NMR (CDCl₃)

CH (aromatisch)	m	δ = 7,66 - 7,59 ppm	2 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,52 - 7,43 ppm	3 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,39 - 7,18 ppm	3 H
CH (aromatisch)	m	δ = 7,02 - 6,91 ppm	2 H

OCH ₃	s	$\delta = 3,84$ ppm	3 H
SCH ₂	q	$\delta = 2,92$ ppm, $J = 7,4$ Hz	2 H
CH ₃	t	$\delta = 1,26$ ppm, $J = 7,4$ Hz	3 H

¹³C-NMR (CDCl₃)

C=O	$\delta = 188,4$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 160,5$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 154,3$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 141,9$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 139,9$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 136,7$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 135,8$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 130,5$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,7$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 128,4$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 127,7$ ppm	2 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 126,0$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 125,3$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 122,9$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 114,5$ ppm	2 C
OCH ₃	$\delta = 55,4$ ppm	1 C
SCH ₂	$\delta = 28,3$ ppm	1 C
CH ₃	$\delta = 14,0$ ppm	1 C

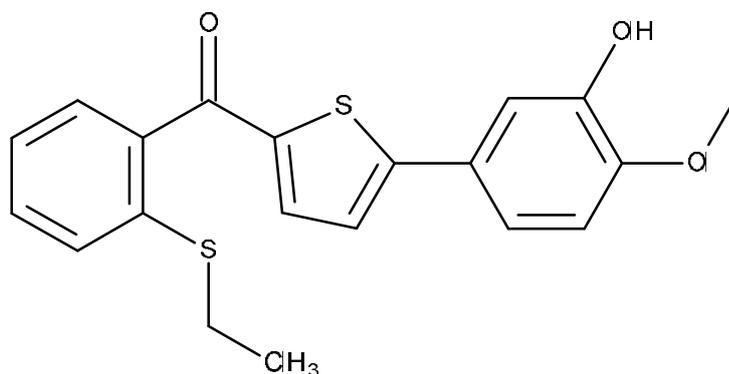
MS

m/z	354	67 %, M ⁺
	325	100 %
	321	35 %
	217	24 %
	145	33 %

CHN-Analyse von C₂₀H₁₈O₂S₂

	C in %	H in %
Berechnet	67,76	5,12
Gefunden	67,31	4,66

(2-Ethylsulfanylphenyl)-[5-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-2-thienyl]methanon (**13**)



Summenformel: $C_{20}H_{18}O_3S_2$

Molekulargewicht: 384,49 g/mol

Schmelzpunkt: -

Physikal. Form: ölig

Farbe: gelb

Ausbeute (g, %): 0,123 g (33,20 %)

Interne Bezeichnung: DIM 14

Synthese

In einem Dreihalskolben werden 1 mmol (0,622 mg) der Verbindung **10** und 1,2 mmol (0,386 mg) 3-Hydroxy-4-methoxyphenylboronsäure in 17,5 mL Toluol unter Argonatmosphäre gelöst. Im Anschluss werden 0,1 mmol Tetrakis-(triphenylphosphin-)palladium(0), 1 mL einer 2M K_2CO_3 -Lösung und 3,6 mL MeOH zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Reaktionsende (Überprüfung mittels DC, ca. 4-5 Std.) bei 90 °C rückflusserhitzt. Anschließend wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Fließmittel: Petrolether/Ethylacetat 8+2).

1H -NMR ($CDCl_3$)

CH (aromatisch)	m	$\delta = 7,63 - 7,12$ ppm	8 H
CH (aromatisch)	AB-System	$\delta = 6,88$ ppm, B-Teil, $J_{AB} = 8,3$ Hz	1 H
OH	s, br	$\delta = 5,73$ ppm	1 H
OCH ₃	s	$\delta = 3,93$ ppm	3 H
SCH ₂	q	$\delta = 2,92$ ppm, $J = 7,4$ Hz	2 H
OCH ₃	t	$\delta = 1,27$ ppm, $J = 7,4$ Hz	3 H

^{13}C -NMR (CDCl_3)

C=O	$\delta = 188,6$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 154,4$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 147,7$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 146,5$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 142,3$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 140,1$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 136,9$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 136,0$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 130,6$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 129,9$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 128,7$ ppm	1 C
C _q (aromatisch)	$\delta = 127,1$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 125,5$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 123,4$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 118,8$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 112,7$ ppm	1 C
CH (aromatisch)	$\delta = 111,1$ ppm	1 C
OCH ₃	$\delta = 56,2$ ppm	1 C
SCH ₂	$\delta = 28,6$ ppm	1 C
CH ₃	$\delta = 14,2$ ppm	1 C

MS

m/z	370	91 %, M ⁺
	341	100 %
	326	35 %
	149	34 %
	58	62 %

CHN-Analyse von $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S}_2 + 0,05 \text{H}_2\text{O}$

	C in %	H in %
Berechnet	64,84	4,90
Gefunden	64,34	4,53

Abkürzungsverzeichnis

AlCl ₃	Aluminiumchlorid
CDCl ₃	deutერიertes Trichlormethan
CH ₂ Cl ₂	Dichlormethan
DC	Dünnschichtchromatographie
EtOAc	Ethylacetat
EtOH	Ethanol
K ₂ CO ₃	Kaliumcarbonat
MeOH	Methanol
NH ₄ Cl	Ammoniumchlorid
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie
TPP Palladium	Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0)

Literaturverzeichnis und Quellenangaben

Vollhardt, Peter; Schore, Neil: Organische Chemie (4. Aufl.), **792-94** Wiley-VCH Verlag, Weinheim 2007

Hanahan, Douglas; Weinberg, Robert: The Hallmarks of Cancer. Cell Vol. 100, **57-70**, January 7, 2000

Leiter, Ulrike; Eigentler, Thomas Kurt; Garbe, Claus: Epidemiology of skin cancer, Advances in experimental medicine and biology, 810:**120-40**, 2014

Palathinkal, Darren; Sharma, Timmie; Koon, Henry; Bordeaux, Jeremy: Current systemic therapies for melanoma, Dermatologic surgery: official publication for American Society of Dermatologic Surgery, **948-63**, September 2014

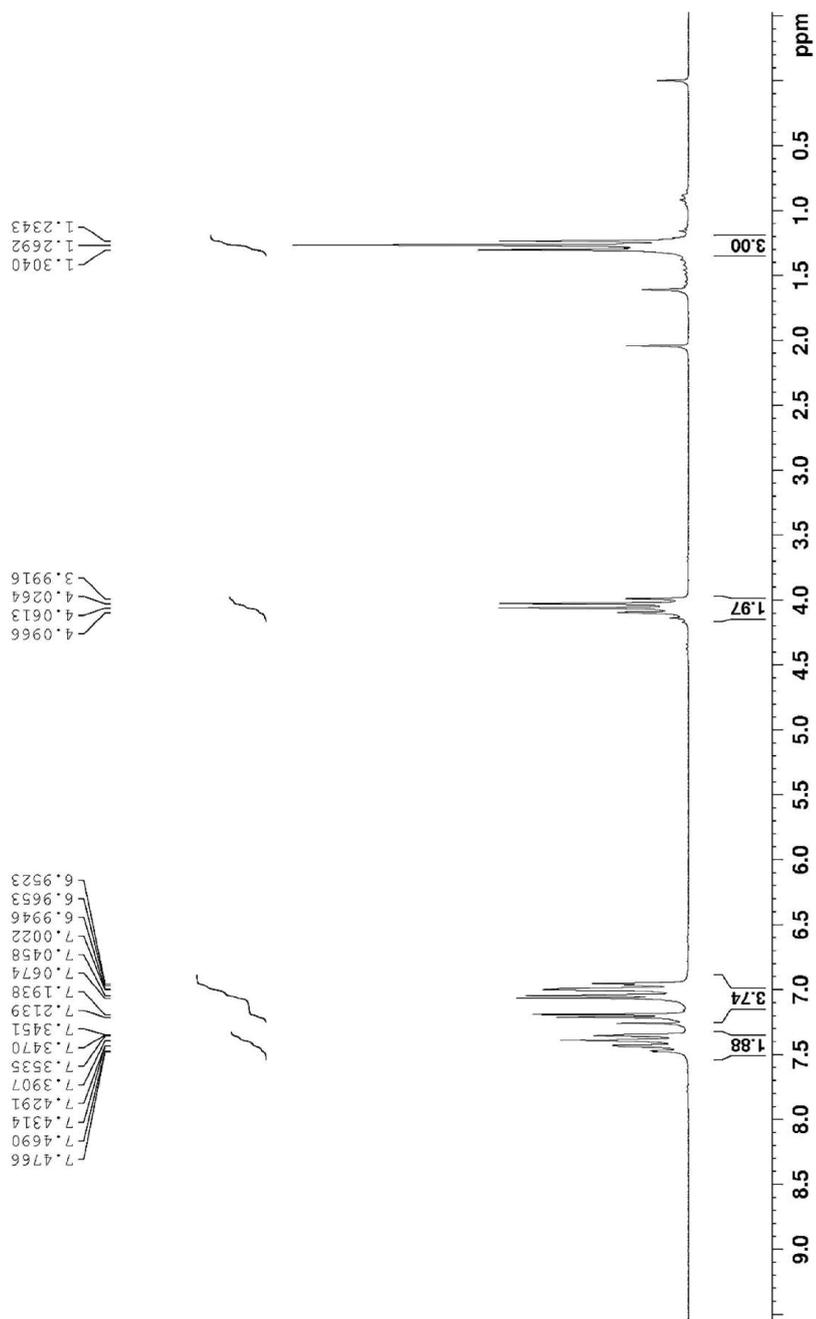
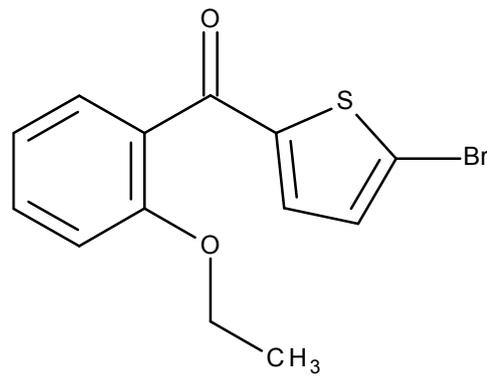
Schellmann, Denise: Synthese von disubstituierten fünfgliedrigen Ringen und deren biologische Aktivität, Dissertation, Wien 2011

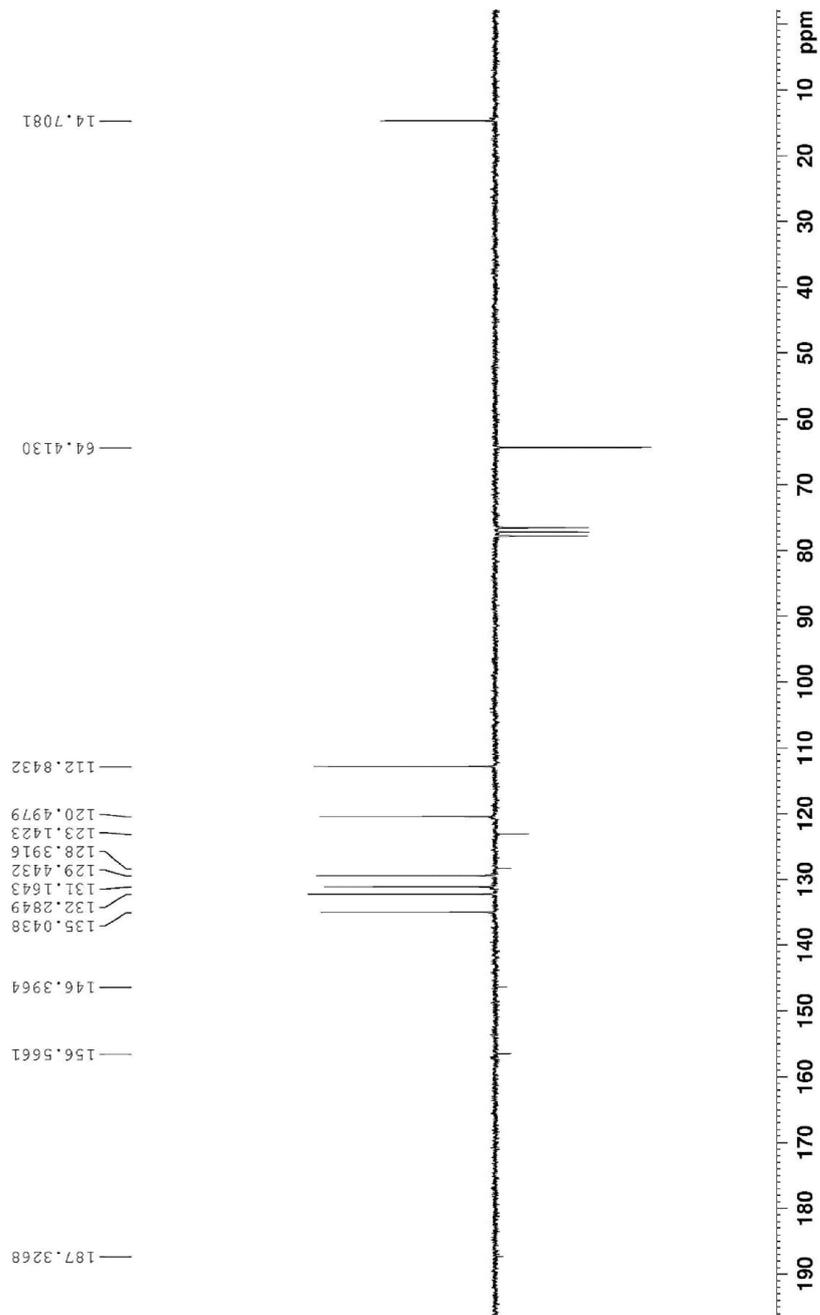
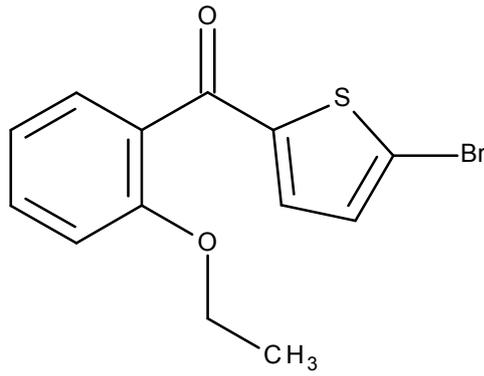
Karow, Thomas; Lang-Roth, Ruth: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie (22. Aufl.), **1086-88**, Karow, Köln 2013

Abbildungsverzeichnis

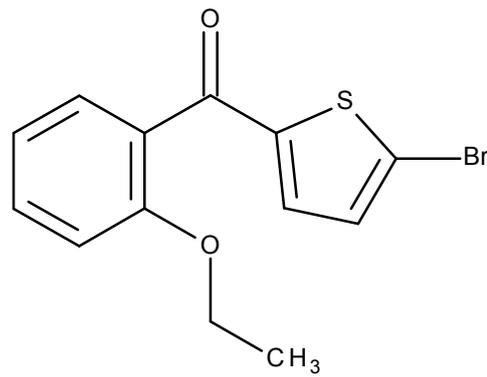
Abbildung 1: Die sechs charakteristischen, erworbenen Fähigkeiten einer Krebszelle (Hanahan <i>et al.</i> 2000).....	2
Abbildung 2: Stadieneinteilung von malignen Melanomen nach TNM und AJCC mit dazugehöriger 10-Jahres-Überlebensrate (Karlow <i>et al.</i> 2014)	2
Abbildung 3: Behandlungsguideline für Melanome in verschiedenen Stadien.....	3
Abbildung 4: Verbindung 1 (Verbindung (55), Dissertation, Schellmann 2011.....	6
Abbildung 5: Verbindung 2, (5-Bromo-2-thienyl)-(2-ethoxyphenyl)methanon	7
Abbildung 6: Verbindung 10, (5-Bromo-2-thienyl)-(2-ethylsulfanylphenyl)methanon	7
Abbildung 7: Erste Synthesestufe – Friedel-Crafts-Acylierung.....	8
Abbildung 8: Zweiter Synthesestufe – Suzuki-Kupplung.....	9
Abbildung 9: Verbindung 5 (DIM 5).....	13
Abbildung 10: Verbindung 7.....	14
Abbildung 11: Verbindung 11	14

Spektren

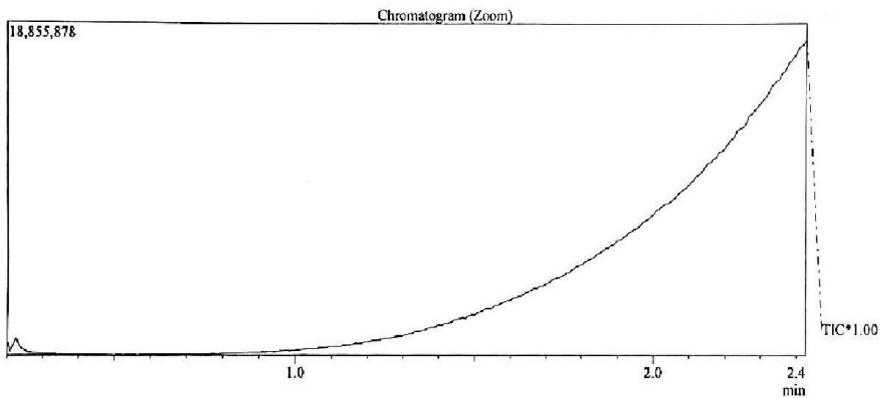
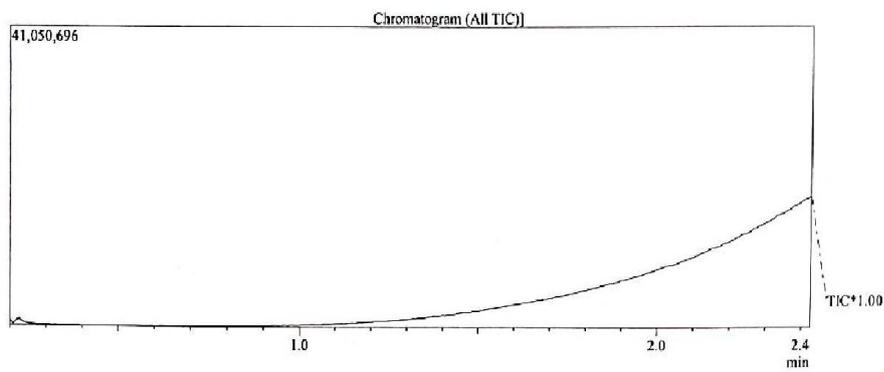
Verbindung 2, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)

