

60)

Sonderdruck aus

Archiv der Pharmazie

314. Band, Heft 8, Seite 674—685

Verlag Chemie GmbH, Weinheim (Bergstr.)

**Ortho-Effekte in 1-(o-Aminomethylaryl)-buten(1)-3-onen und ihren
Hydrierungsprodukten, 3. Mitt.¹⁾**

o-Aminomethyl-benzalacetone und ihre Hydrierungsprodukte, Teil 2

Thomas Burgemeister, Klaus K. Mayer, Theodor Poettinger und Wolfgang Wiegreb^{*)**}

Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 674–685 (1981)

Ortho-Effekte in 1-(o-Aminomethylaryl)-(buten(1)-3-onen und ihren Hydrierungsprodukten, 3. Mitt.¹⁾

**o-Aminomethyl-benzalacetone und ihre Hydrierungsprodukte,
Teil 2**

Thomas Burgemeister, Klaus K. Mayer, Theodor Poettinger und Wolfgang Wiegreb^{e)***)†}

Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg, Universitätsstraße 31,
8400 Regensburg 2

Eingegangen am 28. Oktober 1980

Die Herstellung der Benzalacetone und ihrer (deuterierten) Hydrierungsprodukte (Verbindungen **2–28**) wird beschrieben; Anomalitäten in einigen ¹³C-NMR-Spektren werden durch Inkrementrechnungen erklärt.

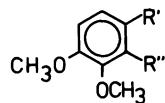
**Ortho-effects in 1-(2-Aminomethylaryl)-1-buten-3-ones and Their Hydrogenation Products, III:
2-(Aminomethyl)phenylmethylenacetones and Their Hydrogenation Products, II**

The preparations of the phenylmethylenacetones and their (deuterated) hydrogenation products (compounds **2–28**) are described; anomalies in some of the ¹³C-NMR spectra are explained by increment calculations.

** Herrn Prof. Dr. *Oelschläger* in freundschaftlicher Verbundenheit zum 60. Geburtstag gewidmet.

Aus Gründen, die in den Mitt. 4 und 5 dieser Reihe^{***}) erläutert werden, reichten die MS-Daten der in Mitt. 2 beschriebenen Verbindungen²⁾ nicht aus, um die unerwarteten Fragmentierungen des Alkaloids Vincetoxin und seines Dihydroderivates³⁾ zu erklären. Wir haben daher die nachstehend beschriebenen Verbindungen hergestellt.

Opiansäure - Derivate



R'	R''	R'	R''
1: $\text{CH}=\text{O}$	COOH	10:	$\text{CH}_2\text{-N}(\text{Et})_2$
2: $-\text{CHCl}-\text{O}-\text{CO}-$		11:	"
3: $\text{CH}=\text{O}$	$\text{CO-N}(\text{Et})_2$	12:	$\text{CD}_2\text{-N}(\text{Et})_2$
4:	"	13:	"
5: $\text{CO-N}(\text{Et})_2$	"	24: $\text{CH}=\text{O}$	$\text{CO-N}(\text{CH}_3)_2$
6:	"	25:	"
7:	"	26:	$\text{CH}_2\text{-N}(\text{CH}_3)_2$
8:	$\text{CH}_2\text{-N}(\text{Et})_2$	27:	$\text{CD}_2\text{-N}(\text{CH}_3)_2$
9:	$\text{CD}_2\text{-N}(\text{Et})_2$	28:	$\text{CH}_2\text{-N}(\text{CH}_3)_2$

[Ph 332,1]

Die Synthesen mit Opiansäure (2,3-Dimethoxy-6-formyl-benzoesäure (1)) als Edukt verliefen im allgemeinen günstiger als die in der 2. Mitt.²⁾ beschriebenen Darstellungen.

Bei der Umsetzung von 1 mit SOCl_2 isolierten wir 2 statt 2,3-Dimethoxy-6-formyl-benzoylchlorid als hellbraune kristalline Substanz vom Schmp. 88° (Rohprodukt). Das IR-Spektrum zeigt bei 1775 cm^{-1} eine intensive CO-Bande, die für eine cyclische Struktur (Fünfring-Lacton) spricht. Damit stimmt die Lage des $\text{ArCHCl-O-Singulett}$ bei $\delta = 7.10 \text{ ppm}$ überein, zugleich werden damit die früher beobachteten⁴⁾ Pseudo-Ester der Opiansäure erklärt. *Buu-Hoi et al.*⁵⁾ untersuchten Opiansäure NMR-spektroskopisch und stellten fest, daß das Gleichgewicht zwischen Hydroxylacton-Form und offenkettigem Tautomer vom Lösungsmittel abhängt. Ihre Befunde stützen die Struktur 2.

Die Umsetzung mit SOCl_2 gelang nicht mit aus Ethanol umkristallisierter Opiansäure, da sich dabei lt. NMR-Spektrum zum Teil das Acetal bildet.

*** Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 712, 722 (1981).

2 wurde als Rohprodukt mit Diethylamin zum o-Formyl-benzamid **3** umgesetzt; bei dessen Aldolkondensation mit Aceton trat neben dem gewünschten Butenon-benzamid **4** als Nebenprodukt 2,3-Dimethoxy-N,N-diethyl-phthalsäure-diamid (**5**) auf. Wir haben dafür keine plausible Erklärung; beide Produkte wurden spektroskopisch charakterisiert.
– Aus dem Amidketon **4** wurden mehrere Modellsubstanzen dargestellt, die durch NMR- und Massenspektroskopie (s. 4. und 5. Mitt.) untersucht wurden:

Die Reduktion mit NaBH_4 bzw. NaBD_4 in Methanol lieferte die Hydroxybuten(1)-yl-benzamide **6** bzw. **7** in guter Ausbeute. Die Reduktion von **4** zum 3-Hydroxybutenyl-benzylamin **8** bzw. zum dreifach deuterierten 1-(³-Deutero-3'-hydroxybutenyl)-2-(N,N-diethylamino-dideuteromethyl)-3,4-dimethoxy-benzol (**9**) gelang nach Borch^{6,7,8)}.

