

# 9 Experimenteller Teil

## 9.1 Synthese

### 9.1.1 Verwendete Geräte und Chemikalien

Chemikalien:

Alle in den Synthesen eingesetzten Reagenzien wurden von den Firmen ACROS ORGANICS, Geel/Belgien, Fluka, Buchs/Schweiz; Lancaster, Frankfurt am Main; Sigma-Aldrich, Steinheim und VWR, Darmstadt bezogen.

Lösungsmittel:

Die für die Synthesen verwendeten Lösungsmittel wurden als wasserfreie Ware bezogen oder durch geeignete Verfahren absolutiert.

Säulenchromatographie:

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60H [Korngröße kleiner als 0.063 mm (230 mesh ASTM)] verwendet (Merck, Darmstadt).

Dünnschichtchromatographie:

Die dünnschichtchromatographischen Untersuchungen erfolgten mit Kiesel-60-F<sub>254</sub>-Folien (Merck, Darmstadt) und UV-Detektion 254 nm und 366 nm (UV-Betrachter von CAMAG, Berlin).

Elementaranalyse:

Die Elementaranalyse wurde mit dem Elementaranalysator Vario EL (Elementar, Hanau) durchgeführt.

Infrarotspektroskopie:

Die Messungen erfolgten an einem FT-IR Spektrometer (ATI Mattson Genesis, Wigan/GB). Die Intensitätsangaben sind wie folgt abgekürzt: w = schwach, m = mittelstark, s = stark. Die Frequenzangabe ( $\nu_{\max}$ ) erfolgt in  $\text{cm}^{-1}$ .

Kernresonanzspektroskopie:

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurde mit einem Avance/DPX 400 (Bruker, Karlsruhe) bei einer Betriebsfrequenz von 400.13 MHz aufgenommen. Das jeweilige Lösungsmittel ist aufgeführt. Die chemischen Verschiebungen ( $\delta$ ) werden relativ zum internen Standard Tetramethylsilan in ppm angegeben. Für die Signalaufspaltungen gelten folgende Abkürzungen: s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett vom Dublett, ddd = Dublett vom Dublett vom Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, <sup>n</sup>J = Betrag der Kopplungskonstanten über n Bindungen.

Massenspektroskopie:

Die Elektronenstossionisations-Massenspektren (EI-MS) wurden an einem CH-7A (Varian MAT, Bremen) bei 70eV bestimmt. Die jeweiligen Verdampfungstemperaturen und die relativen Signallagen- und intensitäten des Molpeaks und der Fragmente sind angegeben.

Die FAB-Spektren wurden mit dem Gerät CH5 DF (Varian MAT, Bremen) mit Xenon als Reaktionsgas aufgenommen.

Schmelzpunktbestimmung:

Die Schmelzpunkte wurden in einer Dreifachbestimmung mithilfe einer Büchi Schmelzpunktapparatur B-545 bestimmt. Alle angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

## 9.1.2 Synthesevorschriften und analytische Daten

### 9.1.2.1 Synthese der *N*-unsubstituierten Pyrrolverbindungen

#### 9.1.2.1.1 Synthese der Ethanone

Allgemeine Vorschrift zur Friedel-Crafts-Acylierung:

Die jeweilige Carbonsäure wird mit Thionylchlorid unter Feuchtigkeitsausschluss vorsichtig unter Rückfluss erhitzt (45 - 90 min). Die Reaktion wird beendet, wenn die Blasenbildung ausbleibt, jedoch bevor eine Verfärbung eintritt. Dann wird der Reaktionsansatz sofort mit absolutem 1,2-Dichlorethan (150 ml) versetzt und auf dem Eisbad gekühlt.  $\text{AlCl}_3$  wird portionsweise zugegeben, Anisol (3-Chloranisol, Benzol) langsam zugetropft und die Mischung noch 1 h bei RT gerührt. Der Ansatz wird dann auf Eis (300 ml) gegeben. Eventuell ausfallendes  $\text{Al}(\text{OH})_3$  wird mit konz. HCl (10 ml) in Lösung gebracht. Nach 1 h Rühren wird die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit  $\text{H}_2\text{O}$ , 2% NaOH sowie nochmals mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Reinigung der Produkte erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Diethylether verschiedener Mischungsverhältnisse. Durch Abdampfen des Lösungsmittels werden jeweils farblose Feststoffe oder Öle aus der Hauptfraktion isoliert.

#### 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (14)

4-Methoxyphenyllessigsäure (10.00 g, 60.18 mmol) wird mit  $\text{SOCl}_2$  (4.38 ml, 60.18 mmol) erhitzt (45 min), mit  $\text{AlCl}_3$  (12.18 g, 90.26 mmol) und Anisol (6.55 ml, 60.18 mmol) umgesetzt. Das Produkt wird säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$  (256.30)  
farbloser Feststoff, Schmp.: 110° C

**Ausbeute:** 41.55 mmol (10.65 g), 69%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 8.01$  (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.17 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 7.02 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.88 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 4.22 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.71 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 60°C):  $m/z$  (%) = 256 [M]<sup>+</sup> (13), 135 (100), 121 (8), 107 (4), 92 (3), 77 (8), 64 (2)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3035$  (w), 2964 (m), 2238 (w), 2841 (m), 1676 (s), 1598 (s), 1599 (s), 1512 (s), 1466 (m), 1314 (m), 1266 (s), 1251 (s), 1223 (m), 1170 (s), 1115 (w), 1105 (w), 1026 (s), 992 (m), 831 (m), 809 (w), 780 (w)

### 1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (15)

Phenyllessigsäurechlorid (6.00 ml, 45.28 mmol) wird mit AlCl<sub>3</sub> (9.04 g, 67.92 mmol) und Anisol (3.23 ml, 45.28 mmol) versetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (226.28)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 69° C

**Ausbeute:** 21.21 mmol (4.80 g), 47%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.8$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 8.03$  (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.25 (m, 5H, ArH), 7.04 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 4.31 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.84 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 35°C):  $m/z$  (%) = 226 [M]<sup>+</sup> (5), 135 (100), 107 (4), 91 (66), 77 (13)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3069$  (w), 3024 (w), 2971 (w), 2930 (m), 2905 (m), 2840 (w), 1674 (s), 1602 (s), 1576 (m), 1503 (m), 1453 (m), 1417 (w), 1332 (m), 1257 (s), 1222 (s), 1175 (s), 1112 (m), 1031 (m), 1031 (m), 990 (m), 835 (m), 730 (m)

### 2-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylethan-1-on (16)

4-Methoxyphenyllessigsäure (7.00 g, 42.12 mmol) wird mit SOCl<sub>2</sub> (3.06 ml, 42.12 mmol) erhitzt (40 min), mit AlCl<sub>3</sub> (8.41 g, 63.18 mmol) und Benzol (3.78 ml, 42.12 mmol) versetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (226.28)

farbloser Feststoff, Schmp.: 92° C

**Ausbeute:** 18.38 mmol (4.16 g), 44%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.8$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 8.03$  (d, 2H,  $J = 7.1$ , ArH), 7.63 (d, 2H,  $J = 7.3$ , ArH), 7.53 (pt, 1H,  $J = 7.6$ , ArH), 7.17 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.87 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 4.29 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 60° C):  $m/z$  (%) = 226 [M]<sup>+</sup> (40), 121 (100), 105 (89), 91 (3), 77 (26)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3058$  (m), 2998 (m), 2937 (m), 2906 (m), 2834 (m), 2053 (m), 2024 (m), 1691 (s), 1609 (m), 1593 (m), 1514 (s), 1449 (m), 1335 (m), 1245 (s), 1179 (s), 1035 (s), 998 (m), 823 (m), 793 (s), 754 (s), 691 (s)

### 1-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (17)

4-Methoxyphenyllessigsäure (5.00 g, 30.09 mmol) wird mit  $\text{SOCl}_2$  (2.18 ml, 30.09 mmol) erhitzt (40 min), mit  $\text{AlCl}_3$  (6.09 g, 45.13 mmol) und 3-Chloranisol (3.67 ml, 30.09 mmol) versetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrol-ether/Diethylether 2+1].

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClO}_3$  (290.75)

farbloses Öl, erstarrt nach einigen Tagen im Kühlschrank

**Ausbeute:** 8.36 mmol (2.43 g), 28%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 7.79$  (d, 1H,  $J = 8.6$ , ArH), 7.12 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 7.06 (d, 1H,  $J = 2.3$ , ArH), 6.98 (dd, 1H,  $J = 2.5$ ,  $J = 8.8$ , ArH), 6.85 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 4.19 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.83 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.72 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

**MS** (EI,  $150^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 290 [ $\text{M}]^+$  (4), 169 (100), 135 (50), 126 (6), 121 (13), 111 (3)

**IR** (Film,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3058$  (m), 2998 (m), 2937 (m), 2906 (m), 2834 (m), 2053 (m), 2024 (m), 1691 (s), 1609 (m), 1593 (m), 1514 (s), 1449 (m), 1335 (m), 1245 (s), 1179 (s), 1035 (s), 998 (m), 823 (m), 793 (s), 754 (s), 691 (s)

### 1-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (18)

4-Methoxyphenyllessigsäure (5.00 g, 30.09 mmol) wird mit  $\text{SOCl}_2$  (2.18 ml, 30.09 mmol) erhitzt (40 min), mit  $\text{AlCl}_3$  (6.09 g, 45.13 mmol) und 3-Chloranisol (3.67 ml, 30.09 mmol) versetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClO}_3$  (290.75)

hellbrauner Feststoff, Schmp.:  $57^\circ\text{C}$

**Ausbeute:** 10.15 mmol (2.95 g), 34%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 7.53$  (d, 1H,  $J = 8.3$ , ArH), 7.25 (d, 1H,  $J = 1.8$ , ArH), 7.09 (dd, 1H,  $J = 1.8$ ,  $J = 8.3$ , ArH), 7.06 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.84 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 4.14 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.92 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.70 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

**MS** (EI,  $60^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 290 [ $\text{M}]^+$  (3), 169 (40), 142 (100), 135 (14), 121 (17), 111 (52), 99 (27), 77 (6)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3108$  (w), 3075 (w), 2952 (w), 2835 (w), 2359 (w), 1669 (s), 1588 (s), 1515 (s), 1463 (m), 1401 (m), 1330 (w), 1301 (m), 1244 (s), 1179 (m), 1099 (m), 1033 (m), 1017 (m), 934 (w), 879 (m), 846 (m), 826 (m)

#### 9.1.2.1.2 Synthese der $\alpha$ -Bromketone

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der  $\alpha$ -Bromketone:

Die aliphatische  $\alpha$ -Bromcarbonsäure wird wie unter 9.1.2.1.1 behandelt, der Ansatz dann auf Eis (200 ml) gebracht und mit 10 ml konz. HCl versetzt. Nach 1 - 1.5 h Rühren wird die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und das Lösungsmittel abgedampft. Der Reaktionsrückstand wird mittels

Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Diethylether gereinigt. Durch Abdampfen des Lösungsmittels werden helle Öle oder amorphe Feststoffe jeweils aus der Hauptfraktion gewonnen.

### 2-Brom-1-(2-chlor-4-methoxyphenyl)ethan-1-on (19)

Bromessigsäure (7.00 g, 50.38 mmol) wird mit  $\text{SOCl}_2$  (3.67 ml, 50.38 mmol) erhitzt, mit  $\text{AlCl}_3$  (10.06 g, 75.57 mmol) und 3-Chloranisol (6.15 ml, 50.38 mmol) versetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 7+1].

$\text{C}_9\text{H}_8\text{BrClO}_2$  (263.52)

hellbraunes Öl

**Ausbeute:** 26.87 mmol (7.08 g), 53%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 7+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 7.88$  (d, 1H,  $J = 8.5$ , ArH), 7.15 (d, 1H,  $J = 2.3$  ArH), 7.04 (dd, 1H,  $J = 2.3$ ,  $J = 8.6$ , ArH), 4.82 (s, 2H,  $\text{BrCH}_2$ ), 3.86 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

**MS** (EI,  $60^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 262 [ $\text{M}]^{++}$  (4), 169 (100), 155 (7), 126 (12), 77 (12), 63 (17)

**IR** (Film,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3077$  (w), 2926 (m), 2853 (w), 1696 (s), 1599 (s), 1461 (m), 1398 (w), 1314 (m), 1297 (m), 1237 (s), 1193 (m), 1054 (m), 1034 (m), 978 (w), 915 (w), 884 (m), 810 (m)

### 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)butan-1-on (20)

2-Brombuttersäure (4.46 ml, 41.91 mmol) wird mit  $\text{SOCl}_2$  (3.05 ml, 41.91 mmol) erhitzt (35 min), mit  $\text{AlCl}_3$  (8.37 g, 62.87 mmol) und Anisol (4.56 ml, 41.91 mmol) versetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 6+1].

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrO}_2$  (257.13)

farbloses Öl

**Ausbeute:** 17.73 mmol (4.56 g), 42%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.7$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 8.04$  (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 7.08 (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 5.62 (pq, 1H,  $J = 7.7$ ,  $\text{CHBrCH}_2\text{CH}_3$ ), 3.85 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.19 - 2.03 (m, 1H,  $\text{CHBrCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.02 - 1.96 (m, 1H,  $\text{CHBrCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.99 (t, 3H,  $J = 7.3$ ,  $\text{CHBrCH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI,  $50^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 256 [ $\text{M}]^{++}$  (3), 135 (100), 107 (4), 92 (4), 77 (7)

**IR** (Film,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 2970$  (m), 2936 (w), 1673 (s), 1602 (s), 1460 (m), 1262 (s), 1229 (m), 1175 (m), 1116 (w), 1025 (m), 901 (w), 852 (m)

### 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)pentan-1-on (21)

2-Bromvaleriansäure (7.24 ml, 55.24 mmol) wird mit  $\text{SOCl}_2$  (4.02 ml, 55.24 mmol) erhitzt (30 min), mit  $\text{AlCl}_3$  (11.03 g, 82.86 mmol) und Anisol (6.02 ml, 55.24 mmol) versetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 5+1].

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{BrO}_2$  (271.16)

hellbraunes Öl

**Ausbeute:** 27.59 mmol (7.48 g), 50%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 5+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 8.02$  (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.08 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 5.65 (pq, 1H,  $J = 7.0$ , CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.13 - 2.00 (m, 1H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.99 - 1.85 (m, 1H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.58 - 1.42 (m, 1H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.41 - 1.26 (m, 1H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.91 (t, 3H,  $J = 7.4$ , CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 35° C):  $m/z$  (%) = 270 [M]<sup>+</sup> (2), 230 (1), 191 (3), 135 (100), 107 (3), 92 (4), 77 (7)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}}$  = 2961 (s), 2934 (m), 2873 (w), 2840 (w), 1677 (s), 1601 (s), 1574 (w), 1511 (m), 1463 (m), 1421 (w), 1312 (m), 1252 (s), 1212 (m), 1175 (s), 1117 (w), 1127 (m), 967 (w), 843 (m), 756 (w)

## 2-Brom-1-(4-chlor-2-methoxyphenyl)pentan-1-on (22)

2-Bromvaleriansäure (5.07 ml, 38.67 mmol) wird mit SOCl<sub>2</sub> (4.72 ml, 38.67 mmol) erhitzt (30 min), mit AlCl<sub>3</sub> (7.72 g, 58.00 mmol) und 3-Chloranisol (3.23 ml, 38.67 mmol) versetzt.

Die Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 5+1].

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>BrClO<sub>2</sub> (305.60)

farbloses Öl

**Ausbeute:** 15.73 mmol (4.80 g), 41%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 5+1):  $R_f = 0.6$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 7.63$  (d, 1H,  $J = 8.4$ , ArH), 7.31 (d, 1H,  $J = 1.9$ , ArH), 7.14 (dd, 1H,  $J = 1.9$ ,  $J = 8.4$ , ArH), 5.45 (pq, 1H,  $J = 8.1$ , CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.93 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.14 - 1.96 (m, 1H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.95 - 1.78 (m, 1H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.57 - 1.28 (m, 2H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.92 (t, 3H,  $J = 7.4$ , CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 40° C):  $m/z$  (%) = 304 [M]<sup>+</sup> (1), 262 (1), 225 (1), 169 (100), 142 (2), 111 (4), 75 (3)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}}$  = 2961 (s), 2871 (w), 2840 (w), 1679 (s), 1591 (w), 1462 (m), 1401 (m), 1247 (s), 1097 (m), 1024 (m), 971 (w), 878 (m), 840 (w)

Allgemeine Vorschrift zur Bromierung:

### Methode A:

Das Phenon wird in 60 ml eines Gemisches aus absolutem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Dioxan (1+1) gelöst. Zu dieser Lösung wird Br<sub>2</sub> langsam unter Wasserausschluss und Eiskühlung zugetropft (10 min). Der Reaktionsansatz wird 1 - 2 h bei Raumtemperatur gerührt und dann auf Eis (100 ml) gebracht. Die organische Phase wird abgetrennt und die H<sub>2</sub>O-Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 10% NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und das Lösungsmittel abgedampft. Es werden farblose, reine Öle erhalten.

Methode B:

Das Phenon wird in einem Gemisch aus absolutem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Dioxan (1+1) gelöst und auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlt. Zu dieser Lösung wird  $\text{Br}_2$  gelöst in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  so langsam zugetropft (30 min), dass der Ansatz vor jeder Tropfenzugabe wieder entfärbt ist. Nach beendeter Bromzugabe wird das Gemisch auf Eis (100 ml) gebracht und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 10%  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung sowie mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Es wird eine amorphe Substanz erhalten.

**2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (23)**

1-(4-Methoxyphenyl)ethan-1-on (10.00 g, 66.59 mmol) wird nach Methode A mit  $\text{Br}_2$  (3.41 ml, 66.59 mmol) versetzt und 1 h gerührt.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{BrO}_2$  (229.07)

farbloses klares Öl

**Ausbeute:** 66.27 mmol (15.18 g), 100%

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 7.97$  (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 7.04 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 4.80 (s, 2H, BrCH<sub>2</sub>), 3.82 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI,  $35^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 228 [M]<sup>+</sup> (7), 135 (100), 121 (12), 107 (8), 92 (11), 77 (18)

**FAB(+)** (Matrix:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /m-NO<sub>2</sub>-Benzyl-OH): 229/230/231 [M+H]<sup>+</sup> (44/5/44), 105 (100)

**IR** (Film,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3099$  (w), 2976 (w), 2938 (w), 1689 (s), 1500 (s), 1513 (m), 1439 (w), 1326 (m), 1307 (w), 1264 (s), 1208 (m), 1169 (m), 1021 (m), 990 (m), 841 (m), 818 (m)

**2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)propan-1-on (24)**

1-(4-Methoxyphenyl)propan-1-on (6.47 ml, 60.90 mmol) wird nach Methode A mit  $\text{Br}_2$  (3.12 ml, 60.90 mmol) versetzt und 1 h gerührt.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}_2$  (243.10)

helles Öl

**Ausbeute:** 60.63 mmol (14.74 g), 100%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 10+1):  $R_f = 0.5$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 8.04$  (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 7.07 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 5.78 (q, 1H,  $J = 6.5$ , CHBrCH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.73 (d, 3H,  $J = 6.5$ , CHBrCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI,  $35^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 242 [M]<sup>+</sup> (3), 213 (1), 135 (100), 107 (5), 92 (8), 77 (33)

**IR** (Film,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3015$  (w), 2994 (w), 2975 (w), 2840 (w), 1668 (s), 1601(s), 1572 (m), 1509 (m), 1459 (w), 1439 (w), 1422 (m), 1353 (m), 1316 (w), 1245 (s), 1167 (s), 1120 (w), 1158 (w), 1025 (m), 998 (w), 949 (m), 844 (m), 816 (w), 803 (w), 763 (m)

**2-Brom-1-phenylbutan-1-on (25)**

1-Phenylbutan-1-on (9.79 ml, 67.47 mmol) wird nach Methode A mit  $\text{Br}_2$  (3.46 ml, 67.47 mmol) versetzt und 1.5 h gerührt.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}$  (227.10)

farbloses klares Öl

**Ausbeute:** 66.97 mmol (15.21 g), 99%

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 8.03 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 7.65 (pt, 1H, J = 7.4, ArH), 7.53 (pt, 2H, J = 7.7, ArH), 5.50 (pq, 1H, J = 7.1, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.23 - 2.09 (m, 1H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.08 - 1.86 (m, 1H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.05 (t, 3H, J = 7.3, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 35° C): m/z (%) = 105 (100), 77 (33), 28 (53)

**FAB(+)** (Matrix: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/m-NO<sub>2</sub>-Benzyl-OH): 227/228/229 [M+H]<sup>+</sup> (44/6/43), 105 (100)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3062 (w), 2972 (m), 2936 (w), 1687 (s), 1597 (m), 1580 (w), 1449 (m), 1365 (m), 1295 (m), 1270 (m), 1224 (s), 1160 (m), 1002 (m), 899 (m), 800 (m), 704 (s), 687 (s)

### 2-Brom-1-phenylpentan-1-on (26)

1-Phenylpentan-1-on (10.26 ml, 61.64 mmol) wird nach Methode A mit Br<sub>2</sub> (3.16 ml, 61.64 mmol) versetzt und 1.5 h gerührt.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>BrO (241.13)

farbloses klares Öl

**Ausbeute:** 60.51 mmol (14.59 g), 98%

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 8.03 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 7.64 (pt, 1H, J = 7.4, ArH), 7.53 (pt, 2H, J = 7.7, ArH), 5.56 (pq, 1H, J = 7.5, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.16 - 1.92 (m, 2H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.58 - 1.29 (m, 2H, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.97 (t, 3H, J = 7.4, CHBrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 35° C): m/z (%) = 105 (100), 77 (30)

**FAB(+)** (Matrix: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/m-NO<sub>2</sub>-Benzyl-OH): 241/242/243 [M+H]<sup>+</sup> (38/5/38), 105 (100)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3063 (w), 2961 (m), 2933 (w), 2873 (w), 1687 (s), 1596 (m), 1580 (w), 1449 (m), 1346 (w), 1272 (m), 1251 (m), 1210 (m), 1109 (w), 1024 (w), 965 (w), 806 (w), 703 (s), 688 (s)

### 2-Brom-1,2-bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (27)

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (14) (3.00 g, 11.71 mmol) wird nach Methode B mit Br<sub>2</sub> (0.60 ml, 11.71 mmol) versetzt.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>BrO<sub>3</sub> (335.20)

weiße kreidige Substanz

**Ausbeute:** 11.48 mmol (3.85 g), 98%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1): R<sub>f</sub> = 0.5

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 8.04 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 7.47 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.13 (s, 1H, BrCH), 7.03 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 6.91 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 3.83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.74 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 115° C): m/z (%) = 334 [M]<sup>+</sup> (3), 255 (5), 227 (11), 199 (1), 135 (100), 80 (10), 77 (10)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3002 (w), 2961 (w), 2930 (w), 2836 (w), 1667 (s), 1602(s), 1574 (m), 1513 (s), 1457 (m), 1441 (w), 1421 (w), 1359 (w), 1307 (m), 1255 (s), 1231 (m), 1173 (s), 1150 (m), 1027 (m), 995 (w), 842 (m), 810 (m), 769 (w)



### 9.1.2.1.3 Synthese der substituierten Butan-1,4-dione

Allgemeine Vorschrift:

Zu dem in absolutem THF (30 ml) gelösten Arylethanon wird unter Rühren bei  $-78^{\circ}\text{C}$  eine 0.5 molare Toluol-Lösung von KHMDS zügig zugetropft. Diese Lösung wird für 1 h bei  $-78^{\circ}\text{C}$  gerührt. Anschließend wird das in absolutem THF (5 ml) gelöste  $\alpha$ -Bromketon zugetropft. Dieser Ansatz wird 1 h bei  $-78^{\circ}\text{C}$  gerührt, dann langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für 10 - 14 h weitergerührt. Anschließend wird mit  $\text{H}_2\text{O}$  (30 ml) versetzt, 30 min gerührt und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat (3 x 30ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Diethylether aufgereinigt. Es werden ölige oder amorphe Diastereomeregemische erhalten, die nicht weiter aufgetrennt werden.

#### 1,2,4-Tris(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (28)

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (3.00 g, 11.71 mmol) wird mit KHMDS (25.75 ml, 12.88 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**23**) (2.95 g, 12.88 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_5$  (404.46)

hellbraunes Öl

**Ausbeute:** 5.46 mmol (2.21 g), 47%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.3$

**MS** (EI,  $150^{\circ}\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 404  $[\text{M}]^{+}$  (4), 386 (30), 371 (9), 251 (4), 135 (100), 121 (3), 107 (5), 77 (10)

#### 2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-1-phenylbutan-1,4-dion (29)

2-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylethan-1-on (**16**) (1.00 g, 4.42 mmol) wird mit KHMDS (9.72 ml, 4.86 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**23**) (1.11 g, 4.86 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_4$  (374.43)

farbloser kreidiger Feststoff

**Ausbeute:** 2.38 mmol (891 mg), 57%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.3$

**MS** (EI,  $80^{\circ}\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 374  $[\text{M}]^{+}$  (14), 356 (26), 226 (19), 135 (100), 121 (62), 105 (64), 91 (39), 77 (30), 51 (7)

**1,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-phenylbutan-1,4-dion (30)**

1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (**15**) (1.50 g, 6.63 mmol) wird mit KHMDS (14.58 ml, 7.29 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**23**) (1.67 g, 7.29 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{24}H_{22}O_4$  (374.43)

hellbrauner amorpher Feststoff

**Ausbeute:** 3.15 mmol (1.18 g), 48%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.2$

**MS** (EI, 130° C):  $m/z$  (%) = 374  $[M]^{+}$  (2), 269 (1), 226 (19), 239 (2), 111 (2), 135 (100), 121 (3), 77 (7)

**1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-4-phenylbutan-1,4-dion (31)**

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (2.00 g, 7.80 mmol) wird mit KHMDS (17.17 ml, 8.58 mmol) und 2-Bromphenylethan-1-on (1.71 g, 8.58 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{24}H_{22}O_4$  (374.43)

farbloses Öl

**Ausbeute:** 4.09 mmol (1.53 g), 52%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.4$

**MS** (EI, 165° C):  $m/z$  (%) = 374  $[M]^{+}$  (1), 135 (94), 121 (7), 105 (100), 91 (25), 77 (48), 51 (17)

**4-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1,2-bis(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (32)**

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (1.50 g, 5.85 mmol) wird mit KHMDS (12.88 ml, 6.44 mmol) und 2-Brom-1-(2-chlor-4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**19**) (1.70 g, 6.44 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{25}H_{23}ClO_5$  (438.90)

oranges Öl

**Ausbeute:** 1.83 mmol (805 mg), 31%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.1$

**MS** (EI, 165° C):  $m/z$  (%) = 438  $[M]^{+}$  (12), 269 (4), 169 (36), 135 (100), 111 (1), 107 (4), 77 (11)

**1-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2,4-bis(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (33)**

1-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**17**) (1.20 g, 4.13 mmol) wird mit KHMDS (9.08 ml, 4.54 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**23**) (1.04 g, 4.54 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{25}H_{23}ClO_5$  (438.90)

braunes klares Öl

**Ausbeute:** 2.37 mmol (1.04 g), 57%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.1$

**MS** (EI, 220° C):  $m/z$  (%) = 438  $[M]^{+}$  (11), 420 (21), 169 (47), 135 (100), 111 (2), 77 (11)

#### **1,2 Bis(2-chlor-4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (34)**

1-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**17**) (1.30 g, 4.47 mmol) wird mit KHMDS (9.84 ml, 4.92 mmol) und 2-Brom-1-(2-chlor-4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**19**) (1.30 g, 4.92 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{25}H_{22}Cl_2O_5$  (473.34)

gelbes Öl

**Ausbeute:** 2.18 mmol (1.03 g), 49%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.1$

**MS** (EI, 165° C):  $m/z$  (%) = 472  $[M]^{+}$  (3), 454 (1), 303 (1), 169 (100), 135 (17), 111 (4), 77 (9)

#### **1-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-2,4-bis(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (35)**

1-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**18**) (1.20 g, 4.13 mmol) wird mit KHMDS (9.08 ml, 4.54 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**23**) (1.04 g, 4.54 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{25}H_{23}ClO_5$  (438.90)

braunes klares Öl

**Ausbeute:** 2.71 mmol (1.19 g), 66%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**MS** (EI, 250° C):  $m/z$  (%) = 438  $[M]^{+}$  (5), 169 (30), 135 (100), 107 (5), 77 (13)

#### **4-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-chlor-2-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (36)**

1-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**18**) (1.20 g, 4.13 mmol) wird mit KHMDS (9.08 ml, 4.54 mmol) und 2-Brom-1-(2-chlor-4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**19**) (1.20 g, 4.54 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{25}H_{22}Cl_2O_5$  (473.34)

hellbraunes Öl

**Ausbeute:** 2.24 mmol (1.06 g), 54%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.1$

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 472  $[M]^{+}$  (2), 454 (1), 303 (1), 169 (100), 135 (14), 111 (3), 77 (11)

**1,2,4-Tris(4-methoxyphenyl)-3-methylbutan-1,4-dion (37)**

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (1.50 g, 5.85 mmol) wird mit KHMDS (12.88 ml, 6.44 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)propan-1-on (**24**) (1.65 g, 6.44 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{26}H_{26}O_5$  (418.48)  
hellgelbes Öl

**Ausbeute:** 2.68 mmol (1.12 g), 46%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.1$

**MS** (EI, 180° C):  $m/z$  (%) = 418  $[M]^{+}$  (8), 283 (4), 256 (1), 135 (100), 121 (1), 107 (4), 92 (5), 77 (9), 64 (2)

**1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-4-phenylbutan-1,4-dion (38)**

2-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylethan-1-on (**16**) (1.25 g, 5.52 mmol) wird mit KHMDS (12.15 ml, 6.08 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)propan-1-on (**24**) (1.48 g, 6.08 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{24}H_{22}O_4$  (388.46)  
farbloses Öl

**Ausbeute:** 2.29 mmol (891 mg), 42%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.3$

**MS** (EI, 80° C):  $m/z$  (%) = 388  $[M]^{+}$  (13), 283 (1), 253 (10), 135 (100), 121 (1), 105 (12), 77 (14)

**1,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-3-phenylbutan-1,4-dion (39)**

1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (**15**) (1.50 g, 6.63 mmol) wird mit KHMDS (14.58 ml, 7.29 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)propan-1-on (**24**) (1.77 g, 7.29 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{25}H_{24}O_4$  (388.46)  
oranges Öl

**Ausbeute:** 3.53 mmol (1.37 g), 53%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.2$

**MS** (EI, 200° C):  $m/z$  (%) = 388  $[M]^{+}$  (4), 253 (1), 135 (100), 121 (7), 107 (4), 77 (8)

**1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-4-phenylbutan-1,4-dion (40)**

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (1.50 g, 5.85 mmol) wird KHMDS (12.88 ml, 6.44 mmol) und 2-Brom-1-phenylpropan-1-on (1.37 g, 6.44 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{25}H_{24}O_4$  (388.46)

farbloses Öl, das nach einigen Tagen im Kühlschrank auskristallisiert

**Ausbeute:** 4.65 mmol (1.03 g), 45%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.1$

**MS** (EI, 50° C):  $m/z$  (%) = 388  $[M]^{+}$  (1), 268 (3), 256 (2), 135 (70), 105 (100), 77 (35)

### 2-Ethyl-1,3,4-tris(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (41)

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (1.50 g, 5.85 mmol) wird mit KHMDS (12.88 ml, 6.44 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)butan-1-on (**20**) (1.66 g, 6.44 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{27}H_{28}O_5$  (432.51)

hellbraunes Öl

**Ausbeute:** 2.07 mmol (894 mg), 35%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.2$

**MS** (EI, 110° C):  $m/z$  (%) = 432  $[M]^{+}$  (6), 297 (3), 256 (1), 135 (17), 121 (2), 107 (3), 77 (6)

### 2-Ethyl-1,3-bis(4-methoxyphenyl)-4-phenylbutan-1,4-dion (42)

2-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylethan-1-on (**16**) (1.4 g, 6.19 mmol) wird mit KHMDS (13.61 ml, 6.81 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)butan-1-on (**20**) (1.75 g, 6.81 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{26}H_{26}O_4$  (404.48)

hellbraunes zähes Öl

**Ausbeute:** 3.39 mmol (1.37g), 55%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**MS** (EI, 115° C):  $m/z$  (%) = 402  $[M]^{+}$  (11), 267 (9), 225 (1), 135 (100), 105 (7), 92 (3), 77 (12)

### 2-Ethyl-1,4-bis(4-methoxyphenyl)-3-phenylbutan-1,4-dion (43)

1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (**15**) (1.50 g, 6.63 mmol) wird mit KHMDS (14.58 ml, 7.29 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)butan-1-on (**20**) (1.87 g, 7.29 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{26}H_{26}O_4$  (404.48)

hellbraunes Öl

**Ausbeute:** 3.53 mmol (1.43 g), 53%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.3$

**MS** (EI, 210° C):  $m/z$  (%) = 402  $[M]^{+}$  (7), 267 (3), 135 (100), 121 (9), 92 (10), 77 (17)

**2-Ethyl-3,4-bis(4-methoxyphenyl)-1-phenylbutan-1,4-dion (44)**

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (2.00 g, 7.80 mmol) wird mit KHMDS (17.17 ml, 8.58 mmol) und 2-Brom-1-phenylbutan-1-on (**25**) (1.95 g, 8.58 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{26}H_{26}O_4$  (404.48)  
hellgelbes Öl