Verbindung 2, $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz)

Verbindung 2, Massenspektrum

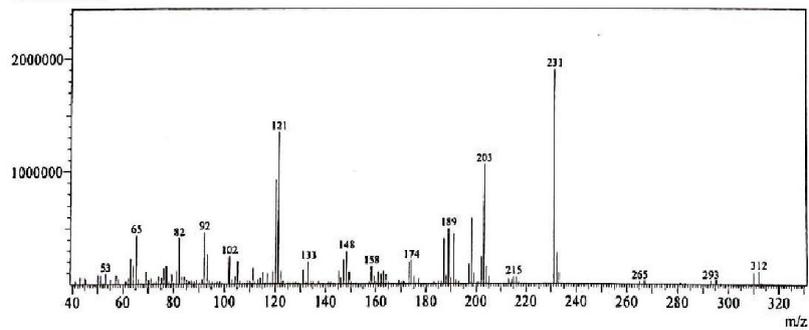


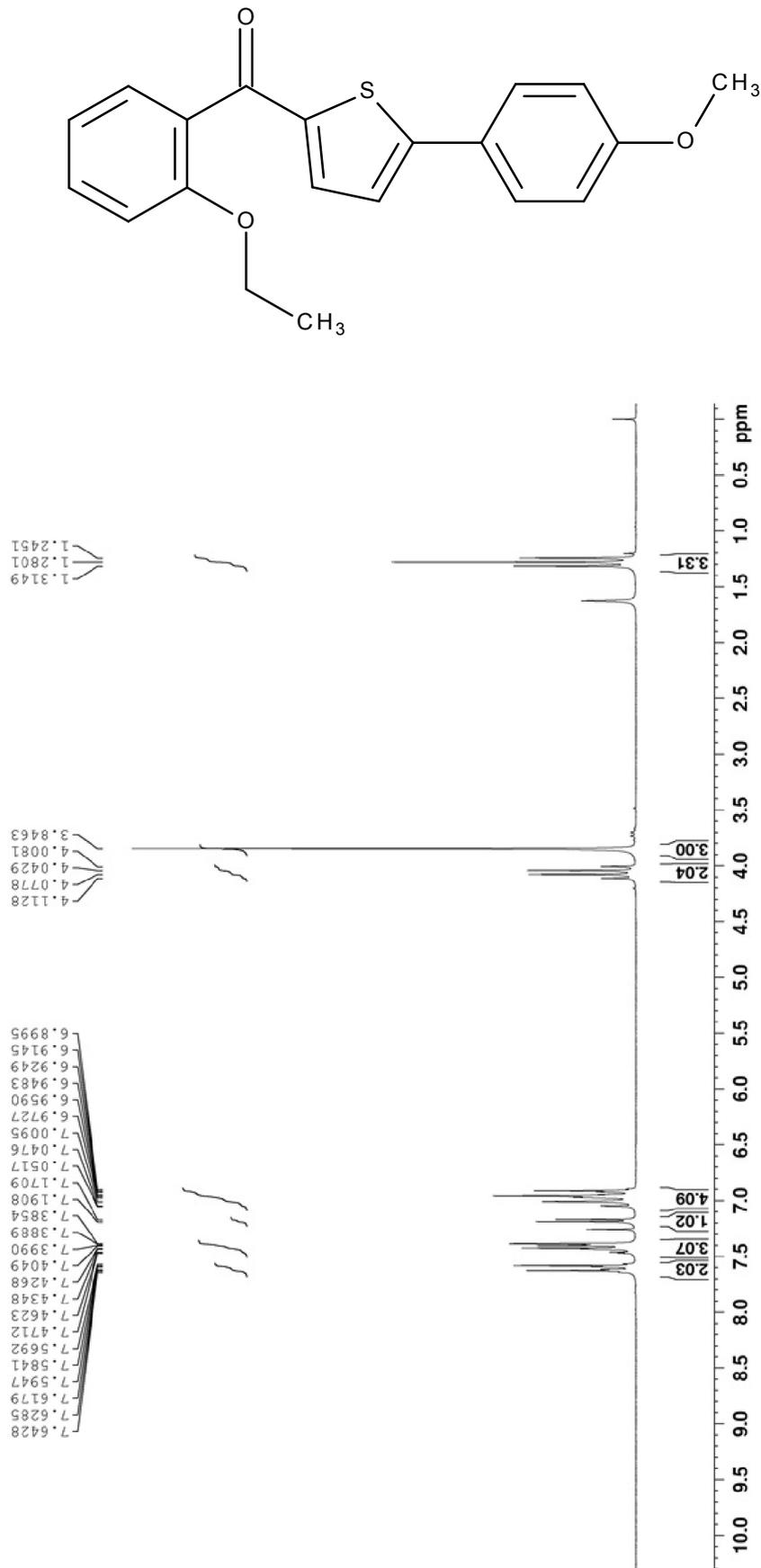
C:\GCMSsolution\Data\Project\ldim1.QGD

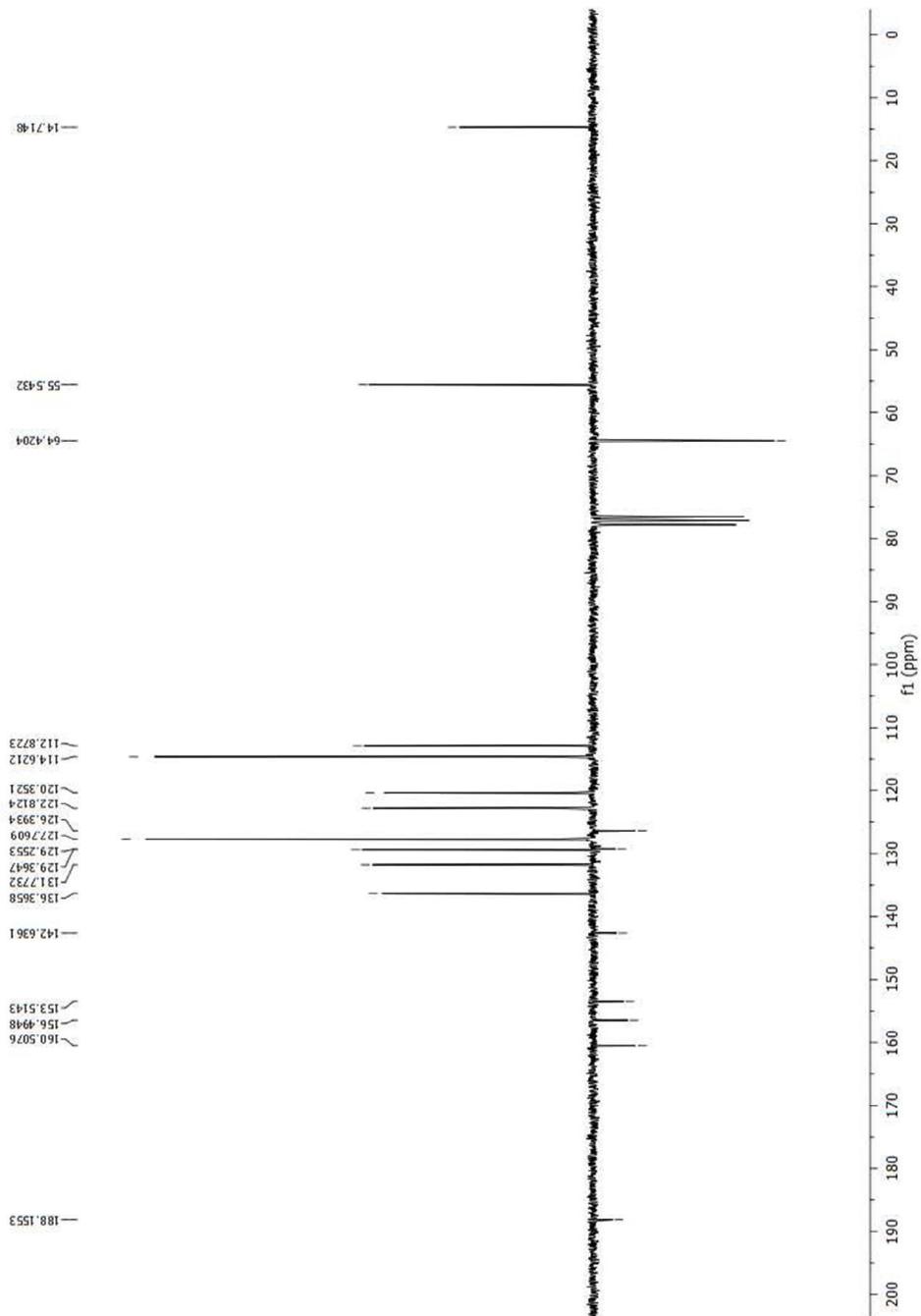
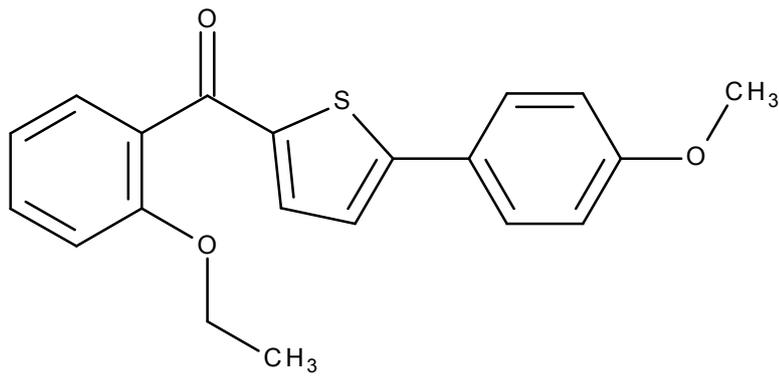


Spectrum

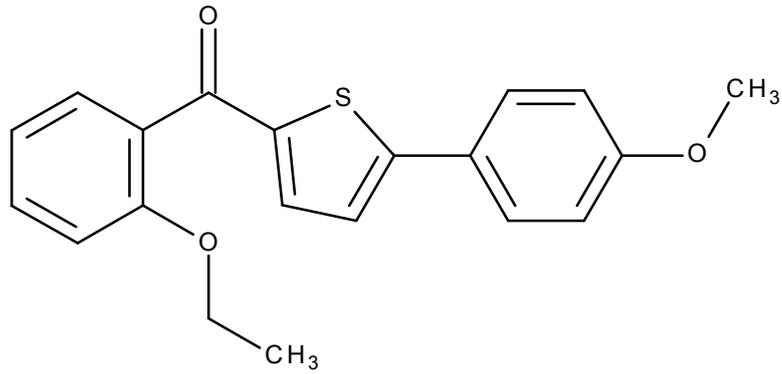
Line#:1 R.Time:2.425(Scan#:268)
MassPeaks:152
RawMode:Single 2.425(268) BasePeak:231.15(1904895)
BG Mode:None



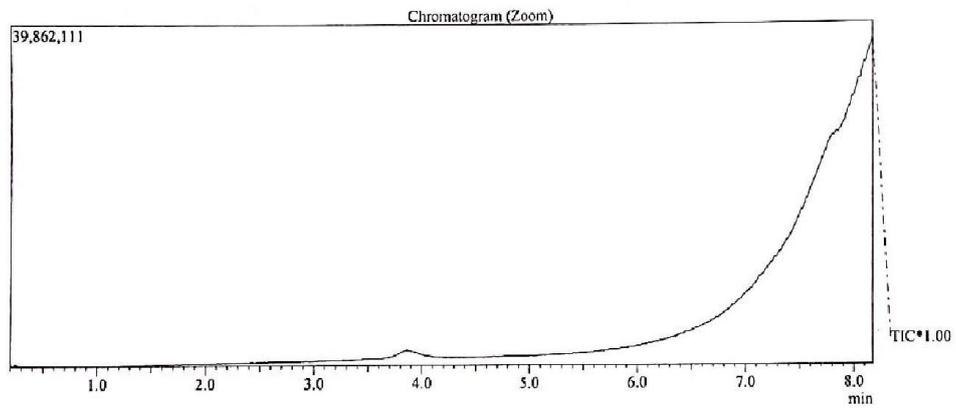
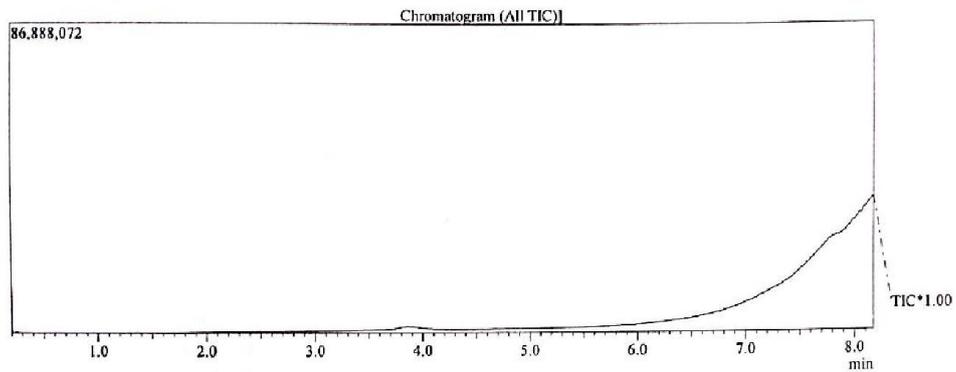
Verbindung 3, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)

Verbindung **3**, ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz)

Verbindung 3, Massenspektrum

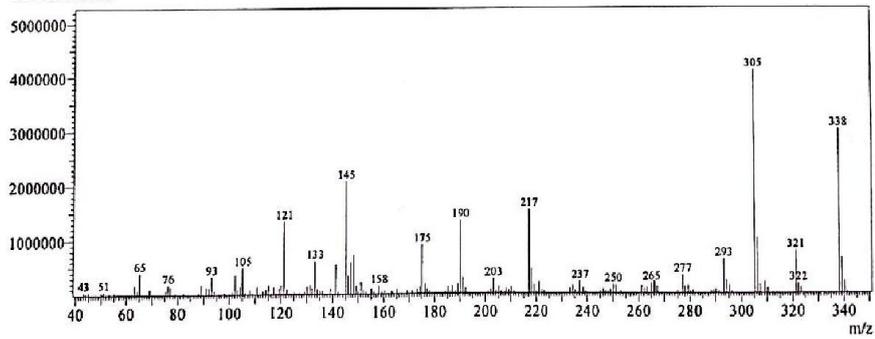


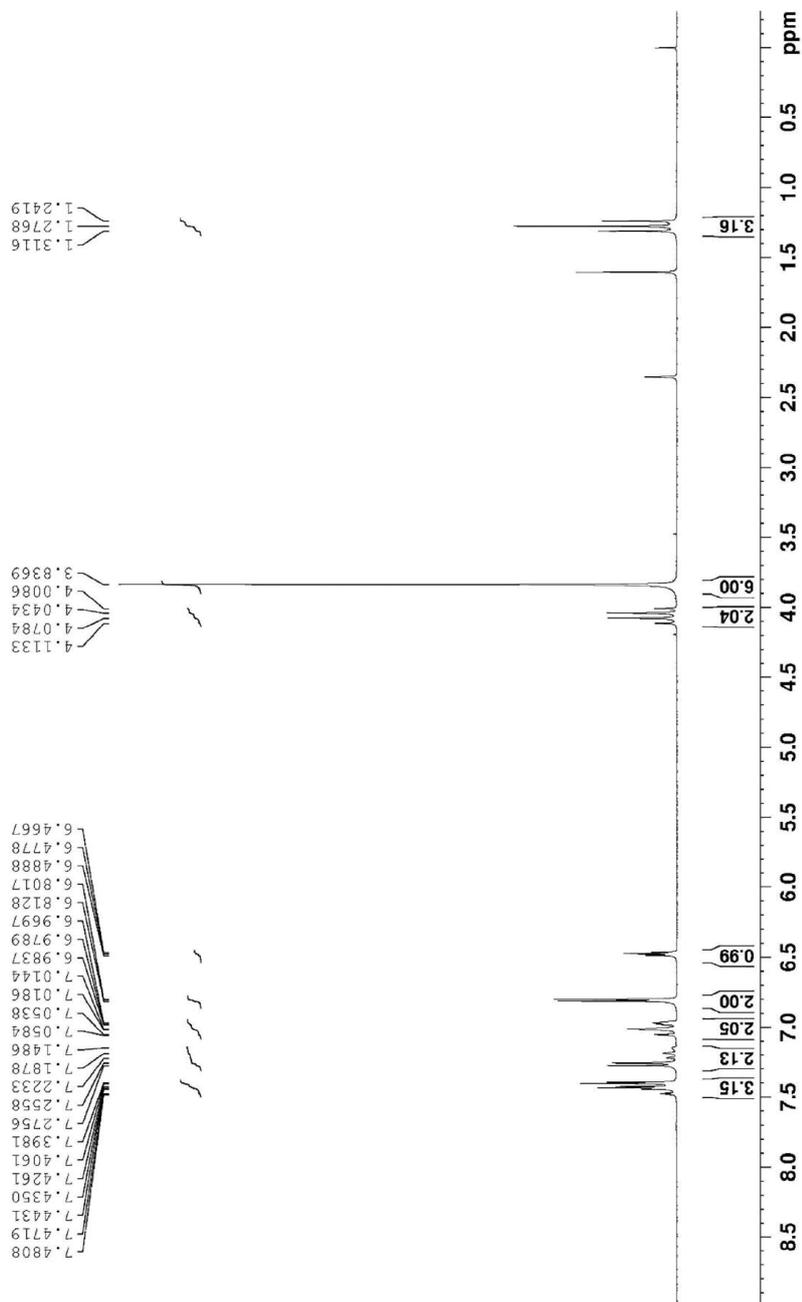
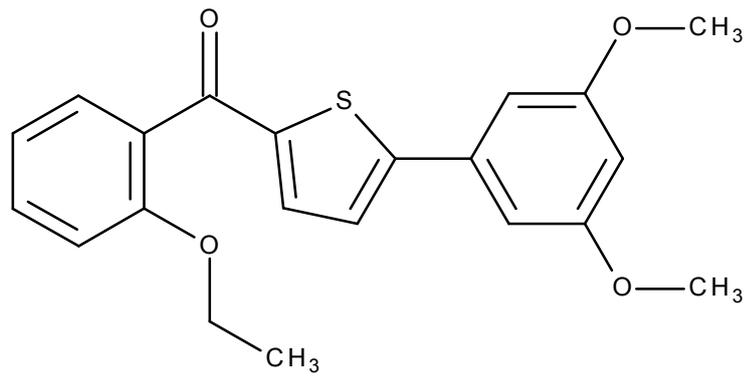
C:\GCMSsolution\Data\Project1\dim3.QGD