Versuche, die ungesättigten Amid-Alkohole **6** und **7** in gleicher Weise in die Amine zu überführen, waren erfolglos. Bei der Reduktion von **6** und **7** mit LiAlH_4 bzw. LiAlD_4 erhielten wir die unterschiedlich deuterierten 3-Hydroxybutyl-benzylamin-Derivate **10**, **11**, **12** und **13**. Die Reduktion der Doppelbindung hatten wir unter unseren Bedingungen nicht erwartet, vielmehr wollten wir **6** und **7** mit LiAlH_4 zu den ungesättigten Alkoholen mit o-ständiger Benzylaminogruppe reduzieren und anschließend die Doppelbindung katalytisch hydrieren. Bei der Auswertung der ¹H-NMR-Spektren wurde aber durch die Abwesenheit eines AMX- bzw. eines AB-Systems deutlich, daß die Doppelbindung durch LiAlH_4 angegriffen worden war. Derartige Reaktionen beobachtete Brown erstmalig an Zimtalkoholen^{9,10,11)}: Für den Verlauf der Reaktion wird angenommen, daß das Hydrid zunächst rasch mit dem Alkohol reagiert und unter H_2 -Entwicklung ein Lithiumaluminiumalkoholat bildet. Es entsteht dann mit mäßiger Geschwindigkeit ein spirocyclischer Komplex, in dem der Wasserstoff an das eine, das Aluminium an das andere vordem ungesättigte C-Atom gebunden ist. Das zum Hydrieren der Doppelbindung erforderliche zweite H stammt aus der Hydrolyse der Kohlenstoff-Aluminium-Bindung. In Übereinstimmung damit fanden wir für **12** bei der ms-Untersuchung M^+ bei m/z 298, so daß die Substanz nur drei D-Atome enthalten konnte, und für **13** M^+ bei m/z 299, entsprechend vier D-Atomen.

Da für unsere ms-Untersuchungen (s. 4. und 5. Mitt.) die Stellung der D-Atome in der Butylseitenkette von entscheidender Bedeutung war, wollten wir durch spektroskopische Methoden zusätzlich sichern, daß die D-Atome in der Butyl-Seitenkette an C-2' und nicht an C-1' lokalisiert sind. Die Massenspektren von **12** und **13** konnten hier keine eindeutige Klärung liefern, da nicht auszuschließen war, daß neben der zu erwartenen α -Spaltung der Butylseitenkette auch o-Effekte¹²⁾ der Dideuteriomethylaminogruppe auftraten, die eine Interpretation fraglich gemacht hätten.

Durch ¹H-NMR-Spektroskopie (vgl. Tab. 1) konnte mit Sicherheit festgestellt werden, daß C-3' in **13** ein D-Atom trägt, da die endständige Methylgruppe der Butylseitenkette in **11** und **13** ein Singulett bildet, während das Signal bei den an C-3 undeuterierten Substanzen **10** und **12** zum Dublett aufgespalten ist. Ebenfalls war sicher, daß **12** und **13** an den den Stickstoff tragenden Methylengruppen zweifach deuteriert sein mußten, da in deren Spektren im Gegensatz zu denen von **10** und **11** kein Signal für die $\text{O}-\text{CH}_2-\text{N}^-<$ -Gruppe auftrat.

Die Auswertung des Integrals im Bereich der aliphatischen Protonen sprach für eine Lokalisierung der fraglichen D-Atome an C-2', doch schien uns die Zuordnung der Signale aufgrund der Komplexität der Spektren in diesem Bereich nicht zweifelsfrei.

Tab. 1: ^1H -90 MHz-Spektren von **10**, **11**, **12**, **13** in δ (ppm)

Protonen	10 (D_0); R=H R'=H	11 (D_1); R=D R'=H	12 (D_3); R=H R'=D	13 (D_4); R=D R'=D
$-\text{CR}(\text{OH})-\text{CH}_3$	1.09(d); J=8; 3H	1.08(s); ----; 3H	1.08(d); J=7.8; 3H	1.08(s); ----; 3H
$-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	1.11(t); J=8.5; 6H	1.10(t); J=9.0; 6H	1.10(t); J=9.0; 6H	1.10(t); J=8.5; 6H
$-\text{OH}$	1.43(s) 1H	1.43(s) 1H	1.43(s) 1H	1.43(s) 1H
$\phi-\text{CH}_2-\overset{*}{\text{CHR}}-$	1.68–1.88(m)	1.69–1.88(m) 2H	1.26–1.71(m) 1H	1.67–1.88(m) 1H
$-\text{N}-\text{CH}_2-$ und				
$\phi-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	2.30–2.94(m) 6H	2.30–2.98(m) 6H	2.30–2.91(m) 6H	2.28–2.89(m) 6H
$-\text{CR}(\text{OH})-$	3.34–3.40(m) 1H	----- 1H	3.18–3.30(m) 1H	----- --
$\phi-\text{CH}_2-\text{N}<$	3.31,3.71(AB) 2H J=14.5	3.52,3.73(AB) 2H J=15.0	----- --	----- --
$\phi-\text{CH}_3$	3.80,3.85(s) 6H	3.79,3.85(s) 6H	3.79,3.85(s) 6H	3.79,3.85(s) 6H
$\phi-\text{H}$	6.83,6.96(AB) 2H J=10.2	6.83,6.97(AB) 2H J=10.5	6.83,6.97(AB) 2H J=10.2	6.83,6.97(AB) 2H J=10.2

*: „fragliches“ deuteriertes C-Atom

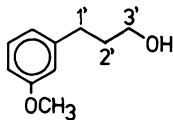
Mit Hilfe der ^{13}C -NMR-Spektroskopie wollten wir diese Frage eindeutig klären: Wenn unsere Annahme, daß die fraglichen D-Atome an C-2' lokalisiert sind, richtig war, so mußte das Signal bei δ (ppm) = 40.43 in den ^{13}C -Spektren C-2' zugeordnet werden und das bei δ (ppm) = 25.97 C-1'. Diese ungewöhnliche Lage der Signale (benzylisches C-Atom bei wesentlich höherem Feld als aliphatisches C-Atom) sprach gegen die nach Lit. ¹³⁾ und den ^1H -NMR-Spektren zu erwartende Stellung des D-Atoms an C-2'.