**Ausbeute:** 4.47 mmol (1.81 g), 57%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.2$

**MS** (EI, 110° C):  $m/z$  (%) = 402 [ $M$ ]<sup>+</sup> (8), 297 (2), 267 (3), 135 (100), 105 (46), 77 (18)

**1,2,4-Tris(4-methoxyphenyl)-3-propylbutan-1,4-dion (45)**

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (1.20 g, 4.68 mmol) wird mit KHMDS (10.30 ml, 5.15 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)pentan-1-on (**21**) (1.40 g, 5.15 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{28}H_{30}O_5$  (446.53)  
oranges Öl

**Ausbeute:** 3.20 mmol (1.43 g), 68%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.2$

**MS** (EI, 120° C):  $m/z$  (%) = 446 [ $M$ ]<sup>+</sup> (5), 311 (3), 256 (3), 135 (100), 121 (4), 92 (4), 77 (9)

**1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-2-propylbutan-1,4-dion (46)**

2-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylethan-1-on (**16**) (1.50 g, 6.63 mmol) wird mit KHMDS (14.85 ml, 7.29 mmol) und 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)pentan-1-on (**21**) (1.98 g, 7.29 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{27}H_{28}O_4$  (416.51)  
braunes Öl

**Ausbeute:** 4.03 mmol (1.68 g), 61%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**MS** (EI, 100° C):  $m/z$  (%) = 416 [ $M$ ]<sup>+</sup> (10), 281 (9), 225 (1), 135 (100), 105 (8), 92 (3), 77 (11)

**1,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-3-propylbutan-1,4-dion (47)**

1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (**15**) (1.50 g, 5.30 mmol) wird mit KHMDS (11.67 ml, 5.83 mmol) 2-Brom-1-(4-methoxyphenyl)pentan-1-on (**21**) (1.98 g, 5.83 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{27}H_{28}O_4$  (416.51)  
farbloses Öl

**Ausbeute:** 3.67 mmol (1.53 g), 69%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.3$

**MS** (EI, 135° C):  $m/z$  (%) = 416  $[M]^{+}$  (11), 226 (1), 135 (100), 121 (14), 107 (6), 92 (3), 77 (5)

### 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-3-propylbutan-1,4-dion (48)

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (2.00 g, 7.80 mmol) wird mit KHMDS (17.17 ml, 8.58 mmol) und 2-Brom-1-phenylpentan-1-on (**26**) (2.07 g, 8.58 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{27}H_{28}O_4$  (416.51)

hellgelbes Öl

**Ausbeute:** 5.79 mmol (2.41 g), 74%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 416  $[M]^{+}$  (9), 311 (2), 281 (3), 135 (100), 105 (56), 92 (5), 77 (18)

### 1-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-3,4-bis-(4-methoxyphenyl)-2-propylbutan-1,4-dion (49)

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (1.50 g, 5.85 mmol) wird mit KHMDS (12.88 ml, 6.44 mmol) und 2-Brom-1-(4-chlor-2-methoxyphenyl)pentan-1-on (**22**) (1.97 g, 6.44 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{28}H_{29}ClO_5$  (480.98)

hellgelbes Öl

**Ausbeute:** 1.77 mmol (852 mg), 30%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.3$

**MS** (EI, 100° C):  $m/z$  (%) = 256 (13), 169 (83), 135 (100), 121 (13), 92 (9), 77 (15)

### 1,2,3,4-Tetrakis(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (50)

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**14**) (2.00 g, 7.80 mmol) wird KHMDS (17.17 ml, 8.58 mmol) und 2-Brom-1,2-bis-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**27**) (2.88 g, 8.58 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{32}H_{30}O_6$  (510.58)

weißer amorpher Feststoff

**Ausbeute:** 5.11 mmol (2.61 g), 66%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.1$

**MS** (EI, 180° C):  $m/z$  (%) = 510  $[M]^{+}$  (9), 375 (15), 255 (19), 240 (4), 135 (100), 107 (5), 77 (10)

### 1,2,4-Tris(4-methoxyphenyl)-3-phenylbutan-1,4-dion (51)

1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (**15**) (2.00 g, 8.84 mmol) wird mit KHMDS (19.44 ml, 9.72 mmol) und 2-Brom-1,2-bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**27**) (3.26 g, 9.72 mmol) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{31}H_{28}O_5$  (480.55)

weißer amorpher Feststoff

**Ausbeute:** 2.89 mmol (1.39 g), 33%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.2$

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 480 [ $M$ ]<sup>+</sup> (6), 345 (4), 255 (4), 135 (100), 121 (5), 77 (8)

#### 9.1.2.1.4 Zyklisierung zu *N*-unsubstituierten Pyrrolen

Allgemeine Vorschrift:

Das 1,4-Butandion wird in Eisessig (20 ml) gelöst, mit  $NH_4CH_3COO$  versetzt und 3 - 5 h unter Rühren zum Rückfluss erhitzt. Dabei kommt es zu einer raschen Farbvertiefung sowie Gasentwicklung. Zur Beendigung der Reaktion wird das erkaltete Reaktionsgemisch auf Eis (70 ml) gegeben. Nach 30 min Rühren wird portionsweise gesättigte  $NaHCO_3$ -Lösung zugegeben bis pH 8 eingestellt ist. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit  $H_2O$ , 2N HCl und  $H_2O$  gewaschen, getrocknet ( $Na_2SO_4$ ) und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel durch Petrolether/Diethylether bzw. Petrolether/Ethylacetat verschiedener Mischungsverhältnisse gereinigt. Das Pyrrol wird als Feststoff durch Abdampfen des Lösungsmittels aus der Hauptfraktion gewonnen.

### 2,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-1*H*-pyrrol (52)

1,2,4-Tris(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (**28**) (2.00 g, 4.94 mmol) und  $NH_4CH_3COO$  (3.43 g, 44.50 mmol) werden 3 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{25}H_{23}NO_3$  (385.46)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 62° C

**Ausbeute:** 2.75 mmol (1.06 g), 56%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.4$

**<sup>1</sup>H-NMR** [( $D_6$ )DMSO]:  $\delta = 11.04$  (s, 1H, NH), 7.68 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.30 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.17 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.94 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.91 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.52 (d, 1H, J = 2.7, 4-H), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.73 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 385 [ $M$ ]<sup>+</sup> (100), 370 (27), 356 (10), 193 [ $M$ ]<sup>+</sup> (16), 135 (39), 77 (4)



**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3400 (m), 2932 (w), 2834 (w), 1591 (m), 1518 (m), 1502 (s), 1462 (m), 1441 (m), 1246 (s), 1177 (m), 1031 (m), 957 (w), 832 (m), 800 (m)

### 3,5-Bis(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-pyrrol (53)

2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-1-phenylbutan-1,4-dion (**29**) (800 mg, 2.14 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (1.48 g, 19.23 mmol) werden 3 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 5+1].

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_2$  (355.43)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 84° C

**Ausbeute:** 621  $\mu\text{mol}$  (221 mg), 29%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 5+1):  $R_f$  = 0.2

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta$  = 11.09 (s, 1H, NH), 7.70 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.39 (d, 2H, J = 7.5, ArH), 7.29 (pt, 2H, J = 7.6, ArH), 7.24 (m, 1H, ArH), 7.18 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.94 (d, 2H, J = 9.1, ArH), 6.84 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.54 (d, 1H, J = 2.6, 4-H), 3.78 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.73 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

**MS** (EI, 135° C):  $m/z$  (%) = 355 [ $\text{M}]^{++}$  (30), 340 (7), 265 (16), 226 (9), 189 (39), 135 (100), 121 (30)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3429 (s), 2928 (w), 2839 (w), 1688 (m), 1616 (s), 1508 (m), 1457 (w), 1251 (s), 1175 (w), 1108 (w), 1028 (m), 836 (w), 799 (w), 697 (w)

### 2,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-1H-pyrrol (54)

1,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-phenylbutan-1,4-dion (**30**) (400 mg, 1.07 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (0.74 g, 9.61 mmol) werden 4 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 5+1].

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_2$  (355.43)

hellbrauner Feststoff, Schmp.: 59° C

**Ausbeute:** 304  $\mu\text{mol}$  (108 mg), 28%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 5+1):  $R_f$  = 0.1

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta$  = 11.12 (s, 1H, NH), 7.67 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 7.31 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.23 (m, 4H, ArH), 7.14 (m, 1H, ArH), 6.95 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 6.92 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.59 (d, 1H, J = 2.7, 4-H), 3.78 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.77 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 355 [ $\text{M}]^{++}$  (100), 340 (32), 178 [ $\text{M}]^{++}$  (15), 135 (6)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3388 (s), 2926 (m), 2854 (w), 1600 (m), 1616 (s), 1499 (s), 1466 (m), 1491 (m), 1251 (s), 1178 (w), 1110 (w), 1028 (m), 835 (w), 796 (w), 758 (w), 692 (w)

### 2,3-Bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (55)

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-4-phenylbutan-1,4-dion (**31**) (2.00 g, 5.34 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (3.71 g, 48.07 mmol) werden 3 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_2$  (355.43)

brauner Feststoff, Schmp.: 118° C

**Ausbeute:** 1.13 mmol (403 mg), 21%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f$  = 0.3

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta$  = 11.16 (s, 1H, NH), 7.74 (d, 2H, J = 7.6, ArH), 7.37 (m, 2H, ArH), 7.32 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.19 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.14 (m, 1H, ArH), 6.92 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.65 (d, 1H, J = 2.7, 4-H), 3.78 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.74 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

**MS** (EI, 130° C):  $m/z$  (%) = 355 [M]<sup>+</sup> (100), 340 (22), 326 (10), 178 [M]<sup>++</sup> (9), 135 (8), 105 (3)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3351 (s), 3035 (w), 2936 (w), 1602 (s), 1521 (s), 1494 (s), 1463 (m), 1439 (w), 1289 (m), 1244 (s), 1179 (m), 1024 (m), 835 (m), 761 (w)

### 5-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2,3-bis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (56)

4-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1,2-bis(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (**32**) (800 mg, 1.82 mmol) und NH<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>COO (1.26 g, 16.40 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie bei stufenweiser Elution [Elutionsmittel: Petrol-ether/Ethylacetat 15+1 (1.5 l) Petrolether/Diethylether 2+1 (1.8 l)].

C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>ClNO<sub>3</sub> (419.90)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 66° C

**Ausbeute**: 695 µmol (292 mg), 38%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.2

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 11.09 (s, 1H, NH), 7.61 (d, 1H, J = 8.7, ArH), 7.31 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.24 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 7.10 (d, 1H, J = 2.5, ArH), 6.99 (dd, 1H, J = 2.5, J = 8.7, ArH), 6.91 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.84 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.53 (d, 1H, J = 2.6, 4-H), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.72 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 330° C):  $m/z$  (%) = 419 [M]<sup>+</sup> (100), 405 (41), 391 (41), 210 [M]<sup>++</sup> (6), 135 (14), 77 (3)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3457 (m), 3002 (w), 2955 (w), 2956 (w), 2835 (w), 1609 (m), 1590 (w), 1511 (s), 1519 (m), 1494 (s), 1461 (m), 1288 (m), 1246 (s), 1177 (m), 1035 (m), 959 (w), 863 (w), 834 (m), 805 (w)

### 2-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-3,5-bis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (57)

1-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2,4-bis(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (**33**) (1.00 g, 2.28 mmol) und NH<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>COO (1.58 g, 20.51 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>ClNO<sub>3</sub> (419.90)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 162° C

**Ausbeute**: 636 µmol (267 mg), 28%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.2

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 11.04 (s, 1H, NH), 7.65 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.31 (d, 1H, J = 8.5, ArH), 7.12 (d, 1H, J = 2.6, ArH), 7.07 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 7.00 (dd, 1H, J = 2.6, J = 8.6, ArH), 6.94 (d, 2H, J = 9.0, ArH), 6.76 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 6.66 (d, 1H, J = 2.9, 4-H), 3.83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 419 [M]<sup>+</sup> (100), 405 (33), 391 (7), 326 (10), 210 [M]<sup>++</sup> (8), 135 (8), 77 (2)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3363 (m), 3027 (w), 2935 (w), 2836 (w), 1607 (m), 1591 (m), 1516 (s), 1497 (s), 1463 (m), 1286 (m), 1247 (s), 1179 (m), 1039 (m), 960 (w), 836 (m), 811 (w), 797 (w)

**2,5-Bis(2-chlor-4-methoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (58)**

1,2-Bis(2-chlor-4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (34) (1.00 g, 2.11 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (1.47 g, 19.01 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{NO}_3$  (454.34)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 145° C

**Ausbeute:** 295  $\mu\text{mol}$  (134 mg), 14%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 11.21$  (s, 1H, NH), 7.57 (d, 1H, J = 8.7, ArH), 7.31 (d, 1H, J = 8.5, ArH), 7.14 (d, 1H, J = 2.5, ArH), 7.11 (d, 1H, J = 2.5, ArH), 7.05 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.98 (dd, 1H, J = 2.5, J = 8.6, ArH), 6.96 (dd, 1H, J = 2.5, J = 8.5, ArH), 6.78 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.70 (d, 1H, J = 2.6, 4-H), 3.82 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.81 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.69 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

**MS** (EI, 200° C):  $m/z$  (%) = 453 [ $\text{M}]^{+}$  (100), 438 (23), 227 [ $\text{M}]^{++}$  (6), 169 (16), 135 (29)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3432$  (m), 3028 (w), 2955 (w), 2958 (w), 2935 (w), 2836 (w), 1607 (m), 1586 (m), 1562 (w), 1515 (m), 1487 (s), 1462 (m), 1437 (m), 1285 (s), 1243 (s), 1218 (s), 1173 (m), 1105 (w), 1039 (s), 960 (w), 864 (w), 837 (m), 802 (m)

**2-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-3,5-bis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (59)**

1-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-2,4-bis(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (35) (1.10 g, 2.51 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (1.74 g, 22.56 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{ClNO}_3$  (419.90)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 125° C

**Ausbeute:** 836  $\mu\text{mol}$  (351 mg), 33%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 11.01$  (s, 1H, NH), 7.63 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.16 (d, 1H, J = 8.2, ArH), 7.13 (d, 1H, J = 1.8, ArH), 7.08 (d, 1H, J = 8.7, ArH), 6.99 (dd, 1H, J = 1.9, J = 8.2, ArH), 6.93 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.79 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.61 (d, 1H, J = 2.7, 4-H), 3.77 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.70 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.63 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

**MS** (EI, 180° C):  $m/z$  (%) = 419 [ $\text{M}]^{+}$  (100), 405 (21), 391 (15), 210 [ $\text{M}]^{++}$  (8), 135 (6), 77 (2)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3450$  (m), 3000 (w), 2934 (w), 2834 (w), 1699 (w), 1612 (w), 1511 (s), 1492 (s), 1461 (m), 1441 (w), 1398 (w), 1248 (s), 1178 (m), 1030 (m), 956 (w), 867 (w), 834 (m), 798 (w)

**5-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2-(4-chlor-2-methoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (60)**

4-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-chlor-2-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (36) (1.03 g, 2.18 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (1.51 g, 19.58 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{NO}_3$  (454.34)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 49° C

**Ausbeute:** 669  $\mu\text{mol}$  (304 mg), 31%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 11.05$  (s, 1H, NH), 7.55 (d, 1H, J = 8.9, ArH), 7.17 (d, 1H, J = 7.9, ArH), 7.14 (d, 1H, J = 1.6, ArH), 7.11 (d, 1H, J = 2.7, ArH), 7.09 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.99 (dd, 1H, J = 1.6, J = 7.9, ArH), 6.98 (dd, 1H, J = 2.6, J = 8.9, ArH), 6.80 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.62 (d, 1H, J = 2.7, 4-H), 3.81 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.70 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.63 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 120° C): m/z (%) = 453 [M]<sup>+</sup> (16), 438 (4), 419 (6), 347 (14), 223 (100), 169 (46), 135 (38)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3445$  (s), 3001 (w), 2955 (w), 2958 (w), 2935 (w), 2833 (w), 1609 (m), 1584 (m), 1564 (w), 1509 (m), 1483 (s), 1461 (m), 1439 (m), 1287 (s), 1242 (s), 1220 (s), 1175 (m), 1102 (w), 1030 (s), 957 (w), 866 (m), 836 (m), 807 (m)

### 2,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-4-methyl-1H-pyrrol (61)

1,2,4-Tris(4-methoxyphenyl)-3-methylbutan-1,4-dion (**37**) (1.12 g, 2.68 mmol) und NH<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>COO (1.86 g, 24.09 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> (399.48)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 142° C

**Ausbeute:** 894  $\mu\text{mol}$  (357 mg), 33%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 10.80$  (s, 1H, NH), 7.48 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.19 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.09 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 7.00 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.90 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.80 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.71 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 300° C): m/z (%) = 399 [M]<sup>+</sup> (100), 385 (29), 370 (10), 200 [M]<sup>+</sup> (14), 135 (4)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3394$  (m), 3000 (w), 2952 (w), 2835 (w), 1613 (w), 1589 (w), 1569 (w), 1505 (s), 1462 (m), 1279 (m), 1246 (s), 1177 (m), 1107 (w), 1035 (s), 950 (w), 834 (m), 808 (m)

### 2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-5-phenyl-1H-pyrrol (62)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-4-phenylbutan-1,4-dion (**38**) (1.37 g, 3.53 mmol) und NH<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>COO (2.45 g, 31.74 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub> (369.46)

gelber Feststoff, Schmp.: 164° C

**Ausbeute:** 1.00 mmol (371 mg), 38%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 10.91$  (s, 1H, NH), 7.50 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.28 (d, 2H, J = 7.5, ArH), 7.21 (pt, 2H, J = 7.6, ArH), 7.10 (m, 3H, ArH), 7.01 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.90 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 3.82 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.75 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.99 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 300° C): m/z (%) = 369 [M]<sup>+</sup> (100), 354 (27), 340 (10), 185 [M]<sup>+</sup> (5), 105 (52), 77 (17)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3392$  (m), 2998 (w), 2954 (w), 2933 (w), 2834 (w), 1603 (m), 1566 (w), 1513 (s), 1461 (m), 1441 (m), 1284 (m), 1246 (s), 1175 (m), 1103 (w), 1036 (m), 948 (w), 832 (m), 802, (w), 767 (m), 696 (m)

**2,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-4-phenyl-1H-pyrrol (63)**

1,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-3-phenylbutan-1,4-dion (**39**) (1.25 g, 3.22 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (2.23 g, 28.96 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_2$  (369.46)

gelber Feststoff, Schmp.: 154° C

**Ausbeute:** 761  $\mu\text{mol}$  (281 mg), 24%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.86$  (s, 1H, NH), 7.49 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.32 (pt, 2H, J = 7.5, ArH), 7.23 (pt, 1H, J = 7.6, ArH), 7.00 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.78 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.71 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.01 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 260° C):  $m/z$  (%) = 369 [M]<sup>++</sup> (100), 354 (32), 340 (10), 185 [M]<sup>++</sup> (11), 135 (17), 77 (5)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3365$  (s), 3004 (w), 2934 (w), 2864 (w), 1615 (m), 1568 (w), 1534 (w), 1507 (s), 1480 (w), 1277 (m), 1246 (s), 1177 (m), 1110 (w), 1031 (m), 948 (w), 915 (w), 835 (m), 772 (m), 701 (m)

**2,3-Bis(4-methoxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-1H-pyrrol (64)**

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-4-phenylbutan-1,4-dion (**38**) (990 mg, 2.55 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (1.77 g, 22.94 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 15+1].

$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_2$  (369.46)

gelber Feststoff, Schmp.: 166° C

**Ausbeute:** 844  $\mu\text{mol}$  (312 mg), 24%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 15+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.91$  (s, 1H, NH), 7.56 (d, 2H, J = 7.6, ArH), 7.31 (pt, 2H, J = 7.7, ArH), 7.22 (m, 3H, ArH), 7.09 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.90 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.81 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.70 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.03 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 300° C):  $m/z$  (%) = 369 [M]<sup>++</sup> (100), 354 (23), 340 (9), 185 [M]<sup>++</sup> (6), 77 (2)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3394$  (m), 2954 (w), 2925 (m), 2853 (w), 2833 (w), 1601 (m), 1569 (w), 1517 (s), 1463 (m), 1280 (m), 1242 (s), 1175 (m), 1103 (w), 1028 (m), 950 (w), 836 (m), 763 (m), 697 (m)

**3-Ethyl-2,4,5-tris(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (64)**

2-Ethyl-1,3,4-tris(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (**41**) (1.25 g, 2.89 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (2.01 g, 26.01 mmol) werden 4 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie bei stufenweiser Elution [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 5+1 (1.3 l), 2+1 (2.3 l)].

$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}_3$  (413.51)

farbloser Feststoff, Schmp.: 155° C

**Ausbeute:** 619  $\mu\text{mol}$  (256 mg), 21%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.76$  (s, 1H, NH), 7.47 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 7.18 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.11 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.00 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.92 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.77 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.75 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>),

2.38 (m + (D<sub>6</sub>)DMSO, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.84 (t, 3H, J = 7,4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 155° C): m/z (%) = 413 [M]<sup>+</sup> (100), 398 (21), 384 (10), 207 [M]<sup>+</sup> (11), 135 (35)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3367 (m), 2956 (w), 2932 (m), 2834 (w), 1611 (m), 1587 (w), 1568 (s), 1503 (s), 1460 (m), 1284 (m), 1244 (s), 1177 (m), 1106 (w), 1031 (m), 951 (w), 834 (m), 810 (w), 653 (w)

### 3-Ethyl-2,4-bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (66)

2-Ethyl-1,3-bis(4-methoxyphenyl)-4-phenylbutan-1,4-dion (**42**) (1.50 g, 3.71 mmol) und NH<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>COO (2.57 g, 33.38 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 15+1].

C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> (383.48)

gelber Feststoff, Schmp.: 134° C

**Ausbeute**: 793 μmol (304 mg), 21%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 15+1): R<sub>f</sub> = 0.1

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.88 (s, 1H, NH), 7.48 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.25 (d, 2H, J = 7.4, ArH), 7.19 (d, 2H, J = 7.7, ArH), 7.13 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 7.07 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.00 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.92 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.41 (q, 2H, J = 7.2, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.83 (t, 3H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 105° C): m/z (%) = 383 [M]<sup>+</sup> (100), 368 (28), 354 (13), 192 [M]<sup>+</sup> (7), 135 (11)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3382 (s), 2963 (m), 2931 (m), 2835 (w), 1601 (m), 1561 (m), 1512 (s), 1499 (m), 1460 (m), 1441 (w), 1280 (s), 1247 (s), 1175 (s), 1103 (w), 1039 (m), 1023 (m), 951 (w), 829 (m), 803 (w), 775 (w), 691 (w)

### 3-Ethyl-2,5-bis(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-1H-pyrrol (67)

2-Ethyl-1,4-bis(4-methoxyphenyl)-3-phenylbutan-1,4-dion (**43**) (1.30 g, 3.21 mmol) und NH<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>COO (2.23 g, 28.93 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> (383.48)

gelber Feststoff, Schmp.: 128° C

**Ausbeute**: 941 μmol (361 mg), 29%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.1

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.82 (s, 1H, NH), 7.41 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.35 (pt, 2H, J = 7.4, ArH), 7.24 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.20 (d, 2H, J = 7.0, ArH), 7.14 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 7.00 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.77 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.70 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.44 (q, 2H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.84 (t, 3H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 130° C): m/z (%) = 383 [M]<sup>+</sup> (100), 368 (26), 354 (14), 192 [M]<sup>+</sup> (11), 135 (13), 77 (4)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3361 (m), 2961 (m), 2930 (m), 2835 (w), 1605 (m), 1567 (w), 1503 (s), 1462 (m), 1441 (w), 1274 (m), 1246 (s), 1179 (s), 1110 (w), 1029 (m), 954 (w), 832 (m), 771 (w), 704 (w)

**3-Ethyl-4,5-bis(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-pyrrol (68)**

2-Ethyl-3,4-bis(4-methoxyphenyl)-1-phenylbutan-1,4-dion (**44**) (1.70 g, 4.20 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (2.92 g, 37.83 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NO}_2$  (383.48)

gelber Feststoff, Schmp.: 166° C

**Ausbeute:** 795  $\mu\text{mol}$  (305 mg), 19%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 10.87$  (s, 1H, NH), 7.56 (d, 2H,  $J = 7.7$ , ArH), 7.43 (pt, 2H,  $J = 7.7$ , ArH), 7.26 (pt, 1H,  $J = 7.4$ , ArH), 7.15 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.12 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 6.92 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.77 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 3.77 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.70 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.42 (m + ( $\text{D}_6$ )DMSO, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.88 (t, 3H,  $J = 7.4$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 320° C):  $m/z$  (%) = 383 [ $\text{M}]^{+}$  (100), 368 (22), 354 (9), 192 [ $\text{M}]^{++}$  (6), 135 (21), 105 (11), 77 (7)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3382$  (s), 2963 (m), 2931 (m), 2835 (w), 1601 (m), 1561 (m), 1512 (s), 1499 (m), 1460 (m), 1441 (w), 1280 (s), 1247 (s), 1175 (s), 1103 (w), 1039 (m), 1023 (m), 951 (w), 829 (m), 803 (w), 775 (w), 691 (w)

**2,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-4-propyl-1H-pyrrol (69)**

1,2,4-Tris(4-methoxyphenyl)-3-propylbutan-1,4-dion (**45**) (2.00 g, 4.48 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (3.11 g, 40.31 mmol) werden 3 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_3$  (427.53)

gelber Feststoff, Schmp.: 87° C

**Ausbeute:** 606  $\mu\text{mol}$  (259 mg), 14%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 10.74$  (s, 1H, NH), 7.45 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 7.17 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.10 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 7.00 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.91 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.75 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 3.79 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.76 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.68 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.39 (t, 2H,  $J = 7.8$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.17 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.66 (t, 3H,  $J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 190° C):  $m/z$  (%) = 427 [ $\text{M}]^{+}$  (100), 398 (32), 371 (11), 214 [ $\text{M}]^{++}$  (6), 135 (6), 28 (10)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3357$  (m), 2954 (m), 2929 (m), 2835 (w), 1608 (w), 1586 (w), 1517 (m), 1504 (s), 1461 (m), 1441 (w), 1283 (w), 1246 (s), 1174 (m), 1103 (w), 1031 (m), 955 (w), 831 (m), 807 (w), 774 (w), 679 (w)

**2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-3-propyl-1H-pyrrol (70)**

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-2-propylbutan-1,4-dion (**46**) (1.50 g, 3.60 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (2.50 g, 32.41 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}_2$  (397.51)

gelber Feststoff, Schmp.: 124° C

**Ausbeute:** 858  $\mu\text{mol}$  (341 mg), 24%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 10.87$  (s, 1H, NH), 7.46 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 7.24 (d, 2H,  $J =$

7.6, *ArH*), 7.17 (pt, 2H, *J* = 7.6, *ArH*), 7.11 (d, 2H, *J* = 8.5, *ArH*), 7.06 (pt, 1H, *J* = 7.2, *ArH*), 7.01 (d, 2H, *J* = 8.6, *ArH*), 6.92 (d, 2H, *J* = 8.5, *ArH*), 3.80 (s, 3H, *OCH*<sub>3</sub>), 3.76 (s, 3H, *OCH*<sub>3</sub>), 2.40 (t, 2H, *J* = 7.8, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), 1.23 (m, 2H, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), 0.65 (t, 3H, *J* = 7.3, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 135° C): *m/z* (%) = 397 [*M*]<sup>+</sup> (100), 368 (46), 341 (12), 199 [*M*]<sup>+</sup> (5)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): *v*<sub>max</sub> = 3371 (m), 2957 (m), 2931 (m), 2865 (w), 2834 (w), 1602 (m), 1561 (w), 1513 (s), 1500 (s), 1463 (m), 1440 (w), 1275 (m), 1246 (s), 1174 (m), 1104 (w), 1033 (m), 953 (w), 836 (m), 803 (w), 766 (m), 693 (w)

### 2,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-4-propyl-1*H*-pyrrol (71)

1,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-3-propylbutan-1,4-dion (**47**) (1.65 g, 3.96 mmol) und NH<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>COO (2.75 g, 35.65 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub> (397.51)

farbloser Feststoff, Schmp.: 142° C

**Ausbeute**: 732 μmol (291 mg), 18%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): *R*<sub>f</sub> = 0.4

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.82 (s, 1H, *NH*), 7.47 (d, 2H, *J* = 8.7, *ArH*), 7.34 (pt, 2H, *J* = 7.4, *ArH*), 7.26 (pt, 1H, *J* = 7.3, *ArH*), 7.19 (d, 2H, *J* = 7.1, *ArH*), 7.13 (d, 2H, *J* = 8.7, *ArH*), 7.00 (d, 2H, *J* = 8.7, *ArH*), 6.76 (d, 2H, *J* = 8.8, *ArH*), 3.79 (s, 3H, *OCH*<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, *OCH*<sub>3</sub>), 2.41 (t, 2H, *J* = 8.0, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), 1.22 (m, 2H, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), 0.65 (t, 3H, *J* = 7.3, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 200° C): *m/z* (%) = 397 [*M*]<sup>+</sup> (100), 368 (36), 337 (11), 199 [*M*]<sup>+</sup> (10), 135 (5), 77 (2)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): *v*<sub>max</sub> = 3351 (s), 2957 (m), 2928 (m), 2865 (w), 1608 (m), 1570 (w), 1505 (s), 1462 (m), 1443 (w), 1272 (w), 1246 (s), 1178 (m), 1111 (w), 1028 (m), 833 (m), 778 (m), 703 (w)

### 2,3-Bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-4-propyl-1*H*-pyrrol (72)

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-3-propylbutan-1,4-dion (**48**) (2.30 g, 5.52 mmol) und NH<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>COO (3.83 g, 49.70 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 15+1].

C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub> (397.51)

farbloser Feststoff, Schmp.: 165° C

**Ausbeute**: 999 μmol (397 mg), 18%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 15+1): *R*<sub>f</sub> = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.86 (s, 1H, *NH*), 7.54 (d, 2H, *J* = 7.4, *ArH*), 7.42 (pt, 2H, *J* = 7.6, *ArH*), 7.25 (pt, 1H, *J* = 7.2, *ArH*), 7.17 (d, 2H, *J* = 8.7, *ArH*), 7.10 (d, 2H, *J* = 8.6, *ArH*), 6.92 (d, 2H, *J* = 8.6, *ArH*), 6.78 (d, 2H, *J* = 8.8, *ArH*), 3.79 (s, 3H, *OCH*<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, *OCH*<sub>3</sub>), 2.42 (t, 2H, *J* = 7.8, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), 1.25 (m, 2H, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), 0.68 (t, 3H, *J* = 7.3, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 200° C): *m/z* (%) = 397 [*M*]<sup>+</sup> (100), 368 (34), 341 (11), 199 [*M*]<sup>+</sup> (6), 77 (1), 28 (8)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): *v*<sub>max</sub> = 3376 (s), 2959 (m), 2933 (m), 2835 (w), 1599 (m), 1566 (w), 1519 (s), 1493 (s), 1463 (m), 1440 (w), 1286 (m), 1244 (s), 1182 (m), 1103 (w), 1025 (m), 955 (w), 831 (s), 803 (w), 765 (m), 665 (m)



**2-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-4,5-bis(4-methoxyphenyl)-3-propyl-1H-pyrrol (73)**

1-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-3,4-bis(4-methoxyphenyl)-2-propylbutan-1,4-dion (**49**) (800 mg, 1.66 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (1.54 g, 14.97 mmol) werden 3 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{ClNO}_3$  (461.98)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 114° C

**Ausbeute:** 353  $\mu\text{mol}$  (163 mg), 21%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 10.69$  (s, 1H, NH), 7.31 (d, 1H, J = 8.1, ArH), 7.13 (m, 5H, ArH), 7.05 (dd, 1H, J = 2.0, J = 8.1, ArH), 6.90 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.76 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 3.82 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.79 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.79 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.25 (t, 2H, J = 7.7,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.09 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.58 (t, 3H, J = 7.3,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 130° C):  $m/z$  (%) = 461 [ $\text{M}]^{+}$  (100), 446 (7), 432 (26), 231 (14), 169 (20), 135 (25)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3452$  (s), 2955 (w), 2930 (w), 2835 (w), 1601 (m), 1518 (s), 1490 (s), 1457 (m), 1245 (s), 1177 (m), 1102 (w), 1030 (m), 956 (w), 830 (m), 808 (w)

**2,3,4,5-Tetrakis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (74)**

1,2,3,4-Tetrakis(4-methoxyphenyl)butan-1,4-dion (**50**) (2.50 g, 4.90 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (3.40 g, 44.07 mmol) werden 5 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie bei stufenweiser Elution [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 3+1 (1.8 l) 2+1 (2.4 l)].

$\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{NO}_4$  (491.58)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 142° C

**Ausbeute:** 846  $\mu\text{mol}$  (416 mg), 17%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 11.04$  (s, 1H, NH), 7.21 (d, 4H, J = 8.8, ArH), 6.90 (d, 4H, J = 8.6, ArH), 6.81 (d, 4H, J = 8.8, ArH), 6.71 (d, 4H, J = 8.7, ArH), 3.74 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.67 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ )

**MS** (EI, 130° C):  $m/z$  (%) = 492 [ $\text{M}]^{+}$  (3), 461 (5), 388 (100), 226 (40), 211 (31), 135 (16), 77 (7)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3404$  (s), 2955 (m), 2928 (m), 2838 (w), 1612 (m), 1587 (w), 1569 (w), 1517 (s), 1500 (s), 1462 (m), 1286 (m), 1106 (w), 1032 (m), 956 (w), 834 (m), 807 (w)

**2,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-1H-pyrrol (75)**

1,2,4-Tris(4-methoxyphenyl)-3-phenylbutan-1,4-dion (**51**) (1.10 g, 2.29 mmol) und  $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$  (1.59 g, 20.60 mmol) werden 3 h erhitzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 3+1].