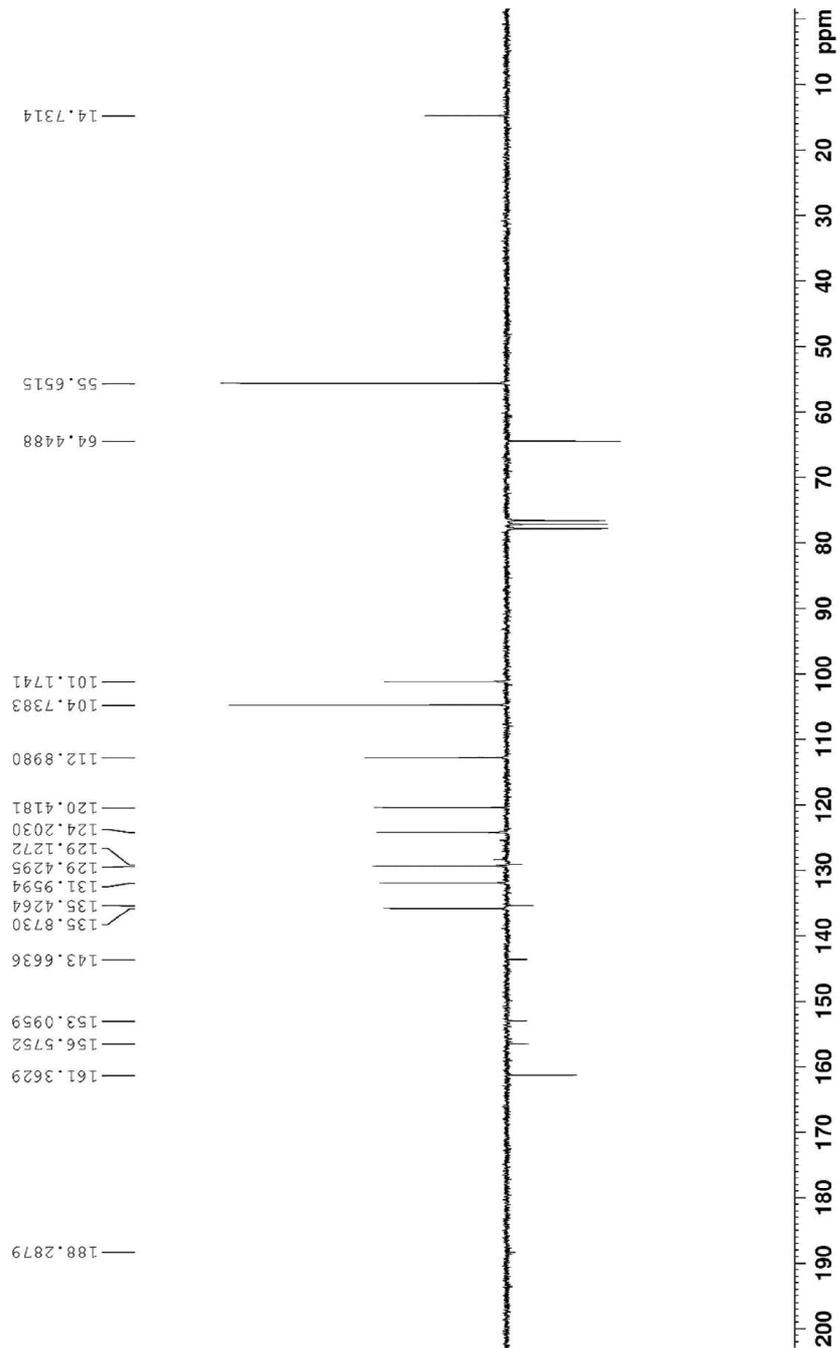
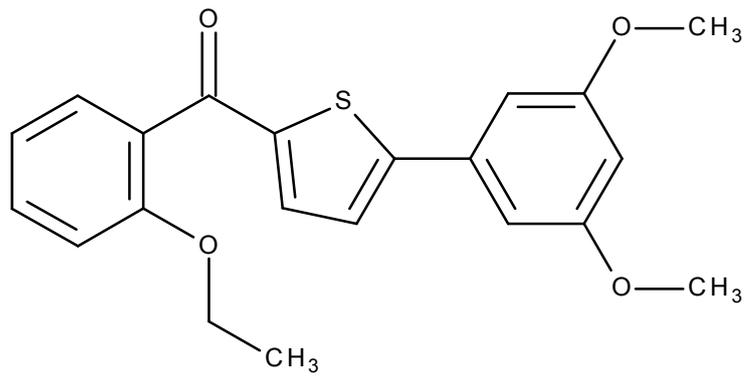


Spectrum

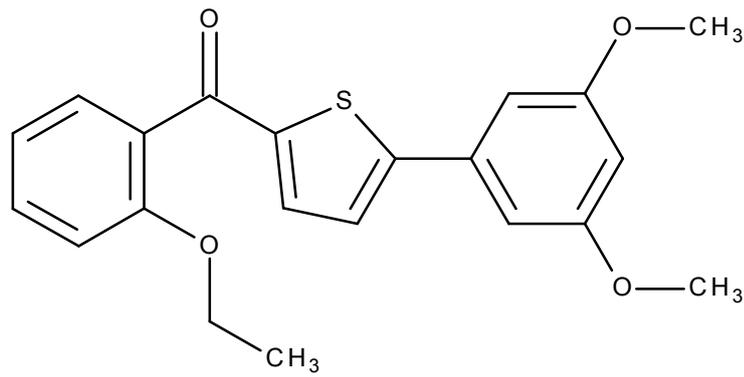
Line#:1 R.Time:8.158(Scan#:956)
 MassPeaks:152
 RawMode:Single 8.158(956) BasePeak:305.25(4115966)
 BG Mode:None



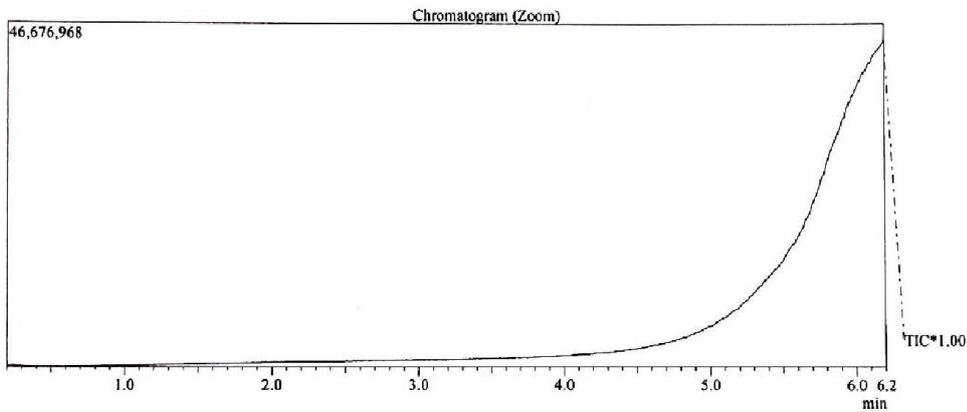
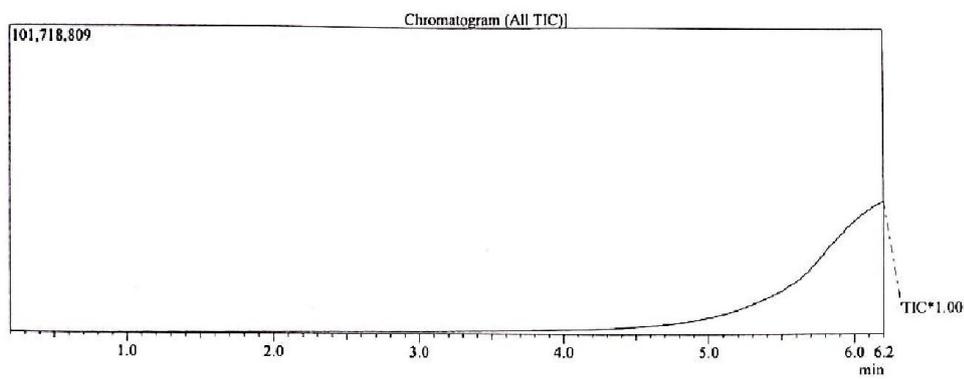
Verbindung 4, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)

Verbindung 4 ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz)

Verbindung 4, Massenspektrum

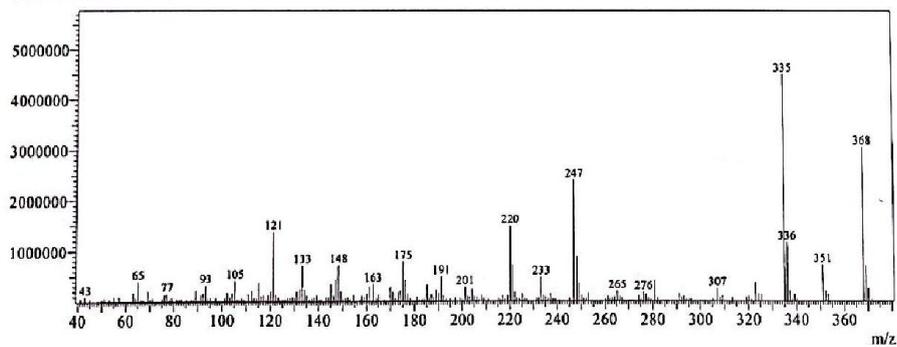


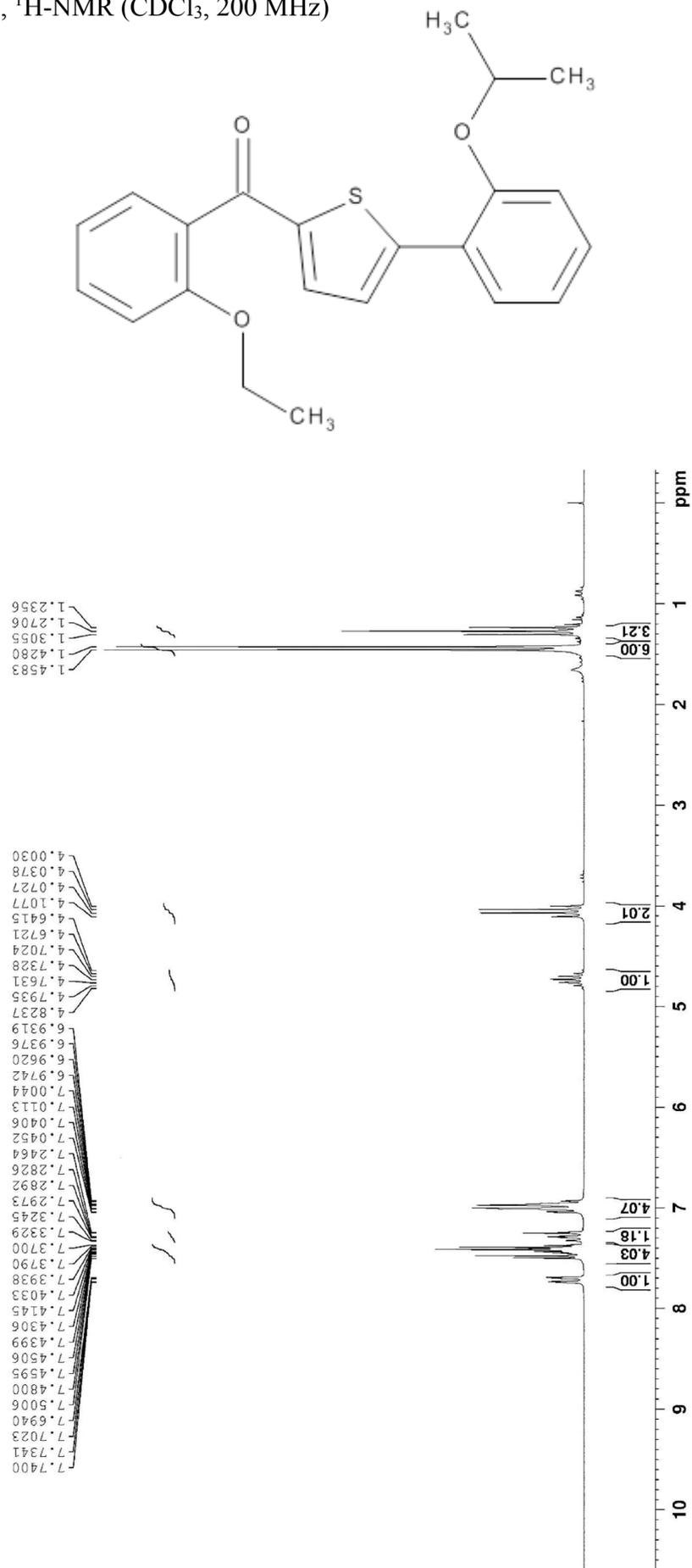
C:\GCMSolution\Data\Project\NDIM4.QGD

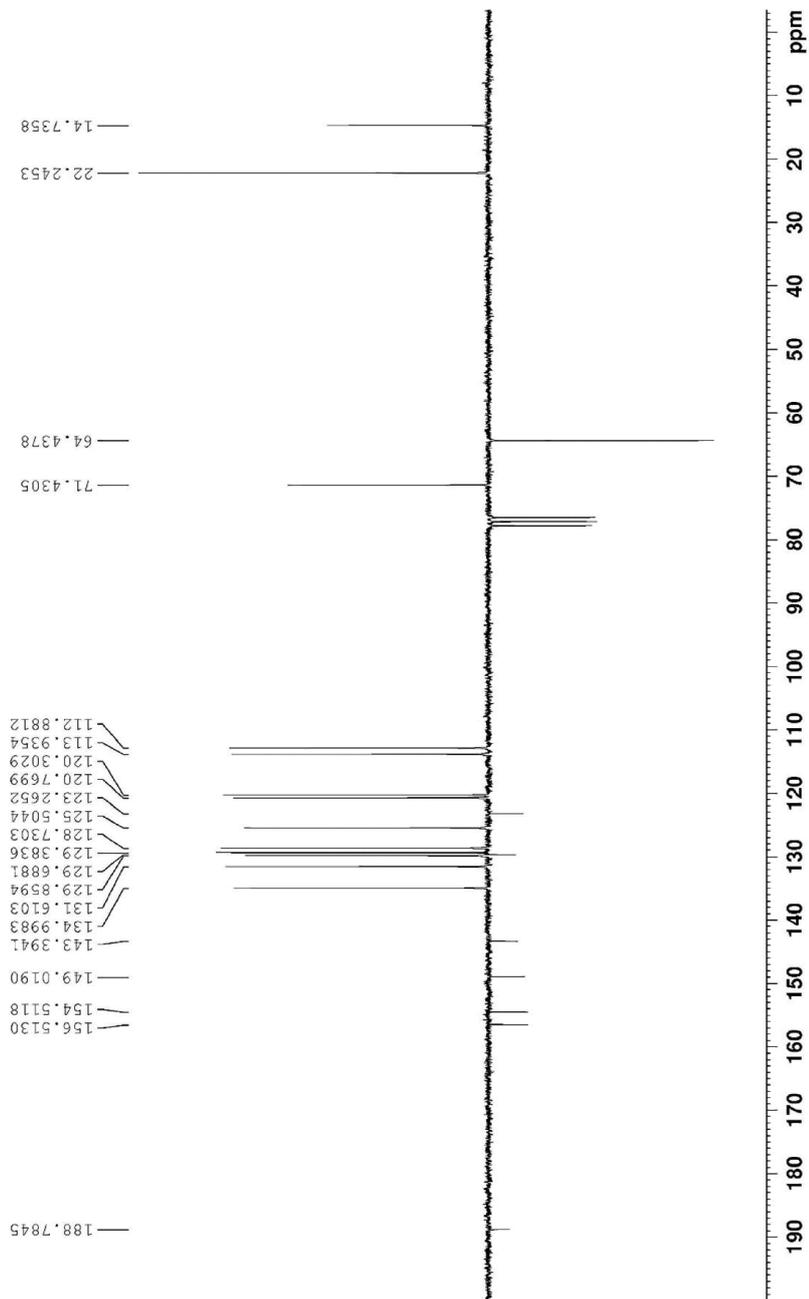
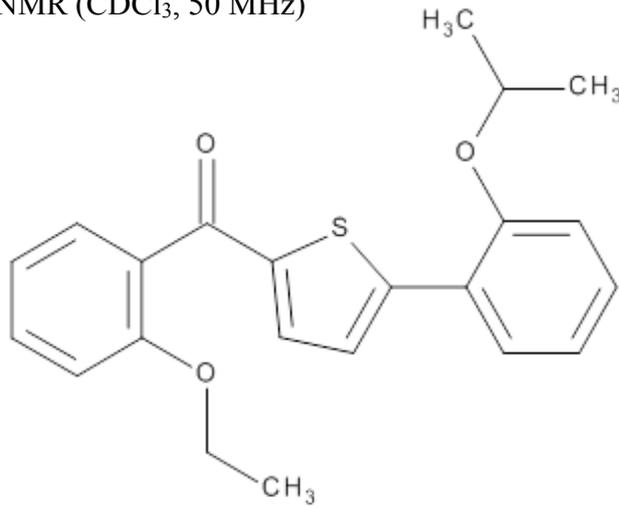


Spectrum

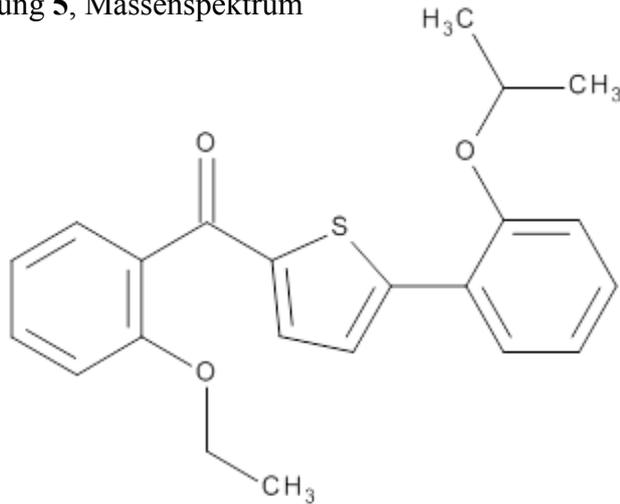
Line#:1 R.Time:6.200(Scan#:721)
 MassPeaks:208
 RawMode:Single 6.200(721) BasePeak:335.25(4510654)
 BG Mode:None