Tab. 2: 22.63 MHz ^{13}C -Spektren von **10** und **13** (CDCl_3)

Position	δ (ppm) 10	δ (ppm) 13	Broad-band-Dec.	Off Resonance
4 tert. aromat. C-Atome	150.22 148.50 134.90 130.50	150.18 148.45 134.85 130.46	s s s s	s s s s
2 sek. aromat. C-Atome	124.52 112.01	124.47 112.01	s s	quin. quin.
$-\text{CR}(\text{OH})^*$	62.88	62.88	t	t
2 x OCH_3	60.69 55.71	60.69 55.71	s s	q q
$\phi-\overset{*}{\text{CR}}_2-\text{N}<^*$	47.91	47.91	quin.	quin.
2 $-\text{N}-\text{CH}_2-$	46.28	46.24	s	t
$\phi-\text{CH}_2-\overset{*}{\text{CHR}}-$	40.98	40.43	t	q
$\phi-\text{CH}_2-\overset{*}{\text{CHR}}-$	26.11	25.97	s	t
$-\text{CR}(\text{OH})-\text{CH}_3^*$	23.25	23.12	s	q
2 $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	10.38	10.43	*s	q

*: **10:** R = H; **13:** R = D

Für das bezüglich der Butylseitenkette in etwa den Verbindungen **10–13** vergleichbare 3-(m-Methoxyphenyl)-propanol(1) sind folgende Daten angegeben¹⁴⁾:



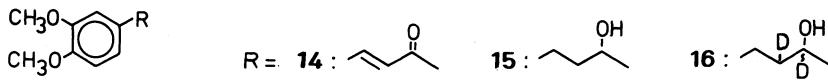
C-1': 32.2 ppm
C-2': 34.2 ppm
C-3': 61.8 ppm

Der geringe Unterschied von nur 2 ppm zwischen C-1' und C-2' dieser Verbindung gegenüber ca. 14.5 ppm bei **13** zeigt, daß neben dem Einfluß des O-Atoms auch die Substituenten am Benzolring und die endständige Methylgruppe der Butylseitenkette in die Überlegungen einbezogen werden müssen.

Durch den Einfluß der zur Butylseitenkette p-ständigen Methoxygruppe ergibt sich für das betr. aromat. C-6 eine höhere Elektronendichte und damit eine Verschiebung nach höherem Feld um ca. –8.1 ppm¹⁵⁾. Der Wert des Inkrements für die m-ständige Methoxylgruppe beträgt +0.9 ppm und ist damit praktisch zu vernachlässigen. Durch die erhöhte Elektronendichte an C-6 des Benzolkerns wird auch C-1' der Butylseitenkette verstärkt abgeschirmt; das bewirkt eine Hochfeldverschiebung. Hinzu kommt der γ-Effekt des Sauerstoffs an C-3', der ebenfalls eine Verschiebung von C-1' nach höherem Feld bewirkt (–6.2 ppm¹⁵⁾). Für den γ-Effekt der endständigen Methylgruppe der Butylseitenkette ist ebenfalls ein Inkrement von –2.5 ppm¹⁵⁾ zu addieren. Durch Berücksichtigung der genannten Einflüsse auf C-1' ist die ungewöhnliche Lage bei δ (ppm) = 25.97 für dieses C-Atom gut zu erklären, und die Ergebnisse der ^{13}C -NMR-Spektren stehen damit im Einklang mit der Lit. und den ^1H -NMR-Spektren.

Durch ^{13}C -NMR Untersuchung der Substanzen **15** und **16** sicherten wir obige Überlegungen experimentell: die benzylike CH_2 -Gruppe war ebenfalls nach höherem Feld verschoben.

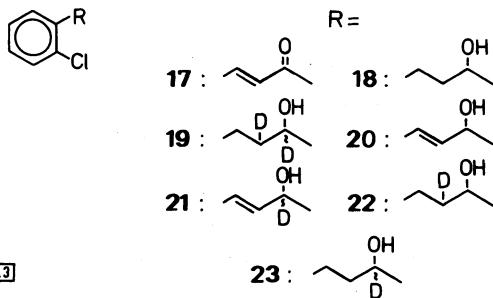
Dimethoxybenzol - Derivate



[Ph 332.2]

Zusätzlich zu den NMR-Untersuchungen an **10–13** bzw. **15** und **16** wollten wir geeignete Modellsubstanzen ms auf die Lokalisation der D-Atome prüfen; das aus o-Chlorbenzaldehyd analog zugängliche 2-Chlor-(3'-hydroxybutyl)-benzol (**18**) bzw. die entspr. deuterierte Verbindung **19** sind dafür geeignet.

Chlorbenzol-Derivate



[Ph 332.3]

Tab. 3: 23.63 MHz ^{13}C -Spektren von **15** und **16** (CD_2Cl_2):

Positionen	16 δ (ppm)	Broad-Band-Dec.	Off-Resonance	15 δ (ppm)	Broad-Band-Dec.	Off-Resonance
3 tert. aromat.	148.93	s	s	148.93	s	s
C-Atome	147.21	s	s	147.21	s	s
	134.93	s	s	134.93	s	s
3 sek. aromat.	120.20	s	d	120.20	s	d
C-Atome	112.05	s	d	112.05	s	d
	111.60	s	d	111.60	s	d
$-\text{CR(OH)}-$ *	66.63	t	t	67.23	s	d
2 x OCH_3	55.91	s	q	55.91	s	q
	55.82	s	q	55.82	s	q
$\phi\text{-CH}_2\text{-CHR}-$ *	40.46	t	q	40.96	s	t
$\phi\text{-CH}_2\text{-CHR}-$ *	31.58	s	t	31.67	s	t
$-\text{CR(OH)}\text{-CH}_3$ *	23.23	s	q	23.51	s	q