$\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{NO}_3$  (461.55)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 215° C

**Ausbeute:** 388  $\mu\text{mol}$  (179 mg), 17%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 11.07$  (s, 1H, NH), 7.20 (m, 3H, ArH), 7.12 (m, 2H, ArH), 7.45 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.99 (d, 2H, J = 6.8, ArH), 6.89 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.83 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.81 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.72 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 3.73 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.68

(s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 280° C): m/z (%) = 461 [M]<sup>+</sup> (100), 446 (24), 432 (13), 387 (42), 226 (15), 135 (16)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3349 (s), 2956 (m), 2928 (m), 2838 (w), 1605 (m), 1515 (s), 1499 (s), 1461 (m), 1287 (m), 1248 (s), 1177 (m), 1030 (m), 959 (w), 834 (m), 807 (w), 775 (w), 702 (w)

### 9.1.2.1.5 Entschützung der *N*-unsubstituierten 1*H*-Pyrrole

Allgemeine Vorschrift zur Etherspaltung:

#### Methode A:

Die zu entschützende Verbindung wird unter Stickstoffatmosphäre in absolutem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 ml) gelöst. Der Reaktionsansatz wird auf einem Eisbad auf 0° C abgekühlt. Unter Rühren wird nun langsam BBr<sub>3</sub>, gelöst in absolutem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 ml), zugetropft (30 min). Pro abzuspaltender Methylgruppe werden 1.5 - 2.0 Äquivalente BBr<sub>3</sub> eingesetzt. Nach beendeter Zugabe wird unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur weitergerührt. Nach 14 - 20 h wird die Reaktion durch Zutropfen von absolutem Methanol (2 ml) unter Eiskühlung abgebrochen. Das Lösungsmittel wird abgedampft (T < 30° C) und der Rückstand erneut in absolutem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen. Wieder wird mit absolutem Methanol (2 ml) versetzt und der Vorgang dreimal wiederholt. Dann wird auf das Aufnehmen in absolutem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verzichtet und noch achtmal die Zugabe von absolutem Methanol unter Eiskühlung wiederholt. Der Reaktionsrückstand wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel durch Elution mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH verschiedener Mischungsverhältnisse aufgereinigt. Es werden durch Abdampfen des Lösungsmittels Feststoffe aus der Hauptfraktion erhalten.

#### Methode B:

Bei der Umsetzung der geschützten Verbindung mit BBr<sub>3</sub> wird genauso verfahren wie unter Methode A beschrieben. Die Reaktion wird beendet, indem man den Ansatz auf Eis (20 ml) bringt. Dieses Gemisch wird 30 min gerührt und anschließend mit 10% NaHCO<sub>3</sub>-Lösung auf pH 7 - 8 eingestellt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wird Säulenchromatographie an Kieselgel durch Elution mit Petrol-ether/Ethylacetat verschiedener Mischungsverhältnisse aufgereinigt. Die Produkte werden durch Abdampfen aus der Hauptfraktion erhalten.

**2,3,5-Tris(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (76)**

2,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (**52**) (100 mg, 259  $\mu$ mol) wird mit  $\text{BBr}_3$  (129  $\mu$ l, 1.36 mmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  98+2].

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_3$  (343.38)

brauner Feststoff, Schmp.: 113° C

**Ausbeute:** 236  $\mu$ mol (81 mg), 91%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 10.81$  (s, 1H, NH), 9.37 (s, 1H, OH), 9.30 (s, 1H, OH), 9.14 (s, 1H, OH) 7.53 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.16 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.04 (d, 2H, J = 8.3, ArH), 6.74 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.70 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.64 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.38 (d, 1H, J = 2.3, 4-H)

**MS** (EI, 230° C):  $m/z$  (%) = 343 [ $\text{M}]^{+}$  (100), 223 (4), 207 (1), 172 [ $\text{M}]^{++}$  (7)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3431$  (s), 2962 (w), 2932 (w), 1618 (s), 1511 (m), 1450 (m), 1395 (w), 1360 (w), 1234 (m), 1171 (m), 1067 (w), 833 (m)

**CHN** (%): ber.: C 76.95 H 4.99 N 4.08, gef.: C 76.48 H 4.68 N 3.65

**3,5-Bis(4-hydroxyphenyl)-2-phenyl-1H-pyrrol (77)**

3,5-Bis(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-pyrrol (**53**) (104 mg, 293  $\mu$ mol) wird mit  $\text{BBr}_3$  (97  $\mu$ l, 102 mmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  98+2].

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (327.38)

brauner Feststoff, Schmp.: 147° C

**Ausbeute:** 250  $\mu$ mol (82 mg), 85%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  98+2):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 10.99$  (s, 1H, NH), 9.37 (s, 1H, OH), 9.23 (s, 1H, OH), 7.57 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.37 (d, 2H, J = 7.5, ArH), 7.30 (m, 2H, ArH), 7.19 (pt, 1H, J = 7.2, ArH), 7.06 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.75 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.67 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.41 (d, 1H, J = 2.6, 4-H)

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 327 [ $\text{M}]^{+}$  (100), 309 (1), 223 (3), 207 (3), 164 [ $\text{M}]^{++}$  (4), 155 (3)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3428$  (s), 2925 (w), 2870 (w), 1615 (s), 1539 (w), 1514 (s), 1497 (m), 1451 (m), 1391 (w), 1360 (w), 1256 (m), 1172 (s), 1048 (w), 835 (m)

**CHN** (%): ber.: C 80.71 H 5.23 N 4.28, gef.: C 80.95 H 4.82 N 4.01

**2,5-Bis(4-hydroxyphenyl)-3-phenyl-1H-pyrrol (78)**

2,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-1H-pyrrol (**54**) (86 mg, 242  $\mu$ mol) wird mit  $\text{BBr}_3$  (80  $\mu$ l, 847  $\mu$ mol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  98+2].

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (327.38)

brauner Feststoff, Schmp.: 121° C

**Ausbeute:** 211  $\mu$ mol (69 mg), 87%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 10.99$  (s, 1H, NH), 9.43 (s, 1H, OH), 9.33 (s, 1H, OH), 7.56 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 7.24 (m, 4H, ArH), 7.17 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.10 (m, 1H, ArH), 6.75 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.72 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.48 (d, 1H, J = 2.7, 4-H)

**MS** (EI, 170° C):  $m/z$  (%) = 327 [ $\text{M}]^{+}$  (100), 309 (2), 223 (5), 207 (4), 164 [ $\text{M}]^{++}$  (3), 155 (4)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3431 (s), 2960 (w), 2873 (w), 1612 (s), 1541 (w), 1510 (s), 1499 (m), 1450 (m), 1358 (w), 1256 (m), 1171 (s), 1045 (w), 832 (m)

**CHN** (%): ber.: C 80.71 H 5.23 N 4.28, gef.: C 82.12 H 4.64 N 4.03

### 2,3-Bis(4-hydroxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (79)

2,3-Bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (**55**) (103 mg, 290  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (96  $\mu\text{l}$ , 1.01 mmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  98+2].

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (327.38)

brauner Feststoff, Schmp.: 137° C

**Ausbeute**: 241  $\mu\text{mol}$  (79 mg), 83%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5):  $R_f$  = 0.2

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta$  = 11.06 (s, 1H, NH), 9.43 (s, 1H, OH), 9.20 (s, 1H, OH), 7.73 (d, 2H, J = 7.7, ArH), 7.35 (pt, 2H, J = 7.7, ArH), 7.21 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.13 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.07 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.73 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.66 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.59 (d, 1H, J = 2.5, 4-H)

**MS** (EI, 170° C):  $m/z$  (%) = 327  $[\text{M}]^{++}$  (100), 309 (1), 223 (3), 207 (5), 164  $[\text{M}]^{++}$  (4), 155 (3)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3421 (s), 3063 (w), 2967 (w), 2932 (w), 1605 (s), 1521 (s), 1494 (s), 1455 (w), 1432 (w), 1363 (w), 1328 (w), 1255 (m), 1171 (s), 1101 (w), 835 (m)

**CHN** (%): ber.: C 80.71 H 5.23 N 4.28, gef.: C 81.15 H 5.08 N 4.99

### 5-(2-Chlor-4-hydroxyphenyl)-2,3-bis(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (80)

5-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2,3-bis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (**56**) (58 mg, 138  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (69  $\mu\text{l}$ , 725  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$  (377.08)

brauner Feststoff, Schmp.: 141° C

**Ausbeute**: 111  $\mu\text{mol}$  (42 mg), 81%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Ethylacetat/Petrolether 1+1):  $R_f$  = 0.4

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta$  = 10.85 (s, 1H, NH), 9.87 (s, 1H, OH), 9.38 (s, 1H, OH), 9.17 (s, 1H, OH), 7.44 (d, 1H, J = 8.5, ArH), 7.17 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.04 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.90 (d, 1H, J = 2.5, ArH), 6.76 (dd, 1H, J = 2.5, J = 8.5, ArH), 6.63 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.43 (d, 1H, J = 2.6, 4-H)

**MS** (EI, 195° C):  $m/z$  (%) = 377  $[\text{M}]^{++}$  (100), 376 (5), 375 (5), 223 (2), 206  $[\text{M}]^{++}$  (4)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3424 (s), 2935 (w), 1612 (s), 1590 (w), 1513 (s), 1484 (s), 1440 (w), 1254 (m), 1223 (s), 1169 (s), 1089 (w), 890 (m), 805 (m)

**CHN** (%): ber.: C 69.94 H 4.27 N 3.71, gef.: C 70.44 H 3.79 N 4.11

### 2-(2-Chlor-4-hydroxyphenyl)-3,5-bis(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (81)

2-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-3,5-bis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (**57**) (107 mg, 255  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (126  $\mu\text{l}$ , 1.33 mmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$  (377.08)

brauner Feststoff, Schmp.: 159° C

**Ausbeute**: 247  $\mu\text{mol}$  (93 mg), 97%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Ethylacetat/Petrolether 1+1):  $R_f$  = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 11.00 (s, 1H, NH), 9.99 (s, 1H, OH), 9.33 (s, 1H, OH), 9.11 (s, 1H, OH), 7.50 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.15 (d, 1H, J = 8.3, ArH), 6.94 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.89 (d, 1H, J = 2.4, ArH), 6.76 (dd, 1H, J = 2.4, J = 8.2, ArH), 6.72 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.57 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.51 (d, 1H, J = 2.8, 4-H)

**MS** (EI, 190° C): m/z (%) = 377 [M]<sup>+</sup> (100), 342 (5), 341 (6), 311 (7), 189 [M]<sup>++</sup> (2), 171 (3)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3415 (s), 2967 (w), 2933 (w), 1610 (m), 1578 (w), 1516 (s), 1498 (s), 1445 (w), 1374 (w), 1222 (s), 1172 (s), 1102 (w), 1035 (w), 834 (m)

**CHN** (%): ber.: C 69.94 H 4.27 N 3.71 gef.: C 69.23 H 4.08 N 4.19

### 2,5-Bis(2-chlor-4-hydroxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (82)

2,5-Bis(2-chlor-4-methoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (**58**) (80 mg, 176 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (87 μl, 924 μmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>3</sub> (412.26)

brauner Feststoff, Schmp.: 145° C

**Ausbeute:** 136 μmol (56 mg), 77%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Ethylacetat/Petrolether 1+1): R<sub>f</sub> = 0.2

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.98 (s, 1H, NH), 9.99 (s, 1H, OH), 9.88 (s, 1H, OH), 9.12 (s, 1H, OH), 7.43 (d, 1H, J = 8.6, ArH), 7.16 (d, 1H, J = 8.4, ArH), 6.94 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.90 (d, 1H, J = 2.7, ArH), 6.89 (d, 1H, J = 2.6, ArH), 6.77 (dd, 1H, J = 2.5, J = 8.6, ArH), 6.74 (dd, 1H, J = 2.6, J = 8.5, ArH), 6.57 (d, 2H, J = 8.3, ArH), 6.45 (d, 1H, J = 2.6, 4-H)

**MS** (EI, 210° C): m/z (%) = 411 [M]<sup>+</sup> (100), 376 (7), 375 (7), 223 (5), 206 [M]<sup>++</sup> (6), 188 (6), 171 (8)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3436 (s), 2950 (w), 2938 (w), 1614 (m), 1585 (w), 1572 (w), 1508 (s), 1485 (s), 1439 (w), 1376 (w), 1255 (m), 1224 (s), 1171 (s), 1093 (w), 890 (m), 806 (m)

**CHN** (%): ber.: C 64.09 H 3.67 N 3.40, gef.: C 64.48 H 4.03 N 3.99

### 2-(4-Chlor-2-hydroxyphenyl)-3,5-bis(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (83)

2-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-3,5-bis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (**59**) (100 mg, 238 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (118 μl, 1.25 mmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>3</sub> (377.08)

brauner Feststoff, Schmp.: 89° C

**Ausbeute:** 191 μmol (72 mg), 80%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem Ethylacetat/Petrolether 1+1): R<sub>f</sub> = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.82 (s, 1H, NH), 9.92 (s, 1H, OH), 9.34 (s, 1H, OH), 9.12 (s, 1H, OH), 7.49 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.06 (d, 1H, J = 8.1, ArH), 7.02 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.92 (d, 1H, J = 1.9, ArH), 6.81 (dd, 1H, J = 2.2, J = 8.3, ArH), 6.74 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.60 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.45 (d, 1H, J = 2.6, 4-H)

**MS** (EI, 220° C): m/z (%) = 377 [M]<sup>+</sup> (100), 342 (1), 341 (2), 223 (6), 189 [M]<sup>++</sup> (3), 171 (6)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3422 (s), 3028 (w), 2957 (w), 2925 (w), 1613 (m), 1587 (w), 1514 (s), 1495 (s), 1447 (w), 1412 (w), 1374 (w), 1259 (s), 1172 (s), 1094 (w), 1044 (w), 836 (m)

**CHN** (%): ber.: C 69.94 H 4.27 N 3.71, gef.: C 70.40 H 4.97 N 3.49

### 5-(2-Chlor-4-hydroxyphenyl)-2-(4-chlor-2-hydroxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (84)

5-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2-(4-chlor-2-methoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (**60**) (100 mg, 220  $\mu$ mol) wird mit  $\text{BBr}_3$  (94  $\mu$ l, 990  $\mu$ mol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  98+2].

$\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{NO}_3$  (412.26)

brauner Feststoff, Schmp.: 106° C

**Ausbeute:** 189  $\mu$ mol (78 mg), 86%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.85$  (s, 1H, NH), 10.09 (s, 1H, OH), 9.89 (s, 1H, OH), 9.15 (s, 1H, OH), 7.46 (d, 1H, J = 8.6, ArH), 7.08 (d, 1H, J = 8.3, ArH), 7.01 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.92 (d, 1H, J = 1.7, ArH), 6.89 (d, 1H, J = 2.4, ArH), 6.78 (m, 2H, ArH), 6.63 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.53 (d, 1H, J = 2.5, 4-H)

**MS** (EI, 180° C):  $m/z$  (%) = 411  $[\text{M}]^{++}$  (100), 376 (2), 375 (3), 223 (9), 206  $[\text{M}]^{++}$  (3), 188 (7), 171 (2)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3429$  (s), 3026 (w), 2956 (w), 2924 (w), 2855 (w), 1609 (m), 1588 (w), 1571 (w), 1511 (s), 1488 (s), 1457 (w), 1439 (w), 1378 (w), 1260 (m), 1223 (s), 1173 (s), 1096 (w), 1037 (w), 892 (m), 810 (m)

**CHN** (%): ber.: C 64.09 H 3.67 N 3.40, gef.: C 65.30 H 3.71 N 3.87

### 2,3,5-Tris(4-hydroxyphenyl)-4-methyl-1H-pyrrol (85)

2,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-4-methyl-1H-pyrrol (**61**) (100 mg, 250  $\mu$ mol) wird mit  $\text{BBr}_3$  (142  $\mu$ l, 1.50 mmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5].

$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_3$  (357.40)

weißer Feststoff, Schmp.: 232° C

**Ausbeute:** 241  $\mu$ mol (86 mg), 96%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  9+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.56$  (s, 1H, NH), 9.35 (s, 1H, OH), 9.23 (s, 1H, OH), 9.22 (s, 1H, OH), 7.33 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.06 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.94 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.81 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.70 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.58 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 1.97 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 320° C):  $m/z$  (%) = 357  $[\text{M}]^{++}$  (100), 343 (51), 223 (5), 179  $[\text{M}]^{++}$  (4), 135 (6)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3411$  (s), 2956 (w), 1607 (s), 1508 (s), 1442 (m), 1361 (w), 1238 (s), 1171 (s), 1102 (w), 1069 (w), 834 (m)

**CHN** (%): ber.: C 77.29 H 5.36 N 3.92, gef.: C 76.95 H 4.94 N 4.07

### 2,4-Bis(4-hydroxyphenyl)-3-methyl-5-phenyl-1H-pyrrol (86)

2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-5-phenyl-1H-pyrrol (**62**) (108 mg, 292  $\mu$ mol) wird mit  $\text{BBr}_3$  (97  $\mu$ l, 1.02 mmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5].

$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_2$  (341.40)

brauner Feststoff, Schmp.: 194° C

**Ausbeute:** 214  $\mu$ mol (73 mg), 73%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  9+1):  $R_f = 0.4$

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.77 (s, 1H, NH), 9.42 (s, 1H, OH), 9.28 (s, 1H, OH), 7.40 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.27 (d, 2H, J = 7.9, ArH), 7.18 (pt, 2H, J = 7.7, ArH), 7.07 (pt, 1H, J = 7.2, ArH), 6.97 (d, 2H, J = 8.3, ArH), 6.82 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.72 (d, 2H, J = 8.3, ArH), 1.95 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 180° C): m/z (%) = 341 [M]<sup>+</sup> (100), 325 (2), 223 (1), 171 [M]<sup>++</sup> (4)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3421 (s), 3059 (w), 3035 (w), 2940 (w), 1602 (s), 1510 (s), 1442 (m), 1373 (w), 1235 (s), 1171 (m), 1102 (w), 1098 (w), 1042 (w), 834 (m)

**CHN** (%): ber.: C 80.92 H 5.61 N 4.10, gef.: C 79.80 H 5.08 N 3.86

### 2,5-Bis(4-hydroxyphenyl)-3-methyl-4-phenyl-1H-pyrrol (**87**)

2,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-4-phenyl-1H-pyrrol (**63**) (100 mg, 271 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (90 μl, 947 μmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (341.40)

weißer Feststoff, Schmp.: 153° C

**Ausbeute**: 255 μmol (87 mg), 94%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Ethylacetat/Petrolether 1+1): R<sub>f</sub> = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.72 (s, 1H, NH), 9.39 (s, 1H, OH), 9.29 (s, 1H, OH), 7.36 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.31 (pt, 2H, J = 7.6, ArH), 7.22 (m, 1H, ArH), 7.15 (d, 2H, J = 7.2, ArH), 7.04 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.81 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.61 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 1.99 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 170° C): m/z (%) = 341 [M]<sup>+</sup> (100), 171 [M]<sup>++</sup> (4), 121 (5)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3395 (s), 3059 (w), 3029 (w), 2935 (w), 1609 (s), 1506 (s), 1478 (m), 1444 (w), 1374 (w), 1338 (w), 1239 (m), 1171 (m), 1102 (w), 1071 (w), 1041 (w), 835 (m)

**CHN** (%): ber.: C 80.92 H 5.61 N 4.10, gef.: C 81.38 H 5.44 N 4.07

### 2,3-Bis(4-hydroxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-1H-pyrrol (**88**)

2,3-Bis(4-methoxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-1H-pyrrol (**64**) (101 mg, 273 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (90 μl, 957 μmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (341.40)

farbloser Feststoff, Schmp.: 226° C

**Ausbeute**: 208 μmol (71 mg), 76%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Ethylacetat/Petrolether 1+1): R<sub>f</sub> = 0.4

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.78 (s, 1H, NH), 9.32 (s, 1H, OH), 9.27 (s, 1H, OH), 7.55 (d, 2H, J = 7.6, ArH), 7.30 (pt, 2H, J = 7.7, ArH), 7.21 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.10 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.94 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.72 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.60 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 2.03 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 170° C): m/z (%) = 341 [M]<sup>+</sup> (100), 171 [M]<sup>++</sup> (3), 135 (3)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3417 (s), 3059 (w), 3036 (w), 2939 (w), 1603 (s), 1519 (s), 1496 (m), 1439 (w), 1360 (w), 1342 (w), 1255 (m), 1217 (m), 1172 (m), 1098 (w), 1073 (w), 835 (m)

**CHN** (%): ber.: C 80.92 H 5.61 N 4.10, gef.: C 80.13 H 4.70 N 4.58

**3-Ethyl-2,4,5-tris(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (89)**

3-Ethyl-2,4,5-tris(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (**65**) (100 mg, 242  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (137  $\mu\text{l}$ , 1.45 mmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5].

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_3$  (371.43)

weißer Feststoff, Schmp.: 216° C

**Ausbeute:** 183  $\mu\text{mol}$  (68 mg), 76%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  9+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.53$  (s, 1H, NH), 9.37 (s, 1H, OH), 9.24 (s, 1H, OH), 9.22 (s, 1H, OH), 7.32 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.05 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.96 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.80 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.72 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.55 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 2.39 (q, 2H, J = 7.3,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.83 (t, 3H, J = 7.4,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 300° C):  $m/z$  (%) = 371 [ $\text{M}]^{++}$  (100), 357 (26), 186 [ $\text{M}]^{++}$  (7), 135 (5), 121 (6)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3401$  (s), 2963 (w), 2930 (w), 1610 (s), 1592 (w), 1506 (s), 1442 (m), 1367 (w), 1344 (w), 1252 (m), 1233 (m), 1171 (m), 1100 (w), 1065 (w), 834 (m)

**CHN** (%): ber.: C 77.61 H 5.70 N 3.77, gef.: C 76.93 H 4.88 N 4.14

**3-Ethyl-2,4-bis(4-hydroxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (90)**

3-Ethyl-2,4-bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (**66**) (104 mg, 271  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (90  $\mu\text{l}$ , 95  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_2$  (355.43)

farbloser Feststoff, Schmp.: 233° C

**Ausbeute:** 228  $\mu\text{mol}$  (81 mg), 84%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Ethylacetat/Petrolether 1+1):  $R_f = 0.5$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.74$  (s, 1H, NH), 9.44 (s, 1H, OH), 9.29 (s, 1H, OH), 7.35 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.26 (d, 2H, J = 7.5, ArH), 7.17 (pt, 2H, J = 7.7, ArH), 7.05 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 6.98 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.82 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.73 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 2.40 (q, 2H, J = 7.5,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.82 (t, 3H, J = 7.4,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 300° C):  $m/z$  (%) = 355 [ $\text{M}]^{++}$  (100), 340 (42), 178 [ $\text{M}]^{++}$  (5), 135 (5), 121 (13)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3457$  (s), 3370 (s), 3058 (w), 3028 (w), 2965 (w), 2929 (w), 1604 (s), 1537 (w), 1514 (s), 1499 (m), 1431 (w), 1358 (w), 1341 (w), 1253 (m), 1216 (m), 1171 (m), 1098 (w), 1045 (w), 834 (m)

**CHN** (%): ber.: C 81.10 H 5.96 N 3.94, gef.: C 80.58 H 5.26 N 4.15

**3-Ethyl-2,5-bis(4-hydroxyphenyl)-4-phenyl-1H-pyrrol (91)**

3-Ethyl-2,5-bis(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-1H-pyrrol (**67**) (60 mg, 156  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (52  $\mu\text{l}$ , 548  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_2$  (355.43)

weißer Feststoff, Schmp.: 134° C

**Ausbeute:** 115  $\mu\text{mol}$  (41 mg), 74%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Ethylacetat/Petrolether 1+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.65$  (s, 1H, NH), 9.39 (s, 1H, OH), 9.25 (s, 1H, OH), 7.32 (m, 4H, ArH), 7.24 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.17 (d, 2H, J = 7.3, ArH), 7.03 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.81 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.56 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 2.42 (q, 2H, J = 7.4,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.83



(t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 200° C): m/z (%) = 355 [M]<sup>++</sup> (100), 340 (32), 178 [M]<sup>++</sup> (6), 121 (15), 105 (14)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3427 (s), 2927 (w), 1607 (s), 1542 (w), 1514 (s), 1445 (w), 1391 (w), 1335 (w), 1257 (m), 1221 (m), 1173 (m), 1129 (w), 838 (m)

**CHN** (%): ber.: C 81.10 H 5.96 N 3.94, gef.: C 81.79 H 6.07 N 3.72

### 3-Ethyl-4,5-bis(4-hydroxyphenyl)-2-phenyl-1H-pyrrol (92)

3-Ethyl-4,5-bis(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-pyrrol (**68**) (104 mg, 271 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (90 μl, 949 μmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 98+2].

C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> (355.43)

heller Feststoff, Schmp.: 106° C

**Ausbeute**: 231 μmol (82 mg), 85%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5): R<sub>f</sub> = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.73 (s, 1H, NH), 9.29 (s, 1H, OH), 9.28 (s, 1H, OH), 7.52 (d, 2H, J = 7.7, ArH), 7.41 (m, 2H, ArH), 7.22 (pt, 1H, J = 7.5, ArH), 7.07 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.98 (d, 2H, J = 8.3, ArH), 6.73 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.59 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 2.43 (q, 2H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.85 (t, 3H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 170° C): m/z (%) = 355 [M]<sup>++</sup> (100), 340 (28), 178 [M]<sup>++</sup> (5), 135 (3), 121 (5), 105 (9)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3406 (s), 3061 (w), 2966 (w), 2930 (w), 1607 (s), 1516 (s), 1496 (w), 1445 (w), 1369 (w), 1340 (w), 1257 (m), 1227 (m), 1174 (m), 1104 (w), 836 (m)

**CHN** (%): ber.: C 81.10 H 5.96 N 3.94, gef.: C 80.37 H 6.74 N 5.99

### 2,3,5-Tris(4-hydroxyphenyl)-4-propyl-1H-pyrrol (93)

2,3,5-Tris(4-hydroxyphenyl)-4-propyl-1H-pyrrol (**69**) (80 mg, 187 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (88 μl, 936 μmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 9+1].

C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> (385.46)

weißer Feststoff, Schmp.: 197° C

**Ausbeute**: 153 μmol (59 mg), 82%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 9+1): R<sub>f</sub> = 0.4

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.52 (s, 1H, NH), 9.36 (s, 1H, OH), 9.23 (s, 1H, OH), 9.21 (s, 1H, OH), 7.31 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.04 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.95 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.79 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.66 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.55 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 2.37 (t, 2H, J = 7.9, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.21 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.66 (t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 310° C): m/z (%) = 385 [M]<sup>++</sup> (100), 356 (50), 262 (5), 193 [M]<sup>++</sup> (8)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3408 (s), 3029 (w), 2956 (w), 2929 (w), 1611 (m), 1592 (m), 1519 (s), 1504 (m), 1447 (w), 1364 (w), 1231 (w), 1170 (m), 1098 (w), 834 (m)

**CHN** (%): ber.: C 77.90 H 6.01 N 3.63, gef.: C 78.39 H 6.08 N 3.99

**2,4-Bis(4-hydroxyphenyl)-5-phenyl-3-propyl-1H-pyrrol (94)**

2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-3-propyl-1H-pyrrol (**70**) (100 mg, 252  $\mu$ mol) wird mit  $\text{BBr}_3$  (83  $\mu$ l, 880  $\mu$ mol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5].

$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{NO}_2$  (369.46)

brauner Feststoff, Schmp.: 111° C

**Ausbeute:** 206  $\mu$ mol (76 mg), 82%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.75$  (s, 1H, NH), 9.42 (s, 1H, OH), 9.28 (s, 1H, OH), 7.35 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.23 (d, 2H, J = 7.6, ArH), 7.15 (pt, 2H, J = 7.7, ArH), 7.05 (pt, 1H, J = 7.2, ArH), 6.98 (d, 2H, J = 8.3, ArH), 6.82 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.74 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 2.36 (t, 2H, J = 7.9,  $\text{CH}_2\text{CH}_3\text{CH}_3$ ), 1.19 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.67 (t, 3H, J = 7.3,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 210° C):  $m/z$  (%) = 369 [ $\text{M}]^{++}$  (100), 340 (64), 246 (5), 185 [ $\text{M}]^{++}$  (4)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3418$  (s), 3038 (w), 2950 (w), 2932 (w), 1607 (m), 1590 (m), 1515 (s), 1502 (m), 1370 (w), 1238 (w), 1171 (m), 1068 (w), 835 (m)

**CHN** (%): ber.: C 81.27 H 6.27 N 3.79, gef.: C 80.95 H 5.98 N 3.99

**2,5-Bis(4-hydroxyphenyl)-3-phenyl-4-propyl-1H-pyrrol (95)**

2,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-4-propyl-1H-pyrrol (**71**) (86 mg, 215  $\mu$ mol) wird mit  $\text{BBr}_3$  (71  $\mu$ l, 754  $\mu$ mol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  98+2].

$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{NO}_2$  (369.46)

brauner Feststoff, Schmp.: 129° C

**Ausbeute:** 176  $\mu$ mol (65 mg), 82%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  98+2):  $R_f = 0.1$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.66$  (s, 1H, NH), 9.40 (s, 1H, OH), 9.25 (s, 1H, OH), 7.33 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.32 (d, 2H, J = 7.4, ArH), 7.24 (pt, 1H, J = 7.2, ArH), 7.17 (d, 2H, J = 7.2, ArH), 7.01 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.80 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.54 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 2.40 (t, 2H, J = 7.8,  $\text{CH}_2\text{CH}_3\text{CH}_3$ ), 1.17 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.63 (t, 3H, J = 7.3,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 200° C):  $m/z$  (%) = 369 [ $\text{M}]^{++}$  (100), 340 (66), 246 (6), 185 [ $\text{M}]^{++}$  (9), 135 (9), 121 (23)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3409$  (s), 3063 (w), 3029 (w), 2959 (w), 2927 (w), 1608 (m), 1508 (s), 1444 (m), 1370 (w), 1258 (m), 1233 (m), 1173 (m), 1104 (w), 836 (m)

**CHN** (%): ber.: C 81.27 H 6.27 N 3.79, gef.: C 82.01 H 6.88 N 3.99

**2,3-Bis(4-hydroxyphenyl)-5-phenyl-4-propyl-1H-pyrrol (96)**

2,3-Bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-4-propyl-1H-pyrrol (**72**) (100 mg, 252  $\mu$ mol) wird mit  $\text{BBr}_3$  (83  $\mu$ l, 880  $\mu$ mol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5].

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_3$  (369.46)

brauner Feststoff, Schmp.: 115° C

**Ausbeute:** 192  $\mu$ mol (71 mg), 76%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  9+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.60$  (s, 1H, NH), 9.28 (s, 1H, OH), 9.27 (s, 1H, OH), 7.52 (d,

2H, J = 7.7, ArH), 7.40 (pt, 2H, J = 7.7, ArH), 7.22 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.06 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.97 (d, 2H, J = 8.2, ArH), 6.58 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.36 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 2.41 (t, 2H, J = 7.9, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), 1.21 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.67 (t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 330° C): m/z (%) = 369 [M]<sup>+</sup> (100), 340 (60), 246 (6), 185 [M]<sup>++</sup> (6), 121 (9), 105 (6)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3418 (s), 3068 (w), 3038 (w), 2959 (w), 2930 (w), 1609 (m), 1517 (s), 1495 (m), 1452 (m), 1373 (w), 1342 (w), 1260 (m), 1227 (m), 1173 (m), 1100 (w), 836 (m)

**CHN** (%): ber.: C 81.27 H 6.27 N 3.79, gef.: C 81.35 H 5.78 N 3.97

### 2-(4-Chlor-2-hydroxyphenyl)-4,5-bis(4-hydroxyphenyl)-3-propyl-1H-pyrrol (97)

2-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-4,5-bis(4-methoxyphenyl)-3-propyl-1H-pyrrol (73) (50 mg, 108 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (54 μl, 568 μmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>ClNO<sub>3</sub> (419.90)

brauner Feststoff, Schmp.: 124° C

**Ausbeute:** 102 μmol (43 mg), 95%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Ethylacetat/Petrolether 1+1): R<sub>f</sub> = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.50 (s, 1H, NH), 9.97 (s, 1H, OH), 9.23 (s, 2H, OH), 7.24 (d, 2H, J = 8.2, ArH), 7.02 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.96 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.94 (d, 1H, J = 2.1, ArH), 6.89 (dd, 1H, J = 2.1, J = 8.1, ArH), 6.72 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.56 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 2.29 (t, 2H, J = 7.7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), 1.10 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.50 (t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 220° C): m/z (%) = 419 [M]<sup>+</sup> (100), 390 (40), 355 (11), 210 [M]<sup>++</sup> (6), 178 (4)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3410 (s), 3048 (w), 2960 (w), 2931 (w), 1609 (s), 1513 (s), 1497 (s), 1452 (w), 1440 (w), 1375 (w), 1343 (w), 1261 (s), 1228 (m), 1173 (m), 1096 (w), 836 (m)

**CHN** (%): ber.: C 71.51 H 5.28 N 3.34, gef.: C 71.01 H 4.80 N 4.22

### 2,3,4,5-Tetrakis(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (98)

2,3,4,5-Tetrakis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (74) (112 mg, 248 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (164 μl, 1.74 mmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

C<sub>28</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> (435.47)

brauner Feststoff, Schmp.: 173° C

**Ausbeute:** 211 μmol (92 mg), 85%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Ethylacetat/Petrolether 1+1): R<sub>f</sub> = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 10.77 (s, 1H, NH), 9.28 (s, 2H, OH), 9.11 (s, 2H, OH), 7.08 (d, 4H, J = 8.6, ArH), 6.76 (d, 4H, J = 8.4, ArH), 6.61 (d, 4H, J = 8.6, ArH), 6.51 (d, 4H, J = 8.5, ArH)

**MS** (EI, 300° C): m/z (%) = 435 [M]<sup>+</sup> (100), 408 (6), 359 (3), 218 [M]<sup>++</sup> (6), 171 (6), 121 (5)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3413 (s), 3036 (w), 2935 (w), 1609 (m), 1591 (m), 1518 (s), 1500 (s), 1437 (w), 1360 (w), 1336 (w), 1251 (m), 1223 (m), 1171 (m), 1098 (w), 833 (m)

**CHN** (%): ber.: C 77.23 H 4.86 N 3.22, gef.: C 76.91 H 4.53 N 3.27

### 2,3,5-Tris(4-hydroxyphenyl)-4-phenyl-1H-pyrrol (99)

2,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-1H-pyrrol (**75**) (60 mg, 130  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (65  $\mu\text{l}$ , 682  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Ethylacetat/Petrolether 1+1].