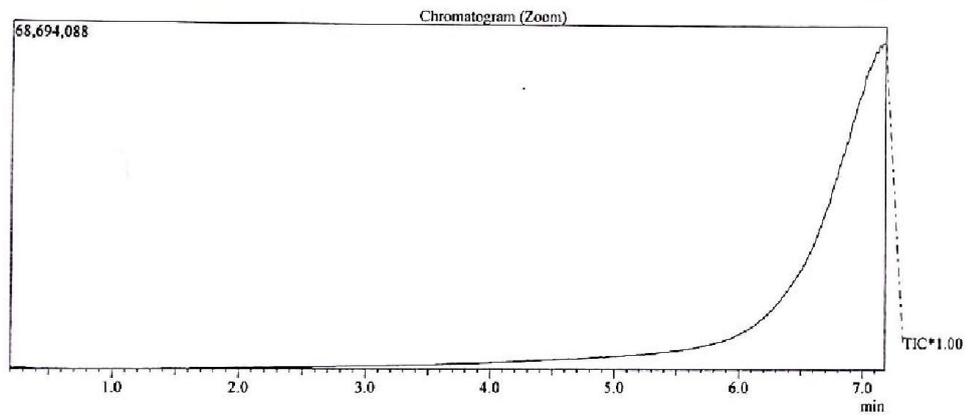
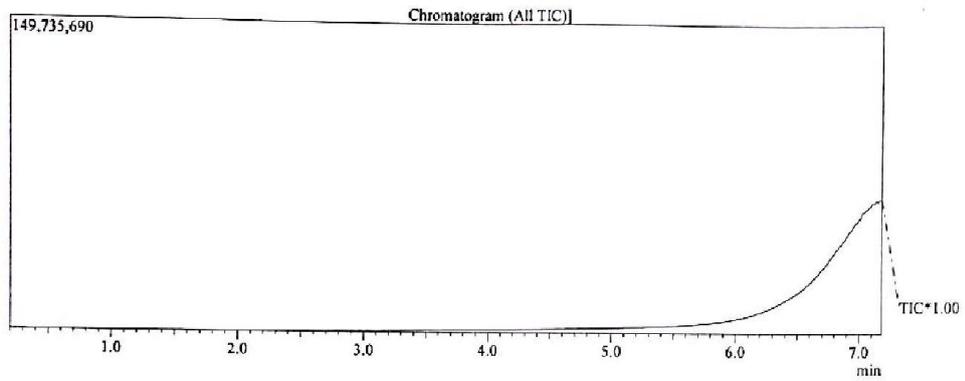
Verbindung 5, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)

Verbindung 5, ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz)

Verbindung 5, Massenspektrum

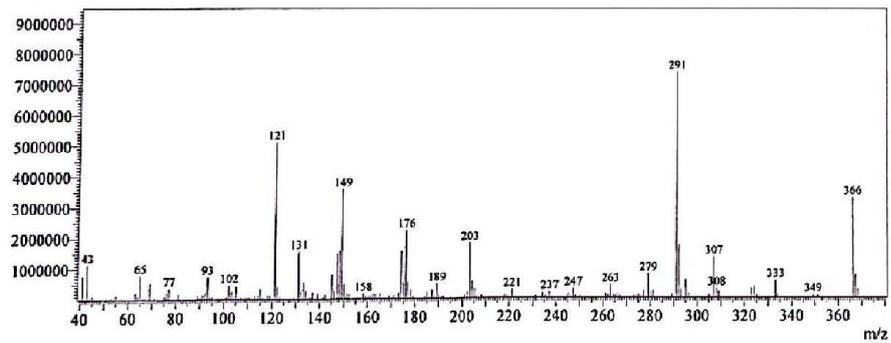


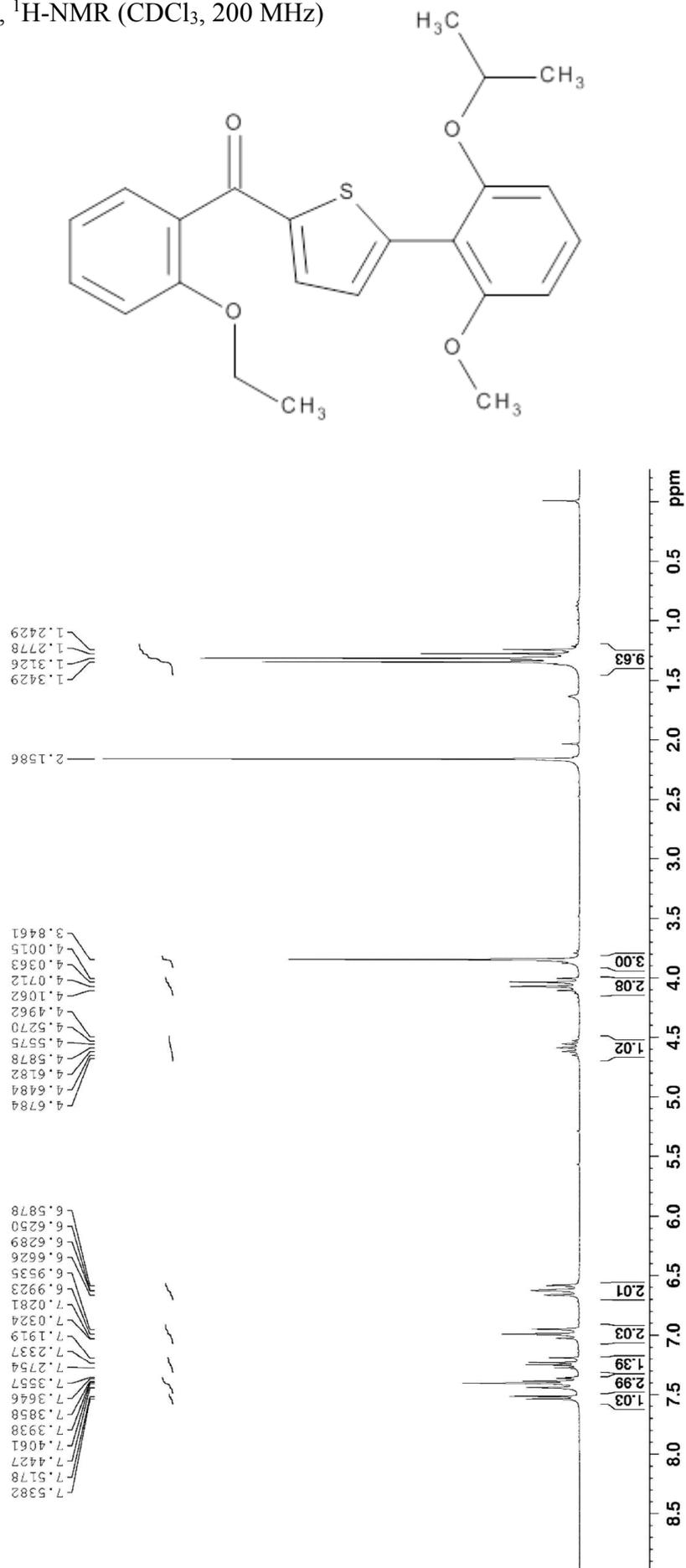
C:\GCMSsolution\Data\Project1\dim5.QGD

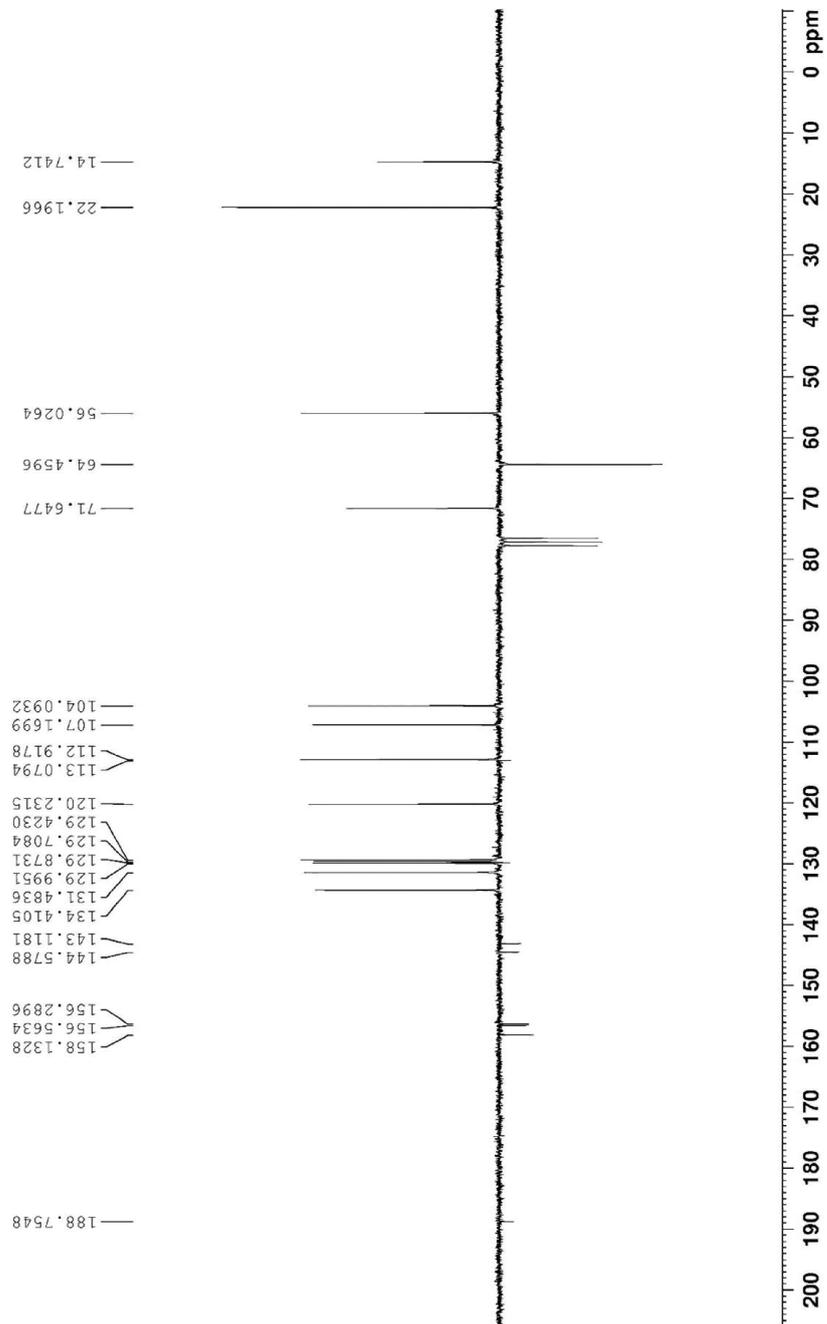
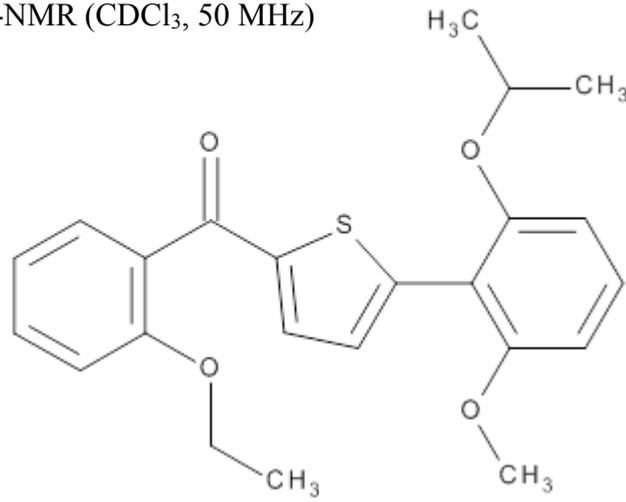


Spectrum

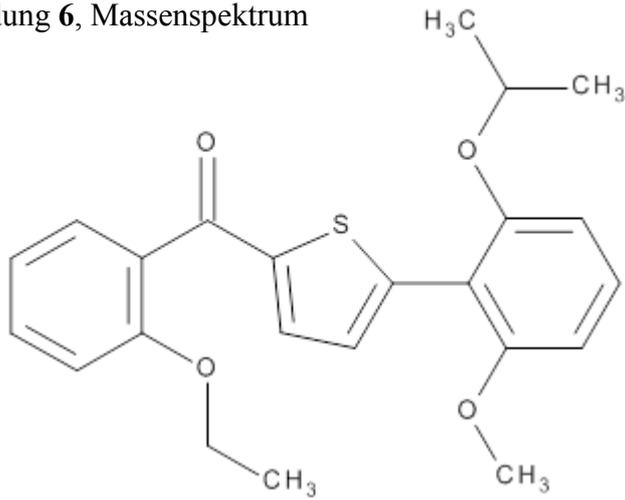
Line#:1 R.Time:7.150(Scan#:835)
MassPeaks:143
RawMode:Single 7.150(835) BasePeak:291.20(7406043)
BG Mode:None



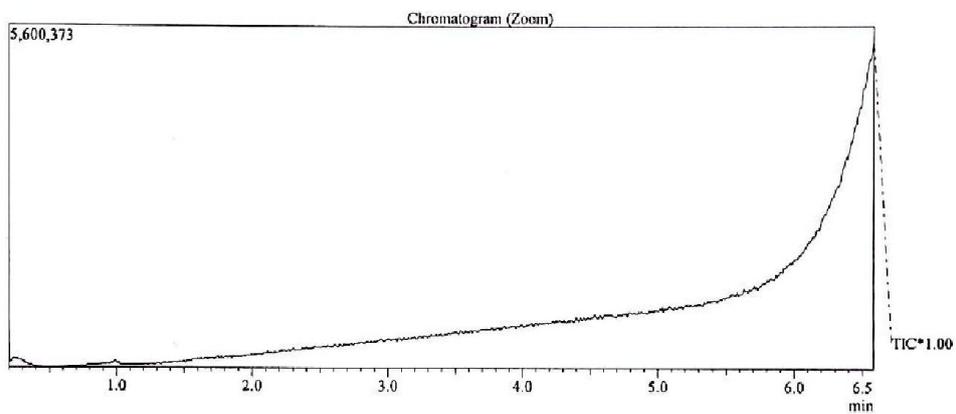
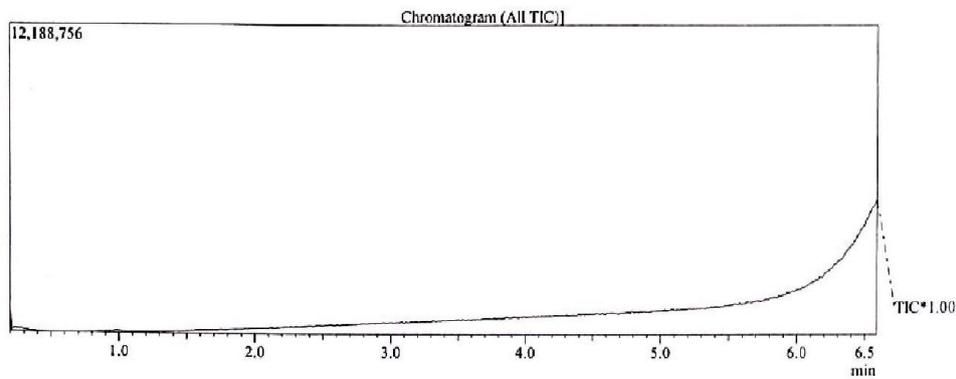
Verbindung 6, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)

Verbindung 6, $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz)