*: **16**: R = D; **15**: R = H

Bei der ms-Untersuchung dieser Substanzen zeigte sich, daß das „fragliche“ D-Atom an C-2' lokalisiert ist: In den 70eV-Spektren *beider* Verbindungen tritt m/z 125 auf, das durch Abspaltung von $\text{CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_3$ bzw. von CHD-CD(OH)-CH_3 aus M^+ herröhrt¹⁾. Außerdem finden sich Signale bei m/z 45 bzw. m/z 46, $\text{CH}_3\text{CH}=\overset{\oplus}{\text{OH}}$ bzw. $\text{CH}_3\text{CD}=\overset{\oplus}{\text{OH}}$, die die Bindung eines D-Atoms an das die Hydroxylgruppe tragende C-Atom belegen.

Die ^{13}C -NMR-Spektren entsprechen den Erwartungen. Zwar erscheint auch bei **18** und **19** C-1' bei höherem Feld als C-2', doch ist aufgrund der fehlenden OCH_3 -Gruppen der Unterschied in der chemischen Verschiebung mit ca. 9 ppm deutlich geringer ausgeprägt als bei **10** bzw. **13** mit ca. 15 ppm.

Da wir bei der Herstellung der Substanzen **10–13** nicht von dem α,β -ungesättigten Keton **4**, sondern von den ungesättigten Alkoholen **6** und **7** ausgegangen waren, waren die Ergebnisse der ms-Untersuchungen an **18** und **19** nur übertragbar, wenn bewiesen werden konnte, daß bei der Reduktion von **17** mit LiAlD_4 die unges. Alkohole **20** und **21** als Intermediate auftreten. Andernfalls hätte etwa durch eine Michael-analoge Reaktion $|\text{D}^\ominus$ an C-1' eintreten können. Daher reduzierten wir **17** mit NaBH_4 bzw. NaBD_4 zu **20** und **21**. Diese sollten dann mit LiAlH_4 bzw. LiAlD_4 behandelt werden. Wenn dabei **18**, **19**, **22** und **23** entstanden, wären damit **20** und **21** als Intermediate der Reduktion von **17** mit LiAlH_4 (LiAlD_4) zu **18** und **19** sehr wahrscheinlich gemacht.

Das bei der Reduktion von **20** mit LiAlH_4 erhaltenen Produkt war nach dem MS **18**. Das MS stimmt mit dem Spektrum des durch LiAlH_4 -Reduktion von **17** erhaltenen **18** überein. Die Reduktion von **20** mit LiAlD_4 ergab erwartungsgemäß das einfach deuterierte Produkt **22**. Das Auftreten von m/z 125 (62 %) beweist auch hier, daß das D-Atom nicht an der benzylischen CH_2 -Gruppe lokalisiert ist. **21** schließlich liefert bei der Reduktion mit LiAlH_4 **23**. Auch hier tritt m/z 125 (67 %) auf. **19** erhielten wir durch LiAlD_4 -Reduktion von **21**. Das MS von **19** war identisch mit dem des bei der Reduktion von **17** mit LiAlD_4 erhaltenen **19**. Damit war wahrscheinlich, daß **20** und **21** bei der Reduktion von **17** mit LiAlH_4 bzw. LiAlD_4 zu **18** bzw. **19** als Intermediate auftreten, und die Ergebnisse dieses Reaktionsweges mit der Herstellung von **10–13** vergleichbar sind.

Als abschließendes Experiment zur Sicherung der Deuterierung reduzierten wir das α,β -ungesättigte Keton **4** direkt mit LiAlH_4 und erhielten dabei ein Produkt, das mit **10** übereinstimmt.

Wir verfolgten den Reaktionsablauf dc und stellten fest, daß die Reduktion von **4** zum Allylalkohol **6** sehr rasch verläuft. Damit war die denkbare Michael-analoge Reaktion erwartungsgemäß ausgeschlossen. Schon nach wenigen sek. ist **4** fast nicht mehr nachweisbar. Die Amidfunktion wird sehr viel langsamer angegriffen. Erst nach 1 h ist **8** dc nachweisbar. Die Doppelbindung wird erst zum Schluß und nur in der Hitze reduziert. Nach 2,5 h ist nur mehr **10** vorhanden. Damit waren die Strukturen von **10–13** eindeutig geklärt.

Dimethylamide (vgl. Abb. 1)

Da wir bei den ms-Untersuchungen von **10–13** feststellten, daß das uns besonders interessierende Ion¹⁶⁾ $M^+ - 73\text{ mu}$ sowohl vom Zerfall $M^+ - \text{HNEt}_2$, (ca. 90 % des Totalionenstromes bei m/z 222 in **10**) als auch von dem Ion $M^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}$ (ca. 10 %) herrühren konnte, wurde es notwendig, die analogen Dimethylamino-Verbindungen zu untersuchen, bei denen diese Komplikationen nicht auftreten konnten.

Opiansäure (**1**) wurde wie bei **2** und **3** angegeben mit SOCl_2 und Dimethylamin umgesetzt und der daraus resultierende Amid-Aldehyd **24** mit Aceton zu **25** kondensiert. Die unterschiedliche chemische Verschiebung der N-Methylgruppen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **25** steht im Einklang mit der Ethylverbindung **4**.

Die Reduktion von **25** mit LiAlH_4 bzw. LiAlD_4 führte zu den **10** bzw. **13** analogen Verbindungen **26** und **27**. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren stimmen gut mit den für **12** und **13** der 2. Mitt.²⁾, sowie **10**, **11**, **12** und **13** dieser Arbeit ermittelten Daten überein (s. exp. Teil).