$\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{NO}_3$  (419.47)

brauner Feststoff, Schmp.: 186° C

**Ausbeute:** 91  $\mu\text{mol}$  (38 mg), 70%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Ethylacetat/Petrolether 1+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 10.90$  (s, 1H, NH), 9.33 (s, 1H, OH), 9.32 (s, 1H, OH), 9.12 (s, 1H, OH), 7.09 (m, 7H, ArH), 6.95 (d, 2H, J = 6.7, ArH), 6.75 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.62 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.61 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.53 (d, 2H, J = 8.4, ArH)

**MS** (EI, 220° C):  $m/z$  (%) = 419  $[\text{M}]^{++}$  (100), 299 (3), 210  $[\text{M}]^{++}$  (4), 121 (15)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3407$  (s), 3059 (w), 3029 (w), 2954 (w), 2925 (w), 1603 (m), 1518 (s), 1497 (s), 1441 (w), 1366 (w), 1339 (w), 1253 (m), 1225 (m), 1172 (m), 1100 (w), 834 (m)

**CHN** (%): ber.: C 80.17 H 5.05 N 3.34, gef.: C 79.85 H 5.08 N 3.69

### 9.1.2.2 Synthese der N-arylierten 1H-Pyrrole

#### 9.1.2.2.1 Synthese der 1,3-Diphenylpropenone

Allgemeine Vorschrift der Aldolkondensation:

Das Phenylethanon wird in absolutem Ethanol gelöst, mit KOH versetzt und unter Stickstoffbegasung und Rückfluss gerührt (30 min). Die Temperaturzufuhr wird beendet und unter weiterem Rühren das Benzaldehydderivat zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für 3 h weitergerührt. Aus der erkaltenden klaren Lösung fällt das 1,3-Diphenylpropenon als Feststoff aus. Dieser wird abgesaugt und mit Ethanol gewaschen (3 x 50 ml). Das Produkt liegt analysenrein vor.

#### 1,3-Bis(4-methoxyphenyl)propenon (100)

1-(4-Methoxyphenyl)ethanon (10.00 g, 66.59 mmol) wird mit KOH (5.60 g, 99.87 mmol) und 4-Methoxybenzaldehyd (8.91 ml, 73.25 mmol) versetzt.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_3$  (268.31)

zitronengelber Feststoff, Schmp.: 101° C

**Ausbeute:** 51.17 mmol (13.73 g), 77%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.5$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 8.15$  (d, 2H, J = 8.8, ArH), 7.84 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.81 (d, 1H, J = 15.6, CH), 7.68 (d, 1H, J = 15.5, CH), 7.68 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 7.00 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 3.86 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.82 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

**MS** (EI, 100° C):  $m/z$  (%) = 268  $[\text{M}]^{++}$  (100), 253 (33), 225 (18), 161 (23), 135 (48), 133 (13), 77 (17)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3071$  (w), 3015 (w), 2965 (w), 2939 (w), 2841 (w), 1655 (m), 1593 (s), 1573 (w), 1510 (m), 1458 (w), 1441 (w), 1421 (m), 1335 (m), 1305 (m), 1253 (s), 1214 (s), 1017 (m), 987 (w), 825 (m), 814 (m)

**3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpropenon (101)**

1-Phenylethanon (5.00 g, 41.61 mmol) wird mit KOH (3.50 g, 62.42 mmol) und 4-Methoxybenzaldehyd (5.57 ml, 45.78 mmol) versetzt.

$C_{16}H_{14}O_2$  (238.28)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 68° C

**Ausbeute:** 24.80 mmol (5.91 g), 60%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+3):  $R_f = 0.5$

**$^1H$ -NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 8.13$  (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 7.86 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.81 (d, 1H,  $J = 15.6$ , CH), 7.72 (d, 1H,  $J = 15.6$ , CH), 7.66 (m, 1H, ArH), 7.57 (pt, 2H,  $J = 7.6$ , ArH), 7.02 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 3.83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 90° C):  $m/z$  (%) = 238 [M]<sup>+</sup> (100), 223 (19), 195 (9), 161 (46), 133 (21), 105 (26), 77 (41)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{max} = 3057$  (w), 3013 (w), 2975 (w), 2903 (w), 2841 (w), 1657 (m), 1597 (s), 1509 (m), 1463 (w), 1442 (w), 1419 (w), 1337 (m), 1303 (m), 1262 (s), 1214 (s), 1170 (m), 1016 (s), 984 (m), 822 (m), 778 (m), 688 (m)

**1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylpropenon (102)**

1-(4-Methoxyphenyl)ethanon (5.00 g, 33.30 mmol) wird mit KOH (2.80 g, 49.94 mmol) und 4-Benzaldehyd (3.72 ml, 36.63 mmol) versetzt.

$C_{16}H_{14}O_2$  (238.28)

hellgelber Feststoff, Schmp.: 106° C

**Ausbeute:** 24.55 mmol (5.85 g), 74%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+2):  $R_f = 0.4$

**$^1H$ -NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 8.17$  (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.95 (d, 1H,  $J = 15.6$ , CH), 7.86 (m, 2H, ArH), 7.71 (d, 1H,  $J = 15.6$ , CH), 7.47 (m, 2H, ArH), 7.10 (d, 1H,  $J = 8.8$ , ArH), 3.88 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 50° C):  $m/z$  (%) = 238 [M]<sup>+</sup> (100), 223 (10), 195 (8), 135 (60), 92 (12), 77 (32)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{max} = 3055$  (w), 3004 (w), 2974 (w), 2935 (w), 2842 (w), 1655 (m), 1603 (s), 1573 (m), 1492 (w), 1447 (w), 1423 (w), 1337 (m), 1309 (w), 1260 (s), 1226 (m), 1188 (m), 1108 (w), 1017 (w), 974 (m), 831 (m), 763 (m), 695 (w)

**3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)propenon (103)**

1-(4-Methoxyphenyl)ethanon (3.70 g, 24.64 mmol) wird mit KOH (2.07 g, 36.96 mmol) und 2-Chlor-4-methoxybenzaldehyd (4.62 g, 27.10 mmol) versetzt.

$C_{17}H_{15}ClO_3$  (302.75)

gelber Feststoff, Schmp.: 118° C

**Ausbeute:** 14.90 mmol (4.51 g), 60%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.2$

**$^1H$ -NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 8.18$  (m, 3H, ArH), 7.99 (d, 1H,  $J = 15.5$ , CH), 7.90 (d, 1H,  $J = 15.5$ , CH), 7.17 (d, 1H,  $J = 2.5$ , ArH), 7.10 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.03 (dd, 1H,  $J = 2.4$ ,  $J = 8.8$ , ArH), 3.90 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.85 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 100° C):  $m/z$  (%) = 302 [M]<sup>+</sup> (5), 267 (100), 252 (4), 238 (3), 224 (4), 135 (20), 77 (10)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{max} = 3075$  (w), 2972 (w), 2934 (w), 2840 (w), 1648 (m), 1604 (s), 1575 (m), 1494 (m), 1460 (w), 1438 (m), 1423 (m), 1401 (w), 1339 (w), 1288 (m), 1268 (s), 1234 (s), 1205 (w), 1191 (m), 1109 (w), 1029 (m), 981 (m), 867 (m), 746 (m), 822 (m), 746 (w), 670 (w), 636 (w), 614 (w)

### 9.1.2.2.2 Synthese der 1,3-Diphenyl-1,4-dione

Allgemeine Vorschrift:

Das 1,3-Diphenylpropenon wird in absolutem Ethanol gelöst und unter Rühren der aliphatische Aldehyd zugetropft. Dazu wird portionsweise 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid zugegeben. Das Gemisch wird einige Minuten weitergerührt, mit Triethylamin versetzt und für 48 - 72 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch mit Chloroform versetzt und mit 1% HCl gewaschen. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige mit Chloroform extrahiert (3 x 50 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden mit H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und das Lösungsmittel abgedampft. Der Reaktionsrückstand wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt. Als Fließmittel wird dienen Petrolether/Diethylether oder Petrolether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verschiedener Mischungsverhältnisse.

#### 1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-pentan-1,4-dion (104)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)propenon (**100**) (4.00 g, 14.91 mmol) wird mit Acetaldehyd (2.53 ml, 44.72 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (1.21 g, 4.47 mmol) und Triethylamin (8.31 ml, 59.63 mmol) 36 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 3+4].

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> (312.36)  
farbloses Öl

**Ausbeute:** 6.79 mmol (2.12 g), 46%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 3+4): R<sub>f</sub> = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [CDCl<sub>3</sub>]: δ = 7.95 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.25 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.02 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.90 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 4.32 (dd, 1H, J = 3.8, J = 10.2, CH<sub>2</sub>CH), 3.86 (dd, 1H, J = 10.3, J = 17.9, CH<sub>2</sub>CH), 3.84 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.73 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.15 (dd, 1H, J = 3.9, J = 18.0, CH<sub>2</sub>CH), 2.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 110° C): m/z (%) = 312 [M]<sup>+</sup> (18), 270 (4), 268 (3), 177 (2), 135 (100), 121 (5), 77 (12)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3018 (w), 2936 (w), 2840 (w), 1712 (m), 1673 (m), 1602 (s), 1511 (s), 1462 (w), 1420 (w), 1357 (w), 1307 (w), 1254 (s), 1218 (m), 1170 (m), 1112 (w), 1033 (m), 834 (m), 760 (s)

#### 3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpentan-1,4-dion (105)

3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpropenon (**101**) (2.00 g, 8.39 mmol) wird mit Acetaldehyd (1.42 ml, 25.18 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (679 mg, 2.52 mmol) und Triethylamin (4.68 ml, 33.57 mmol) 36 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> (282.33)  
helles Öl

**Ausbeute:** 2.45 mmol (691 mg), 29%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $\text{CDCl}_3$ ]:  $\delta = 7.95$  (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 7.55 (m, 1H, ArH), 7.44 (m, 2H, ArH), 7.20 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.89 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 4.38 (dd, 1H,  $J = 3.8$ ,  $J = 9.9$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.98 (dd, 1H,  $J = 10.0$ ,  $J = 18.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.79 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.13 (dd, 1H,  $J = 3.8$ ,  $J = 18.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 2.20 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

**MS** (EI,  $165^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 282 [ $\text{M}]^{+}$  (15), 240 (3), 238 (10), 177 (3), 105 (100), 77 (29)

**IR** (Film,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3060$  (w), 2956 (w), 2837 (w), 1712 (m), 1682 (s), 1596 (m), 1511 (s), 1447 (w), 1422 (w), 1354 (w), 1300 (w), 1252 (s), 1216 (w), 1175 (m), 1111 (w), 1032 (m), 831 (w), 753 (w), 691 (w)

### 1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylpentan-1,4-dion (106)

1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylpropenon (**102**) (1.55 g, 6.50 mmol) wird mit Acetaldehyd (1.10 ml, 19.51 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (527 mg, 1.95 mmol) und Triethylamin (3.63 ml, 26.02 mmol) 36 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3$  (282.33)

helles Öl

**Ausbeute:** 1.53 mmol (431 mg), 23%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $\text{CDCl}_3$ ]:  $\delta = 7.93$  (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.35 (m, 2H, ArH), 7.31 – 7.27 (m, 3H, ArH), 6.90 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 4.41 (dd, 1H,  $J = 3.6$ ,  $J = 10.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.96 (dd, 1H,  $J = 10.1$ ,  $J = 17.8$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.86 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.09 (dd, 1H,  $J = 3.7$ ,  $J = 17.9$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 2.22 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

**MS** (EI,  $160^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 282 [ $\text{M}]^{+}$  (9), 240 (31), 135 (100), 121 (2), 92 (9), 77 (15)

**IR** (Film,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3020$  (w), 2965 (w), 2936 (w), 2972 (w), 2841 (w), 1714 (s), 1674 (s), 1602 (s), 1511 (m), 1458 (w), 1420 (m), 1358 (m), 1318 (w), 1253 (s), 1217 (m), 1175 (s), 1168 (s), 1031 (m), 994 (w), 837 (w), 757 (m), 701 (w), 667 (w)

### 3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)pentan-1,4-dion (107)

1-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propenon (**103**) (1.50 g, 4.95 mmol) wird mit Acetaldehyd (839  $\mu\text{l}$ , 14.86 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (401 mg, 1.49 mmol) und Triethylamin (2.76 ml, 19.82 mmol) 36 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  3+4].

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{ClO}_4$  (346.80)

hellgelbes Öl

**Ausbeute:** 1.25 mmol (435 mg), 25%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  3+4):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $\text{CDCl}_3$ ]:  $\delta = 7.92$  (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 7.13 (d, 1H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.99 (d, 1H,  $J = 2.6$ , ArH), 6.91 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.79 (dd, 1H,  $J = 2.7$ ,  $J = 8.7$ , ArH), 4.87 (dd, 1H,  $J = 3.8$ ,  $J = 9.8$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.91 (dd, 1H,  $J = 9.8$ ,  $J = 17.8$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.86 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.79 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.05 (dd, 1H,  $J = 3.8$ ,  $J = 17.8$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 2.20 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

**MS** (EI,  $140^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 346 [ $\text{M}]^{+}$  (15), 269 (29), 135 (100), 107 (6), 77 (12)

**IR** (Film,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3004$  (w), 2961 (w), 2938 (w), 2912 (w), 2839 (w), 1716 (s), 1673 (s), 1601 (s), 1575 (m), 1496 (s), 1462 (w), 1440 (w), 1420 (w), 1355 (m), 1307 (w), 1290 (m), 1257 (s), 1239 (w), 1170 (s), 1113 (w), 1039 (s), 995 (w), 838 (m)

**1,3-Bis(4-methoxyphenyl)hexan-1,4-dion (108)**

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)propenon (**100**) (4.00 g, 14.91 mmol) wird mit Propionaldehyd (3.26 ml, 44.72 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (1.21 g, 4.47 mmol) und Triethylamin (8.31 ml, 59.63 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{20}H_{22}O_4$  (326.39)  
oranges Öl

**Ausbeute:** 8.70 mmol (2.82 g), 58%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.5$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.93$  (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 7.20 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.91 (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 6.87 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 4.35 (dd, 1H,  $J = 3.7$ ,  $J = 10.1$ ,  $CH_2CH$ ), 3.95 (dd, 1H,  $J = 10.1$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 3.86 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.78 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.07 (dd, 1H,  $J = 3.8$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 2.58 (q, 2H,  $J = 7.4$ ,  $CH_2CH_3$ ), 1.01 (t, 3H,  $J = 7.1$ ,  $CH_2CH_3$ )

**MS** (EI, 110° C):  $m/z$  (%) = 326 [ $M$ ]<sup>+</sup> (19), 270 (5), 252 (1), 191 (1), 135 (100), 121 (3), 77 (7)

**IR** (Film,  $cm^{-1}$ ):  $\nu_{max} = 2967$  (m), 2932 (m), 2839 (w), 1710 (s), 1674 (m), 1602 (s), 1511 (m), 1459 (m), 1408 (w), 1379 (w), 1351 (w), 1308 (w), 1255 (s), 1172 (m), 1108 (m), 1071 (w), 1033 (m), 974 (w), 836 (w), 757 (m)

**3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylhexan-1,4-dion (109)**

3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpropenon (**101**) (1.50 g, 6.30 mmol) wird mit Propionaldehyd (1.37 ml, 18.89 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (510 mg, 1.89 mmol) und Triethylamin (3.51 ml, 25.18 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{19}H_{20}O_3$  (296.36)  
hellgelbes Öl

**Ausbeute:** 2.18 mmol (646 mg), 35%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.3$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.94$  (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 7.54 (pt, 1H,  $J = 7.3$ , ArH), 7.42 (pt, 2H,  $J = 7.6$ , ArH), 7.19 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.86 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 4.37 (dd, 1H,  $J = 3.7$ ,  $J = 10.2$ ,  $CH_2CH$ ), 4.01 (dd, 1H,  $J = 10.2$ ,  $J = 18.1$ ,  $CH_2CH$ ), 3.80 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.11 (dd, 1H,  $J = 3.7$ ,  $J = 18.0$ ,  $CH_2CH$ ), 2.57 (q, 2H,  $J = 7.3$ ,  $CH_2CH_3$ ), 1.00 (t, 3H,  $J = 7.3$ ,  $CH_2CH_3$ )

**MS** (EI, 80° C):  $m/z$  (%) = 296 [ $M$ ]<sup>+</sup> (14), 240 (3), 239 (5), 191 (1), 135 (4), 121 (3), 105 (100), 77 (24)

**IR** (Film,  $cm^{-1}$ ):  $\nu_{max} = 3063$  (w), 3022 (w), 2935 (m), 2867 (w), 1709 (s), 1678 (s), 1610 (m), 1512 (s), 1450 (m), 1401 (w), 1370 (w), 1357 (w), 1303 (w), 1259 (s), 1200 (m), 1181 (m), 1113 (w), 1034 (m), 995 (w), 967 (w), 837 (m), 797 (w), 751 (m), 686 (m)

**1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylhexan-1,4-dion (110)**

1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylpropenon (**102**) (2.00 g, 8.39 mmol) wird mit Propionaldehyd (1.83 ml, 25.18 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (679 mg, 2.52 mmol) und Triethylamin (4.68 ml, 33.57 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel:  $CH_2Cl_2$ ].



$C_{19}H_{20}O_3$  (296.36)

farbloses Öl

**Ausbeute:** 2.00 mmol (592 mg), 24%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $CH_2Cl_2$ ):  $R_f = 0.2$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.93$  (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 7.33 (m, 2H, ArH), 7.27 (m, 3H, ArH), 6.91 (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 4.41 (dd, 1H,  $J = 3.6$ ,  $J = 10.2$ ,  $CH_2CH$ ), 4.00 (dd, 1H,  $J = 10.2$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 3.84 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.08 (dd, 1H,  $J = 3.8$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 2.66 (q, 2H,  $J = 7.2$ ,  $CH_2CH_3$ ), 1.01 (t, 3H,  $J = 7.2$ ,  $CH_2CH_3$ )

**MS** (EI,  $100^\circ C$ ):  $m/z$  (%) = 296 [ $M$ ] $^{+}$  (7), 240 (22), 239 (3), 135 (100), 121 (3), 77 (23)

**IR** (Film,  $cm^{-1}$ ):  $\nu_{max} = 3060$  (w), 3002 (w), 2972 (w), 2935 (w), 1713 (m), 1674 (s), 1601 (s), 1576 (w), 1511 (m), 1457 (m), 1418 (w), 1356 (w), 1337 (w), 1313 (w), 1258 (s), 1216 (w), 1170 (s), 1116 (m), 1028 (m), 992 (w), 838 (m), 804 (w), 757 (m), 701 (m)

### 3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)hexan-1,4-dion (111)

1-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propenon (**103**) (1.50 g, 4.95 mmol) wird mit Propionaldehyd (1.08 ml, 14.86 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (401 mg, 1.49 mmol) und Triethylamin (2.76 ml, 19.82 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{20}H_{21}ClO_4$  (360.83)

hellbraunes Öl

**Ausbeute:** 1.81 mmol (654 mg), 37%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.4$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.96$  (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.17 (d, 1H,  $J = 8.7$ , ArH), 7.09 (d, 1H,  $J = 2.7$ , ArH), 7.01 (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 6.93 (dd, 1H,  $J = 2.7$ ,  $J = 8.7$ , ArH), 4.72 (dd, 1H,  $J = 4.1$ ,  $J = 9.7$ ,  $CH_2CH$ ), 3.87 (dd, 1H,  $J = 9.7$ ,  $J = 17.9$ ,  $CH_2CH$ ), 3.84 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.77 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.13 (dd, 1H,  $J = 4.1$ ,  $J = 17.9$ ,  $CH_2CH$ ), 2.60 - 2.56 (m, 2H,  $CH_2CH_3$ ), 0.83 (t, 3H,  $J = 7.4$ ,  $CH_2CH_3$ )

**MS** (EI,  $110^\circ C$ ):  $m/z$  (%) = 360 [ $M$ ] $^{+}$  (12), 325 (1), 303 (3), 304 (3), 269 (19), 135 (100), 77 (9)

**IR** (Film,  $cm^{-1}$ ):  $\nu_{max} = 3056$  (w), 2969 (w), 2936 (w), 2839 (w), 1714 (m), 1673 (m), 1601 (s), 1575 (w), 1496 (m), 1461 (m), 1441 (w), 1420 (w), 1353 (w), 1306 (w), 1287 (w), 1256 (s), 1237 (m), 1169 (m), 1114 (m), 1032 (m), 992 (w), 838 (m), 807 (w)

### 1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-heptan-1,4-dion (112)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)propenon (**100**) (2.00 g, 7.45 mmol) wird mit Butyraldehyd (2.02 ml, 22.36 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (1.21 g, 2.24 mmol) und Triethylamin (4.16 ml, 29.82 mmol) 72 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{21}H_{24}O_4$  (340.41)

oranges Öl

**Ausbeute:** 4.05 mmol (1.38 g), 54%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.2$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.93$  (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 7.19 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.90 (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 6.87 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 4.35 (dd, 1H,  $J = 3.7$ ,  $J = 10.1$ ,  $CH_2CH$ ), 3.94 (dd, 1H,  $J = 10.0$ ,  $J = 17.7$ ,  $CH_2CH$ ), 3.86 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.80 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 2.98 (dd, 1H,  $J = 3.8$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 2.59 (ddd, 1H,  $J = 11.0$ ,  $J = 8.3$ ,  $J = 2.1$ ,  $CH_2CH_2CH_3$ ), 2.44 (ddd,

1H, J = 11.0, J = 8.3, J = 2.2, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.72 - 1.41 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.84 (t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 70° C): m/z (%) = 340 [M]<sup>+</sup> (23), 270 (10), 135 (100), 121 (6), 77 (9)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3058 (w), 2956 (w), 2935 (w), 2838 (w), 1708 (m), 1676 (s), 1600 (s), 1574 (m), 1512 (s), 1465 (m), 1454 (w), 1440 (w), 1422 (w), 1399 (w), 1360 (w), 1303 (w), 1258 (s), 1244 (s), 1177 (s), 1126 (w), 1112 (w), 1029 (m), 985 (w), 832 (w), 811 (w)

### 3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylheptan-1,4-dion (113)

3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpropenon (**101**) (1.50 g, 6.30 mmol) wird mit Butyraldehyd (1.70 ml, 18.89 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (510 mg, 1.89 mmol) und Triethylamin (3.51 ml, 25.18 mmol) 72 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (310.39)

gelbes Öl

**Ausbeute:** 2.70 mmol (839 mg), 43%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1): R<sub>f</sub> = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [CDCl<sub>3</sub>]: δ = 7.96 (d, 2H, J = 7.9, ArH), 7.55 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.43 (pt, 2H, J = 7.6, ArH), 7.19 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.88 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 4.36 (dd, 1H, J = 3.7, J = 10.0, CH<sub>2</sub>CH), 4.00 (dd, 1H, J = 10.0, J = 18.0, CH<sub>2</sub>CH), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.09 (dd, 1H, J = 3.7, J = 18.0, CH<sub>2</sub>CH), 2.59 (ddd, 1H, J = 11.0, J = 8.3, J = 2.2, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.43 (ddd, 1H, J = 10.8, J = 8.1, J = 2.0, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.72 - 1.39 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.82 (t, 3H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 125° C): m/z (%) = 310 [M]<sup>+</sup> (19), 239 (7), 121 (4), 105 (100), 77 (15), 71 (4)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3062 (w), 2958 (w), 2929 (w), 1710 (m), 1683 (s), 1605 (m), 1509 (m), 1451 (m), 1398 (w), 1360 (w), 1302 (w), 1251 (s), 1178 (m), 1120 (w), 1112 (w), 1031 (m), 985 (w), 829 (w), 752 (w)

### 1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylheptan-1,4-dion (114)

1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylpropenon (**102**) (1.00 g, 4.20 mmol) wird mit Butyraldehyd (1.13 ml, 12.60 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (340 mg, 1.26 mmol) und Triethylamin (2.34 ml, 16.79 mmol) 72 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (310.39)

farbloses Öl

**Ausbeute:** 1.67 mmol (517 mg), 40%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): R<sub>f</sub> = 0.5

**<sup>1</sup>H-NMR** [CDCl<sub>3</sub>]: δ = 7.93 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 7.34 (m, 2H, ArH), 7.29 (m, 3H, ArH), 6.91 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 4.40 (dd, 1H, J = 3.6, J = 10.2, CH<sub>2</sub>CH), 3.99 (dd, 1H, J = 10.2, J = 17.8, CH<sub>2</sub>CH), 3.86 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.08 (dd, 1H, J = 3.7, J = 17.9, CH<sub>2</sub>CH), 2.61 (ddd, 1H, J = 10.8, J = 8.2, J = 2.2, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.44 (ddd, J = 10.9, J = 8.3, J = 2.2, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.73 - 1.43 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.80 (t, 3H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 120° C): m/z (%) = 310 [M]<sup>+</sup> (5), 240 (28), 238 (50), 135 (100), 71 (21), 43 (29)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3061 (w), 3027 (w), 2961 (m), 2934 (w), 2874 (w), 1711 (s), 1675 (s), 1601 (m), 1576 (w), 1511 (m), 1494 (w), 1455 (m), 1420 (w), 1401 (w), 1362 (w), 1317 (w), 1255 (s), 1170 (m), 1122 (w), 1027 (m), 986 (w), 836 (w)

**3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)heptan-1,4-dion (115)**

3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)propenon (**103**) (2.50 g, 8.26 mmol) wird mit Butyraldehyd (2.23 ml, 24.78 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (668 mg, 2.48 mmol) und Triethylamin (4.60 ml, 33.03 mmol) 72 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{21}H_{23}ClO_4$  (374.86)

hellgelbes Öl

**Ausbeute:** 5.66 mmol (2.12 g), 68%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.3$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.92$  (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.11 (d, 1H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.98 (d, 1H,  $J = 2.7$ , ArH), 6.88 (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 6.79 (dd, 1H,  $J = 2.7$ ,  $J = 8.7$ , ArH), 4.86 (dd, 1H,  $J = 3.6$ ,  $J = 10.0$ ,  $CH_2CH$ ), 3.91 (dd, 1H,  $J = 10.0$ ,  $J = 17.9$ ,  $CH_2CH$ ), 3.86 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.79 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.04 (dd, 1H,  $J = 3.7$ ,  $J = 17.7$ ,  $CH_2CH$ ), 2.61 (ddd, 1H,  $J = 11.0$ ,  $J = 8.3$ ,  $J = 2.2$ ,  $CH_2CH_2CH_3$ ), 2.42 (ddd, 1H,  $J = 11.0$ ,  $J = 8.3$ ,  $J = 2.2$ ,  $CH_2CH_2CH_3$ ), 1.72 - 1.41 (m, 2H,  $CH_2CH_2CH_3$ ), 0.84 (t, 3H,  $J = 7.3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$ )

**MS** (EI, 100° C):  $m/z$  (%) = 374 [ $M$ ]<sup>+</sup> (10), 304 (3), 269 (29), 135 (100), 71 (13), 43 (21)

**IR** (Film,  $cm^{-1}$ ):  $\nu_{max} = 3069$  (w), 2963 (m), 2936 (m), 2875 (w), 1713 (s), 1675 (s), 1602 (s), 1575 (m), 1511 (m), 1497 (s), 1462 (m), 1441 (w), 1422 (w), 1401 (w), 1361 (m), 1306 (w), 1258 (s), 1238 (m), 1171 (s), 1124 (w), 1077 (w), 1036 (m), 986 (w), 841 (w)

**1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-5-methylhexan-1,4-dion (116)**

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)propenon (**100**) (3.00 g, 11.18 mmol) wird mit 2-Methylpropionaldehyd (3.06 ml, 33.54 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (905 mg, 3.35 mmol) und Triethylamin (6.23 ml, 44.72 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{21}H_{24}O_4$  (340.41)

hellgelbes Öl

**Ausbeute:** 5.08 mmol (1.73 g), 45%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.4$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.92$  (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 7.15 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 6.90 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.87 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 4.52 (dd, 1H,  $J = 3.4$ ,  $J = 9.9$ ,  $CH_2CH$ ), 3.94 (dd, 1H,  $J = 10.0$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 3.85 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.80 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 2.97 (dd, 1H,  $J = 3.6$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 2.79 (m, 1H,  $CH(CH_3)_2$ ), 1.20 (d, 3H,  $J = 7.0$ ,  $CH(CH_3)_2$ ), 0.91 (d, 3H,  $J = 6.7$ ,  $CH(CH_3)_2$ )

**MS** (EI, 90° C):  $m/z$  (%) = 340 [ $M$ ]<sup>+</sup> (7), 310 (2), 269 (2), 135 (100), 43 (17)

**IR** (Film,  $cm^{-1}$ ):  $\nu_{max} = 2968$  (w), 2934 (w), 2839 (w), 1709 (m), 1675 (m), 1602 (s), 1578 (w), 1544 (w), 1511 (s), 1463 (m), 1420 (w), 1361 (w), 1306 (w), 1254 (s), 1172 (m), 1112 (w), 1029 (m), 986 (w), 834 (w), 813 (w), 755 (w)

**3-(4-Methoxyphenyl)-5-methyl-1-phenylhexan-1,4-dion (117)**

3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpropenon (**101**) (2.00 g, 8.39 mmol) wird mit 2-Methylpropionaldehyd (2.30 ml, 25.18 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (679 mg, 2.52 mmol) und Triethylamin (4.68 ml, 33.57 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (310.39)

gelbes Öl

**Ausbeute:** 1.33 mmol (414 mg), 16%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.5

**<sup>1</sup>H-NMR** [CDCl<sub>3</sub>]: δ = 7.94 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 7.54 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.44 (m, 2H, ArH), 6.87 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 4.54 (dd, 1H, J = 3.8, J = 10.0, CH<sub>2</sub>CH), 3.98 (dd, 1H, J = 10.0, J = 18.0, CH<sub>2</sub>CH), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.05 (dd, 1H, J = 3.8, J = 18.0, CH<sub>2</sub>CH), 2.79 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.22 (d, 3H, J = 7.0, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.91 (d, 3H, J = 6.8, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 130° C): m/z (%) = 310 [M]<sup>+</sup> (10), 239 (6), 105 (100), 91 (6), 77 (19), 73 (16), 71 (6), 43 (18)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3018 (w), 2966 (w), 2932 (w), 2872 (w), 2836 (w), 1709 (s), 1678 (s), 1603 (m), 1582 (w), 1510 (s), 1463 (m), 1395 (w), 1357 (w), 1324 (w), 1304 (w), 1250 (s), 1179 (m), 1112 (w), 1027 (m), 985 (w), 926 (w), 837 (w), 749 (w), 690 (w)

**1-(4-Methoxyphenyl)-5-methyl-3-phenylhexan-1,4-dion (118)**

1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylpropenon (**102**) (3.00 g, 12.59 mmol) wird mit 2-Methylpropionaldehyd (3.45 ml, 37.77 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (1.02 mg, 3.78 mmol) und Triethylamin (7.02 ml, 50.36 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (310.39)

hellbraunes Öl

**Ausbeute:** 3.51 mmol (1.09 g), 28%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1): R<sub>f</sub> = 0.5

**<sup>1</sup>H-NMR** [CDCl<sub>3</sub>]: δ = 7.93 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 7.34 (m, 2H, ArH), 7.27 (m, 3H, ArH), 6.89 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 4.58 (dd, 1H, J = 3.6, J = 10.1, CH<sub>2</sub>CH), 3.97 (dd, 1H, J = 10.2, J = 17.8, CH<sub>2</sub>CH), 3.86 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.04 (dd, 1H, J = 3.6, J = 17.8, CH<sub>2</sub>CH), 2.80 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.23 (d, 3H, J = 6.9, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.92 (d, 3H, J = 6.8, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 75° C): m/z (%) = 310 [M]<sup>+</sup> (8), 267 (7), 240 (19), 135 (100), 77 (15), 71 (20), 43 (41)

**IR** (Film, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3060 (w), 3029 (w), 2970 (w), 2933 (w), 2874 (w), 2840 (w), 1710 (s), 1675 (s), 1601 (s), 1577 (w), 1511 (w), 1460 (w), 1420 (w), 1399 (w), 1361 (w), 1315 (w), 1257 (m), 1211 (w), 1170 (m), 1112 (w), 1022 (m), 983 (w), 836 (w), 787 (w), 700 (w)

**1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-6-methylheptan-1,4-dion (119)**

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)propenon (**100**) (4.00 g, 14.91 mmol) wird mit 3-Methylbutyraldehyd (4.83 ml, 44.72 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (1.21 g, 4.47 mmol) und Triethylamin (8.31 ml, 59.63 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{22}H_{26}O_4$  (354.44)

helles Öl

**Ausbeute:** 5.50 mmol (1.95 g), 37%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.3$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.93$  (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.14 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.91 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.87 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 4.31 (dd, 1H,  $J = 3.7$ ,  $J = 10.0$ ,  $CH_2CH$ ), 3.94 (dd, 1H,  $J = 10.0$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 3.86 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.80 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.03 (dd, 1H,  $J = 3.8$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 2.50 (dd, 1H,  $J = 6.0$ ,  $J = 16.6$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 2.30 (dd, 1H,  $J = 7.6$ ,  $J = 16.6$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 2.11 (m, 1H,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 0.89 (d, 3H,  $J = 6.6$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 0.73 (d, 3H,  $J = 6.6$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ )

**MS** (EI, 100° C):  $m/z$  (%) = 354 [ $M$ ]<sup>+</sup> (16), 270 (11), 240 (19), 135 (100), 121 (5), 85 (21), 43 (20)

**IR** (Film,  $cm^{-1}$ ):  $\nu_{max} = 3060$  (w), 2955 (w), 2872 (w), 2840 (w), 1710 (m), 1675 (s), 1602 (s), 1510 (s), 1463 (m), 1419 (w), 1401 (w), 1362 (m), 1307 (w), 1253 (s), 1172 (m), 1111 (w), 1032 (m), 988 (w), 830 (w)

**3-(4-Methoxyphenyl)-6-methyl-1-phenylheptan-1,4-dion (120)**

3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpropenon (**101**) (1.00 g, 4.20 mmol) wird mit 3-Methylbutyraldehyd (1.36 ml, 12.59 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (340 mg, 1.26 mmol) und Triethylamin (2.34 ml, 16.79 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 1+1].