Verbindung 6, Massenspektrum

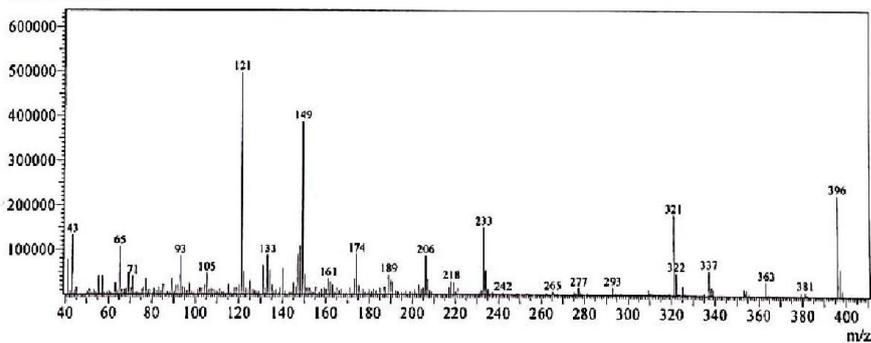


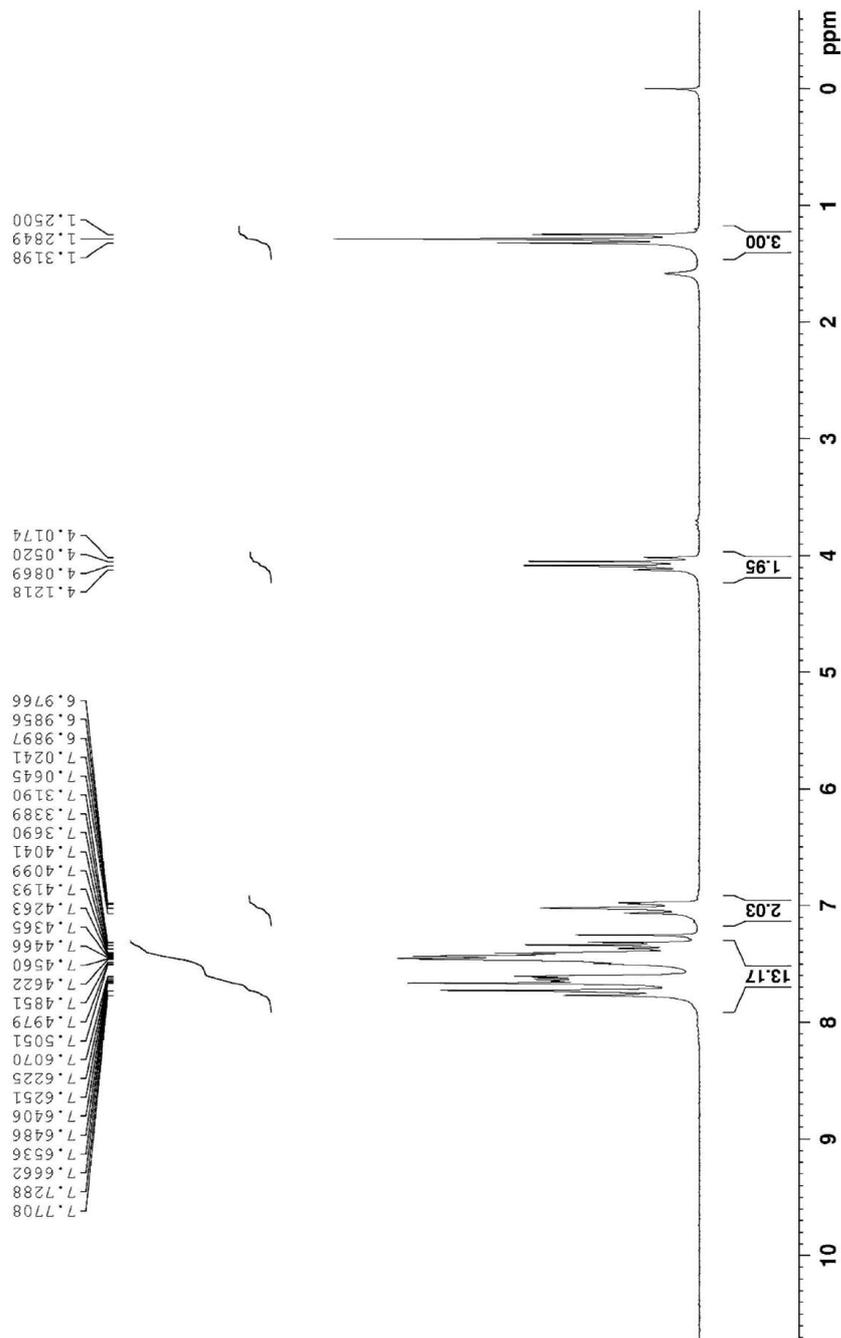
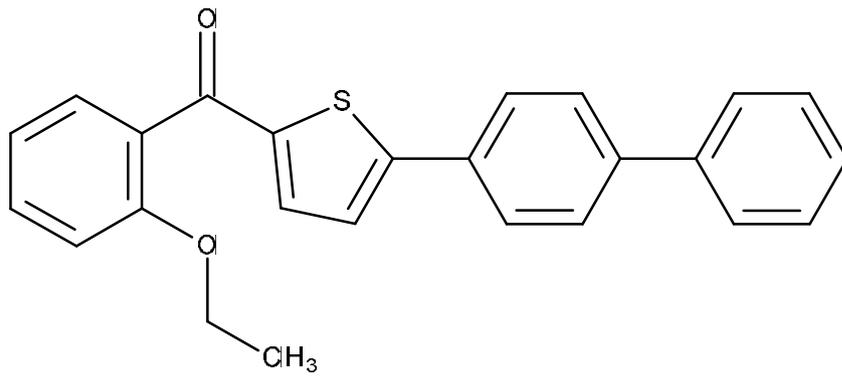
C:\GCMSsolution\Data\Project1\dim8.QGD



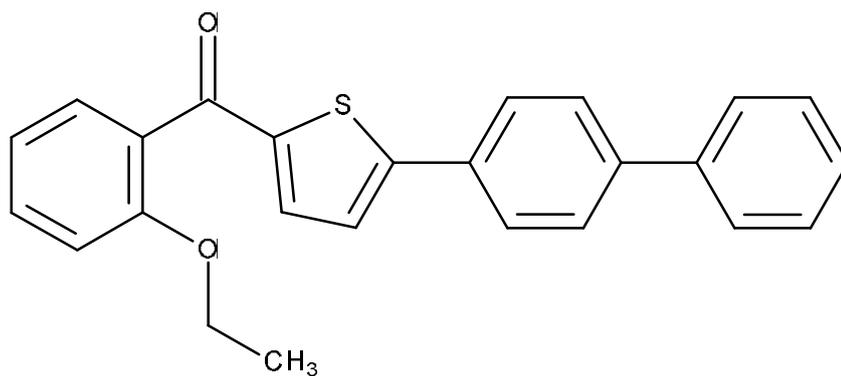
Spectrum

Line#:1 R.Time:6.583(Scan#:767)
 MassPeaks:224
 RawMode:Single 6.583(767) BasePeak:121.20(498405)
 BG Mode:None

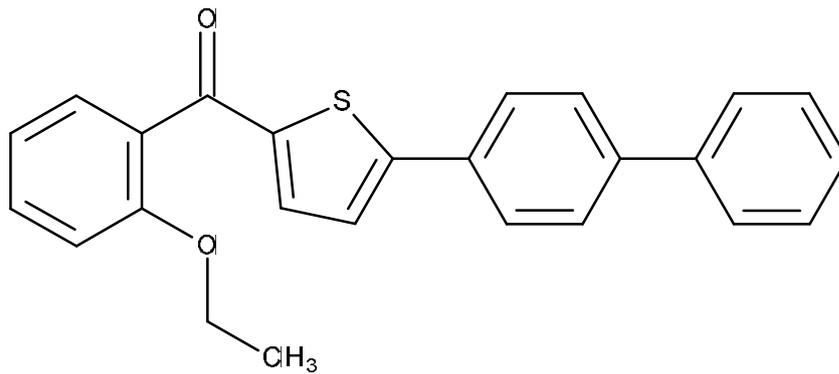


Verbindung 7, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)

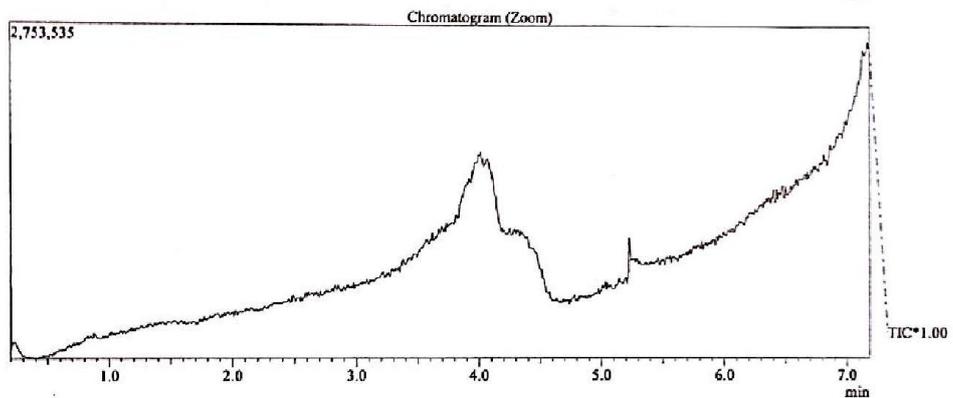
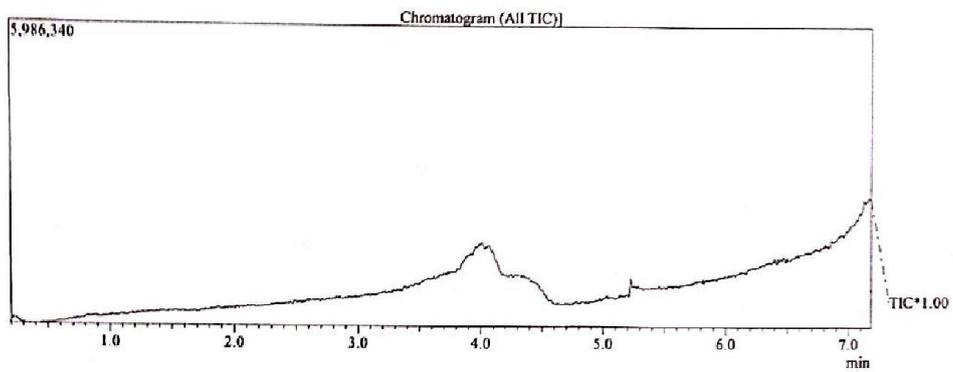
Verbindung 7, ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz)



Verbindung 7, Massenspektrum

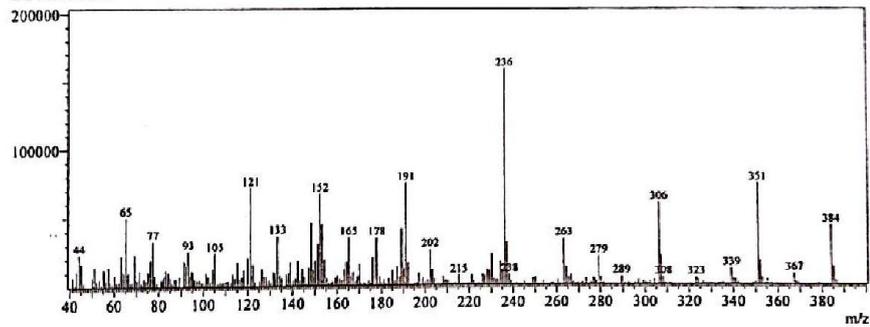


C:\GCMSolution\Data\Project1\dim12.QGD

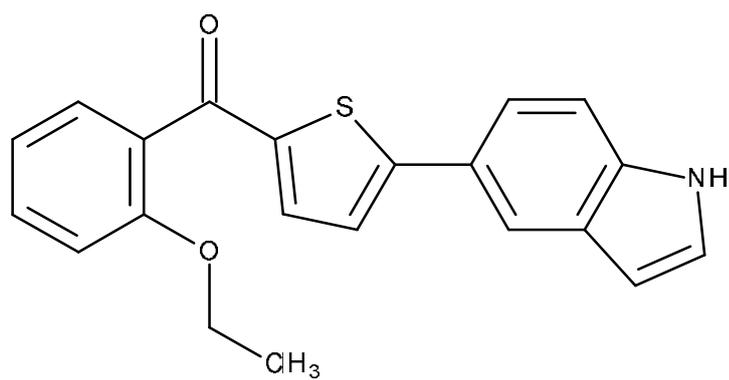


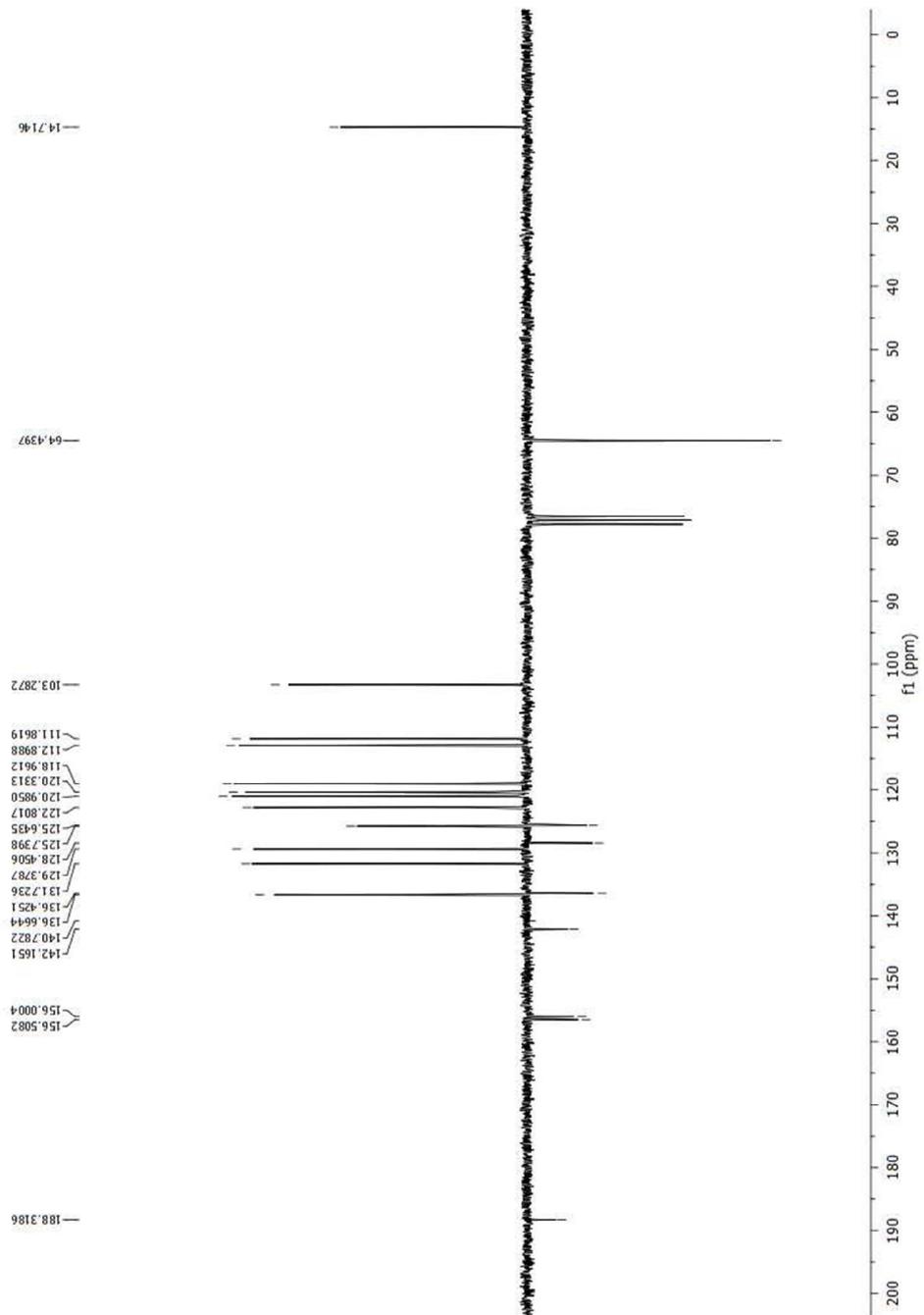
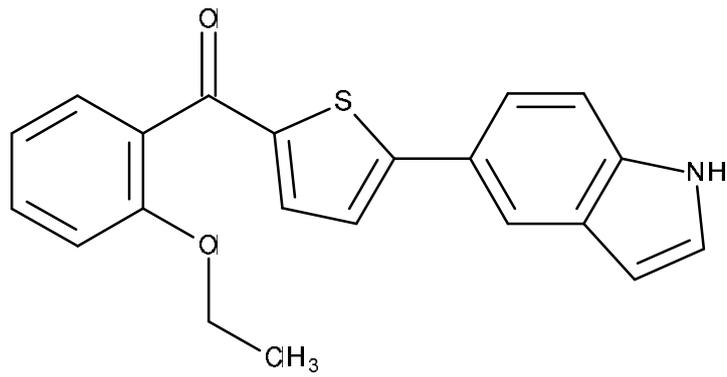
Spectrum

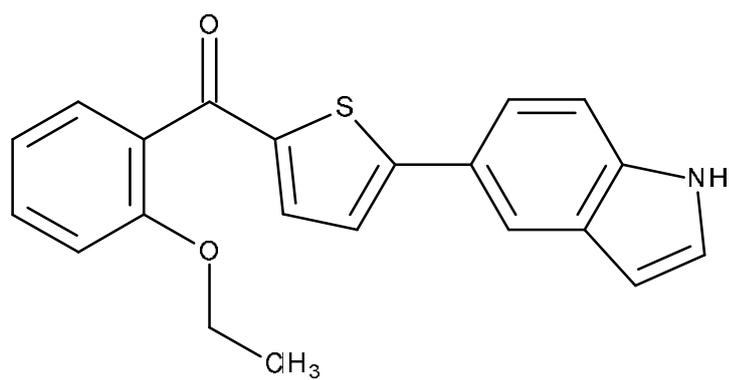
Line#: 1 R.Time: 7.183 (Scan#: 839)
 MassPeaks: 249
 RawMode: Single 7.183 (839) BasePeak: 236.25 (158782)
 BG Mode: None



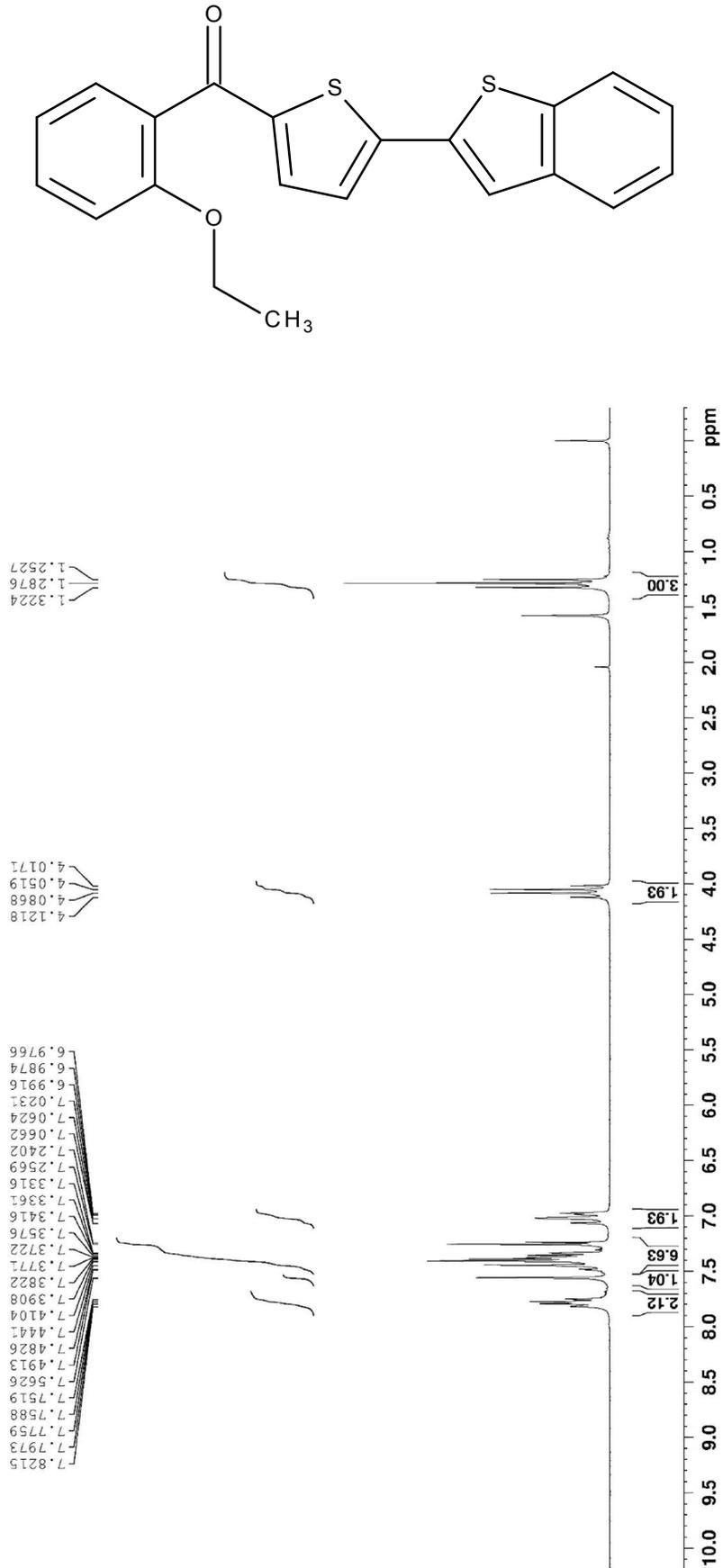
Verbindung **8**, ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz)