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben s.¹⁾²⁾

1-Chlor-4,5-dimethoxy-isobenzofuran-3-on (2) und 2,3-Dimethoxy-6-formylbenzoësäure-(N,N-diethyl)-amid (3)

10,5 g **1** („Opiansäure“ Merck) in 150 ml absol. CHCl_3 wurden mit 17,5 g SOCl_2 3 h unter Rückfluß erhitzt. CHCl_3 und überschüssiges SOCl_2 wurden i.Vak. abdestilliert. Zu dem hellbraunen kristallinen Rückstand (Schmp. 88°) wurden 50 ml frisch dest. Diethylamin in 200 ml CHCl_3 getropft, dann wurde erneut 2 h zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten wurde die CHCl_3 -Phase mit verd. HCl und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der braunrote, zähflüssige Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert (Sdp._{0,4} 250°, Luftbadtemp.): 7,2 g hellgelbes, zähes Öl. Bei der DC an $\text{SiO}_2/\text{EtOAc}$ (Detektion UV₂₅₄ und Dinitrophenylhydrazin) zeigten sich noch einige zusätzliche nicht anfärbbare Flecke. Daher wurde die Gesamtmenge über eine 75 cm Säule (\varnothing 3 cm) an $\text{SiO}_2/\text{EtOAc}$ gereinigt und erneut im Kugelrohr destilliert. Ausb. 6,1 g (50 %) hellgelbes Öl, das in der Kälte kristallisierte. Schmp. 67–69°.

2: IR (KBr): 1775 cm^{-1} (CO, Fünfringlacton). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 3.92, 4.10 (s; 6H, $\text{O}-\text{OCH}_3$), 7.10 (s; 1H, $\text{O}-\text{CHCl}-$), 7.42 (s; 2H, $\text{O}-\text{H}$)

3: $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (265.1) Ber. C 63.4 H 7.17 N 5.3 Gef. C 62.8 H 7.11 N 5.1.

IR (KBr): 1685 (CO), 1632 cm^{-1} (Amid). MS (70 eV): m/e 265 (8 % M^+), 236 (100 %, *210.17), 193 (74 %), 165 (26 %, *141.06). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.00, 1.32 (t; J = 7 Hz, 6H,

$2\text{N-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.10, 3.65 (q; $J = 7\text{ Hz}$, 4H, 2N-CH₂-), 3.87, 3.98 (s; 6H, 2O-OCH₃), 7.03, 7.72 (AB; $J = 9\text{ Hz}$, 2H, O-H), 9.89 (s; 1H, -CHO).

2,3-Dimethoxy-6-(buten(1)-on(3)yl)-N,N-diethyl-benzoësäureamid (4)

10 g **3** in 600 ml MeOH und 50 ml Aceton wurden bei Raumtemp. langsam mit 10 g NaOH in 100 ml H₂O versetzt und 18 h gerührt. Aufarbeitung wie bei **11** der 2. Mitt.²⁾.

DC an SiO₂/EtOAc zeigte eine dinitrophenylhydrazin-positive Substanz RF 0.53 und eine nicht anfärbbare RF 0.33. Nach Abdestillieren des Ethers wurden die Verbindungen an einer 60 cm Säule ($\varnothing 3\text{ cm}$) mit SiO₂/EtOAc getrennt. Die Verbindung mit höherem RF erwies sich als **4**. Das fast farblose ölige Produkt kristallisierte in der Kälte. Ausb. 6.2 g (54 %), Schmp. 90–92°.

IR (KBr): 1690 (CO), 1628 cm⁻¹ (Amid). MS (70 eV): C₁₇H₂₃NO₄ m/e 305 (11 % M⁺), 290 (3 %), 262 (100 %, *225.06), 234 (7 %), 218 (8 %), 205 (10 %), 191 (43 %), 176 (12 %). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.05, 1.31 (t; $J = 7\text{ Hz}$, 6H, 2N-CH₂-CH₃), 2.30 (s; 3H, -COCH₃), 3.09, 3.55 (q; $J = 7\text{ Hz}$, 2N-CH₂-), 3.79, 3.91 (s; 6H, 2O-OCH₃), 6.55, 7.36 (AB; $J = 16\text{ Hz}$, 2H, -CH=CH-), 6.91, 7.43 (AB; $J = 8\text{ Hz}$, 2H, O-H).

Die hellgelbe Verbindung mit niedrigem RF war 2,3-Dimethoxy-(N,N-diethyl)-phthalsäure-diamid (**5**), Schmp. 45–47° (Rohprodukt).

IR (KBr): 1628 cm⁻¹ (Amid). MS (70 eV): C₁₈H₂₈N₂O₄ m/e 336 (33 % M⁺), 305 (12 %, *276.86), 265 (58 %) 264 (100 %, *207.42), 236 (89 %, *210.96), 208 (11 %).

¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.10, 1.31 (t; $J = 7\text{ Hz}$, 12H, 4N-CH₂-CH₃), 3.14, 3.56 (q; $J = 7\text{ Hz}$, 8H, 4N-CH₂-), 3.86, 3.91 (s; 6H, 2O-OCH₃), 6.90, 7.45 (AB; $J = 8\text{ Hz}$, 2H, O-H).

2,3-Dimethoxy-6-(3'-hydroxybuten(1)yl)-N,N-diethyl-benzoësäureamid (6)

200 mg **4** in 20 ml absol. MeOH wurden bei Raumtemp. mit 200 mg NaBH₄ versetzt. Die Reaktion wurde dc verfolgt (SiO₂/EtOAc, Detektion Dinitrophenylhydrazin). Nach 5 min war kein Edukt mehr nachzuweisen. Da **6** in Ether und CHCl₃ schlecht löslich ist, wurde die Reaktionsmischung mit 100 ml H₂O verdünnt und 6 h mit Ether perforiert. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und eingeengt: 182 mg (90 %) farbloser, öiger Rückstand, der durch NMR und MS als **6** identifiziert wurde.

IR (Film): 3600–3200 (OH), 1620 cm⁻¹ (Amid). MS (70 eV): C₁₇H₂₅NO₄ m/e 307 (34 % M⁺), 292 (5 %, *277.73), 290 (8 %), 276 (13 %, *248.13), 264 (36 %, *227.02), 262 (36 %), 218 (9 %), 191 (100 %, *138.19).

¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.00, 1.23 (t; $J = 7\text{ Hz}$, 6H, 2N-CH₂-CH₃), 1.24 (d; $J = 6\text{ Hz}$, 3H, -CH(OH)-CH₃), 3.19, 3.49 (q; $J = 7\text{ Hz}$, 4H, 2N-CH₂-), 3.80, 3.87 (s; 6H, 2O-OCH₃), 4.34 (m; 1H, -CH(OH)-), 6.03, 6.46 (ABX; $J = 16/2\text{ Hz}$, 2H, -CH=CH-), 6.86, 7.28 (AB; $J = 9\text{ Hz}$, 2H, O-H).

2,3-Dimethoxy-6-(3'-deutero-3'-hydroxybuten(1)yl)-N,N-diethyl-benzoësäureamid (7)

200 mg **4** wurden wie bei **6** angegeben mit 200 mg NaBD₄ reduziert. Aufarbeitung wie **6**, doch wurde nach Abdestillieren des Ethers 2 mal in MeOH aufgenommen und wieder abdestilliert, um OD gegen OH auszutauschen. Ausb. 170 mg (84 %) ölige Substanz.

IR (Film): 3600–3200 (OH), 1620 cm⁻¹ (Amid). MS (70 eV): C₁₇H₂₄DNO₄ m/e 308 (44 % M⁺), 293 (5 %, *278.73), 291 (10 %, *274.93), 277 (18 %, *249.12), 265 (41 %, *288.00), 262 (66 %), 218 (15 %), 192 (100 %, *139.11), 191 (91 %, *137.66), 177 (11 %), 176 (20 %).

¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.95, 1.23 (t; $J = 7\text{ Hz}$, 6H, 2N-CH₂-CH₃), 1.20 (s; 3H, -CD(OH)-CH₃), 3.03, 3.40 (q; $J = 7\text{ Hz}$, 4H, 2N-CH₂-), 3.78, 3.83 (s; 6H, 2O-OCH₃), 5.93, 6.32 (AB; $J = 16\text{ Hz}$, 2H, -CH=CH-), 6.80, 7.20 (AB; $J = 9\text{ Hz}$, 2H, O-H).

**2,3-Dimethoxy-6-(3'-hydroxybuten(1)yl)-N,N-diethyl-benzylamin (8) und
1-(3'-Deutero-3'-hydroxybuten(1)yl)-2-(N,N-diethylamino-dideuteromethyl)-3,4-dimethoxybenzol
(9)**

1,22 g (4 mmol) **4** wurden in 50 ml absol. CH_2Cl_2 unter Feuchtigkeitsausschluß und N_2 mit 836 mg (4,4 mmol) Triethyl-oxoniumtetrafluoroborat versetzt. Es wurde 24 h bei Raumtemp. gerührt, das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert und der Rückstand in 50 ml absol. Ethanol aufgenommen. Diese Lösung wurde bei 0° unter N_2 mit 450 mg (12 mmol) NaBH_4 18 h bei Raumtemp. gerührt, mit 200 ml Wasser versetzt und mit Ether ausgeschüttelt. Nach Trocknen über MgSO_4 wurde der Ether abdestilliert und das Produkt durch SC ($\text{Al}_2\text{O}_3/\text{EtOAc}$) gereinigt (Fraktionen zu 15 ml). Die Fraktionen 10–22 enthielten 650 mg Rohprodukt, das durch erneute SC ($\text{Al}_2\text{O}_3/\text{EtOAc}$) als farbloses Öl rein erhalten werden konnte; RF 0.71.

8: MS (70 eV): $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ m/e 293 (8 % M^+), 278 (11 %), 264 (5 %), 262 (11 %), 248 (14 %), 220 (36 %), 205 (20 %, *191.02), 202 (26 %), 191 (11 %), 189 (14 %), 177 (100 %), 165 (15 %), 162 (44 %). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 0.95 (t; J = 7 Hz, 6H, 2 N- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.18 (d; J = 6.5 Hz, 3H, - $\text{CH(OH)}\text{-CH}_3$), 2.37 (q; J = 7 Hz, 4H, 2 N- CH_2 -), 3.45 (s; 2H, $\text{O-CH}_2\text{-N}<$), 3.54, 3.60 (s; 6H, 2 O-CH_3), 4.28 (m; 1H, - CH(OH) -), 5.85, 6.94 (ABX; J = 16/6, 2H, - CH=CH -), 6.66, 7.10 (AB; J = 9 Hz, 2H, O-H).

9 wurde analog mit NaBD_4 erhalten.

MS (70 eV): $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{D}_3\text{NO}_3$ m/e 296 (25 % M^+), 281 (20 %), 267 (5 %), 265 (9 %), 250 (21 %), 222 (21 %), 207 (15 %), 192 (13 %), 179 (100 %), 164 (40 %). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 0.95 (t; J = 7 Hz, 6H, 2 N- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.18 (s; 3H, - $\text{CD(OH)}\text{-CH}_3$), 2.39 (q; J = 7 Hz, 4H, 2 N- CH_2 -), 3.62, 3.72 (s; 6H, 2 O-CH_3), 5.86, 6.97 (AB; J = 16 Hz, 2H, - CH=CH -), 6.67, 7.12 (AB; J = 9 Hz, 2H, O-H).

2,3-Dimethoxy-6-(3'-hydroxybutyl)-N,N-diethyl-benzylamin (10),

2,3-Dimethoxy-6-(3'-deutero-3'-hydroxybutyl)-N,N-diethyl-benzylamin (11),

1-(2'-Deutero-3'-hydroxybutyl)-2-(N,N-diethylamino-dideuteromethyl)-3,4-dimethoxybenzol (12)

und 1-(2',3'-Dideutero-3'-hydroxybutyl)-2-(N,N-diethylamino-dideuteromethyl)-3,4-dimethoxybenzol (13)

Zur Darstellung von **10** wurden 500 mg **6** mit 150 mg LiAlH_4 in 50 ml absol. THF 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Hydrolyse mit wenig H_2O wurde filtriert, der Rückstand mit Ether gewaschen und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Der gelbliche ölige Rückstand wurde in Ether aufgenommen und durch Ausschütteln mit 0,5 N-HCl, anschließendes Alkalisieren der HCl-Phase und Ausschütteln mit Ether gereinigt. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abdestillieren des Ethers wurde durch SC an $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Ether}$ gereinigt: 315 mg farbloses Öl.