$C_{21}H_{24}O_3$  (324.41)

gelbes Öl

**Ausbeute:** 2.57 mmol (834 mg), 61%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.4$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.96$  (d, 2H,  $J = 8.0$ , ArH), 7.55 (t, 1H,  $J = 6.8$ , ArH), 7.31 (m, 2H, ArH), 7.18 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.87 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 4.34 (dd, 1H,  $J = 3.4$ ,  $J = 10.0$ ,  $CH_2CH$ ), 4.00 (dd, 1H,  $J = 10.0$ ,  $J = 18.0$ ,  $CH_2CH$ ), 3.80 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.04 (dd, 1H,  $J = 3.6$ ,  $J = 18.0$ ,  $CH_2CH$ ), 2.49 (dd, 1H,  $J = 6.1$ ,  $J = 16.5$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 2.30 (dd, 1H,  $J = 7.6$ ,  $J = 16.5$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 2.18 (m, 1H,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 0.90 (d, 3H,  $J = 6.7$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 0.72 (d, 3H,  $J = 6.6$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ )

**MS** (EI, 100° C):  $m/z$  (%) = 324 [ $M$ ]<sup>+</sup> (20), 240 (6), 239 (9), 240 (19), 105 (100), 85 (3), 57 (7)

**IR** (Film,  $cm^{-1}$ ):  $\nu_{max} = 2956$  (w), 2873 (w), 1709 (s), 1688 (m), 1607 (w), 1511 (m), 1464 (m), 1364 (m), 1299 (w), 1252 (m), 1176 (w), 1039 (w), 988 (w), 828 (w), 759 (w)

**1-(4-Methoxyphenyl)-6-methyl-3-phenylheptan-1,4-dion (121)**

1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylpropenon (**102**) (3.00 g, 12.59 mmol) wird mit 3-Methylbutyraldehyd (4.08 ml, 37.77 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (1.02 mg, 3.78 mmol) und Triethylamin (7.02 ml, 50.36 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{21}H_{24}O_3$  (324.41)

hellbraunes Öl

**Ausbeute:** 3.85 mmol (1.25 g), 31%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.4$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.93$  (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.35 (m, 2H, ArH), 7.29 (m, 3H, ArH), 6.91 (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 4.37 (dd, 1H,  $J = 3.6$ ,  $J = 10.1$ ,  $CH_2CH$ ), 3.99 (dd, 1H,  $J = 10.1$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 3.85 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.06 (dd, 1H,  $J = 3.7$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 2.52 (dd, 1H,  $J = 6.1$ ,  $J = 16.7$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 2.29 (dd, 1H,  $J = 7.6$ ,  $J = 16.6$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 2.14 (m, 1H,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 0.89 (d, 3H,  $J = 6.6$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 0.71 (d, 3H,  $J = 6.6$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ )

**MS** (EI, 80° C):  $m/z$  (%) = 324 [ $M$ ]<sup>+</sup> (4), 240 (24), 135 (45), 85 (71), 69 (96), 57 (96), 43 (100)

**IR** (Film,  $cm^{-1}$ ):  $\nu_{max} = 3061$  (w), 3027 (w), 2956 (w), 2932 (w), 2870 (w), 1713 (s), 1675 (m), 1601 (s), 1578 (w), 1511 (w), 1494 (w), 1465 (w), 1455 (w), 1420 (w), 1401 (w), 1365 (m), 1318 (w), 1252 (m), 1210 (w), 1169 (m), 1112 (w), 1030 (m), 988 (w), 840 (w), 701 (w)

**3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-6-methyl-1-heptan-1,4-dion (122)**

1-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propenon (**103**) (1.50 g, 4.95 mmol) wird mit 3-Methylbutyraldehyd (1.61 ml, 14.86 mmol), 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (401 mg, 1.49 mmol) und Triethylamin (3.51 ml, 25.18 mmol) 48 h umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Diethylether 2+1].

$C_{22}H_{25}ClO_4$  (388.88)

hellgelbes Öl

**Ausbeute:** 1.40 mmol (543 mg), 28%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.4$

**$^1H$ -NMR** [ $CDCl_3$ ]:  $\delta = 7.94$  (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.11 (d, 1H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.99 (d, 1H,  $J = 2.7$ , ArH), 6.91 (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 6.79 (dd, 2H,  $J = 2.7$ ,  $J = 8.7$ , ArH), 4.83 (dd, 1H,  $J = 3.6$ ,  $J = 10.0$ ,  $CH_2CH$ ), 3.91 (dd, 1H,  $J = 10.0$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 3.83 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.79 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.02 (dd, 1H,  $J = 3.6$ ,  $J = 17.8$ ,  $CH_2CH$ ), 2.52 (dd, 1H,  $J = 5.8$ ,  $J = 16.5$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 2.29 (dd, 1H,  $J = 7.6$ ,  $J = 16.5$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 2.16 (m, 1H,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 0.93 (d, 3H,  $J = 6.6$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ), 0.77 (d, 3H,  $J = 6.6$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ )

**MS** (EI, 250° C):  $m/z$  (%) = 388 [ $M$ ]<sup>+</sup> (10), 304 (5), 269 (36), 135 (100), 85 (9), 69, 57 (20), 43 (11)

**IR** (Film,  $cm^{-1}$ ):  $\nu_{max} = 3069$  (w), 3005 (w), 2957 (w), 2871 (w), 2840 (w), 1714 (s), 1675 (s), 1601 (s), 1575 (m), 1510 (m), 1501 (s), 1464 (m), 1441 (w), 1420 (w), 1400 (w), 1363 (m), 1306 (w), 1287 (w), 1257 (s), 1237 (m), 1170 (s), 1143 (w), 1112 (w), 1083 (w), 1037 (s), 988 (w), 950 (w), 879 (w), 841 (m)

### 9.1.2.2.3 Zyklisierung zu N-arylierten Pyrrolen

Allgemeine Vorschrift:

Das 1,3-Diphenyl-1,4-dion wird in Eisessig (30 ml) gelöst. Unter Rühren wird Phenylamin zutropft oder 4-Methoxyphenylamin portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird in Stickstoffatmosphäre 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Reaktionsansatz auf Eis (50 ml) gegeben. Gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung wird anschließend so lange zugegeben bis pH 8 eingestellt ist. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wird unter Erwärmen in Toluol gelöst und filtriert. Nach dem Erkalten fallen aus dem Filtrat nadelförmige Kristalle aus, die abgesaugt und verworfen werden. Das Filtrat wird bis zur Trockne einrotiert, anschließend unter Erwärmen in 2-Propanol gelöst und filtriert. Aus dem Filtrat fällt beim langsamen Erkalten das Pyrrol aus. Es wird abgesaugt und noch zweimal mit 2-Propanol umkristallisiert. Das Produkt liegt analysenrein vor.

#### 1,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-2-methyl-1H-pyrrol (123)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-pentan-1,4-dion (**104**) (400 mg, 1.28 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.03 g, 8.32 mmol) erhitzt.

C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> (399.48)

hellbrauner Feststoff, Schmp: 162° C

**Ausbeute:** 781 µmol (312 mg), 61%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.4

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 7.37 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.16 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.98 (m, 6H, ArH), 6.76 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.37 (s, 1H, 4-H), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.69 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 190° C): m/z (%) = 399 [M]<sup>++</sup> (100), 384 (19), 370 (8), 200 [M]<sup>++</sup> (10), 135 (4), 77 (3), 45 (41)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3056 (w), 3000 (w), 2953 (w), 2835 (w), 1609 (w), 1567 (m), 1508 (s), 1466 (w), 1444 (w), 1378 (w), 1291 (m), 1246 (s), 1177 (m), 1110 (w), 1032 (m), 838 (m), 800 (m)

#### 1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-5-phenyl-1H-pyrrol (124)

3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpentan-1,4-dion (**105**) (688 mg, 2.44 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.95 g, 15.84 mmol) erhitzt.

C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub> (369.46)

hellbrauner Feststoff, Schmp: 177° C

**Ausbeute:** 1.07 mmol (397 mg), 44%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 7.40 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 7.19 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.17 (d,

2H,  $J = 8.6$  ArH), 7.09 (m, 3H, ArH), 7.00 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.98 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.50 (s, 1H, 4-H), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 185° C):  $m/z$  (%) = 369 [M]<sup>+</sup> (100), 354 (12), 339 (7), 185 [M]<sup>+</sup> (8), 77 (3)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3053 (w), 3000 (w), 2967 (w), 2944 (w), 2915 (w), 2836 (w), 1600 (m), 1567 (m), 1508 (s), 1468 (m), 1448 (m), 1381 (w), 1290 (m), 1247 (s), 1175 (m), 1154 (w), 1108 (w), 1029 (m), 839 (m), 805 (w), 760 (m)

### 3,5-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-1-phenyl-1H-pyrrol (125)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-pentan-1,4-dion (**104**) (750 mg, 2.40 mmol) wird mit Phenylamin (1.42 ml, 15.61 mmol) erhitzt.

C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub> (369.46)

hellbrauner Feststoff, Schmp: 115° C

**Ausbeute**: 1.22 mmol (452 mg), 51%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.4

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 7.45 (m, 3H, ArH), 7.36 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.23 (d, 2H,  $J = 7.2$  ArH), 6.98 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.97 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.74 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.41 (s, 1H, 4-H), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 369 [M]<sup>+</sup> (100), 354 (22), 339 (6), 185 [M]<sup>+</sup> (9), 77 (6)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3060 (w), 3038 (w), 2992 (w), 2941 (w), 2907 (w), 2833 (w), 1608 (w), 1565 (m), 1530 (m), 1502 (s), 1459 (m), 1377 (m), 1333 (w), 1283 (m), 1246 (s), 1177 (m), 1152 (w), 1110 (w), 1032 (m), 834 (m), 800 (m), 774 (m)

### 1,5-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-3-phenyl-1H-pyrrol (126)

1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylpentan-1,4-dion (**106**) (430 mg, 1.52 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.30 g, 9.90 mmol) erhitzt.

C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub> (369.46)

farbloser Feststoff, Schmp: 121° C

**Ausbeute**: 555  $\mu$ mol (205mg), 37%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.4

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 7.46 (d, 2H,  $J = 7.1$ , ArH), 7.39 (pt, 2H,  $J = 7.6$ , ArH), 7.22 (m, 1H, ArH), 7.18 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.02 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.99 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.76 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.45 (s, 1H, 4-H), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.12 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 70° C):  $m/z$  (%) = 369 [M]<sup>+</sup> (17), 354 (4), 340 (1), 135 (100), 77 (8)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3052 (w), 3001 (w), 2957 (w), 2907 (w), 2836 (w), 1605 (m), 1567 (w), 1513 (s), 1463 (m), 1443 (m), 1375 (w), 1291 (m), 1247 (s), 1177 (m), 1108 (w), 1032 (m), 837 (m), 799 (w), 767 (m)

### 3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-1H-pyrrol (127)

3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)pentan-1,4-dion (**107**) (430 mg, 1.24 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (993 mg, 8.06 mmol) erhitzt.

C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>ClNO<sub>3</sub> (433.93)

gelber Feststoff, Schmp: 69° C

**Ausbeute**: 445  $\mu$ mol (193 mg), 36%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.3

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 7.31 (d, 1H,  $J = 8.6$ , ArH), 7.18 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.10 (d, 1H,  $J = 2.5$ , ArH), 7.00 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.99 (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 6.96 (dd, 1H,  $J =$



2.5,  $J = 8.6$ , *ArH*), 6.76 (d, 2H,  $J = 8.8$ , *ArH*), 6.29 (s, 1H, 4-*H*), 3.80 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.79 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.68 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.92 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 70° C):  $m/z$  (%) = 333  $[\text{M}]^{++}$  (100), 418 (19), 217  $[\text{M}]^{++}$  (10), 77 (6)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3000 (w), 2955 (w), 2936 (w), 2912 (w), 2836 (w), 1609 (m), 1565 (w), 1513 (s), 1495 (s), 1463 (m), 1400 (m), 1379 (w), 1286 (m), 1248 (s), 1208 (w), 1179 (m), 1108 (w), 1056 (w), 1036 (m), 835 (m), 796 (w), 756 (m)

### 2-Ethyl-1,3,5-tris(4-methoxyphenyl)-1*H*-pyrrol (128)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)hexan-1,4-dion (**108**) (800 mg, 2.45 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.96 g, 15.93 mmol) erhitzt.

$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}_3$  (413.51)

farbloser Feststoff, Schmp: 134° C

**Ausbeute:** 791  $\mu\text{mol}$  (327 mg), 32%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.4$

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.37$  (d, 2H,  $J = 8.6$ , *ArH*), 7.20 (d, 2H,  $J = 8.8$ , *ArH*), 7.01 (d, 2H,  $J = 8.7$ , *ArH*), 6.98 (d, 2H,  $J = 8.8$ , *ArH*), 6.96 (d, 2H,  $J = 8.7$ , *ArH*), 6.74 (d, 2H,  $J = 8.8$ , *ArH*), 6.35 (s, 1H, 4-*H*), 3.79 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.76 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.68 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.60 (q, 2H,  $J = 7.4$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.84 (t, 3H,  $J = 7.4$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 200° C):  $m/z$  (%) = 413  $[\text{M}]^{++}$  (100), 398 (62), 384 (19), 207  $[\text{M}]^{++}$  (17), 43 (19), 28 (39)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3060 (w), 2962 (w), 2933 (w), 2836 (w), 1608 (m), 1565 (w), 1512 (s), 1460 (m), 1442 (m), 1378 (w), 1287 (m), 1247 (s), 1178 (m), 1036 (m), 835 (m), 811 (w), 797 (w)

### 2-Ethyl-1,3-bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrrol (129)

3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylhexan-1,4-dion (**109**) (430 mg, 1.45 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.16 g, 9.43 mmol) erhitzt.

$\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NO}_2$  (383.48)

hellbrauner Feststoff, Schmp: 114° C

**Ausbeute:** 756  $\mu\text{mol}$  (290 mg), 52%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.4$

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.38$  (d, 2H,  $J = 8.6$ , *ArH*), 7.23 (d, 2H,  $J = 8.7$ , *ArH*), 7.16 (m, 2H, *ArH*), 7.08 (m, 3H, *ArH*), 6.99 (d, 2H,  $J = 8.6$ , *ArH*), 6.97 (d, 2H,  $J = 8.6$ , *ArH*), 6.47 (s, 1H, 4-*H*), 3.79 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.78 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.56 (q, 2H,  $J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.84 (t, 3H,  $J = 7.4$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 130° C):  $m/z$  (%) = 383  $[\text{M}]^{++}$  (100), 368 (71), 354 (19), 192  $[\text{M}]^{++}$  (11), 77 (4), 43 (2)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3052 (w), 3003 (w), 2965 (w), 2931 (w), 2834 (w), 1604 (m), 1565 (w), 1512 (s), 1461 (m), 1447 (m), 1382 (w), 1291 (m), 1248 (s), 1178 (m), 1151 (w), 1106 (w), 1037 (m), 835 (m), 805 (w), 859 (m)

### 2-Ethyl-3,5-bis(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1*H*-pyrrol (130)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)hexan-1,4-dion (**108**) (500 mg, 1.53 mmol) wird mit Phenylamin (907  $\mu\text{l}$ , 9.96 mmol) erhitzt.

$\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NO}_2$  (383.48)

farbloser Feststoff, Schmp: 139° C

**Ausbeute:** 553  $\mu\text{mol}$  (212 mg), 36%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.46$  (m, 3H, ArH), 7.37 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.29 (m, 2H, ArH), 6.98 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 6.97 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.73 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.37 (s, 1H, 4-H), 3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.58 (q, 2H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.81 (t, 3H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 190° C):  $m/z$  (%) = 383 [M]<sup>+</sup> (100), 368 (88), 354 (23), 192 [M]<sup>+</sup> (18), 43 (3), 28 (7)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3042$  (w), 2999 (w), 2961 (w), 2931(w), 2834 (w), 1611 (m), 1596 (w), 1565 (m), 1532 (m), 1503 (s), 1460 (m), 1378 (w). 1283 (m), 1244 (s), 1175 (m), 1109 (w), 1039 (m), 831 (m), 813 (w), 801 (w)

### 2-Ethyl-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-1H-pyrrol (131)

1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylhexan-1,4-dion (**110**) (580 mg, 1.96 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.57 g, 12.72 mmol) erhitzt.

C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> (383.48)

farbloser Feststoff, Schmp: 141° C

**Ausbeute:** 668  $\mu\text{mol}$  (256 mg), 34%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.46$  (d, 2H, J = 7.3, ArH), 7.39 (pt, 2H, J = 7.7, ArH), 7.24 (m, 1H, ArH), 7.22 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 7.02 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 6.99 (d, 2H, J = 8.9, ArH), 6.74 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.41 (s, 1H, 4-H), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.57 (q, 2H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.85 (t, 3H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 200° C):  $m/z$  (%) = 383 [M]<sup>+</sup> (100), 368 (92), 354 (19), 192 [M]<sup>+</sup> (8), 77 (3), 28 (4)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3040$  (w), 2965 (w), 2926 (w), 2869(w), 2835 (w), 1600 (m), 1565 (w), 1565 (m), 1512 (s), 1494 (m), 1459 (m), 1446 (m). 1374 (w), 1296 (m), 1248 (s), 1179 (m), 1027 (m), 831 (m), 792 (w), 761 (m)

### 3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2-ethyl-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (132)

3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)hexan-1,4-dion (**111**) (480 mg, 1.33 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.06 g, 8.65 mmol) erhitzt.

C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>ClNO<sub>3</sub> (447.95)

hellgelber Feststoff, Schmp: 89° C

**Ausbeute:** 489  $\mu\text{mol}$  (219 mg), 37%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.31$  (d, 1H, J = 7.3, ArH), 7.20 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 7.10 (d, 1H, J = 2.5, ArH), 7.01 (d, 4H, J = 8.8, ArH), 6.94 (dd, 1H, J = 2.6, J = 8.6, ArH), 6.94 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.74 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.24 (s, 1H, 4-H), 3.82 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.39 (q, 2H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.67 (t, 3H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 200° C):  $m/z$  (%) = 447 [M]<sup>+</sup> (100), 432 (49), 418 (15), 224 [M]<sup>+</sup> (9), 77 (7), 28 (21)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3069$  (w), 3000 (w), 2961 (w), 2932 (w), 2836 (w), 1606 (m), 1568 (w), 1514 (s), 1495 (s), 1463 (m), 1440 (m). 1381 (w), 1286 (m), 1240 (s), 1229 (m), 1180 (m), 1038 (m), 870 (w), 838 (m)

**1,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-2-propyl-1H-pyrrol (133)**

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-heptan-1,4-dion (**112**) (700 mg, 2.06 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.65 g, 13.37 mmol) erhitzt.

$C_{28}H_{29}NO_3$  (427.53)

farbloser Feststoff, Schmp: 103° C

**Ausbeute:** 937  $\mu$ mol (401 mg), 46%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.5$

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.36$  (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.18 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.98 (m, 6H, ArH), 6.74 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.35 (s, 1H, 4-H), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.69 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.58 (t, 2H, J = 7.5, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.21 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.63 (t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 180° C): m/z (%) = 427 [M]<sup>+</sup> (175), 398 (100), 371 (12), 214 [M]<sup>++</sup> (9), 28 (57)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{max} = 3037$  (w), 2957 (w), 2933 (w), 2910 (w), 2835 (w), 1611 (m), 1564 (m), 1512 (s), 1463 (m), 1441 (m). 1380 (w), 1291 (m), 1247 (s), 1229 (m), 1179 (m), 1033 (m), 836 (m), 807 (w), 793 (w)

**1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (134)**

3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylheptan-1,4-dion (**113**) (470 mg, 1.51 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.21 g, 9.84 mmol) erhitzt.

$C_{27}H_{27}NO_2$  (397.51)

hellbrauner Feststoff, Schmp: 112° C

**Ausbeute:** 463  $\mu$ mol (184 mg), 31%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.4$

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.37$  (d, 2H, J = 8.6, ArH), 7.22 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.16 (d, 2H, J = 7.2, ArH), 7.07 (m, 3H, ArH), 6.99 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.97 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.46 (s, 1H, 4-H), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.56 – 2.58 (m + (D<sub>6</sub>)DMSO, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.22 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.63 (t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 300° C): m/z (%) = 397 [M]<sup>+</sup> (66), 368 (100), 341 (14), 199 [M]<sup>++</sup> (7), 28 (6)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{max} = 3050$  (w), 3003 (w), 2953 (w), 2934 (w), 2868 (w), 1604 (m), 1564 (m), 1510 (s), 1463 (m), 1445 (w). 1381 (w), 1291 (m), 1247 (s), 1175 (m), 1106 (w), 1029 (m), 834 (m), 799 (w), 762 (m), 698 (w)

**3,5-Bis(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (135)**

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-heptan-1,4-dion (**112**) (430 mg, 1.26 mmol) wird mit Phenylamin (748  $\mu$ l, 8.21 mmol) erhitzt.

$C_{27}H_{27}NO_2$  (397.51)

farbloser Feststoff, Schmp: 92° C

**Ausbeute:** 448  $\mu$ mol (178 mg), 36%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.5$

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.46$  (m, 3H, ArH), 7.35 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 7.25 (d, 2H, J = 6.6, ArH), 6.97 (d, 4H, J = 8.5, ArH), 6.73 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.37 (s, 1H, 4-H), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.55 - 2.45 (m + (D<sub>6</sub>)DMSO, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.16 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.59 (t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 80° C): m/z (%) = 397 [M]<sup>+</sup> (67), 368 (100), 341 (7), 199 [M]<sup>++</sup> (4), 28 (22)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{max} = 3061$  (w), 3038 (w), 2957 (w), 2932 (w), 2834 (w), 1612 (m), 1598 (m), 1530 (w), 1504 (s), 1463 (m), 1441 (w). 1377 (w), 1286 (w), 1248 (s), 1177 (m), 1109 (w), 1035 (m), 834 (m), 797 (w), 700 (w)

**1,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (136)**

1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylheptan-1,4-dion (**114**) (700 mg, 2.26 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.81 g, 14.66 mmol) erhitzt.

$C_{27}H_{27}NO_2$  (397.51)

farbloser Feststoff, Schmp: 122° C

**Ausbeute:** 668  $\mu$ mol (256 mg), 34%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.4$

**$^1H$ -NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.44$  (d, 2H,  $J = 7.0$ , ArH), 7.37 (m, 2H, ArH), 7.18 (m, 3H, ArH), 6.98 (pt, 4H,  $J = 9.2$ , ArH), 6.72 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.39 (s, 1H, 4-H), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.58 - 2.55 (m + (D<sub>6</sub>)DMSO, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.23 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.60 (t, 3H,  $J = 7.3$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 180° C):  $m/z$  (%) = 397 [M]<sup>+</sup> (61), 368 (100), 341 (13), 199 [M]<sup>+</sup> (6), 77 (6), 28 (7)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{max} = 3062$  (w), 2960 (w), 2936 (w), 2872 (w), 1606 (m), 1567 (w), 1513 (s), 1462 (m), 1378 (w), 1292 (m), 1248 (s), 1179 (m), 1105 (w), 1031 (m), 834 (m), 802 (w), 765 (m), 700 (w)

**3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-2-propyl-1H-pyrrol (137)**

3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)heptan-1,4-dion (**115**) (400 mg, 1.07 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (854 mg, 6.94 mmol) erhitzt.

$C_{28}H_{28}ClNO_3$  (461.98)

gelber Feststoff, Schmp: 121° C

**Ausbeute:** 387  $\mu$ mol (179 mg), 36%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.5$

**$^1H$ -NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.31$  (d, 1H,  $J = 8.5$ , ArH), 7.17 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 7.10 (d, 1H,  $J = 2.4$ , ArH), 6.99 (d, 4H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.94 (d, 1H,  $J = 2.5$ , ArH), 6.74 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.24 (s, 1H, 4-H), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.37 (t, 2H,  $J = 7.5$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.05 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.51 (t, 3H,  $J = 7.3$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 461 [M]<sup>+</sup> (89), 432 (100), 397 (13), 231 [M]<sup>+</sup> (6), 57 (14), 28 (22)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{max} = 3068$  (w), 2960 (w), 2936 (w), 2870 (w), 2835 (w), 1609 (m), 1568 (w), 1514 (s), 1494 (s), 1464 (m), 1440 (m), 1380 (w), 1285 (s), 1248 (s), 1223 (m), 1181 (m), 1112 (w), 1037 (s), 867 (w), 836 (m), 795 (m)

**2-Isopropyl-1,3,5-tris(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (138)**

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-5-methylhexan-1,4-dion (**116**) (800 mg, 2.35 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.88 g, 15.28 mmol) erhitzt.

$C_{28}H_{29}NO_3$  (427.53)

brauner Feststoff, Schmp: 74° C

**Ausbeute:** 971  $\mu$ mol (415 mg), 41%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.3$

**$^1H$ -NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.30$  (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 7.21 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 7.00 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.97 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 6.95 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.71 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 6.16 (s, 1H, 4-H), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.90 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.97 (d, 6H,  $J = 7.2$ , CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 110° C):  $m/z$  (%) = 427 [M]<sup>+</sup> (88), 412 (100), 398 (21), 214 [M]<sup>+</sup> (8), 135 (11), 77 (5)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 2960 (w), 2933 (w), 2836 (w), 1609 (m), 1568 (m), 1508 (s), 1463 (m), 1379 (w), 1289 (s), 1246 (s), 1177 (m), 1106 (w), 1034 (m), 835 (m), 803 (w), 757 (w)

### 2-Isopropyl-1,3-bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (139)

3-(4-Methoxyphenyl)-5-methyl-1-phenylhexan-1,4-dion (117) (380 mg, 1.22 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (980 mg, 7.96 mmol) erhitzt.

$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}_2$  (397.51)

farbloser Feststoff, Schmp: 140° C

**Ausbeute:** 367  $\mu\text{mol}$  (146 mg), 30%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f$  = 0.4

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta$  = 7.32 (d, 2H,  $J$  = 8.5, ArH), 7.24 (d, 2H,  $J$  = 8.7, ArH), 7.15 (m, 2H, ArH), 7.06 (m, 3H, ArH), 6.97 (d, 2H,  $J$  = 8.6, ArH), 6.96 (d, 2H,  $J$  = 8.4, ArH), 6.26 (s, 1H, 4-H), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.90 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.01 (d, 6H,  $J$  = 7.2, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 160° C):  $m/z$  (%) = 397 [M]<sup>+</sup> (78), 382 (100), 368 (18), 199 [M]<sup>++</sup> (6), 77 (4), 28 (2)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3055 (w), 2963 (w), 2833 (w), 1604 (m), 1571 (w), 1512 (s), 1463 (m), 1448 (w), 1384 (w), 1289 (m), 1245 (s), 1177 (m), 1033 (m), 836 (m), 801 (w), 762 (w), 697 (w)

### 2-Isopropyl-3,5-bis(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrrol (140)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-5-methylhexan-1,4-dion (116) (800 mg, 2.35 mmol) wird mit Phenylamin (1.39 ml, 15.28 mmol) erhitzt.

$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}_2$  (397.51)

farbloser Feststoff, Schmp: 136° C

**Ausbeute:** 780  $\mu\text{mol}$  (310 mg), 33%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f$  = 0.4

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta$  = 7.43 (m, 3H, ArH), 7.29 (d, 4H,  $J$  = 8.4, ArH), 6.97 (d, 2H,  $J$  = 8.6, ArH), 6.96 (d, 2H,  $J$  = 8.4, ArH), 6.69 (d, 2H,  $J$  = 8.8, ArH), 6.18 (s, 1H, 4-H), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.90 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.99 (d, 6H,  $J$  = 7.2, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 100° C):  $m/z$  (%) = 397 [M]<sup>+</sup> (83), 382 (100), 368 (17), 199 [M]<sup>++</sup> (7), 77 (7), 28 (7)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3060 (w), 3038 (w), 2961 (w), 2932 (w), 2834 (w), 1612 (m), 1565 (m), 1529 (m), 1504 (s), 1463 (m), 1378 (w), 1282 (m), 1245 (s), 1178 (m), 1034 (m), 833 (m), 798 (w), 776 (w), 700 (w)

### 2-Isopropyl-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (141)

1-(4-Methoxyphenyl)-5-methyl-3-phenylhexan-1,4-dion (118) (880 mg, 2.84 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (2.27 g, 18.43 mmol) erhitzt.

$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}_2$  (397.51)

hellbrauner Feststoff, Schmp: 155° C

**Ausbeute:** 1.36 mmol (540 mg), 48%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f$  = 0.4

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta$  = 7.39 (m, 4H, ArH), 7.25 (m, 3H, ArH), 7.01 (d, 2H,  $J$  = 8.7, ArH), 6.97 (d, 2H,  $J$  = 8.8, ArH), 6.72 (d, 2H,  $J$  = 8.7, ArH), 6.20 (s, 1H, 4-H), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.94 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.97 (d, 6H,  $J$  = 7.2, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 200° C):  $m/z$  (%) = 397 [M]<sup>+</sup> (77), 382 (100), 368 (11), 199 [M]<sup>++</sup> (5), 121 (4), 77 (3)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}}$  = 3066 (w), 2960 (w), 2931 (w), 2835 (w), 1609 (m), 1565 (w), 1512

(s), 1494 (s), 1463 (m), 1442 (m), 1399 (w), 1381 (w), 1294 (m), 1246 (s), 1179 (m), 1104 (w), 1029 (m), 837 (m), 803 (w), 766 (m), 695 (w)

### 2-Isobutyl-1,3,5-tris(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (142)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-6-methylheptan-1,4-dion (**119**) (530 mg, 1.50 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.20 g, 9.72 mmol) erhitzt.

$C_{29}H_{31}NO_3$  (441.56)

farbloser Feststoff, Schmp: 100° C

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.3$

**Ausbeute:** 537  $\mu$ mol (237 mg), 36%

**$^1H$ -NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.37$  (d, 2H,  $J = 8.2$ , ArH), 7.15 (d, 2H,  $J = 8.4$ , ArH), 6.99 (m, 6H, ArH), 6.73 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 6.32 (s, 1H, 4-H), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.57 - 2.53 (m + (D<sub>6</sub>)DMSO, 2H, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.31 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.51 (d, 6H,  $J = 6.5$ , CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 80° C):  $m/z$  (%) = 441 [M]<sup>+</sup> (39), 426 (3), 398 (100), 359 (7), 221 [M]<sup>++</sup> (1), 135 (4), 77 (2)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{max} = 3038$  (w), 2997 (w), 2953 (w), 2836 (w), 1611 (m), 1565 (m), 1509 (s), 1463 (m), 1444 (w), 1380 (w), 1293 (m), 1248 (s), 1178 (m), 1107 (w), 1035 (m), 951 (w), 836 (m), 799 (m)

### 2-Isobutyl-1,3-bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (143)

3-(4-Methoxyphenyl)-6-methyl-1-phenylheptan-1,4-dion (**120**) (830 mg, 2.56 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (2.05 g, 16.63 mmol) erhitzt.