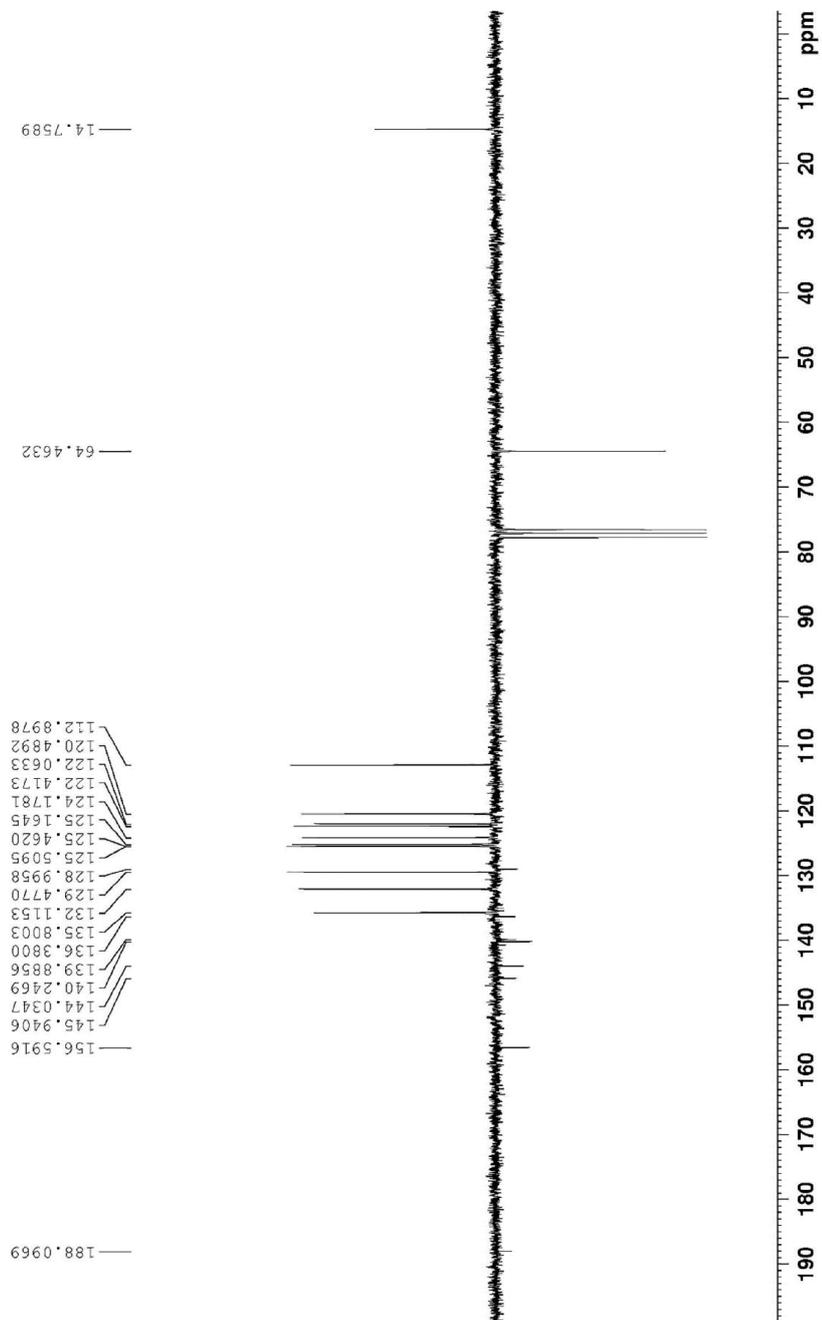
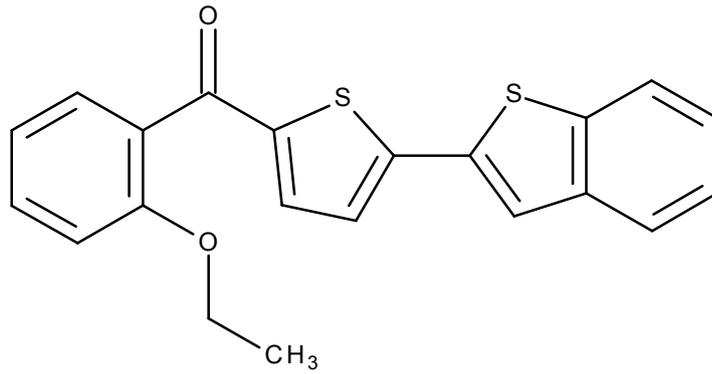


Verbindung **8**, H-NMR (CDCl₃, 200 MHz)

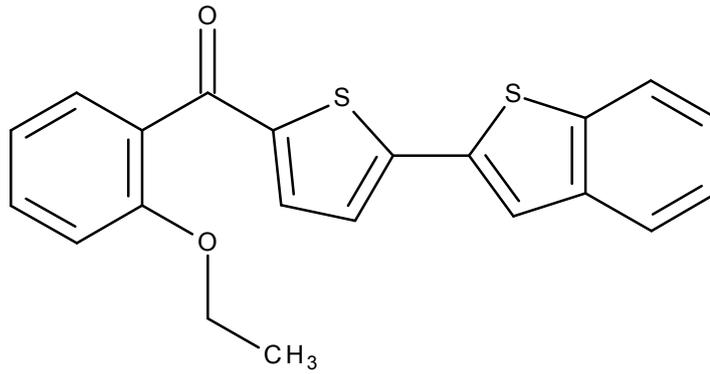
Verbindung **8**, Massenspektrum

Verbindung 9, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)

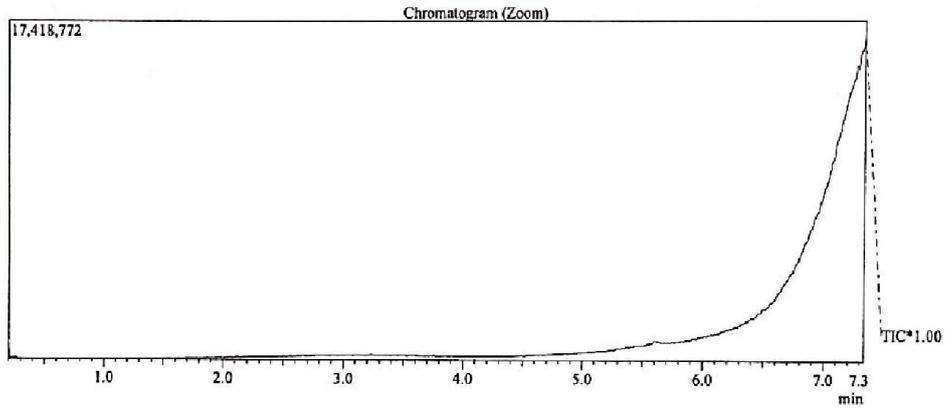
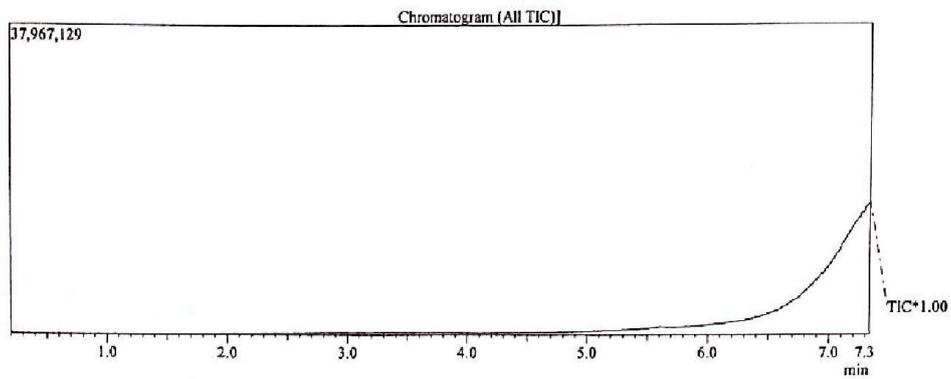


Verbindung **9**, ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz)

Verbindung 9, Massenspektrum

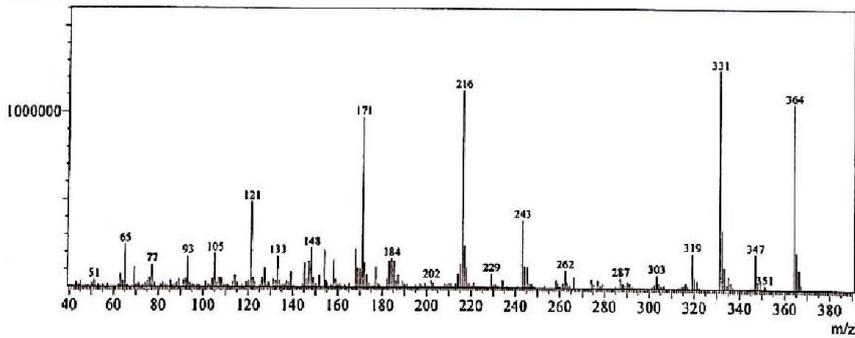


C:\GCMSsolution\Data\Project\1\DIM11.QGD

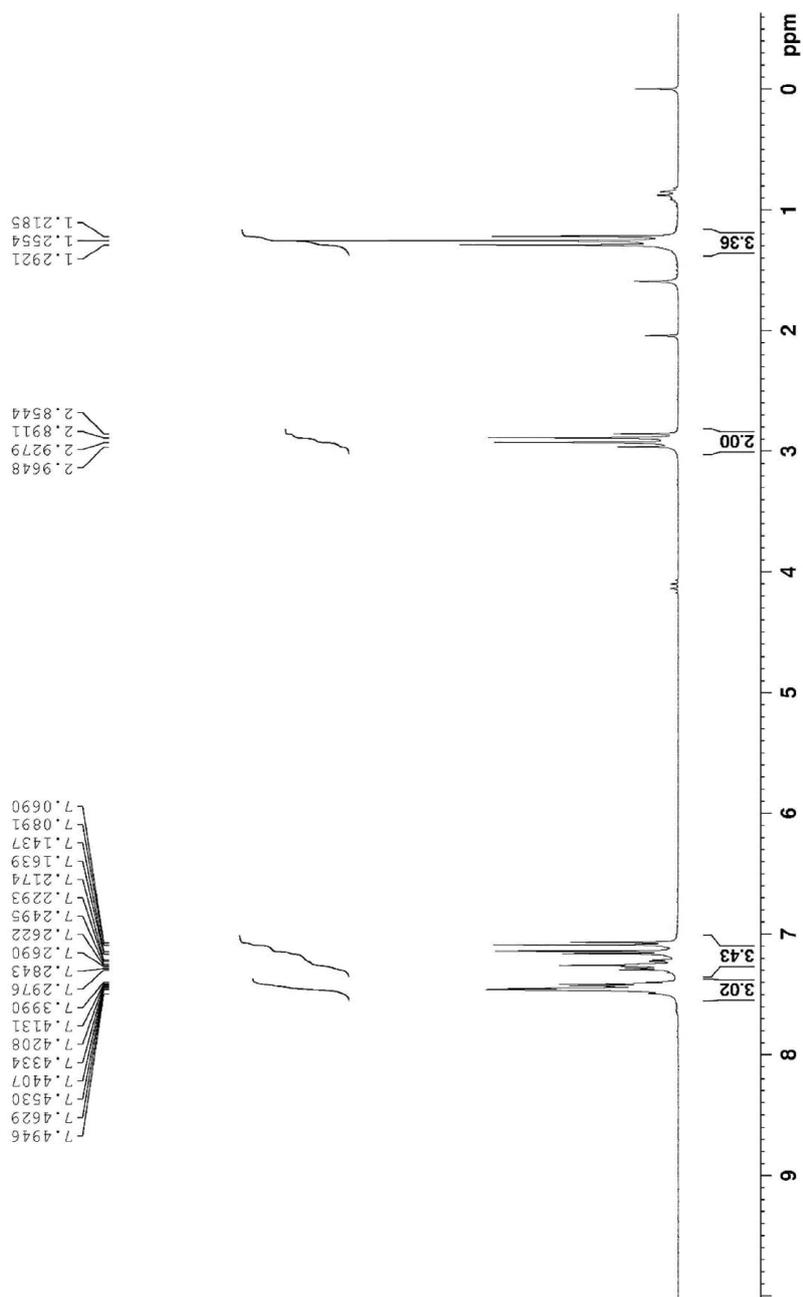
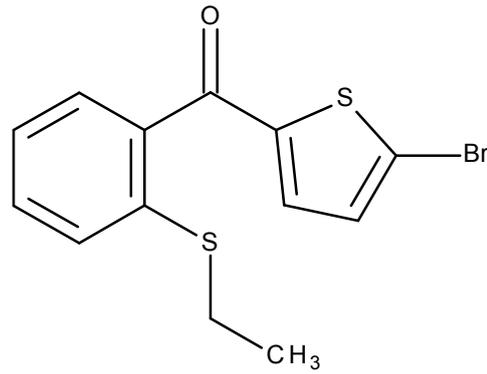


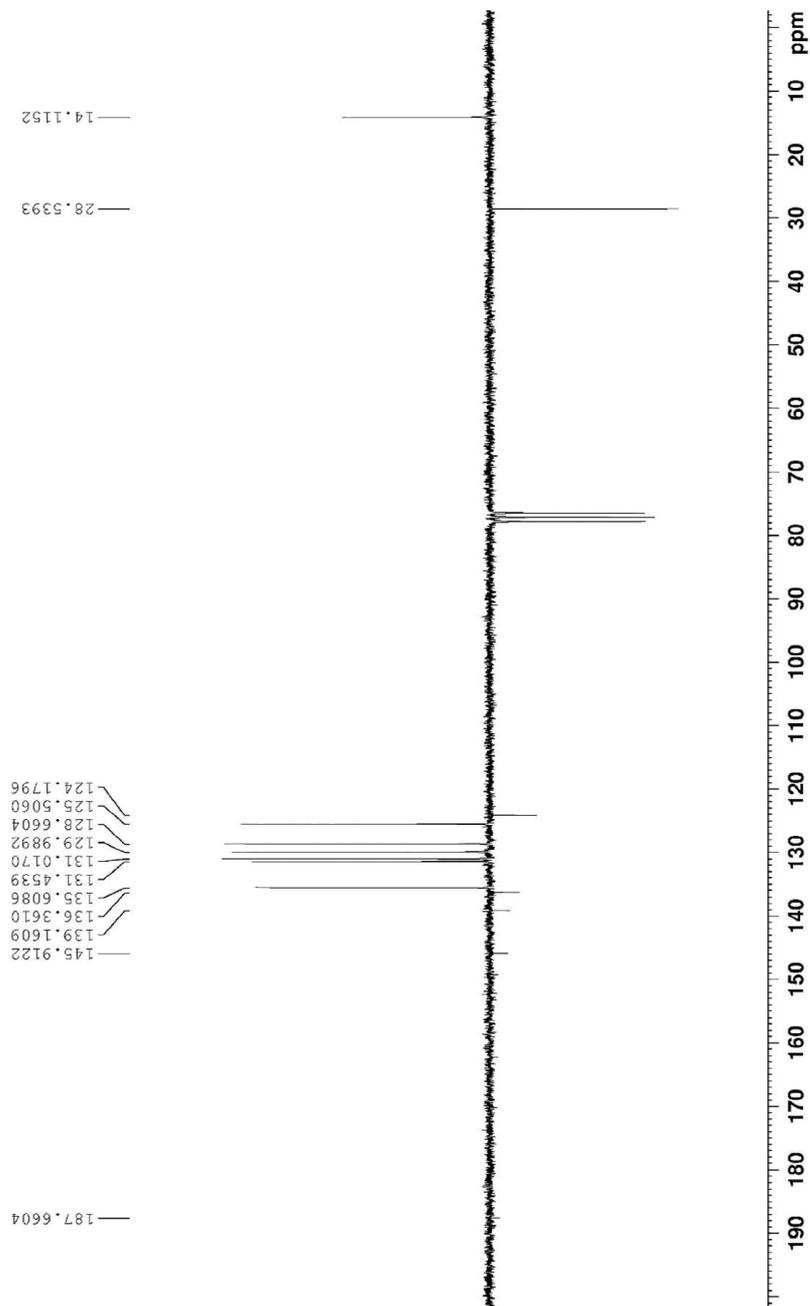
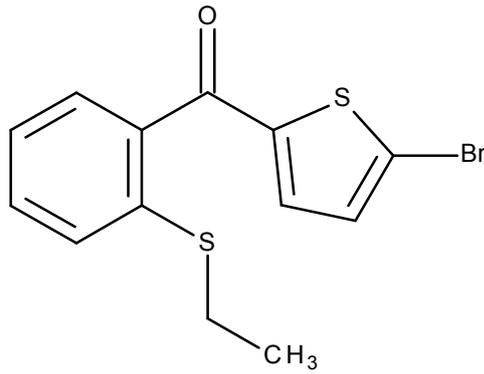
Spectrum

Line#:1 R.Time:7.317(Scan#:855)
 MassPeaks:203
 RawMode:Single 7.317(855) BasePeak:331.25(1252109)
 BG Mode:None

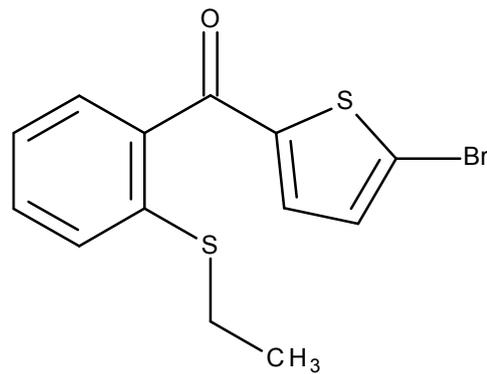


Verbindung **10**, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)