MS (70 eV): $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{NO}_3$ m/e 295 (25 %), 280 (4 %), 266 (4 %), 251 (4 %), 250 (4 %), 237 (20 %), 236 (9 %), 222 (47 %), 205 (15 %), 204 (16 %), 189 (29 %), 179 (18 %), 178 (45 %), 177 (14 %), 173 (11 %), 165 (100 %), 164 (14 %), 163 (16 %), $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.09 (d; J = 8 Hz, 3H, - $\text{CH(OH)}\text{-CH}_3$), 1.11 (t; J = 8.5 Hz, 6H, 2 N- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.43 (s; 1H, OH), 1.68–1.88 (m; 2H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$ -), 2.30–2.94 (m; 6H, 2 N- CH_2 - und $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$ -), 3.34–3.40 (m; 1H, - CH(OH) -), 3.51, 3.71 (AB; J = 14.5 Hz, 2H, $\text{O-CH}_2\text{-N}<$), 3.80, 3.85 (s; 6H, 2 O-CH_3), 6.83, 6.96 (AB; J = 10.2 Hz, 2H, O-H).

Zur Darstellung von **11** wurden 500 mg **7** mit 150 mg LiAlH_4 analog reduziert: 297 mg **11**.

MS (70 eV): $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{DNO}_3$ m/e 296 (28 % M^+), 281 (5 %), 267 (6 %), 251 (4 %), 250 (5 %), 238 (10 %), 237 (3 %), 223 (60 %), 205 (21 %), 190 (28 %), 179 (11 %), 178 (19 %), 166 (100 %), 165 (52 %), 164 (12 %), 163 (20 %). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.08 (s; 3H, - $\text{CD(OH)}\text{-CH}_3$), 1.10 (t; J = 9 Hz, 6H, 2 N- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.43 (s; 1H, -OH), 1.69–1.88 (m; 2H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$ -), 2.30–2.98

(m; 6H, 2 N-CH₂- und Ø-CH₂-CH₂-), 3.52, 3.73 (AB; J = 15 Hz, 2H, Ø-CH₂-N<), 3.79, 3.85 (s; 6H, 2 Ø-OCH₃), 6.83, 6.97 (AB; J = 10.5 Hz, 2H, Ø-H).

12 wurde durch Reduktion von 500 mg **6** mit 150 mg LiAlD₄ in einer Ausb. von ca. 300 mg erhalten.

MS (70 eV): C₁₇H₂₆D₃NO₃ m/e 298 (15 % M⁺), 283 (3 %), 269 (5 %), 254 (4 %), 253 (6 %), 239 (11 %), 225 (37 %), 206 (14 %), 205 (15 %), 192 (15 %), 191 (20 %), 182 (15 %), 181 (37 %), 180 (17 %), 168 (25 %), 167 (100 %), 166 (30 %). ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.08 (d; J = 7.8 Hz, 3H, -CH(OH)-CH₃), 1.10 (t; J = 9 Hz, 6H, 2 N-CH₂-CH₃), 1.43 (s; 1H, -OH), 1.26–1.71 (m; 1H, Ø-CH₂-CHD-), 2.30–2.91 (m; 6H, 2 N-CH₂- und Ø-CH₂-CHD-), 3.18–3.30 (m; 1H, -CH(OH)-), 3.79, 3.85 (s; 6H, 2 Ø-OCH₃), 6.83, 6.97 (AB; J = 10.2 Hz, 2H, Ø-H).

13 wurde durch Reduktion von 500 mg **7** mit 150 mg LiAlD₄ erhalten: Ausb. 280 mg.

MS (70 eV): C₁₇H₂₅D₄NO₃ m/e 299 (26 % M⁺), 284 (5 %), 270 (4 %), 254 (2 %), 253 (5 %), 240 (10 %), 226 (55 %), 207 (15 %), 205 (11 %), 192 (27 %), 183 (12 %), 182 (11 %), 181 (48 %), 180 (19 %), 169 (15 %), 168 (100 %), 167 (37 %), 166 (25 %). ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.08 (s; 3H, -CD(OH)-CH₃), 1.10 (t; J = 8.5 Hz, 6H, 2 N-CH₂-CH₃), 1.43 (s; 1H, -OH), 1.67–1.88 (m; 1H, Ø-CH₂-CHD-), 2.28–2.89 (m; 6H, 2 N-CH₂- und Ø-CH₂-CHD-), 3.79, 3.85 (s; 6H, 2 Ø-OCH₃), 6.83, 6.97 (AB J = 10.2 Hz, 2H, Ø-H).

3,4-Dimethoxy-(3'-hydroxybutyl)-benzol (**15**) und

3,4-Dimethoxy-(2',3'-dideutero-3'-hydroxybutyl)-benzol (**16**)

1 g **14**¹⁷⁾ wurde in 100 ml absol. THF mit 1 g LiAlH₄ bzw. LiAlD₄ 3 h unter Rückfluß erhitzt. – Die Produkte wurden sc an SiO₂/EtOAc gereinigt (RF 0.67), Ausb. je ca. 750 mg Öl.

15: MS (70 eV): C₁₂H₁₈O₃ m/e 210 (63 % M⁺), 192 (14 %, *175.54), 177 (27 %, *163.17), 168 (18 %, *134.40), 165 (15 %), 161 (21 %), 152 (95 %, *110.02), 151 (100 %), 139 (18 %), 137 (30 %, *123.48, *89.38), 121 (29 %, *96.32).