$C_{28}H_{29}NO_2$  (411.54)

farbloser Feststoff, Schmp: 123° C

**Ausbeute:** 953  $\mu$ mol (392 mg), 37%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1):  $R_f = 0.5$

**$^1H$ -NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.40$  (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 7.17 (d, 2H,  $J = 8.8$ , ArH), 7.16 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 7.08 (m, 3H, ArH), 6.96 (m, 4H, ArH), 6.43 (s, 1H, 4-H), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.55 (d, 2H,  $J = 7.1$ , CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.31 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.50 (d, 6H,  $J = 6.6$ , CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 180° C):  $m/z$  (%) = 411 [M]<sup>+</sup> (38), 368 (100), 184 (3), 43 (14)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{max} = 3036$  (w), 3001 (w), 2955 (w), 2865 (w), 1607 (m), 1566 (m), 1514 (s), 1465 (m), 1383 (w), 1293 (m), 1247 (s), 1179 (m), 1104 (w), 1030 (m), 836 (m), 799 (w), 761 (w)

### 2-Isobutyl-3,5-bis(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrrol (144)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-6-methylheptan-1,4-dion (**119**) (650 mg, 1.83 mmol) wird mit Phenylamin (1.09 ml, 11.92 mmol) erhitzt.

$C_{28}H_{29}NO_2$  (411.54)

farbloser Feststoff, Schmp: 78° C

**Ausbeute:** 841  $\mu$ mol (346 mg), 46%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 1+1):  $R_f = 0.4$

**$^1H$ -NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 7.45$  (m, 3H, ArH), 7.37 (d, 2H,  $J = 8.3$ , ArH), 7.23 (d, 2H,  $J = 7.3$ , ArH), 6.96 (m, 6H, ArH), 7.72 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.34 (s, 1H, 4-H), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.56 (d, 2H, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.24 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.47 (d, 6H,  $J = 6.6$ , CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 230° C): m/z (%) = 411 [M]<sup>+</sup> (36), 368 (100), 135 (68), 77 (38)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3018 (w), 2957 (w), 2968 (w), 2838 (w), 1599 (m), 1566 (m), 1504 (s), 1464 (m), 1442 (w), 1378 (w), 1286 (m), 1246 (s), 1177 (m), 1110 (w), 1037 (m), 835 (m), 669 (m)

### 2-Isobutyl-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-1H-pyrrol (145)

1-(4-Methoxyphenyl)-6-methyl-3-phenylheptan-1,4-dion (**121**) (740 mg, 2.28 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.83 g, 14.83 mmol) erhitzt.

C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub> (411.54)

farbloser Feststoff, Schmp: 92° C

**Ausbeute:** 763 µmol (314 mg), 33%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.5

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 7.48 (d, 2H, J = 7.4, ArH), 7.37 (pt, 2H, J = 7.6, ArH), 7.22 (pt, 1H, J = 7.5, ArH), 7.15 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 7.00 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.98 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.74 (d, 2H, J = 8.2, ArH), 6.39 (s, 1H, 4-H), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.58 (d, 2H, J = 7.3, CH<sub>2</sub> CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.31 (m, 1H, CH<sub>2</sub> CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.50 (d, 6H, J = 6.6, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 230° C): m/z (%) = 411 [M]<sup>+</sup> (41), 368 (100), 184 (2), 77 (1)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3053 (w), 3000 (w), 2955 (w), 2866 (w), 1607 (m), 1566 (w), 1513 (s), 1463 (m), 1382 (w), 1292 (m), 1248 (s), 1178 (m), 1107 (w), 1033 (m), 835 (m), 802 (w), 766 (w), 700 (w)

### 3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2-isobutyl-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (146)

3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-6-methyl-1-heptan-1,4-dion (**122**) (530 mg, 1.36 mmol) wird mit 4-Methoxyphenylamin (1.09 g, 8.86 mmol) erhitzt.

C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>ClNO<sub>3</sub> (476.01)

gelber Feststoff, Schmp: 90° C

**Ausbeute:** 382 µmol (182 mg), 28%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Diethylether 2+1): R<sub>f</sub> = 0.4

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 7.32 (d, 1H, J = 8.6, ArH), 7.16 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 7.10 (d, 1H, J = 2.6, ArH), 6.98 (d, 4H, J = 8.8, ArH), 6.95 (dd, 1H, J = 2.6, J = 8.6, ArH), 6.74 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.24 (s, 1H, 4-H), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.31 (d, 2H, J = 7.3, CH<sub>2</sub> CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.14 (m, 1H, CH<sub>2</sub> CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.46 (d, 6H, J = 6.6, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 200° C): m/z (%) = 475 [M]<sup>+</sup> (34), 333 (100), 330 (46), 169 (17), 135 (12)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3000 (w), 2954 (w), 2867 (w), 1607 (m), 1569 (m), 1511 (s), 1495 (s), 1462 (m), 1443 (w), 1375 (w), 1287 (m), 1248 (s), 1178 (m), 1106 (w), 1035 (m), 835 (m), 800 (w)

### 9.1.2.2.4 Entschützung der *N*-substituierten Pyrrole

Die Etherspaltung wird wie unter 1.1.2.1.5 beschrieben durchgeführt.

#### 1,3,5-Tris(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-1*H*-pyrrol (**147**)

1,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-2-methyl-1*H*-pyrrol (**123**) (103 mg, 258  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (122  $\mu\text{l}$ , 1.29 mmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_3$  (357.40)

gelber Feststoff, Schmp: 200° C

**Ausbeute:** 232  $\mu\text{mol}$  (83 mg), 90%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 9.66$  (s, 1H, OH), 9.24 (s, 1H, OH), 9.23 (s, 1H, OH), 7.21 (d, 2H,  $J = 8.4$ , ArH), 7.01 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.88 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.78 (d, 2H,  $J = 8.4$ , ArH), 6.77 (d, 2H,  $J = 8.9$ , ArH), 6.56 (d, 2H,  $J = 8.7$ , ArH), 6.23 (s, 1H, 4-*H*), 2.05 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 270° C):  $m/z$  (%) = 457 [ $\text{M}]^{++}$  (100), 344 (16), 343 (16), 223 (9), 196 (1), 179 [ $\text{M}]^{++}$  (6)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3416$  (s), 2359 (w), 23410 (w), 1609 (m), 1571 (m), 1512 (s), 1445 (m), 1391 (m), 1377 (w), 1258 (m), 1217 (m), 1171 (s), 1108 (m), 836 (m)

**CHN** (%): ber.: C 77.29 H 5.36 N 3.92, gef.: C 76.53 H 4.79 N 4.36

#### 1,3-Bis(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-5-phenyl-1*H*-pyrrol (**148**)

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-5-phenyl-1*H*-pyrrol (**124**) (100 mg, 271  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (77  $\mu\text{l}$ , 812  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  9+1].

$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_2$  (341.40)

gelber Feststoff, Schmp: 224° C

**Ausbeute:** 240  $\mu\text{mol}$  (82 mg), 89%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  9+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [( $\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 9.70$  (s, 1H, OH), 9.25 (s, 1H, OH), 7.26 (d, 2H,  $J = 8.5$ , ArH), 7.16 (m, 2H, ArH), 7.08 (m, 2H, ArH), 7.02 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.78 (d, 2H,  $J = 8.6$ , ArH), 6.43 (s, 1H, 4-*H*), 2.08 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 180° C):  $m/z$  (%) = 341 [ $\text{M}]^{++}$  (100), 340 (23), 223 (3), 196 (1) 171 [ $\text{M}]^{++}$  (7)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3429$  (s), 3064 (w), 1604 (m), 1571 (w), 1514 (s), 1447 (m), 1378 (m), 1337 (w), 1257 (m), 1222 (s), 1177 (m), 1101 (m), 1074 (w), 838 (m)

**CHN** (%): ber.: C 80.92 H 5.61 N 4.10, gef.: C 81.38 H 5.14 N 3.79

#### 3,5-Bis(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-1-phenyl-1*H*-pyrrol (**149**)

3,5-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-1-phenyl-1*H*-pyrrol (**125**) (109 mg, 295  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (98  $\mu\text{l}$ , 1.03 mmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt. [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_2$  (341.40)

gelber Feststoff, Schmp: 142° C



**Ausbeute:** 228  $\mu\text{mol}$  (78 mg), 77%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 9.31$  (s, 1H, OH), 9.27 (s, 1H, OH), 7.43 (m, 3H, ArH), 7.38 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.25 (d, 2H, J = 8.6 ArH), 7.21 (d, 2H, J = 7.3, ArH), 6.85 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.79 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.53 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.29 (s, 1H, 4-H), 2.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 100° C):  $m/z$  (%) = 341 [M]<sup>++</sup> (100), 223 (6), 196 (4), 171 [M]<sup>++</sup> (6)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3426$  (s), 3063 (w), 2358 (w), 2340 (w), 1611 (w), 1594 (w), 1569 (m), 1534 (w), 1506 (s), 1441 (m), 1375 (m), 1333 (w), 1255 (m), 1218 (m), 1171 (s), 1105 (m), 1073 (w), 835 (m)

**CHN** (%): ber.: C 80.92 H 5.61 N 4.10, gef.: C 80.02 H 6.08 N 4.35

### 1,5-Bis(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-phenyl-1H-pyrrol (150)

1,5-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-3-phenyl-1H-pyrrol (**126**) (100 mg, 271  $\mu\text{mol}$ ) wird mit BBr<sub>3</sub> (90  $\mu\text{l}$ , 947  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5].

C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (341.40)

gelber Feststoff, Schmp: 191° C

**Ausbeute:** 211  $\mu\text{mol}$  (72 mg), 78%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 9.70$  (s, 1H, OH), 9.31 (s, 1H, OH), 7.45 (d, 2H, J = 7.4, ArH), 7.38 (pt, 2H, J = 7.6, ArH), 7.20 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.02 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.90 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.78 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.57 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.37 (s, 1H, 4-H), 2.12 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 330° C):  $m/z$  (%) = 341 [M]<sup>++</sup> (100), 207 (6), 171 [M]<sup>++</sup> (1)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3429$  (s), 3033 (w), 2922 (w), 1601 (m), 1568 (w), 1516 (s), 1495 (m), 1446 (m), 1378 (m), 1379 (m), 1260 (m), 1237 (m), 1174 (m), 1103 (w), 838 (m)

**CHN** (%): ber.: C 80.92 H 5.61 N 4.10, gef.: C 80.21 H 6.42 N 4.14

### 3-(2-Chlor-4-hydroxyphenyl)-1,5-bis(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-1H-pyrrol (151)

3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-2-methyl-1H-pyrrol (**127**) (70 mg, 161  $\mu\text{mol}$ ) wird mit BBr<sub>3</sub> (76  $\mu\text{l}$ , 807  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5].

C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>3</sub> (391.85)

gelber Feststoff, Schmp: 140° C

**Ausbeute:** 138  $\mu\text{mol}$  (54 mg), 86%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta = 9.77$  (s, 1H, OH), 9.68 (s, 1H, OH), 9.29 (s, 1H, OH), 7.19 (d, 1H, J = 8.3, ArH), 7.01 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.89 (d, 1H, J = 2.4, ArH), 6.87 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.78 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.75 (dd, 1H, J = 2.3, J = 8.2, ArH), 6.55 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.19 (s, 1H, 4-H), 1.88 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 260° C):  $m/z$  (%) = 391 [M]<sup>++</sup> (100), 257 (6), 223 (25)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\text{max}} = 3400$  (s), 3037 (w), 2973 (w), 1609 (m), 1573 (m), 1516 (s), 1496 (m), 1443 (m), 1378 (m), 1264 (m), 1223 (m), 1174 (m), 1104 (w), 1055 (w), 895 (w), 837 (m)

**CHN** (%): ber.: C 70.50 H 4.63 N 3.57, gef.: C 69.97 H 4.56 N 3.99

**2-Ethyl-1,3,5-tris(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (152)**

2-Ethyl-1,3,5-tris(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (**128**) (100 mg, 242  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (114  $\mu\text{l}$ , 1.21 mmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_3$  (371.43)

gelber Feststoff, Schmp: 152° C

**Ausbeute:** (205  $\mu\text{mol}$  (76 mg), 85%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 9.71$  (s, 1H, OH), 9.29 (s, 1H, OH), 9.26 (s, 1H, OH), 7.21 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 7.03 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.88 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.78 (d, 4H, J = 8.5, ArH), 6.54 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.23 (s, 1H, 4-H), 2.54 (m +  $(\text{D}_6)$ DMSO, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.81 (t, 3H, J = 7.3,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 330° C):  $m/z$  (%) = 371 [ $\text{M}]^{++}$  (83), 356 (100), 223 (5), 186 [ $\text{M}]^{++}$  (8), 135 (5)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3428$  (s), 2929 (w), 1611 (m), 1570 (m), 1513 (s), 1446 (m), 1390 (m), 1375 (m), 1316 (w), 1257 (m), 1218 (m), 1172 (m), 1112 (w), 1044 (w), 836 (w), 795 (m)

**CHN** (%): ber.: C 77.61 H 5.70 N 3.77, gef.: C 77.06 H 5.18 N 3.89

**2-Ethyl-1,3-bis(4-hydroxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (153)**

2-Ethyl-1,3-bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (**129**) (107 mg, 279  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (92  $\mu\text{l}$ , 977  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5].

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_2$  (355.43)

gelber Feststoff, Schmp: 214° C

**Ausbeute:** 208  $\mu\text{mol}$  (74 mg), 75%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 9.75$  (s, 1H, OH), 9.27 (s, 1H, OH), 7.25 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.16 (m, 3H, ArH), 7.08 (d, 4H, J = 8.5, ArH), 6.80 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.79 (d, 2H, J = 8.3, ArH), 6.42 (s, 1H, 4-H), 2.56 (m + [ $(\text{D}_6)$ DMSO, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.85 (t, 3H, J = 7.4,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 190° C):  $m/z$  (%) = 355 [ $\text{M}]^{++}$  (81), 340 (100), 327 (11), 196 (6), 178 [ $\text{M}]^{++}$  (7)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3399$  (s), 3066 (w), 2970 (w), 2931 (w), 1601 (m), 1568 (w), 1514 (s), 1475 (w), 1449 (m), 1378 (m), 1341 (w), 1258 (m), 1219 (m), 1168 (m), 1099 (w), 837 (m), 759 (m)

**CHN** (%): ber.: C 81.10 H 5.96 N 3.94, gef.: C 79.95 H 6.08 N 4.17

**2-Ethyl-3,5-bis(4-hydroxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrrol (154)**

2-Ethyl-3,5-bis(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrrol (**130**) (104 mg, 271  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (90  $\mu\text{l}$ , 949  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_2$  (355.43)

gelber Feststoff, Schmp: 112° C

**Ausbeute:** 219  $\mu\text{mol}$  (78 mg), 81%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1):  $R_f = 0.2$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 9.30$  (s, 1H, OH), 9.28 (s, 1H, OH), 7.42 (m, 3H, ArH), 7.25 (m, 4H, ArH), 6.85 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.79 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.51 (d, 2H, J = 8.7, ArH),

6.26 (s, 1H, 4-*H*), 2.53 (m + (D<sub>6</sub>)DMSO, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.79 (t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 250° C): m/z (%) = 355 [M]<sup>++</sup> (87), 340 (100), 223 (4), 196 (23), 178 [M]<sup>++</sup> (7), 121 (40)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3415 (s), 3062 (w), 2969 (w), 1610 (m), 1568 (m), 1506 (s), 1443 (m), 1388 (m), 1377 (m), 1255 (m), 1216 (m), 1171 (s), 1112 (w), 1045 (w), 836 (w), 697 (m)

**CHN** (%): ber.: C 81.10 H 5.96 N 3.94, gef.: C 80.95 H 6.00 N 4.13

### 2-Ethyl-1,5-bis(4-hydroxyphenyl)-3-phenyl-1*H*-pyrrol (155)

2-Ethyl-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-1*H*-pyrrol (**131**) (100 mg, 261 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (86 μl, 913 μmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5].

C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> (355.43)

gelber Feststoff, Schmp: 100° C

**Ausbeute**: 225 μmol (80 mg), 86%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5): R<sub>f</sub> = 0.4

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 9.72 (s, 1H, OH), 9.29 (s, 1H, OH), 7.44 (d, 2H, J = 7.3, ArH), 7.37 (m, 2H, ArH), 7.20 (m, 1H, ArH), 7.05 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.89 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.79 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.56 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.34 (s, 1H, 4-*H*), 2.53 (m + (D<sub>6</sub>)DMSO, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.84 (t, 3H, J = 7.5, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 150° C): m/z (%) = 355 [M]<sup>++</sup> (86), 340 (100), 327 (12), 178 [M]<sup>++</sup> (6)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3403 (s), 3056 (w), 2981 (w), 2932 (w), 1599 (m), 1508 (s), 1450 (m), 1375 (m), 1255 (m), 1215 (m), 1168 (m), 835 (m), 760 (m)

**CHN** (%): ber.: C 81.10 H 5.96 N 3.94, gef.: C 80.95 H 6.24 N 3.80

### 3-(2-Chlor-4-hydroxyphenyl)-2-ethyl-1,5-bis(4-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrrol (156)

3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2-ethyl-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-1*H*-pyrrol (**132**) (80 mg, 179 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (84 μl, 893 μmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5].

C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>3</sub> (405.87)

gelber Feststoff, Schmp: 145° C

**Ausbeute**: 153 μmol (62 mg), 85%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5): R<sub>f</sub> = 0.2

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 9.78 (s, 1H, OH), 9.70 (s, 1H, OH), 9.28 (s, 1H, OH), 7.18 (d, 1H, J = 8.3, ArH), 7.02 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.90 (d, 1H, J = 2.4, ArH), 6.84 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.78 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.74 (dd, 1H, J = 2.3, J = 8.2, ArH), 6.54 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.130 (s, 1H, 4-*H*), 2.39 (q, 2H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.67 (t, 3H, J = 7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 200° C): m/z (%) = 405 [M]<sup>++</sup> (100), 392 (44), 390 (72), 377 (36), 355 (26), 203 [M]<sup>++</sup> (5)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3421 (s), 3068 (w), 2969 (w), 2925 (w), 1611 (m), 1513 (s), 1495 (m), 1453 (m), 1383 (s), 1267 (m), 1223 (m), 1175 (w), 1105 (w), 839 (w), 747 (w)

**CHN** (%): ber.: C 71.02 H 4.97 N 3.45, gef.: C 70.36 H 4.68 N 3.42

**1,3,5-Tris(4-hydroxyphenyl)-2-propyl-1H-pyrrol (157)**

1,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)-2-propyl-1H-pyrrol (**133**) (100 mg, 234  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (111  $\mu\text{l}$ , 1.17 mmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5].

$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_3$  (385.46)

gelber Feststoff, Schmp: 134° C

**Ausbeute:** 169  $\mu\text{mol}$  (65 mg), 72%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 9.67$  (s, 1H, OH), 9.30 (s, 1H, OH), 9.23 (s, 1H, OH), 7.21 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 7.02 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.87 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.77 (d, 4H, J = 8.4, ArH), 6.54 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.22 (s, 1H, 4-H), 2.54 (m +  $(\text{D}_6)$ DMSO,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.16 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.63 (t, 3H, J = 7.3,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 385 [ $\text{M}]^{++}$  (48), 356 (100), 343 (5), 212 (8), 193 [ $\text{M}]^{++}$  (5)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3416$  (s), 3036 (w), 2958 (w), 2927 (w), 1608 (m), 1569 (m), 1512 (s), 1445 (m), 1389 (m), 1252 (m), 1216 (m), 1170 (s), 1121 (w), 836 (m)

**CHN** (%): ber.: C 77.90 H 6.01 N 3.63, gef.: C 78.25 H 6.48 N 3.99

**1,3-Bis(4-hydroxyphenyl)-5-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (158)**

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (**134**) (105 mg, 264  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (87  $\mu\text{l}$ , 925  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_2$  (369.46)

gelber Feststoff, Schmp: 154° C

**Ausbeute:** 195  $\mu\text{mol}$  (72 mg), 74%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 9.72$  (s, 1H, OH), 9.30 (s, 1H, OH), 7.23 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 7.15 (m, 3H, ArH), 7.05 (m, 6H, ArH), 6.78 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.40 (s, 1H, 4-H), 2.54 (m +  $(\text{D}_6)$ DMSO, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.21 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.62 (t, 3H, J = 7.3,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 180° C):  $m/z$  (%) = 369 [ $\text{M}]^{++}$  (51), 340 (100), 196 (2), 185 [ $\text{M}]^{++}$  (4)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3419$  (s), 3062 (w), 2958 (w), 2928 (w), 1601 (m), 1566 (w), 1514 (s), 1451 (m), 1404 (w), 1379 (m), 1257 (m), 1228 (m), 1268 (m), 1098 (w), 838 (w)

**CHN** (%): ber.: C 81.27 H 6.27 N 3.79, gef.: C 80.95 H 5.91 N 4.09

**3,5-Bis(4-hydroxyphenyl)-1-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (159)**

3,5-Bis(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (**135**) (70 mg, 176  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (58  $\mu\text{l}$ , 616  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_2$  (369.46)

gelber Feststoff, Schmp: 115° C

**Ausbeute:** 160  $\mu\text{mol}$  (59 mg), 91%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 9.30$  (s, 1H, OH), 9.27 (s, 1H, OH), 7.42 (m, 3H, ArH), 7.23 (m, 4H, ArH), 6.84 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.79 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.51 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.26 (s, 1H, 4-H), 2.54 (m +  $(\text{D}_6)$ DMSO, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.15 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.59 (t, 3H, J = 7.3,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

**MS** (EI, 170° C):  $m/z$  (%) = 369 [M]<sup>+</sup> (56), 340 (100), 223 (2), 196 (4), 185 [M]<sup>++</sup> (5)  
**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3395 (s), 3061 (w), 2959 (w), 2929 (w), 1611 (m), 1595 (m), 1568 (m), 1532 (w), 1505 (s), 1444 (m), 1376 (m), 1258 (m), 1216 (m), 1171 (s), 1121 (w), 836 (w)  
**CHN** (%): ber.: C 81.27 H 6.27 N 3.79, gef.: C 82.00 H 5.88 N 4.11

### 1,5-Bis(4-hydroxyphenyl)-3-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (160)

1,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (**136**) (74 mg, 186  $\mu$ mol) wird mit BBr<sub>3</sub> (62  $\mu$ l, 652  $\mu$ mol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub> (369.46)

gelber Feststoff, Schmp: 176° C

**Ausbeute**: 157  $\mu$ mol (158 mg), 84%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1): R<sub>f</sub> = 0.5

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 9.70 (s, 1H, OH), 9.30 (s, 1H, OH), 7.44 (d, 2H, J = 6.9, ArH), 7.37 (m, 2H, ArH), 7.20 (pt, 1H, J = 7.1, ArH), 7.04 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.90 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.79 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.56 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.33 (s, 1H, 4-H), 2.56 – 2.55 (m + (D<sub>6</sub>)DMSO, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.24 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.64 (t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 150° C):  $m/z$  (%) = 369 [M]<sup>+</sup> (54), 340 (100), 223 (3), 196 (3), 185 [M]<sup>++</sup> (5)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3417 (s), 3057 (w), 2958 (w), 2930 (w), 1602 (m), 1567 (w), 1514 (s), 1494 (m), 1449 (m), 1405 (w), 1378 (w), 1253 (m), 1219 (m), 1176 (m), 1098 (w), 836 (w)

**CHN** (%): ber.: C 81.27 H 6.27 N 3.79, gef.: C 82.02 H 6.37 N 4.11

### 3-(2-Chlor-4-hydroxyphenyl)-1,5-bis(4-hydroxyphenyl)-2-propyl-1H-pyrrol (161)

3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-2-propyl-1H-pyrrol (**137**) (101 mg, 219  $\mu$ mol) wird mit BBr<sub>3</sub> (103  $\mu$ l, 1.09 mmol) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5].

C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>ClNO<sub>3</sub> (419.90)

gelber Feststoff, Schmp: 144° C

**Ausbeute**: 202  $\mu$ mol (85 mg), 92%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5): R<sub>f</sub> = 0.4

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 9.74 (s, 1H, OH), 9.66 (s, 1H, OH), 9.25 (s, 1H, OH), 7.18 (d, 1H, J = 8.3, ArH), 7.02 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.89 (d, 1H, J = 2.4, ArH), 6.85 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.78 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.74 (dd, 1H, J = 2.3, J = 8.3, ArH), 6.52 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.13 (s, 1H, 4-H), 2.52 (m + (D<sub>6</sub>)DMSO, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.02 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.51 (t, 3H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**MS** (EI, 200° C):  $m/z$  (%) = 419 [M]<sup>+</sup> (70), 406 (10), 390 (100), 377 (38), 355 (22), 223 (14), 212 (14), 196 (3)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3417 (s), 3057 (w), 2958 (w), 2930 (w), 1602 (m), 1567 (w), 1514 (s), 1494 (m), 1449 (m), 1405 (w), 1378 (w), 1253 (m), 1219 (m), 1176 (m), 1098 (w), 836 (w)

**CHN** (%): ber.: C 71.51 H 5.28 N 3.34, gef.: C 71.85 H 5.08 N 3.69

**2-Isopropyl-1,3,5-tris(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (162)**

2-Isopropyl-1,3,5-tris(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (**138**) (111 mg, 260  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (123  $\mu\text{l}$ , 1.30 mmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_3$  (385.46)

gelber Feststoff, Schmp: 245° C

**Ausbeute:** 210  $\mu\text{mol}$  (81 mg), 81%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 9.69$  (s, 1H, OH), 9.27 (s, 1H, OH), 9.26 (s, 1H, OH), 7.14 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 7.05 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.87 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.75 (d, 4H, J = 8.3, ArH), 6.53 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.05 (s, 1H, 4-H), 2.88 (m, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.97 (d, 6H, J = 7.1,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ )

**MS** (EI, 170° C):  $m/z$  (%) = 385 [ $\text{M}]^{++}$  (63), 370 (100), 356 (10), 223 (2), 193 [ $\text{M}]^{++}$  (5)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3429$  (s), 3069 (w), 3033 (w), 2956 (w), 2930 (w), 1610 (m), 1569 (w), 1514 (s), 1449 (m), 1372 (w), 1341 (w), 1256 (m), 1227 (m), 1171 (w), 1100 (w), 838 (w)

**CHN** (%): ber.: C 77.90 H 6.01 N 3.63, gef.: C 77.13 H 5.96 N 4.25

**2-Isopropyl-1,3-bis(4-hydroxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (163)**

2-Isopropyl-1,3-bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (**139**) (100 mg, 252  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (71  $\mu\text{l}$ , 755  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5].

$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_2$  (369.46)

gelber Feststoff, Schmp: 217° C

**Ausbeute:** 235  $\mu\text{mol}$  (87 mg), 93%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 9.72$  (s, 1H, OH), 9.28 (s, 1H, OH), 7.18 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 7.12 (m, 3H, ArH), 7.08 (m, 4H, ArH), 6.76 (d, 4H, J = 8.5 ArH), 6.22 (s, 1H, 4-H), 2.91 (m, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.99 (d, 6H, J = 7.2,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ )

**MS** (EI, 160° C):  $m/z$  (%) = 369 [ $\text{M}]^{++}$  (60), 354 (100), 196 (4), 185 [ $\text{M}]^{++}$  (5)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3418$  (s), 3063 (w), 3032 (w), 2965 (w), 2929 (w), 1611 (m), 1563 (w), 1514 (s), 1446 (m), 1383 (w), 1363 (w), 1343 (w), 1259 (m), 1227 (m), 1172 (w), 1098 (w), 838 (w)

**CHN** (%): ber.: C 81.27 H 6.27 N 3.79, gef.: C 81.18 H 6.51 N 3.48

**2-Isopropyl-3,5-bis(4-hydroxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrrol (164)**

2-Isopropyl-3,5-bis(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrrol (**140**) (74 mg, 184  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (61  $\mu\text{l}$ , 643  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5].

$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_2$  (369.46)

gelber Feststoff, Schmp: 137° C

**Ausbeute:** 160  $\mu\text{mol}$  (59 mg), 87%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  9+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6$ )DMSO]:  $\delta = 9.29$  (s, 1H, OH), 9.27 (s, 1H, OH), 7.43 (m, 3H, ArH), 7.28 (d, 2H, J = 7.8, ArH), 7.17 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.84 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.56 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.08 (s, 1H, 4-H), 2.89 (m, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.98 (d, 6H, J = 7.3,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ )

**MS** (EI, 170° C):  $m/z$  (%) = 385 [M]<sup>+</sup> (63), 370 (100), 356 (10), 223 (2), 193 [M]<sup>++</sup> (5)  
**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3429 (s), 3069 (w), 3034 (w), 2957 (w), 2930 (w), 1610 (m), 1514 (s), 1451 (m), 1372 (w), 1339 (w), 1256 (m), 1227 (m), 1170 (w), 1102 (w), 838 (w)  
**CHN** (%): ber.: C 81.27 H 6.27 N 3.79, gef.: C 81.04 H 6.18 N 3.23

### 2-Isopropyl-1,5-bis(4-hydroxyphenyl)-3-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (165)

2-Isopropyl-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-2-propyl-1H-pyrrol (**141**) (103 mg, 259  $\mu\text{mol}$ ) wird mit BBr<sub>3</sub> (86  $\mu\text{l}$ , 907  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5].

C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub> (369.46)

gelber Feststoff, Schmp: 210° C

**Ausbeute**: 214  $\mu\text{mol}$  (79 mg), 83%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95+5): R<sub>f</sub> = 0.2

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 9.74 (s, 1H, OH), 9.28 (s, 1H, OH), 7.38 (d, 4H, J = 8.6, ArH), 7.25 (m, 1H, ArH), 7.09 (d, 2H, J = 8.8, ArH), 6.88 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.77 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.52 (d, 2H, J = 8.6, ArH) 6.12 (s, 1H, 4-H), 2.94 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.94 (d, 6H, J = 7.1, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 160° C):  $m/z$  (%) = 369 [M]<sup>+</sup> (63), 354 (100), 338 (5), 185 [M]<sup>++</sup> (5)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3433 (s), 3065 (w), 3031 (w), 2961 (w), 2946 (w), 1608 (m), 1565 (w), 1515 (s), 1445 (m), 1362 (w), 1336 (w), 1258 (m), 1217 (m), 1176 (m), 1103 (w), 838 (w)

**CHN** (%): ber.: C 81.27 H 6.27 N 3.79, gef.: C80.95 H 5.70 N 4.03

### 2-Isobutyl-1,3,5-tris(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (166)

2-Isobutyl-1,3,5-tris(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (**142**) (92  $\mu\text{l}$ , 208  $\mu\text{mol}$ ) wird mit BBr<sub>3</sub> (98  $\mu\text{l}$ , 1.04 mmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> (399.48)

gelber Feststoff, Schmp: 88° C

**Ausbeute**: 188  $\mu\text{mol}$  (75 mg), 90%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1): R<sub>f</sub> = 0.5

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]:  $\delta$  = 9.67 (s, 1H, OH), 9.28 (s, 1H, OH), 9.23 (s, 1H, OH), 7.21 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.97 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.97 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.86 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.77 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.76 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.53 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.20 (s, 1H, 4-H), 2.56 (m + (D<sub>6</sub>)DMSO, 2H, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.31 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.48 (d, 6H, J = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 200° C):  $m/z$  (%) = 399 [M]<sup>+</sup> (36), 356 (100), 388 (4), 262 (3)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{\max}$  = 3433 (s), 3065 (w), 2955 (w), 2925 (w), 1633 (m), 1573 (w), 1538 (w), 1513 (m), 1453 (w), 1376 (w), 1342 (w), 1254 (m), 1217 (m), 1173 (m), 1129 (w), 838 (w)

**CHN** (%): ber.: C 78.17 H 6.31 N 3.51, gef.: C 77.99 H 6.08 N 3.99

**2-Isobutyl-1,3-bis(4-hydroxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (167)**

2-Isobutyl-1,3-bis(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol (**143**) (99 mg, 241  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (80  $\mu\text{l}$ , 842  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

$\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NO}_2$  (383.48)

gelber Feststoff, Schmp: 190 ° C

**Ausbeute:** 201  $\mu\text{mol}$  (77 mg), 83%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1):  $R_f = 0.5$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 9.69$  (s, 1H, OH), 9.23 (s, 1H, OH), 7.25 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 7.15 (m, 2H, ArH), 7.06 (m, 3H, ArH), 7.02 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.77 (d, 2H, J = 8.4, ArH), 6.37 (s, 1H, 4-H), 2.54 (m +  $(\text{D}_6)$ DMSO, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.35 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.48 (d, 6H, J = 6.7,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ )

**MS** (EI, 130° C):  $m/z$  (%) = 383 [ $\text{M}]^{+}$  (31), 340 (100), 262 (1), 196 (2)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3389$  (s), 3067 (w), 3034 (w), 2955 (w), 2926 (w), 1655 (w), 1600 (w), 1564 (w), 1516 (s), 1451 (w), 1381 (w), 1366 (w), 1230 (m), 1169 (m), 1099 (w), 838 (w)

**CHN** (%): ber.: C 81.43 H 6.57 N 3.65, gef.: C 80.83 H 7.02 N 3.84

**2-Isobutyl-3,5-bis(4-hydroxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrrol (168)**

2-Isobutyl-3,5-bis(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrrol (**144**) (100 mg, 243  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (80  $\mu\text{l}$ , 850  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

$\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NO}_2$  (383.48)

gelber Feststoff, Schmp: 121° C

**Ausbeute:** 211  $\mu\text{mol}$  (81 mg), 87%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1):  $R_f = 0.4$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 9.28$  (s, 1H, OH), 9.24 (s, 1H, OH), 7.38 (m, 3H, ArH), 7.25 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 7.20 (d, 2H, J = 7.5, ArH), 6.84 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.77 (d, 2H, J = 8.5, ArH), 6.52 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.24 (s, 1H, 4-H), 2.55 (m +  $(\text{D}_6)$ DMSO, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.30 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.49 (d, 6H, J = 6.7,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ )

**MS** (EI, 180° C):  $m/z$  (%) = 383 [ $\text{M}]^{+}$  (33), 340 (100), 262 (1), 196 (3)

**IR** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3429$  (s), 3070 (w), 3028 (w), 2956 (w), 2931 (w), 1630 (m), 1568 (w), 1534 (w), 1506 (s), 1442 (w), 1373 (w), 1341 (w), 1254 (m), 1216 (m), 1171 (m), 1102 (w), 836 (w)

**CHN** (%): ber.: C 81.43 H 6.57 N 3.65, gef.: C 80.91 H 7.02 N 4.11

**2-Isobutyl-1,5-bis(4-hydroxyphenyl)-3-phenyl-1H-pyrrol (169)**

2-Isobutyl-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-1H-pyrrol (**145**) (97 mg, 236  $\mu\text{mol}$ ) wird mit  $\text{BBr}_3$  (67  $\mu\text{l}$ , 707  $\mu\text{mol}$ ) nach Methode A umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  95+5].