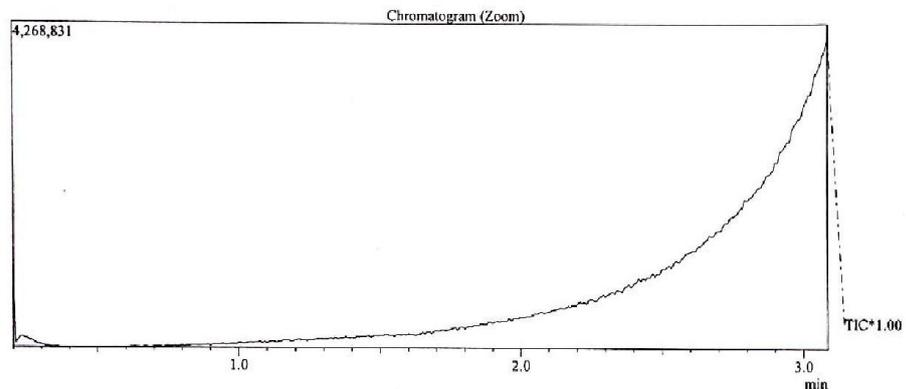
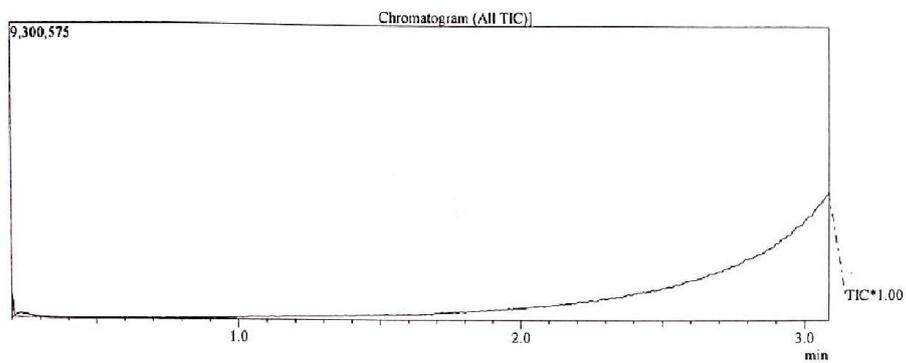


Verbindung **10**, ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz)

Verbindung 10, Massenspektrum

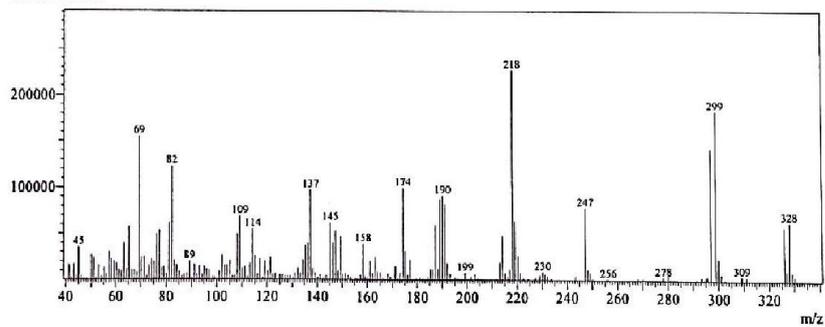


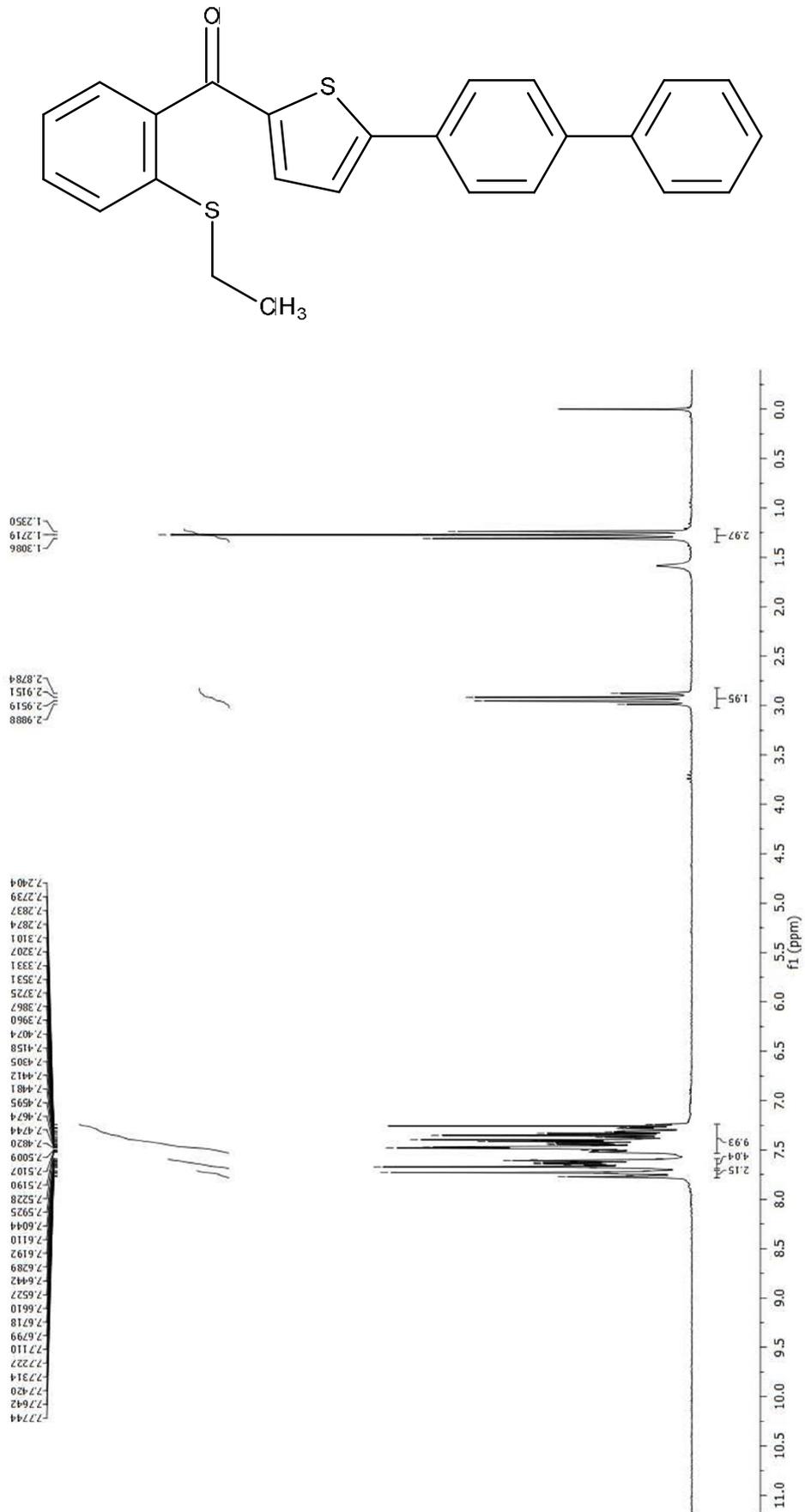
C:\GCMSsolution\Data\Project1\dim6.QGD



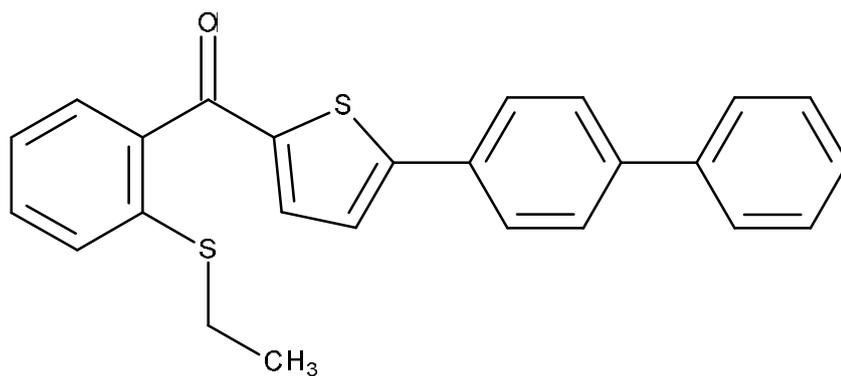
Spectrum

Line#:1 R.Time:3.083(Scan#:347)
MassPeaks:206
RawMode:Single 3.083(347) BasePeak:218.10(227602)
BG Mode:None

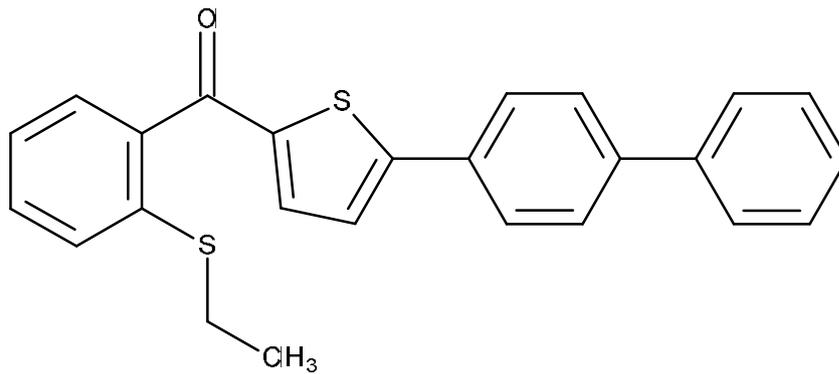


Verbindung 11, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)

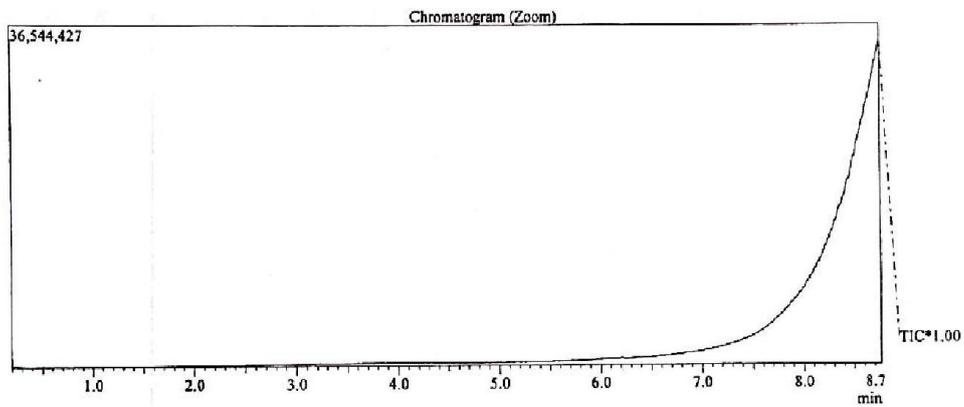
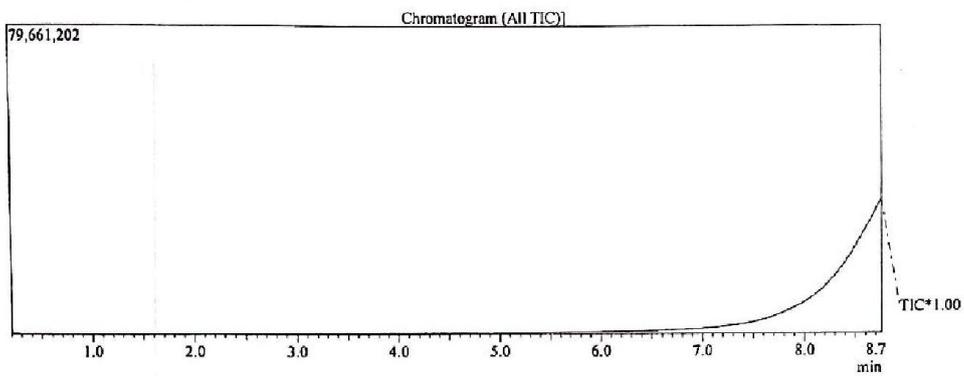
Verbindung **11**, ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz)



Verbindung 11, Massenspektrum

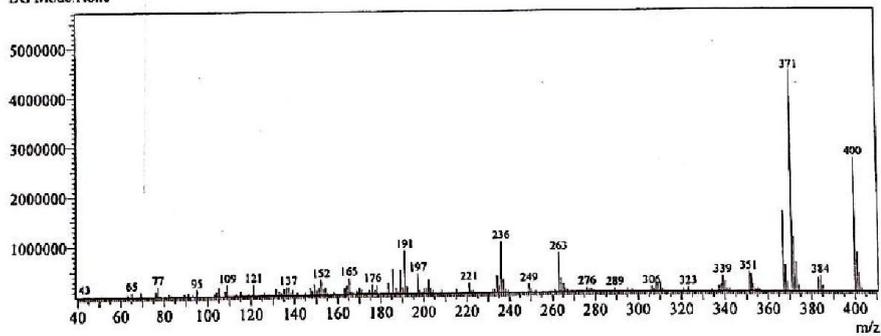


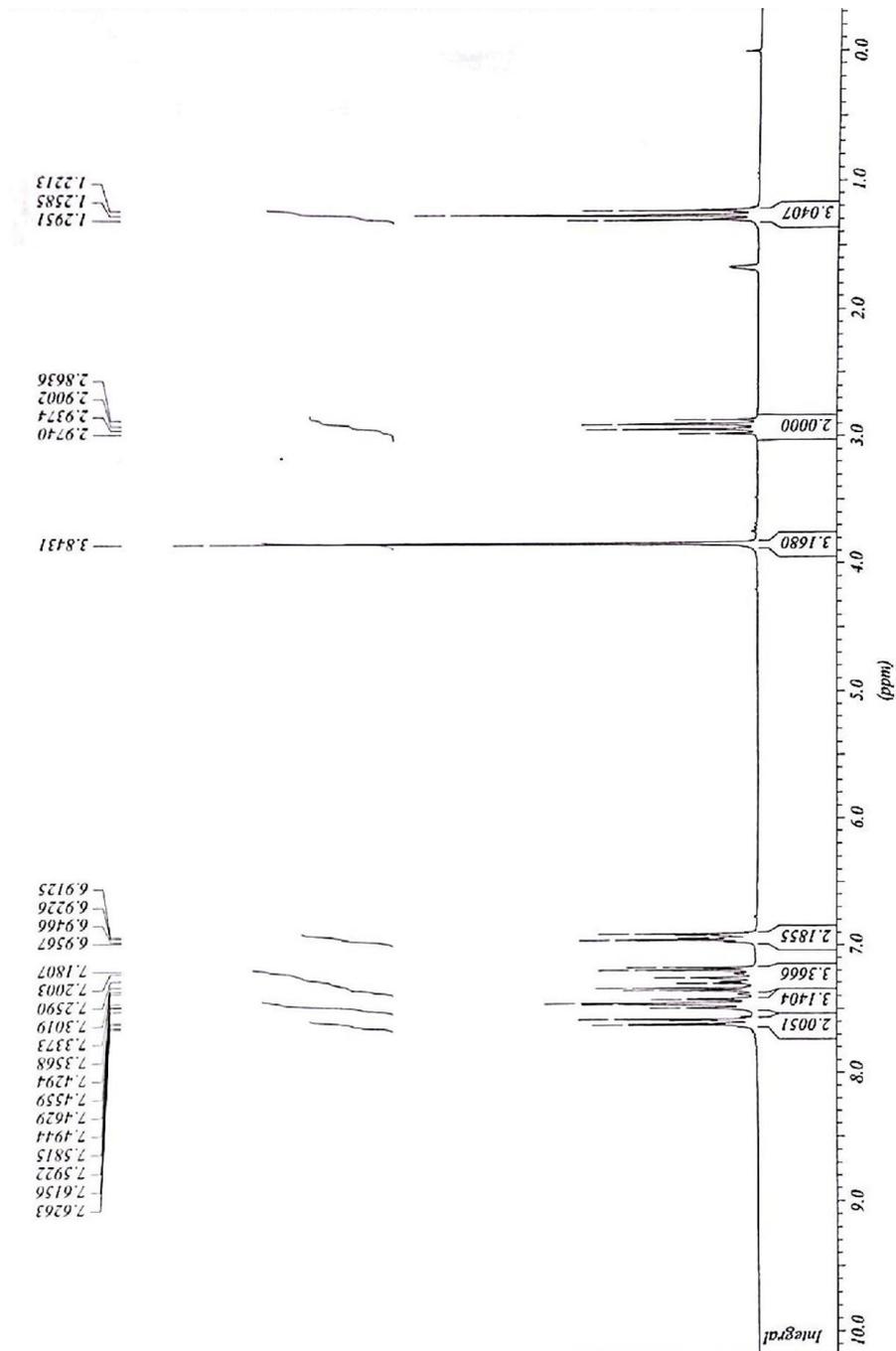
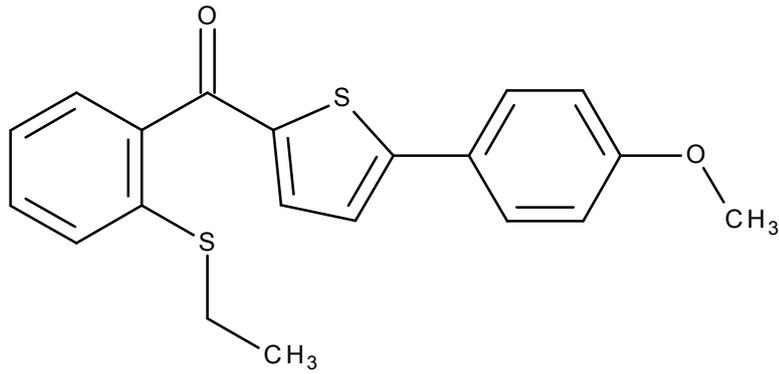
C:\GCMSsolution\Data\Project\dim13.QGD