$\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NO}_2$  (383.48)

gelber Feststoff, Schmp: 191° C

**Ausbeute:** 216  $\mu\text{mol}$  (83 mg), 92%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  9+1):  $R_f = 0.3$

**$^1\text{H-NMR}$**  [ $(\text{D}_6)$ DMSO]:  $\delta = 9.68$  (s, 1H, OH), 9.28 (s, 1H, OH), 7.46 (d, 2H, J = 7.2, ArH), 7.35 (pt, 2H, J = 7.6, ArH), 7.19 (pt, 1H, J = 7.3, ArH), 7.00 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.88 (d,



2H, J = 8.5, ArH), 6.77 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.52 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.39 (s, 1H, 4-H), 2.56 (d, 2H, J = 7.2, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.33 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.53 (d, 6H, J = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 130° C): m/z (%) = 383 [M]<sup>++</sup> (31), 340 (100), 262 (1), 196 (2)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3399 (s), 3075 (w), 3031 (w), 2955 (w), 2928 (w), 1602 (m), 1565 (w), 1516 (s), 1449 (m), 1381 (w), 1366 (w), 1260 (m), 1230 (m), 1174 (m), 1100 (w), 837 (w)

**CHN** (%): ber.: C 81.43 H 6.57 N 3.65, gef.: C 81.90 H 6.34 N 4.04

### 3-(2-Chlor-4-hydroxyphenyl)-2-isobutyl-1,5-bis(4-hydroxyphenyl)-1H-pyrrol (170)

3-(2-Chlor-4-methoxyphenyl)-2-isobutyl-1,5-bis(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrol (146)

(104 mg, 218 μmol) wird mit BBr<sub>3</sub> (108 μl, 1.15 μmol) nach Methode B umgesetzt und säulenchromatographisch aufgereinigt [Elutionsmittel: Petrolether/Ethylacetat 1+1].

C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>ClNO<sub>3</sub> (433.93)

gelber Feststoff, Schmp: 134° C

**Ausbeute:** 175 μmol (76 mg), 80%

**DC** (Kieselgel, Fließmittelsystem: Petrolether/Ethylacetat 1+1): R<sub>f</sub> = 0.4

**<sup>1</sup>H-NMR** [(D<sub>6</sub>)DMSO]: δ = 9.74 (s, 1H, OH), 9.70 (s, 1H, OH), 9.28 (s, 1H, OH), 7.18 (d, 1H, J = 8.4, ArH), 6.98 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.85 (d, 1H, J = 2.4, ArH), 6.84 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.77 (d, 2H, J = 8.6, ArH), 6.75 (dd, 1H, J = 2.5, J = 8.4, ArH), 6.54 (d, 2H, J = 8.7, ArH), 6.13 (s, 1H, 4-H), 2.29 (d, 2H, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.18 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.46 (d, 6H, J = 6.6, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**MS** (EI, 260° C): m/z (%) = 433 [M]<sup>++</sup> (46), 390 (100), 355 (16), 354 (13)

**IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>): ν<sub>max</sub> = 3409 (s), 3037 (w), 2955 (w), 2929 (w), 1611 (m), 1569 (w), 1514 (s), 1496 (m), 1444 (m), 1378 (w), 1339 (w), 1261 (m), 1221 (m), 1174 (m), 1100 (w), 838 (w)

**CHN** (%): ber.: C 71.95 H 5.57 N 3.23, gef.: C 71.02 H 5.78 N 2.93

## 9.2 Biochemische und pharmakologische Methoden

### 9.2.1 Verwendete Geräte

Analysenwaage BP 211D	Sartorius, Göttingen
Autoklav 2540 ELV Dampfsterilisator	Tuttnauer, Breda/NL
CCD-Kamerasystem LAS-3000	FujiFilm, Düsseldorf
CO <sub>2</sub> -Begasungsbrutschrank B 5060 EK-CO <sub>2</sub>	Heraeus, Hanau
CO <sub>2</sub> -Begasungsbrutschrank SNW 300TVBB	Nunc, Wiesbaden-Biebrich
Ein- und Mehrkanalpipetten	Eppendorf, Hamburg
Elektroblotter Transblot SD	BioRad, Hercules/CDN
Elektrophorese-Apparatur	BioRad, Hercules/CDN
Inversmikroskop Axiovert 25	Carl-Zeiss, Jena
8-Kanalabsauger	Integra Biosciences, Göttingen
Labortiefkühltruhe ProfilLine Taurus PLTA 0986	National Lab, Mölln
Luminometer Viktor2, 1420 Multilabel Counter	Wallac Perkin Elmer, Turku/FIN
Magnetrührer IKA-COMBIMAG RCT, RCH	IKA-Labortechnik, Staufen
Multipette® plus	Eppendorf, Hamburg
Neubauerzählkammer (0.100 mm, 0.0025 mm <sup>2</sup> )	Carl Zeiss, Jena
pH-Meter 410A	Orion Research Inc., USA
Pipettierhilfe PIPETBOY acu	Integra Biosciences, Göttingen
Plattenreader FLASHScan S12	Analytikjena, Jena
Schüttelmaschine LS10	Gerhardt, Bonn
SchüttelmaschineTiMix, Haube TH15	Bühler & Otto, Hechingen
Sicherheitsbunsenbrenner FIREBOY® plus	Integra, Göttingen
Steril-Filterhalter	Sartorius, Göttingen
Steril-Werkbank Lamin-Air® HB 2448, Hera safe	Heraeus, Hanau
Stickstofftank GT 11	Air Liquide, Paris
Szintillationszähler 1409 Flüssigszintillationszähler	Wallac Perkin Elmer, Zeventem/Belgien
Transferpipette®	Brandt, Wertheim/Main
Ultraschallbad Sanorex RK 100	Bandelin, Berlin
Ultrazentrifuge Sigma 1K15	JIBE
Vakuumpumpe	KNF Neuberger, Freiburg

Vakuumgerät easy-load Masterflex

Vortexer IKA-®Werk

Wasserbad

Zentrifuge Megafuge® 1.0 R

Microgon, Laguna Hills/USA

Janker & Kunkel, Staufen

Köttermann, Hänigsen

Heraeus, Hanau

## 9.2.2 Verbrauchsmaterialien

Einmalkanülen

Einmalspritzen

Elektrophoresegel NuPage® 4 - 12% Bis-Tris-Gel (1.5 mm)

Membranfilter (0.2 µm, 0.45 µm, Ø 50 mm)

96-Well-Mikrotiterplatten (klar), steril

96-Well-Mikrotiterplatten (weiß), steil

24-Well-Mikrotiterplatten (klar), steril

Nitrocellulosemembranen

Pasteurpipetten

Petrischalen (Ø 100 mm)

Pipettenspitzen

Pipettenspitzen für Multipette® plus

Reaktionsgefäße 1.5, 2 ml

Serumpipetten 2, 10, 25 ml, steril

Sterilfilter für Einmalspritzen (0.2 µm)

Zellkulturflaschen 75 cm<sup>2</sup>, steril

Zentrifugenröhrchen konisch, 15, 50 ml

Zentrifugenröhrchen rund, 5 ml

Braun, Wertheim/Main

Braun, Wertheim/Main

Invitrogen, Paisley/GB

Satorius, Göttingen

Nunc, Roskilde/DK

Nunc, Roskilde/DK

Nunc, Roskilde/DK

GE Healthcare, Diegem/B

Braun, Wertheim/Main

Nunc, Roskilde/DK

Braun, Wertheim/Main

Eppendorf, Hamburg

Eppendorf, Hamburg

Sarstedt, Nümbrecht

Nalge, Neerijse/Belgien

Nunc, Roskilde/DK

Sarstedt, Nümbrecht

Sarstedt, Nümbrecht

## 9.2.3 Reagenzien und Lösungen

Antikörper:

primär : MAB 1501R MS x actin 1mg/ml

ERα (F-10) mouse monoclonal

IgG2a 200 µg/ml

sekundär: anti-Maus-IgG, HAP-markiert

Antioxidant NuPage®

BCA-Proteinassay-Reagenz

Cell-Lysis-Buffer

Dextran 60 (MG: 60000 - 90000)

DMSO p.a.

Chemicon Int.,

Temeluca/CDN

SantaCruz Biotec.,

SantaCruz/USA

Pierce, Aalst/Belgien

Invitrogen, Paisley/GB

Pierce, Aalst/Belgien

Promega, Mannheim

Sigma, Deisenhofen

Fluka, Buchs/CH

17 $\beta$ -Estradiol	Fluka, Buchs/CH
[ <sup>3</sup> H]-17 $\beta$ -Estradiol	Amersham Biosciences, Roosendaal/NL
Ethanol 96% (vergällt und unvergällt)	Merck, Darmstadt
Glutardialdehyd, 25%ige wässrige Lösung	Merck-Schuch., Hohenbrunn
Hydroxyapatit	BioRad lab., Nazareth/Belgien
Kristallviolett p.a.	Merck, Darmstadt
Luciferaseassay-Reagenz	Promega, Mannheim
Norit A Aktivkohle	Serva, Heidelberg
MOPS <sup>®</sup> running buffer	Invitrogen, Paisley/GB
Ponceau S red <sup>®</sup>	Sigma, Deisenhofen
Serva Blue G	Serva, Heidelberg
Supersignal West Pico Stable Peroxidase Solution (I)	Pierce, Aalst/Belgien
Supersignal West Pico Luminol Enhancer Solution (II)	Pierce, Aalst/Belgien
Szintillationsflüssigkeit Ecoscint H	Gentauer, Brüssel
Trypsin	ICN, Eschwege
Tween 80	Fluka, Buchs/CH
0.1 N HCl p.a.	VWR International, Berlin
0.1 N NaOH p.a.	VWR International, Berlin

#### Luciferaseassay:

Cell-Lysis-Buffer-Lösung	Vor Gebrauch mit Aqua bidest. 1:5 verdünnen.
Kohlesuspension für ct-FCS	5% Norit A, 0.05% Dextran 60 in Tris-Puffer (pH 7.5)
Luciferaseassay-Reagenz-Lösung	7.87 mg des lyophilisierten Substrats werden in 10 ml Luciferaseassay-Puffer gelöst.
PBS („phosphate buffered saline“)	137 mM NaCl, 8.1 mM Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> x 2H <sub>2</sub> O, 2.7 mM KCl,
KCl,	1.4 mM KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
Tris-Puffer	10 mM Tris-HCl (pH 7.5), 1.0 mM EDTA, 3.0 mM NaN <sub>3</sub>
NaN <sub>3</sub>	
Trypsinlösung	0.05% Trypsin, 0.02% EDTA in PBS

#### Western Blot:

Anodenpuffer	1.5 g Trisma <sup>®</sup> Base, 7.2 g Glycin, 25 ml Methanol
BCA-Proteinassay-Reagenz-Lsg.	Mischung aus 50 Teile A und 1 Teil B
Kathodenpuffer	1.5 g Trisma <sup>®</sup> Base, 7.2 g Glycin, 0.5 g SDS in 500 ml

	Aqua bidest. lösen
Loading-Puffer	2 ml Glycerol (17%), 1 ml <i>E</i> - Mercaptoethanol(8.5%), 6 ml SDS (10%), 100mM Trisma <sup>®</sup> Base 6.8 2.5 ml, Bromphenol-blau 200 µl. Vor Gebrauch mit Aqua bidest. 1:4 bzw. 1:10 verdünnen.
Lysis-Puffer	10 µl/ml PMSF- und 10 µl/ml TPCK-Stammlösungen 1:100 mit TPL verdünnen.
Supersignal-Lösung	vor Gebrauch Lösung I und II 1:1 mischen
TBS	1.21 g Trisma <sup>®</sup> Base, 8.76 g NaCl mit 1 l Aqua bidest. verdünnen.
TPL	0.5% Natriumdesoxycholat, 1% IGEPAL <sup>®</sup> , 0.1% SDS, 50 mM NaF, 1 mM Na <sub>3</sub> VO <sub>4</sub> , 5 mM EDTA in Aqua bidest.
Tris-HCl	Tris-Puffer mit HCl auf gewünschten pH eingestellt
Tris-Puffer	6.05 g Trisma <sup>®</sup> Base mit 1 l Aqua bidest.

#### Antiproliferationsassay:

Glutardialdehydlösung 1%:	25%ige wässrige Lösung mit PBS verdünnt
Kristallviolettlösung 0.02%:	Lösung in Aqua bidest.
Bradford-Reagenz:	250 mg Serva Blue G, 250 ml Ethanol (95%), 500 ml H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (85%), 250 ml H <sub>2</sub> O. Vor Gebrauch mit Aqua bidest. 1:5 verdünnen.

### 9.2.4 Zelllinien

<b>MCF-7</b>	Estrogenrezeptor positive humane Mammakarzinom zelllinie, ATCC („American Type Culture Collection“)
<b>MCF-7-2a</b>	mit dem Vektor ERE <sub>wtc</sub> luc stabil transfizierte MCF-7-Zellen
<b>Vektor ERE<sub>wtc</sub>luc</b>	Luciferasereporterplasmid
<b>MDA-MB-231</b>	Estrogenrezeptor negative humane Mammakarzinom-zelllinie, ATCC

Zellkulturmedien

Das entsprechende Pulvermedium wird in  $\frac{3}{4}$  des benötigten Volumens Aqua bidest. unter Rühren gelöst. Nach Zusatz weiterer Medienbestandteile wird auf das vollständige Volumen aufgefüllt und der pH-Wert mit 0.1 N NaOH bzw. 0.1 N HCl auf pH 7.4 - 7.5 eingestellt. Die erhaltene Lösung wird mithilfe einen 0.2  $\mu$ m Membranfilter sterilfiltriert und bei 2 - 8°C aufbewahrt. Das Versetzen der Medien mit FCS (fetal calve serum) erfolgt erst kurz vor Gebrauch.

**MCF-7-2a-Medium**

DEMEM (dulbecco's modified eagle medium“) Pulvermedium	Sigma, Deisenhofen
1% L-Glutaminlösung (29.2 mg/ml) (2 mmol)	Sigma, Deisenhofen
1% Penicillin/Streptomycin (10000 IE P, 10 mg S/ml)	Sigma, Deisenhofen
0.5 % Geniticinsulfat (35.71 mg/ml PBS)	Gibco, Karlsruhe

Anzucht, Passagieren:

5% FCS	Bio Whittaker Lenexa/USA; PAN, Aidenbach
--------	--

letzte Passage vor Aussaat:

5% ct-FCS (chalcon treated FCS)	Bio Whittaker, Lenexa/USA; PAN, Aidenbach
---------------------------------	---

**MCF-7 Medium (RBA, Western Blot)**

MEM (minimum essential medium)
1% L-Glutaminlösung (29.2 mg/ml) (2 mmol)
1% Penicillin/Streptomycin (10000 IE P, 10 mg S/ml)
10% FCS bzw. 10% ct-FCS

**MCF-7 Medium (Zytotoxtest)**

EMEM (eagle's minimum essential medium) Pulvermedium	Sigma, Deisenhofen
110 mg/l Natriumpyruvat	Gibco, Karlsruhe
2.2 g/l Natriumhydrogencarbonat	Merck, Darmstadt
50 mg/l Gentamycinsulfat	PAN, Aidenbach
10% FCS	Bio Whittaker, Lenexa/USA; PAN, Aidenbach

**MDA-MB 231 Medium**

McCoy's 5A Medium Pulvermedium	Sigma, Deisenhofen
110 mg/l Natriumpyruvat	Gibco, Karlsruhe
2.2 g/l Natriumhydrogencarbonat	Merck, Darmstadt
50 mg/l Gentamycinsulfat	PAN, Aidenbach
5% FCS	Bio Whittaker, Lenexa/USA; PAN, Aidenbach

Soweit nicht anders beschrieben, wurde im pharmakologischen Teil stets mit Aqua bidest. gearbeitet.

Alle Ergebnisse der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten pharmakologischen Experimente wurden durch die Durchführung mindestens zweier unabhängiger Tests erhalten. Die Ergebnisse werden als Mittelwerte daraus angegeben. Eine Ausnahme stellen aus Kostengründen die Untersuchungen an den COX-Isoenzymen mithilfe des Inhibitor Screening Assays der Firma Cayman Chemicals dar.

**9.2.5 Allgemeine Arbeitsvorschriften****9.2.5.1 Allgemeine Kulturbedingungen**

Die verwendeten Zelllinien werden als Monolayer in sterilen 250 ml Zellkulturflaschen mit einer Wachstumsfläche von 75 cm<sup>2</sup> in gesättigter Wasserdampf-atmosphäre (37°C, 5% CO<sub>2</sub>) kultiviert. Bis zur Beendigung der Inkubation werden alle Arbeitsschritte in der Steril-Werkbank ausgeführt.

**9.2.5.2 Passagieren der Zellen**

Die Zellkulturen werden bei Erreichen von 70 - 90% Konfluenz passagiert. Dazu wird das verbrauchte Medium abgesaugt und die anhaftenden Zellen mit 10 ml PBS gewaschen. Nach sorgfältigem Benetzen mit 2 ml Trypsinlösung (0.05%) wird gründlich abgesaugt und 2 min im Brutschrank inkubiert. Nach Zugabe von 10 ml frischem Medium werden die Zellen durch mehrmals kräftiges Auf- und Abpipettieren vollständig vom Flaschenboden gelöst und vereinzelt. Zur Weiterzucht wird ein Teil der Zellen in eine neue Kulturflasche überführt, Medium zugesetzt und im Brutschrank inkubiert.

**9.2.5.3 Einfrieren und Auftauen von Zellen**

Zum Einfrieren werden kurz vor der Konfluenz stehende Zellen trypsinisiert (siehe Kapitel 9.2.5.2) und in 5 ml Medium pro 75 cm<sup>2</sup> Kulturflasche aufgenommen. Die Zellsuspension wird in ein Zentrifugenröhrchen (15 ml) überführt und zentrifugiert (5 min, 2000 min<sup>-1</sup>, RT). Der Überstand wird verworfen, die verbleibenden Zellpellets in je 1 ml Einfriermedium

(90% unversetztes Kulturmedium, 10% DMSO) resuspendiert und dann in sterile Kryoröhrchen überführt. Die Kryoröhrchen werden in Zellstoff verpackt, bei  $-80^{\circ}\text{C}$  vorgefroren und anschließend in flüssigem Stickstoff bei  $-196^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt.

Zum Auftauen werden die Kryoröhrchen in 70%-iges Isopropanol gelegt. Die rasch aufgetaute Zellsuspension wird den Kryoröhrchen entnommen und in ein Zentrifugenröhrchen (15 ml) mit 10 ml Medium überführt. Die Zellen werden abzentrifugiert (5 min,  $2000\text{ min}^{-1}$ , RT) und das überstehende Medium verworfen. Das erhaltene Zellpellet wird in 10 ml Medium resuspendiert, in eine  $75\text{ cm}^2$  Kulturflasche überführt und im Brutschrank inkubiert.

#### 9.2.5.4 Zellzahlbestimmung

Die Zellzahlbestimmung erfolgt mit der Neubauer-Zählkammer. Nach Zusatz der homogenen Zellsuspension werden unter dem Lichtmikroskop definierte Quadranten ausgezählt und daraus die Zellzahl pro ml nach Gleichung 9-1 ermittelt.

$$\frac{\text{Zellzahl}}{\text{ml}} = \frac{\text{Zellen}_{\text{gezählt}} \cdot \text{Verdünnungsfaktor}}{\text{Zahl der Quadranten}} \cdot 10^4$$

**Gleichung 9-1**

#### 9.2.5.5 Herstellung von ct-FCS

FCS, welches dem Kulturmedium zugesetzt wird, enthält neben verschiedenen Wachstumsfaktoren auch endogene Steroid, die die Testung auf Estrogenität bzw. Antiestrogenität stören, da sie selbst messbare Effekte auf die Luciferaseexpression ausüben. Deshalb müssen sie durch Absorption an dextranbehandelte Aktivkohle entfernt werden. Dazu werden 10 g Aktivkohle mit etwas Tris-Puffer sorgfältig angerieben und in einem Becherglas mit Tris-Puffer bis zu einem Gesamtvolumen von 200 ml aufgefüllt. Die Suspension wird gerührt (4 h,  $4^{\circ}\text{C}$ ) und über Nacht stehengelassen. Anschließend wird die unbenetzte Aktivkohle von der Oberfläche abgesaugt. Nach Zugabe von 100 mg Dextran wird weitergerührt (20 min,  $4^{\circ}\text{C}$ ), zentrifugiert ( $10\text{ min}$ ,  $4000\text{ min}^{-1}$ ,  $4^{\circ}\text{C}$ ) und Überstand dekantiert. Die Hälfte des so erhaltenen Aktivkohlepellets wird in 500 ml FCS suspendiert, dass zuvor im Wasserbad ( $45\text{ min}$ ,  $56^{\circ}\text{C}$ ) inaktiviert wurde, der Ansatz gerührt (3 h,  $4^{\circ}\text{C}$ ) und zentrifugiert (20 min,  $4000\text{ min}^{-1}$ ,  $4^{\circ}\text{C}$ ). Mit dem Überstand und der verbliebenen Hälfte des Aktivkohlepellets wird die Prozedur wiederholt. Mit Membranfiltern wird geklärte Überstand zweimal vorfiltriert (Porengröße:  $0.45\text{ }\mu\text{m}$ ,  $0.2\text{ }\mu\text{m}$ ) und dann sterilfiltriert (Porengröße:  $0.2\text{ }\mu\text{m}$ ). Das erhaltene ct-FCS wird portioniert und bis zur weiteren Verwendung bei  $-20^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt.



## 9.2.6 Luciferaseassay

Der Luciferaseassay wird an der humanen Brustkrebszelllinie MCF-7-2a durchgeführt, die mit dem Plasmid ERE<sub>wtc</sub>luc stabil transfiziert ist. Im Test werden Lösungsmittel (Background) und 17 $\beta$ -Estradiol (Positivkontrolle) mitgeführt. Pro Testsubstanzkonzentration wird die relative Aktivierung der Luciferaseexpression bezogen auf die maximale Aktivierung von 10<sup>-9</sup> M 17 $\beta$ -Estradiol (100%) bestimmt und Konzentrations-Aktivierungs-Kurven angefertigt.

### 9.2.6.1 Anzucht der Zellen

Die Zellen werden wie in Kapitel 9.2.5.2 beschrieben zweimal wöchentlich passagiert. Für eine Passagezeit von 4 Tagen werden Kulturflaschen mit 10ml DEMEM (10% FCS) mit 19000 Zellen/ml versetzt und jeweils 50  $\mu$ l Genitocinlösung (0.5%) zugefügt.

### 9.2.6.2 Umstellen auf ct-FCS

Ein Teil der Zellen wird aus der kontinuierlichen Kultur für die letzte Passage vor Testbeginn auf DMEM (5% ct-FCS) umgestellt. Da die Behandlung mit Aktivkohle neben der Entfernung von Steroiden auch zur Verminderung der enthaltenen Wachstumsfaktoren führt, ist mehrmaliges Kultivieren mit DMEM (5% ct-FCS) nicht sinnvoll. Für eine drei- bis viertägige Passagezeit werden die Kulturflaschen mit 10 ml DMEM (5% ct-FCS), wobei 20000 Zellen/ml enthalten sind, versetzt. Damit vorhandene Steroide vollständig abgebaut werden können, sollte die letzte Passage mindestens 3 Tage betragen. Der verbleibende Teil wird mit unbehandeltem FCS-haltigen Medium weiter passagiert.

### 9.2.6.3 Aussaat der Zellen

Die konfluenten Zellen (70 - 80%) werden trypsiniert und vereinzelt. Von der gepoolten Zellsuspension wird die Zellzahl bestimmt. Dann wird mit DMEM (5% ct-FCS) so versetzt, dass die Zellsuspension 50000 Zellen/ml enthält und je 100  $\mu$ l in eine 96-Well-Mikrotiterplatten pipettiert. Zuvor wird in alle Randwells je 200  $\mu$ l PBS gegeben um Fehler durch Verdunstung auszuschalten. In die innen liegenden 60 Wells werden zügig je 100  $\mu$ l homogene Zellsuspension pipettiert. Es wird die gleiche Anzahl an klaren Platten (Zellzahlbestimmung durch Kristallviolett-färbung) und weißen Platten (Quantifizierung der Genaktivierung durch Lumineszenzmessung) ausgesät. Diese werden 24 h im Brutschrank inkubiert.

### 9.2.6.4 Substanzzugabe

Nach Anwachsen der Zellen am Plattenboden erfolgt die Zugabe der Testsubstanzen. ( $10^{-10}$  -  $10^{-5}$  M) bzw. von E2 ( $10^{-12}$  -  $10^{-7}$  M)

#### Herstellung der Substanzlösungen:

Von jeder Testsubstanz sowie E2 wird eine  $10^{-2}$  M DMSO-Lösung hergestellt. Aus der  $17\beta$ -Estradiol-Stammlösung werden durch weiteres Verdünnen  $10^{-3}$  M und  $10^{-4}$  M Lösungen hergestellt.

#### Herstellung der Verdünnungsplatten:

Die Herstellung der Verdünnungsreihen erfolgt separat in klaren 96-Well-Mikrotiterplatten unter Laminar-Airflow-Bedingungen. Zuerst wird in jeweils 9 Wells pro Reihe Medium nach folgendem Pipettierschema vorgelegt.

Reihe A2 - A10: 90  $\mu$ l DEMEM (unversetzt)  
 Reihe B2 - B10: 180  $\mu$ l DEMEM (unversetzt)  
 Reihen C2 - C10 bis G2 - G10 180  $\mu$ l DEMEM (unversetzt) + 1% DMSO

Anschließend werden 10  $\mu$ l der Substanzlösung ( $10^{-2}$  M) in drei aufeinander folgende Wells der Reihe A pipettiert, so dass pro Platte drei Substanzen zugegeben werden können. Bei  $17\beta$ -Estradiol wird die  $10^{-4}$  M Lösung verwendet. Danach werden die Wellinhalte der Reihe A sorgfältig durchmischt und jeweils 20  $\mu$ l in die zugehörigen Wells der nächsten Reihe pipettiert. Mit jeweils neuen Pipettenspitzen wird der Vorgang bis zur Reihe G wiederholt, wobei bei Reihe G auf das Durchmischen verzichtet wird (Abbildung 9-1).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
		E2			Testsubstanz 1			Testsubstanz 2				
<b>A</b>		$10^{-5}$ M			$10^{-3}$ M			$10^{-3}$ M				
<b>B</b>		$10^{-6}$ M			$10^{-4}$ M			$10^{-4}$ M				
<b>C</b>		$10^{-7}$ M			$10^{-5}$ M			$10^{-5}$ M				
<b>D</b>		$10^{-8}$ M			$10^{-6}$ M			$10^{-6}$ M				
<b>E</b>		$10^{-9}$ M			$10^{-7}$ M			$10^{-7}$ M				
<b>F</b>		$10^{-10}$ M			$10^{-8}$ M			$10^{-8}$ M				
<b>G</b>		$10^{-11}$ M			$10^{-9}$ M			$10^{-9}$ M				
<b>H</b>												

**Abbildung 9-1:** Pipettierschema zur Herstellung der Verdünnungsreihen.

Übertragen der Verdünnungsreihen auf die zellkulturhaltige 96-Well-Mikrotiterplatten:

Die 60 innen liegenden Wells der zellkulturhaltigen Platten werden bei der Testung auf Estrogenität zunächst mit 80 µl DMEM (5% ct-FCS) versetzt. Bei der Testung auf Antiestrogenität werden anstelle dessen zu den Wells der Testsubstanzen 80 µl einer  $2.5 \cdot 10^{-9}$  M Lösung von E2 in DMEM (5% ct-FCS) gegeben, sodass letztlich eine E2-Konzentration von  $10^{-9}$  M im Test vorliegt und die Wells der Positiv- und Negativkontrolle mit 80 µl DMEM (5% ct-FCS) versetzt.

Anschließend werden reihenweise je 20 µl aus den Wells der Verdünnungsplatten auf die zugehörigen Wells der zellkulturhaltigen Platten übertragen (Abbildung 9-2). Dabei wird mit der Reihe der kleinsten Konzentration (Reihe G) begonnen und nachdem deren Wellinhalte gut durchmischt wurden. Abschließend werden die Wells B11 - G11 mit 20 µl DEMEM + 1% DMSO versetzt (Background). In die Wells B11 - G11 der ersten Platte wird anstelle dessen 20 µl der  $10^{-8}$  M E2-Lösung der Verdünnungsplatte als Kontrollwert pipettiert und die Platten für 50 h im Brutschrank inkubiert.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
		E2			Testsubstanz 1			Testsubstanz 2				
<b>A</b>	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS
<b>B</b>	PBS	$10^{-7}$ M			$10^{-5}$ M			$10^{-5}$ M			Background	PBS
<b>C</b>	PBS	$10^{-8}$ M			$10^{-6}$ M			$10^{-6}$ M				PBS
<b>D</b>	PBS	$10^{-9}$ M			$10^{-7}$ M			$10^{-7}$ M				PBS
<b>E</b>	PBS	$10^{-10}$ M			$10^{-8}$ M			$10^{-8}$ M				PBS
<b>F</b>	PBS	$10^{-11}$ M			$10^{-9}$ M			$10^{-9}$ M				PBS
<b>G</b>	PBS	$10^{-12}$ M			$10^{-10}$ M			$10^{-10}$ M				PBS
<b>H</b>	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS

**Abbildung 9-2:** Pipettierschema der zellkulturhaltigen 96-Well-Mikrotiterplatten.

Als Lösungsmittel wird DMSO verwendet.

### 9.2.6.5 Beendigung der Inkubation und Aufarbeitung

Nach 50 h wird das Medium aus allen Platten abgesaugt und die 60 innen liegenden, zellkulturhaltigen Wells der weißen Platten mit je 50 µl Cell-Lysis-Buffer-Lösung versetzt. Der Zellaufschluss wird auf dem Rüttler durchgeführt (30 min, 600 Umin<sup>-1</sup>, RT). Die klaren Platten werden wie unter 9.2.6.6 beschrieben behandelt.

### Messung der Lumineszenz

Nach beendeter Zellyse werden die weißen Platten in einem Luminometer vermessen. Dabei erfolgt die automatische Injektion der auf Raumtemperatur äquilibrierten Luciferaseassay-Reagenz-Lösung. Jeweils 2 s nach der Injektion in ein Well wird das emittierte Licht über einen Zeitraum von 10 s detektiert und die Lichtmenge in RLU angegeben.

### 9.2.6.6 Abstoppen

Durch Pipettieren von 100 µl Glutardialdehydlösung (1%) in alle Wells der klaren Platten (20 min, RT) erfolgt die Fixierung der Zellen am Plattenboden. Danach wird die Glutardialdehydlösung abgeschüttelt mit 180 µl PBS überschichtet. Die Platten werden bis zur Bestimmung der Zellmasse durch Kristallviolett färbung bei 4°C aufbewahrt.

### 9.2.6.7 Bestimmung der Zellmasse durch Kristallviolettfärbung

PBS wird von den Platten abgeschüttelt 100 µl Kristallviolettlösung (0.02%) zupipettiert. Nach einer Färbezeit von 30 min wird die Kristallviolettlösung abgeschüttelt, zweimal mit Wasser gewaschen, dann mit Wasser überschichtet und 15 min stehen gelassen. Dadurch wird überschüssiges Kristallviolett gelöst. Danach wird das Wasser durch kräftiges Ausklopfen der Platten auf Zellstoff entfernt. Der Farbstoff wird nun durch Zusatz von 180 µl Ethanol (70%) unter leichtem Schütteln (3 h) aus den Zellen extrahiert. Mit dem Plattenreader wird die Extinktion der ethanolischen Lösung bei 590 nm bestimmt, die sich proportional zur Zellmasse verhält. Die gemittelten Absorptionen der Randwells (PBS) gehen dabei als Korrekturfaktor in die Berechnungen ein.

### 9.2.6.8 Auswertung

Zur Berechnung der relativen Aktivierung der Luciferaseexpression [%] werden die Quotienten aus  $RLU_{10s}$  und der Extinktion<sub>590nm</sub> gebildet. Diese werden durch Subtraktion des gemittelten Quotienten des Lösungsmittels (Negativkontrolle) korrigiert. Um die Ergebnisse verschiedener Testläufe vergleichen zu können, werden die ermittelten Werte ( $RLU_{10s}/Extinktion_{590nm}$ ) anschließend auf die maximale Lichtausbeute von  $10^{-9}$  M 17β-Estradiol (100%) bezogen. Jede Testbedingung wird dreimal bestimmt (n = 3). Die Standardabweichung wird als MW ± Stabw. % angegeben.