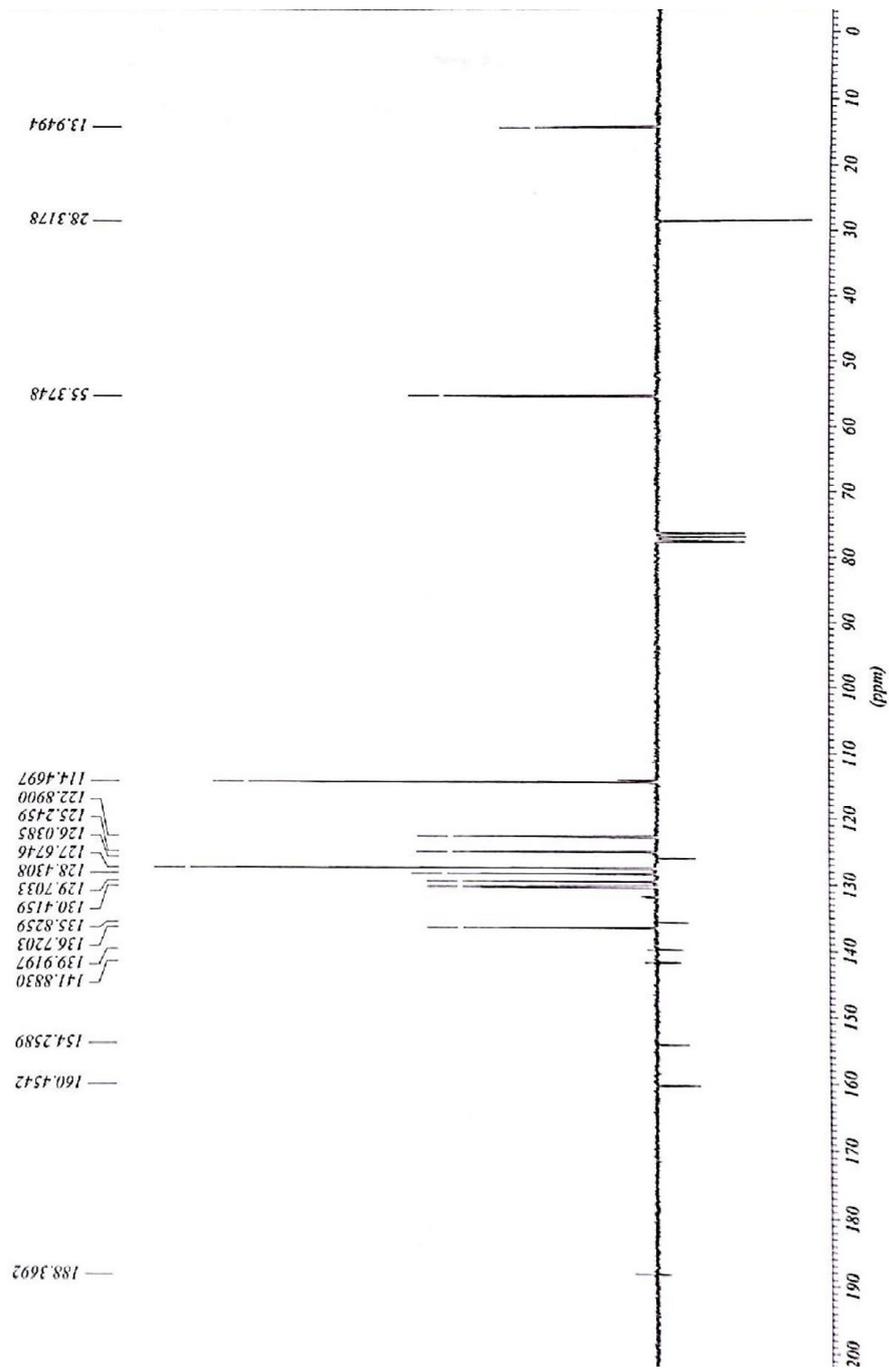
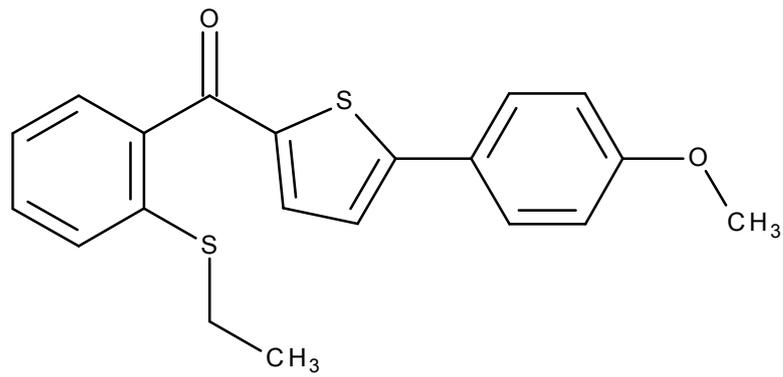


Spectrum

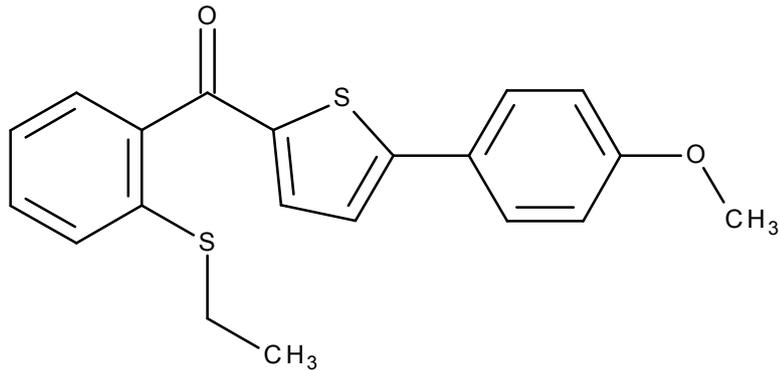
Line#:1 R.Time:8.742(Scan#:1026)
 MassPeaks:138
 RawMode:Single 8.742(1026) BasePeak:371.20(4467439)
 BG Mode:None



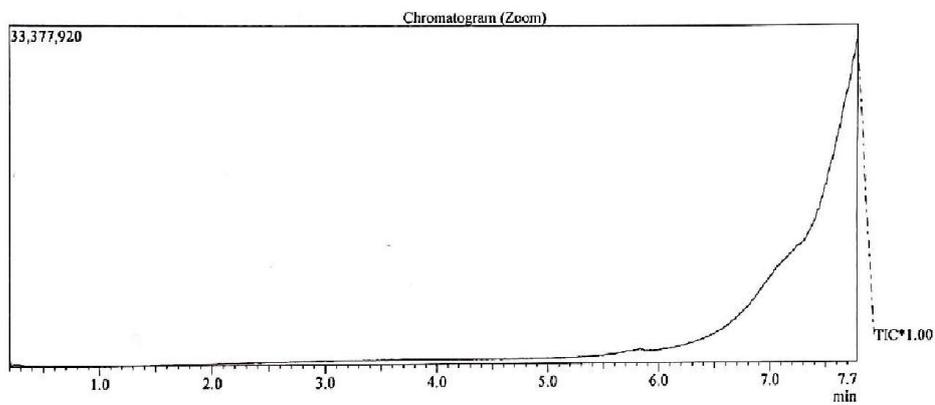
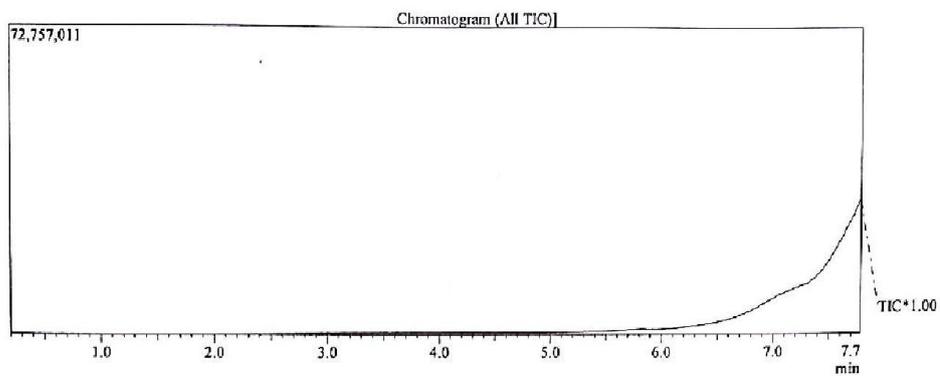
Verbindung 12, ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz)

Verbindung 12, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)

Verbindung 12, Massenspektrum

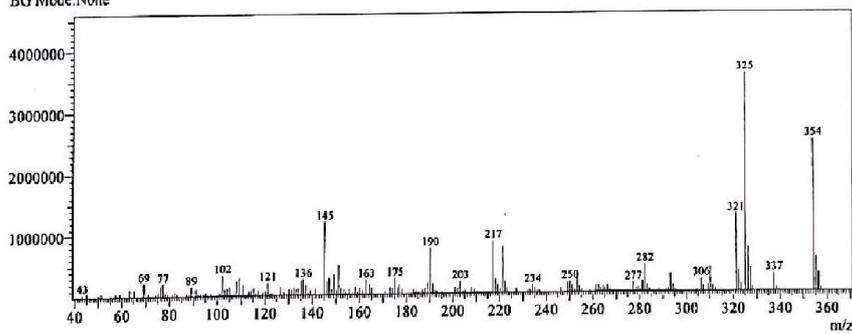


C:\GCMSsolution\Data\Project\1\DIM7.QGD

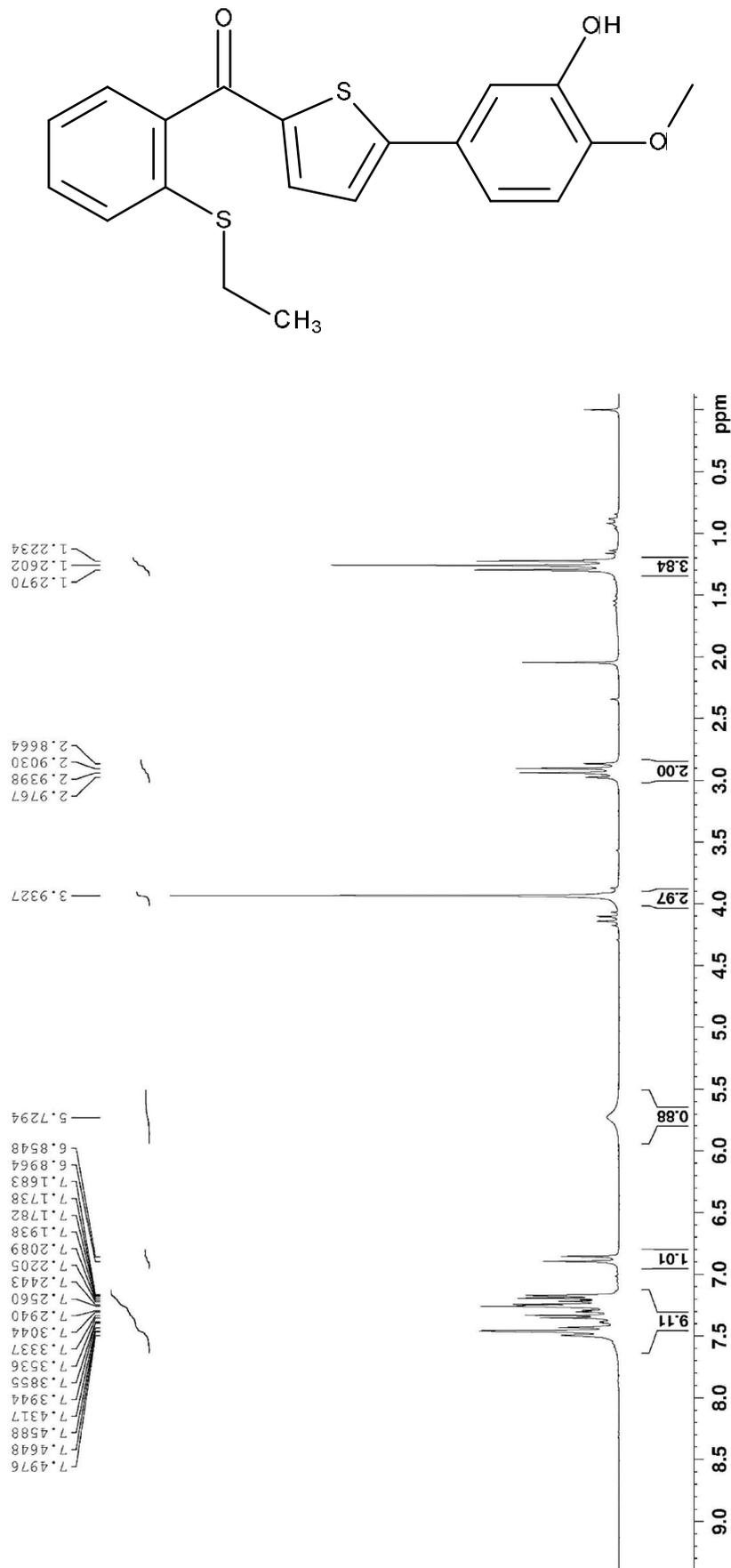


Spectrum

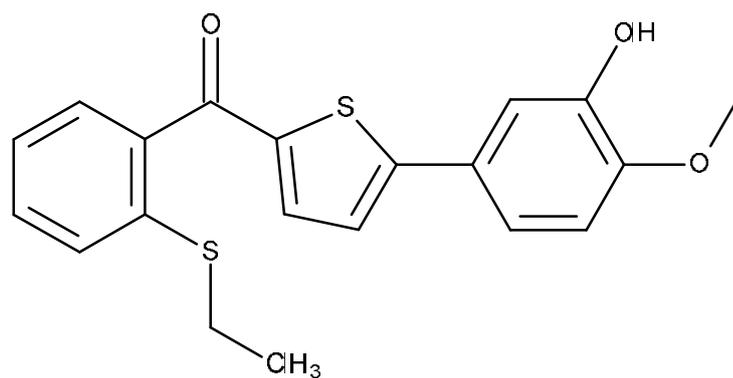
Line#:1 R.Time:7.775(Scan#:910)
MassPeaks:171
RawMode:Single 7.775(910) BasePeak:325.15(3588882)
BG Mode:None



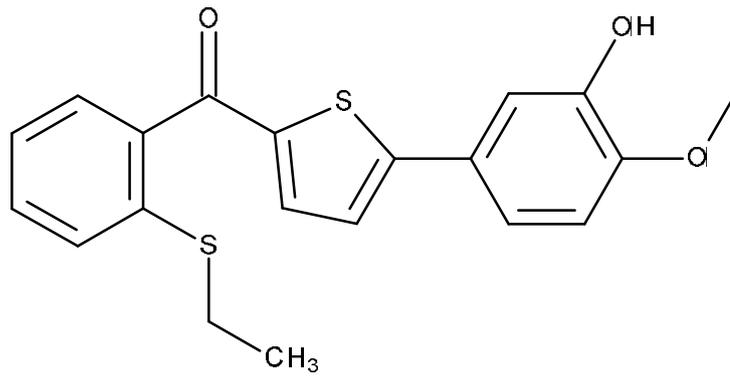
Verbindung 13, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz)



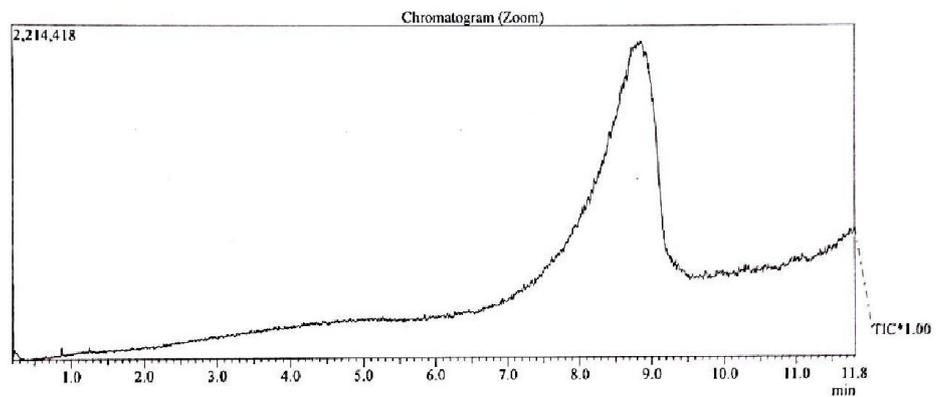
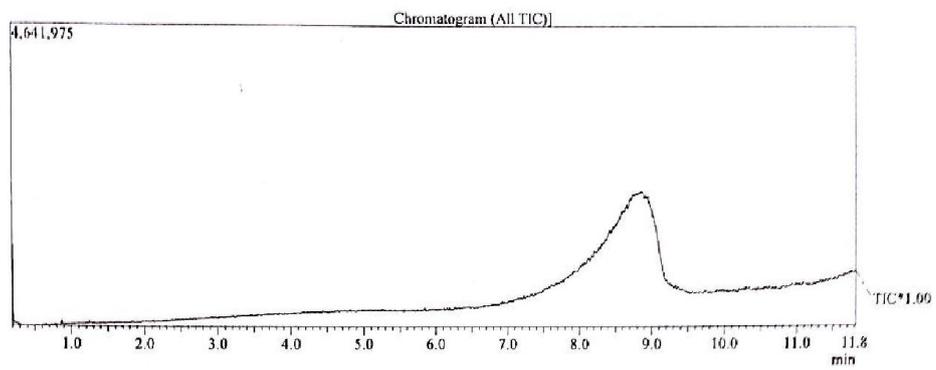
Verbindung **13**, ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz)



Verbindung 13, Massenspektrum

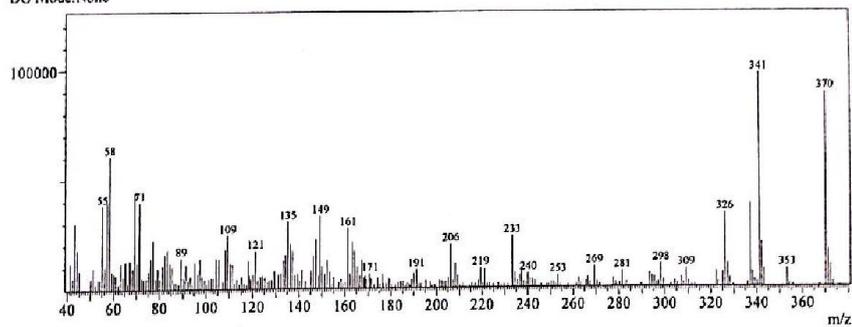


C:\GCMSolution\Data\Project1\dim14.QGD



Spectrum

Line# 1 R-Time: 8.800 (Scan#: 1033)
 MassPeaks: 250
 RawMode: Single 8.800 (1033) BasePeak: 341.25 (98117)
 BG Mode: None



Curriculum Vitae

Name: Dirk Meier
Geburtsdatum: 31.07.1986
Geburtsort: Paderborn
Staatsbürgerschaft: Deutschland

Ausbildung

Volksschule: 1992-1996 Grundschule Wewer
Gymnasium: 1996-2006 Gymnasium Theodorianum Paderborn
Studium der Pharmazie: Universität Wien seit 2006