### 9.2.6.9 Testung auf antagonistische Wirkung

Um die kompetitive Hemmung der Luciferaseexpression zu untersuchen, wird der physiologische Agonist  $17\beta$ -Estradiol in einer Endkonzentration von  $10^{-9}$  M zugesetzt. Dazu werden 33  $\mu$ l einer  $3 \cdot 10^{-6}$  M  $17\beta$ -Estradiol-Lösung zu 40 ml DMEM (5% ct-FCS) pipettiert. 80  $\mu$ l dieser Mischung werden in die jeweiligen Wells (außer denen der Negativkontrollreihe B11 - G11) pipettiert. Die weitere Durchführung erfolgt analog der Testung auf agonistische Wirkung.

### 9.2.7 Bestimmung der relativen Rezeptorbindungsaffinität (RBA)

Zur Bestimmung der RBA-Werte konkurrieren die Testsubstanzen in Konzentrationen von  $10^{-7}$  -  $10^{-5}$  M bzw.  $10^{-8}$  -  $10^{-10}$  M ( $17\beta$ -Estradiol, 100%-Kontrolle) mit  $17\beta$ - $^3\text{H}$ -Estradiol fester Konzentration um die Bindung am Estrogenrezeptor. Für die Negativkontrolle (Background) wird anstelle von Testsubstanzen mit Lösungsmittel (0.1%) inkubiert.

#### 9.2.7.1 Ganzzellassay

##### 9.2.7.1.1 Anzucht und Aussaat der Zellen

Konfluente MCF-7-Zellen werden trypsinisiert, vereinzelt und mit MEM (10% ct-FCS) so versetzt, dass 40000 Zellen/ml Medium enthalten sind. In jedes Well einer 24-Well-Mikrotiterplatten wird anschließend 1 ml homogene Zellsuspension pipettiert. Zur weiteren Kultivierung eines Teils der MCF-7-Zellen wird EMEM verwendet. Die ausgesäten Zellen werden 48 h im Brutschrank inkubiert.

##### 9.2.7.1.2 Substanzzugabe

Zur Herstellung des radioaktiven Mediums wird MEM (unversetzt) mit 0.01%  $17\beta$ - $^3\text{H}$ -Estradiol versetzt. Dazu wird das Toluol der  $17\beta$ - $^3\text{H}$ -Estradiolstammlösung mit Stickstoff evaporiert, anschließend das  $17\beta$ - $^3\text{H}$ -Estradiol zweimal mit 150  $\mu$ l Ethanol resuspendiert, zum Medium gegeben und gut vermischt. Die Gebrauchsfähigkeit dieses Mediums wird im Szintillationszähler überprüft (200  $\mu$ l sollten 2000 - 2500 dpm enthalten). Mit je 5 ml dieses Mediums werden die Testsubstanzlösungen unterschiedlicher Konzentrationen hergestellt (Testlösung). Für die Bestimmung der NSB („non specific binding“) wird davon jeweils 1 ml abgenommen und mit 50  $\mu$ l einer  $10^{-5}$  M E2-Lösung versetzt (NSB-Lösung). Anschließend wird das verbrauchte Medium aus den 24-Well-Mikrotiterplatten abgesaugt und je drei Wells mit 0.5 ml einer Testlösung ersetzt. In ein viertes Well wird jeweils 0.5 ml der zugehörigen NSB-Lösung pipettiert. In jedem Test wird auf der ersten Platte  $17\beta$ -Estradiol ( $10^{-10}$  -  $10^{-8}$  M) sowie auf jeder Platte radioaktives lösungsmittelhaltiges Medium (Background) mitbestimmt (Abbildung 9-3). Die Platten werden anschließend 1 h im Brutschrank inkubiert.

	1	2	3	4	5	6
	Background	E2	E2	E2	Substanz 1	Substanz 1
<b>A</b> Test- lösung	Lösungsmittel	$10^{-10}$ M	$10^{-9}$ M	$10^{-8}$ M	$10^{-7}$ M	$10^{-6}$ M
<b>B</b> Test- lösung						
<b>C</b> Test- lösung						
<b>D</b> NSB- Lösung	Lösungsmittel + E2	$10^{-10}$ M + E2	$10^{-9}$ M + E2	$10^{-8}$ M + E2	$10^{-7}$ M + E2	$10^{-6}$ M + E2

**Abbildung 9-3:** Pipettierschema zur Bestimmung der RBA-Werte.

Als Lösungsmittel dient Ethanol.

### 9.2.7.1.3 Beendigung der Inkubation und Vermessen der Lösungen

Nach 1 h wird das Medium abgesaugt und die Zellen zweimal mit 1 ml PBS gewaschen. Danach wird aus den Well durch Zugabe von 250  $\mu$ l Ethanol das verbliebene  $17\beta$ -[ $^3$ H]-Estradiol extrahiert (1 h, 4°C). Danach werden je 200  $\mu$ l eines Wells in ein Zählgefäß überführt, mit 3.5 ml Szintillationsflüssigkeit gemischt und im Szintillationszähler vermessen.

### 9.2.7.1.4 Auswertung

Die relative Radioaktivität ( $R_{rel}$ ) einer Testsubstanz- bzw. der E2-Lösung wird bestimmt, indem von den gemessenen Radioaktivitäten ( $R_{Testsubstanz}$ ) der einzelnen Konzentrationen die zugehörigen NSB-Werte ( $R_{NSB, T}$ ) subtrahiert und die Differenzen auf die maximale Radioaktivität nach Inkubation mit Lösungsmittel-haltigem  $17\beta$ -[ $^3$ H]-Estradiol-Medium ( $R_{Background} - R_{NSB, B}$ ) bezogen werden (Gleichung 9-2).

$$R_{rel} [\%] = \frac{(R_{Testsubstanz} [dpm] - R_{NSB, T} [dpm])}{(R_{Background} [dpm] - R_{NSB, B} [dpm])} \cdot 100\%$$

### Gleichung 9-2

Je geringer  $R_{rel}$  der Testsubstanz ist, desto mehr  $17\beta$ -[ $^3$ H]-Estradiol wurde aus der Rezeptorbindung verdrängt und desto höher ist ihre Affinität zum ER. Durch graphische Auftragung von  $R_{rel}$  gegen den Logarithmus der Konzentration werden Konzentrations-Wirkungs-Kurven erstellt. Daraus kann jeweils die Konzentration einer Testsubstanz ermittelt werden, die zu einer 50%igen Verdrängung von  $17\beta$ -[ $^3$ H]-Estradiol aus der

Rezeptorbindung führt ( $IC_{50}$ -Wert). Der Quotient aus  $IC_{50}$  von E2 und der Testsubstanz wird als RBA-Wert bezeichnet und beträgt bei E2 definitionsgemäß 100%.

Aufgrund der sehr geringen RBA-Werte ( $RBA < 0.5\%$ ) der getesteten Verbindungen (siehe Kapitel 6.3.3) ist die Berechnung der RBA-Werte nicht sinnvoll und wird deshalb nur exemplarisch vorgenommen. Zur Vergleichbarkeit und Interpretation der Ergebnisse werden die relativen Radioaktivitäten ( $R_{rel}$ ) bei einer Konzentration von  $10^{-6}$  M berechnet und tabellarisch dargestellt.

Jede Testbedingung wird dreimal bestimmt ( $n = 3$ ). Die Angabe der Standardabweichung erfolgte in  $MW \pm \text{Stabw. } \%$ , wobei Abweichungen von  $MW \pm 10\%$  toleriert werden.

### 9.2.7.2 RBA-Wert-Bestimmung am isolierten ER $\alpha$

Alle Arbeitsschritte dieses Tests erfolgen bei 4°C. Zur Herstellung der hER $\alpha$ -haltigen Matrix wird eine ethanolische Stammlösung (250 fmol/ $\mu$ l) des rekombinanten hER $\alpha$  (Fa. Calbiochem) hergestellt und davon 50  $\mu$ l mit Tris-Pufferlösung verdünnt (1:100), so dass eine hER $\alpha$ -Lösung von 2,5 fmol/ $\mu$ l vorliegt. HAP wird im Verhältnis 1:6 mit Tris-Puffer versetzt, gut gemischt und 20 min stehen gelassen. Der Überstand wird abgesaugt und der Vorgang dreimal wiederholt. Danach wird 15 ml Tris-Puffer zugegeben und unter häufigem Schütteln je 250  $\mu$ l dieser homogenen Suspension in Zentrifugenröhrchen pipettiert. Nun wird zentrifugiert ( $3000 \text{ min}^{-1}$ , 10 min) und der Überstand abgesaugt. In jedes Röhrchen wird nun ein Aliquot von 200  $\mu$ l der hER $\alpha$ -Lösung zupipettiert und 30 min inkubiert, wobei dabei alle 5 min geschüttelt wird. Anschließend wird zentrifugiert ( $3000 \text{ min}^{-1}$ , 10 min), der Überstand abgesaugt und das rezeptorhaltige HAP-Pellet mit je 200  $\mu$ l eines Gemisches (1:1) aus Substanzlösung und  $17\beta$ -[ $^3\text{H}$ ]-Estradiol (0.1%ige Tris-Pufferlösung) versetzt, geschüttelt und über Nacht bei 4°C inkubiert. Die Substanzen wurden in Konzentrationen von  $10^{-7}$  -  $10^{-5}$  M untersucht. Danach wird erneut zentrifugiert ( $3000 \text{ min}^{-1}$ , 10 min) und abgesaugt. Nun wird dreimal mit je 1 ml Tris-Pufferlösung (mit 1% Tween 80) gewaschen, geschüttelt, zentrifugiert und abgesaugt. Dann wird jeweils mit 500  $\mu$ l Ethanol versetzt, geschüttelt, 30 min bei Raumtemperatur inkubiert und erneut zentrifugiert ( $3000 \text{ min}^{-1}$ , 10 min). 200  $\mu$ l jedes Röhrchens werden nun in ein Zählgefäß überführt und mit 3.7 ml Szintillationsflüssigkeit versetzt und vermessen. Alle Bedingungen werden, auch die NSB-Werte doppelt bestimmt ( $n = 2$ ). Zu Kontrollzwecken wird stets auch E2 ( $10^{-10}$  -  $10^{-6}$  M) mitbestimmt.

Die Auswertung erfolgt in gleicher Weise wie im Ganzzellassay (Kapitel 9.2.7.1.4.). Als Lösungsmittel wird Ethanol verwendet.

## 9.2.8 Western Blot

Zur Untersuchung der Beeinflussung des ER $\alpha$ -Gehalts werden MCF-7-Zellen mit Testverbindungen unterschiedlicher Konzentration inkubiert. Als Positivkontrolle wird separat E2 ( $10^{-8}$  M) sowie eine unbehandelte Probe (Background) mitgeführt.

### 9.2.8.1 Aussaat

In Petrischalen werden jeweils 20 ml MEM (10% ct-FCS) vorgelegt. Nach Trypsinieren und Vereinzeln werden anschließend je 6000000 MCF-7-Zellen zugesetzt und die Petrischalen für drei Tage im Brutschrank inkubiert.

### 9.2.8.2 Substanzzugabe

Mit je 10 ml MEM (10% ct-FCS) werden Substanzlösungen der Konzentrationen  $10^{-8}$  -  $10^{-6}$  M hergestellt. Nach Absaugen des verbrauchten Mediums werden diese jeweils vollständig in eine Petrischale überführt und für 24 h bzw. 4 h (MG 132) im Brutschrank inkubiert.

Als Lösungsmittel wird Ethanol verwendet.

### 9.2.8.3 Abstoppen

Das Medium wird abgesaugt, die Zellen zweimal mit 5 ml PBS gewaschen und dann mit 500  $\mu$ l Lysis-Puffer gut benetzt und 20 min. bei 4°C lysiert. Alle weiteren Arbeitsschritte finden unter Eiskühlung statt. Die Zellen werden nun vom Schalenboden abgeschabt und in je ein Reagiergefäß (1.5 ml) überführt. Dort werden sie mithilfe einer 1 ml Spritze (Nadel  $\varnothing$  = 0.4 mm) vereinzelt und 2 min in ein Ultraschallbad gebracht. Anschließend wird zentrifugiert (30 min, 14000  $\text{min}^{-1}$ , 4°C) und vom Überstand jeweils 50  $\mu$ l und 100  $\mu$ l in je ein weiteres Reagiergefäß pipettiert. Zu den 100  $\mu$ l werden anschließend je 37  $\mu$ l Loading-Puffer und 11  $\mu$ l Reducing-Puffer pipettiert, diese Lösung erhitzt (5 min, 100°C) und danach bis zur Durchführung der Elektrophorese eingefroren.

#### Bestimmung des Proteingehalts:

Die Reagiergefäße mit 50  $\mu$ l Überstand dienen zur Proteinmassenbestimmung. Dazu werden je 50  $\mu$ l Aqua bidest. zugesetzt und gut gemischt. Jeweils 20  $\mu$ l davon werden in eine 96-Well-Mikrotiterplatte im Sinne einer Dreifachbestimmung pipettiert. Außerdem werden separat je 20  $\mu$ l einer BSA-Standard-Reihe (2000 - 0  $\mu$ g/ml) sowie des Lysis-Puffers in diese Platte pipettiert. Danach wird jedes Well mit 200  $\mu$ l BCA-Proteinassay-Reagenz-Lösung versetzt und die Platte inkubiert (30 min, 37°C). Danach wird sie UV-spektroskopisch vermessen (550 nm) und aus den Absorptionen der Gesamtprotein-gehalt der jeweiligen Probe bestimmt. Daraus wird das Ladevolumen für das Elektrophoresegel so berechnet, dass in jede Startposition der gleiche Proteingehalt pipettiert wird.



Elektrophorese:

Das Elektrophoresegel wird in die Elektrophoresekammer eingespannt, diese mit Laufpuffer befüllt und 500 µl NuPage® Antioxidant zupipettiert. Die berechneten Volumina der Lösungen für die Elektrophorese werden auf die Startpositionen pipettiert. Zusätzlich wird stets ein Aliquot Proteingewichtstandard mitgeführt. Leere Wells werden mit einem Aliquot aus Lysis-Puffer (65%), Reducing-Puffer (10%) und Loading-Puffer (25%) befüllt und die Elektrophorese gestartet (1 h, 220 V, 75 mA).

Enzymimmunoassay (EIA):

Nach beendeter elektrophoretischer Auftrennung werden die auf dem Gel befindlichen Proteine auf eine Nitrocellulosemembran transferiert („blotting“). Dazu wird die Anode mit Anodenpuffer bestrichen und die mit Anodenpuffer vorbehandelte Nitrocellulosemembran aufgebracht. Auf diese wird das mit Kathodenpuffer vorbehandelte Gel gelegt und die mit Kathodenpuffer bestrichene Kathode aufgebracht. Nach erfolgtem Transfer (45 min, 24 V, 0.3 A) wird die Membran mit Ponceau S red®-Lösung angefärbt, um den Erfolg der elektrophoretischen Auftrennung und der Membranübertragung zu überprüfen und anschließend mit TBS-Tween (1%) gewaschen. Zur Sättigung der Proteinbindungen wird die Membran in TBS-Tween-Magermilchpulver(5%) gelegt und leicht geschüttelt (2 h). Die verbrauchte Lösung wird ersetzt und dazu muriner Aktin-Antikörper (1:7000) sowie muriner ER $\alpha$ -Antikörper (1:2000) pipettiert und über Nacht inkubiert (4°C). Anschließend wird zweimal mit TBS-Tween gewaschen und danach dreimal je 5 min mit frischem TBS-Tween geschwenkt. Dann wird anti-Maus-IgG (1:1000) in TBS-Tween-Magermilchpulver(5%) zugesetzt und für weitere 2 h unter leichtem Schütteln inkubiert. Danach wird erneut dreimal gewaschen (je 10 min, TBS-Tween), die Membran abgetropft und auf eine glatte Unterlage gelegt. Anschließend wird mit Supersignal-Lösung überschichtet, 3 - 5 min inkubiert und die überstehende Lösung abgetropft. Die Membran wird mit Klarsichtfolie überzogen und mithilfe einer CCD-Kamera die Proteine ER $\alpha$  und Aktin visualisiert. Daraus werden die optischen Intensitäten berechnet, die ein Maß für den Proteingehalt darstellt. Aktin fungiert dabei als Bezugsgröße.

### 9.2.8.4 Auswertung

Die relative optische Intensität ( $OI_{rel}$ ) wird jeweils nach Gleichung 9-3 durch Division der optischen Intensität der ER $\alpha$ -Bande ( $OI_{ER}$ ) durch die optische Intensität der zugehörigen Aktinkontrollbande ( $OI_{Aktin}$ ) berechnet.

$$OI_{rel} [\%] = \frac{OI_{ER}}{OI_{Aktin}} \cdot 100 [\%]$$

Gleichung 9-3

Der ER $\alpha$ -Gehalt wird durch Bezug von  $OI_{rel}$  der Proben auf  $OI_{rel}$  der unbehandelten Kontrolle bestimmt,  $n = 1$ , MW  $\pm$  Stabw. % (Gleichung 9-4).

$$ER\alpha [\%] = \frac{OI_{rel \text{ Probe}}}{OI_{rel \text{ Negativkontrolle}}} \cdot 100 [\%]$$

Gleichung 9-4

## 9.2.9 Testung auf Hemmung der Zellproliferation

### 9.2.9.1 Zeitabhängiger Test

Die Bestimmung des antiproliferativen Effekts der Verbindungen erfolgt an den Zelllinien MCF-7 und MDA-MB 231. Es wird der zeitabhängigen Einfluss einer Testsubstanz auf den Verlauf der Zellproliferation untersucht. Die folgende Arbeitsvorschrift ermöglicht die parallele Testung von vier Substanzen in je drei Konzentrationen, wobei jede 16-fach bestimmt wird. Cisplatin (Positivkontrolle) und Lösungsmittel (Background) werden im Test mitgeführt.

Als Lösungsmittel wird DMSO verwendet.

#### 9.2.9.1.1 Anzucht und Aussaat der Zellen

Die Zellen werden wie in Kapitel 9.2.5.2 beschrieben kultiviert. Aufgrund unterschiedlichen Wachstumsverhaltens werden Kulturflaschen mit je 10 ml Medium mit 6000 - 7000 Zellen/ml (MCF-7-Zellen) bzw. 700 - 1000 (MDA-MB-231 Zellen) Zellen /ml versetzt. Nach 7 Tagen wird passagiert und die Zellzahl bestimmt. Für die Aussaat werden 220 ml Zellsuspension mit 7200 Zellen/ml (MCF-7-Zellen) bzw. 3400 Zellen/ml (MDA-MB-231 Zellen) hergestellt und je 100  $\mu$ l unter Rühren in die Wells von 16 96-Well-Mikrotiterplatten pipettiert. Die Kulturplatten werden anschließend 72 h (MCF-7-Zellen) bzw. 48 h (MDA-MB-231 Zellen) im Brutschrank inkubiert.

### 9.2.9.1.2 Substanzzugabe

Von jeder Testsubstanz wird eine 10 mM DMSO-Stammlösung hergestellt, die weiter verdünnt wird (5 mM, 1 mM). Von Cisplatin werden auf gleiche Weise eine 5 mM, eine 1 mM und eine 0.5 mM Lösung hergestellt. Von jeder Konzentration werden 20 µl mit 20 ml Kulturmedium verdünnt (1:1000) und sorgfältig durchmischt. Anschließend wird das verbrauchte Medium aus den Platten abgesaugt und mit 200 µl der vorbereiteten Verdünnung ersetzt. Es wird mit Cisplatin bzw. jeweils mit der kleinsten Konzentration begonnen. Zur Background-Bestimmung werden in 16 Wells pro Platte je 200 µl einer DMSO-Lösung (0.1%) in Medium zupipettiert (Abbildung 9-4). Jede Platte wird in 5-facher Ausführung pipettiert (insgesamt 15 Platten), so dass zu fünf Zeiten die Messpunktnahme erfolgen kann. Nach beendeter Substanzzugabe werden die Platten im Brutschrank inkubiert. Eine unbehandelte Platte wird zur Ermittlung der initialen Zelldichte ( $C_0$ -Wert) zum Zeitpunkt der Substanzzugabe ( $t_0$ ) wie in Kapitel 9.2.6.6 beschrieben behandelt.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Cisplatin		Cisplatin		Background		Cisplatin		Substanz 1		Substanz 1	
A	0.5 µM		1 µM		Lösungs- mittel		10 µM		1 µM		5 µM	
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

**Abbildung 9-4:** Pipettierschema für das zeitabhängige Antiproliferations-Assay.

### 9.2.9.1.3 Messpunktaufnahme

Nach fünf verschiedenen Inkubationszeiten wird das Zellwachstum abgestoppt. Bei MCF-7-Zellen wird nach drei, fünf, sechs, sieben und neun Tagen, bei MDA-MB-231-Zellen nach zwei, drei, vier, fünf und sieben Tagen das Zellwachstum beendet. Dazu wird das Medium abgesaugt und die am Boden haftenden Zellen wie in Kapitel 9.2.6.6 beschrieben weiterbehandelt.

#### 9.2.9.1.4 Bestimmung der Zellmasse und Auswertung

Die Bestimmung der Zellmasse erfolgt gleichzeitig von allen Platten (siehe Kapitel 9.2.6.7). Aus den Extinktionen der ethanolischen Lösungen pro Verdünnung und Zeitpunkt werden der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Außerdem wird durch Vermessen der  $t_0$ -Platte die Ausgangszellmasse bestimmt, die als Korrekturwert (Background) einfließt. Die relative prozentuale Wachstumshemmung ( $T/C_{\text{korr}}$ ) wird nach Gleichung 9-5 berechnet und graphisch in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt.

$$T/C_{\text{korr}} [\%] = \frac{T - C_0 [\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}]}{C - C_0 [\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}]} \cdot 100 [\%]$$

**Gleichung 9-5**

T: Mittelwert der Extinktionen der einzelnen Substanzverdünnungen eines Abstopzeitpunkts

C: Mittelwert der Extinktionen der Lösungsmittelblindwerte

$C_0$ : Mittelwert der Extinktionen zum Zeitpunkt der Substanzzugabe ( $t_0$ )

Ist aufgrund des hohen Hemmeffekts einer Substanz auf das Zellwachstum  $T^*$  geringer als  $C_0$ , wird anstelle von  $T/C_{\text{korr}}$   $\tau$  nach Gleichung 9-6 bestimmt, wobei auf die Lösungsmittelblindwerte verzichtet werden kann [349].

$$\tau [\%] = \frac{T^* - C_0 [\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}]}{C_0 [\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}]} \cdot 100 [\%]$$

**Gleichung 9-6**

Jede Testbedingung wird 16-mal bestimmt ( $n = 16$ ), die Angabe der Standardabweichung erfolgte in  $\text{MW} \pm \text{Stabw. } \%$ .

#### 9.2.9.2 Testung auf der Hemmung der Zellproliferation im konzentrationsabhängigen Test ( $\text{IC}_{50}$ )

Testsubstanzen, die im zeitabhängigen Test deutliche Wirkung zeigten, wurden einem konzentrationsabhängigen Anitproliferationstest an MCF-7 und MDA-MB-231-Zellen unterzogen. Der Ablauf des  $\text{IC}_{50}$ -Tests erfolgt prinzipiell analog zum zeitabhängigen Test, wobei hier jede Testsubstanz in 7 Konzentrationen und nur ein Abstopzeitpunkt gewählt. Cisplatin (Positivkontrolle) und Lösungsmittel (Background) werden im Test mitgeführt. Die graphische Darstellung der  $T/C_{\text{korr}}$ -Werte in Abhängigkeit zum Logarithmus der Konzentration ermöglicht die Ermittlung der Konzentration, bei der die relative prozentuale Wachstumshemmung durch die jeweilige Testverbindung 50% beträgt ( $\text{IC}_{50}$ -Wert).

### 9.2.9.2.1 Aussaat der Zellen

Es wird analog zum Kapitel 9.2.6.3 vorgegangen, wobei 10000 Zellen/ml (MCF-7-Zellen) bzw. 5000 Zellen/ml Zellsuspension (MDA-MB-231 Zellen) ausgesät und für 72 h (MCF-7-Zellen bzw. 48 h (MDA-MB-231 Zellen) im Brutschrank inkubiert werden. Zur Bestimmung der Ausgangszellmenge wird separat eine  $t_0$ -Platte ausgesät.

### 9.2.9.2.2 Substanzzugabe

Aus einer 50 mM Stammlösung werden durch Verdünnung mit DMSO sechs weitere Konzentrationen hergestellt (25 mM, 10 mM, 5 mM, 2 mM, 0.5 mM und 0.2 mM). Die erhaltenen Konzentrationen werden mit 5 ml Medium (1:1000) verdünnt und gut durchmischt. Das verbrauchte Medium wird aus den Platten abgesaugt und analog dem zeitabhängigen Test mit je 200  $\mu$ l der jeweiligen Verdünnung ersetzt, wobei mit der niedrigsten begonnen wird. Es wird nach dem in Abbildung 9-5 dargestellten Pipettierschema vorgegangen. Als Background wird eine DMSO-Lösung in Medium (0.1%) hergestellt. Danach werden die Platten für 96 h (MCF-7-Zellen) bzw. 72 h (MDA-MB-231 Zellen) im Brutschrank inkubiert und die  $t_0$ -Platte abgestoppt.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>A</b>	Lösungsmittel						0.2 $\mu$ M Cisplatin					
<b>B</b>	0.5 $\mu$ M Cisplatin						2 $\mu$ M Cisplatin					
<b>C</b>	5 $\mu$ M Cisplatin						10 $\mu$ M Cisplatin					
<b>D</b>	20 $\mu$ M Cisplatin						50 $\mu$ M Cisplatin					
<b>E</b>	Lösungsmittel						0.2 $\mu$ M Substanz 1					
<b>F</b>	0.5 $\mu$ M Substanz 1						5 $\mu$ M Substanz 1					
<b>G</b>	5 $\mu$ M Substanz 1						10 $\mu$ M Substanz 1					
<b>H</b>	20 $\mu$ M Substanz 1						50 $\mu$ M Substanz 1					

**Abbildung 9-5:** Pipettierschema für das konzentrationsabhängige Antiproliferations-Assay ( $IC_{50}$ -Wert-Bestimmung).

### 9.2.9.2.3 Abstoppen und Auswertung

Die Auswertung erfolgt wie unter 9.2.9.1.4. Zur Bestimmung des  $IC_{50}$ -Wertes werden die jeweiligen  $T/C_{\text{korrr}}$ -Werte gegen den dekadischen Logarithmus der Substanzkonzentrationen aufgetragen. Daraus wird mithilfe der Boltzmann-Funktion der sigmoide Kurvenverlauf bestimmt (Software: Origin 7.0). Die Konzentration einer Substanz, bei der der  $T/C_{\text{korrr}}$ -Wert 50% beträgt ( $IC_{50}$ -Wert), wird anschließend abgelesen bzw. berechnet. Die jeweiligen Testwerte werden sechsfach bestimmt ( $n = 6$ ) und die Standardabweichung berechnet ( $MW \pm \text{Stabw.}$ ).

## 9.3 Untersuchung der COX-1- und COX-2-Inhibierung

### 9.3.1 Thrombozytenbasierter Ganzzellassay (COX-1)

Nach einer in diesem Arbeitskreis etablierten Methode werden aus humanem Vollblut Thrombozyten isoliert und mit den jeweiligen Testsubstanzen inkubiert ( $37^{\circ}\text{C}$ ,  $700 \text{ min}^{-1}$ , 15 min). Danach wird mit Arachidonsäure, Calciumionophor und  $\text{CaCl}_2$  versetzt und 1 h unter gleichen Bedingungen inkubiert. Der Zelltest wird durch Zugabe von Methanol/HCl beendet. Anschließend wird  $\text{PGB}_1$  als interner Standard zugesetzt und die Thrombozyten durch Zentrifugieren abgetrennt. Dann wird  $\text{PGB}_1$  zusammen mit dem gebildeten COX-1-Produkt 12-HHT (Hydroxyheptadecatriensäure) durch Festphasenextraktion ( $\text{RP}_{18}$ ) isoliert. Die Quantifizierung der von der methanolischen Lösung erfolgt mittels HPLC (stationäre Phase: Nukleosil  $\text{C}_{18}$ , 25 cm,  $5 \mu\text{M}$ , 4 mm ID; mobile Phase: Methanol/Wasser/Trifluoressigsäure 72/38/0.007; Detektion: 235 nm (12-HHT), 280 nm ( $\text{PGB}_1$ )). Als Negativkontrolle werden die Thrombozyten mit Lösungsmittel inkubiert ( $n = 1$ ).

### 9.3.2 Testung an isolierten COX-1- und COX-2-Isoenzymen

Zur Untersuchung der inhibitorischen Wirkung der Verbindungen auf die Cyclooxygenase-1 und -2 dient der Cox Inhibitor Screening Assay (Cat.No: 560131) der Firma Cayman Chemicals. Die Substanzen werden je nach Struktur in Konzentrationen von  $0,1 \mu\text{M}$  und  $1 \mu\text{M}$  oder  $1 \mu\text{M}$  und  $10 \mu\text{M}$  eingesetzt. Für jede Konzentration wird nach erfolgter Enzymreaktion 1:2000 und 1:4000 verdünnt und im Enzym-Immunoassay (EIA) eingesetzt. Somit erhält man für jede Substanzkonzentration jeweils zwei Werte, aus denen dann mithilfe eines Prostaglandin-Standards die gebildete  $\text{PGH}_2$  Menge ermittelt wird. Nach Einbeziehung der nichtspezifischen und der maximalen Bindung wird die Inhibierung der einzelnen Substanzkonzentrationen berechnet ( $n = 2$ ).

## 9.4 HPLC-Untersuchungen

### 9.4.1 HPLC-System

HPLC-Autosampler 565	Bio-Tek Kontron Instruments, Neufahrn
HPLC-Pumpe 522	Bio-Tek Kontron Instruments, Neufahrn
HPLC-UV-Diodenarray-Detektor 540	Bio-Tek Kontron Instruments, Neufahrn
Kroma System 2000 Software	Bio-Tek Kontron Instruments, Neufahrn
Nukleosil 100-5 C <sub>18</sub> -Säule 250 x 4mm ID	Macherey-Nagel, Düren
Nukleosil 100-5 C <sub>18</sub> -Vorsäule 8 x 4mm ID	Macherey-Nagel, Düren

### 9.4.2 Geräte zur Inkubation

Temperaturregler Thermo Haake C10	Haake, Karlsruhe
Wasserbad Thermo Haake P5	Haake, Karlsruhe

### 9.4.3 Mobile Phase

Als mobile Phase wurde ein Gemisch aus zwei Komponenten zusammengesetzt.

Komponente A: aqua bidest. (30, 40%)

Komponente B: Methanol (70, 60%)

Diesem Gemisch wurde zur pH-Einstellung 0.01% Trifluoressigsäure zugesetzt (pH 2.5).

Die prozentuale Zusammensetzung wurde an die Elutionseigenschaften der jeweiligen Verbindung angepasst.

### Versuchsbedingungen

Es wurden  $5 \cdot 10^{-4}$  M methanolische Stammlösungen hergestellt, die dann mit PBS 1:50 verdünnt. Diese  $10^{-5}$  M Lösung wurde sofort in das HPLC-System injiziert. Danach wurden die Proben bei 37°C im Wasserbad inkubiert und nach 24 h erneut vermessen.

Detektionswellenlänge	255 nm
Flussrate	0.6 ml/min
Injektionsvolumen	80 µl
Temperatur	Raumtemperatur

## 9.4.4 UV-Messungen

### 9.4.4.1 Geräte, Verbrauchsmaterial, Reagenzien

UV-Gerät UVIKON 930 Kontron Instruments, Neufahrn

Küvetten CUVETTES REF 67.755 Sarstedt, Nümbrecht

0.1 M HCl (pH 0.4)

0.1 M NaOH (pH 14.0)

PBS (pH 7.4)

### 9.4.4.2 Spektrenaufnahme

Aus den zu untersuchenden Verbindungen wurden methanolische Stammlösungen hergestellt ( $5 \cdot 10^{-4}$  M). Diese wurden jeweils mit 0.1 M HCl, 0.1 M NaOH und PBS im Verhältnis 3:40 verdünnt. Diese Lösungen ( $3.75 \cdot 10^{-5}$  M) wurden umgehend UV-metrisch über einen Wellenlängenbereich von 200 - 400 nm vermessen.

## 9.5 Röntgenkristallstrukturen

Die Röntgenkristallstrukturen der Ligandenbindungsdomäne (LBD) des Estrogenrezeptors stammen aus der Brookhaven Protein Database. Sie sind unter <http://www.rcsb.org/> mit folgenden ID-Nummern hinterlegt.

LBD ER $\alpha$  mit 17 $\beta$ -Estradiol: 1ERE [65]

LBD ER $\alpha$  mit Diethylstilbestrol: 3ERD [172]

LBD ER $\alpha$  mit 4-Hydroxytamoxifen: 3ERT [172]

LBD ER $\alpha$ /ER $\beta$  mit (R,R)-5,11-cis-diethyl-5,6,11,12 tetrahydrochrysen-2,8-diol : 1L2I/1L2J [212]

LBD ER $\beta$  der Ratte mit ICI164 384: 1HJ1 [107]

COX-2 mit SC-558: 1CX2 [252]

Diese wurden mit dem WebLab Viewer bearbeitet.

Die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen wurden mithilfe der Software Sybyl 6.91 durch Aufbau aus der Fragmentbibliothek dargestellt und bearbeitet.