MS (12 eV): m/e 210 (100 %), 192 (6 %), 168 (19 %), 152 (17 %). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.28 (d; J = 6 Hz, 3H, -CH(OH)-CH₃), 1.61–2.02 (m; 2H, Ø-CH₂-CH₂-), 2.52–2.90 (m; 2H, Ø-CH₂-CH₂-), 3.91 (s; 6H, 2 Ø-OCH₃), 4.50–4.70 (m; 1H, -CH(OH)-), 6.70–7.05 (ABX; 3H, Ø-H).

16: MS (311 A, 80 eV): C₁₂H₁₆D₂O₃ m/e 212 (40 % M⁺), 194 (7 %), 179 (20 %), 166 (11 %), 163 (26 %), 153 (84 %), 152 (28 %), 151 (100 %), 138 (32 %). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.25 (s; 3H, -CD(OH)-CH₃), 1.52–2.01 (m; 1H, Ø-CH₂-CHD-), 2.50–2.82 (m; 2H, Ø-CH₂-CHD-), 3.90 (s; 6H, 2 Ø-OCH₃), 6.72–7.00 (ABX; 3H, Ø-H).

2-Chlor-(3'-Hydroxybuten(1)yl)-benzol (**20**) und 2-Chlor-(3'-deutero-3'-hydroxybuten(1)yl)-benzol (**21**)

1 g **17**¹⁸⁾ wurde in 50 ml MeOH gelöst und mit 400 mg NaBH₄ bzw. NaBD₄ während 30 min reduziert. Übliche Aufarbeitung, Ausb. ca. 900 mg.

20: ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.37 (d; J = 6 Hz, 3H, -CH(OH)-CH₃), 2.95 (s; 1H, -OH), 4.22–4.80 (m; 1H, -CH(OH)-), 6.20, 6.91 (ABX; J = 16/7 Hz, 2H, -CH=CH-), 7.01–7.62 (m; 4H, Ø-H).

21: ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.37 (s; 3H, -CD(OH)-CH₃), 3.97 (s; 1H, -OH), 6.21, 6.92 (AB; J = 16 Hz, 2H, -CH=CH-), 7.00–7.59 (m; 4H, Ø-H).

2-Chlor-(3'-hydroxybutyl)-benzol (**18**) und 2-Chlor-(2',3'-dideutero-3'-hydroxybutyl)-benzol (**19**)

500 mg **17**¹⁸⁾ wurden in 20 ml absol. THF gelöst und mit 250 mg LiAlH₄ unter Eiskühlung versetzt. Nach 1 h Rühren bei 0° wurde 2 h unter Rückfluß erhitzt. Übliche Aufarbeitung mit H₂O. Der Rückstand wurde sc (Säule 20 cm, Ø 2 cm) an SiO₂/CH₂Cl₂ gereinigt: 320 mg farbloses Öl.

IR (Film): 3360 cm^{-1} (OH). MS (70 eV): $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClO}$ m/e 184 (11 % M^+), 166 (53 %), 151 (29 %), 142 (20 %), 131 (100 %), 125 (68 %). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.20 (d; $J = 6\text{ Hz}$, 3H, -CH(OH)-CH₃), 1.30–1.90 (m; 2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 2.66–3.01 (m; 2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.67–4.08 (m; 1H, -CH(OH)-), 7.09–7.44 (m; 4H, $\text{O}-\text{H}$).

19 wurde analog aus 500 mg **17** mit 250 mg LiAlD₄ erhalten.

IR (Film): 3360 cm^{-1} (OH). MS (70 eV): $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClD}_2\text{O}$ m/e 186 (17 % M^+), 168 (55 %), 153 (30 %), 143 (8 %), 133 (100 %), 125 (47 %). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.21 (s; 3H, -CD(OH)-CH₃), 1.34–1.67 (m; 1H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHD}-$), 2.60–3.00 (m; 2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHD}-$), 7.05–7.45 (m; 4H, $\text{O}-\text{H}$).

22 wurde analog **12** aus **20** mit LiAlD₄, **23** analog **11** aus **21** mit LiAlH₄ erhalten.

2,3-Dimethoxy-6-formyl-benzoësäure-(N,N-dimethyl)-amid (24)

25 g **1** wurden entspr. **2** und **3** mit SOCl_2 und Dimethylamin umgesetzt. Reinigung des Produkts durch SC an $\text{SiO}_2/\text{EtOAc}$, anschließend Destillation im Kugelrohr. Ausb. 11,5 g farbloses Öl (Sdp._{0.01} 240°, Luftbadtemp.).

IR (Film): 1685 (CO) , 1630 cm^{-1} (Amid). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.79, 3.18 (s; 6H, 2N-CH₃), 3.87, 3.96 (s; 6H, 2 $\text{O}-\text{CH}_3$), 7.04, 7.72 (AB; $J = 9\text{ Hz}$, 2H, $\text{O}-\text{H}$), 9.87 (s; 1H, CHO).

2,3-Dimethoxy-6-(buten(1)-on(3)y)-benzoësäure-(N,N-dimethyl)-amid (25)

4 g **24** wurden analog **3** umgesetzt, sc Reinigung an $\text{SiO}_2/\text{EtOAc}$. Ausbeute 3,1 g leicht gelbliches Öl.

IR (Film): 1687 (CO) , 1635 cm^{-1} (breit, Amid). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.32 (s; 3H, -COCH₃), 2.80, 3.19 (s; 6H, 2N-CH₃), 3.88, 3.95 (s; 6H, 2 $\text{O}-\text{CH}_3$), 6.58, 7.40 (AB; $J = 17\text{ Hz}$, 2H, -CH=CH-), 6.97, 7.32 (AB; $J = 9\text{ Hz}$, 2H, $\text{O}-\text{H}$).

2,3-Dimethoxy-6-(3'-hydroxybutyl)-(N,N-dimethyl)-benzylamin (26) und

1-(2', 3'-Dideutero-3'-hydroxybutyl)-2-(N,N-dimethylamino-dideuteromethyl)-3,4-dimethoxybenzol (27)

500 mg **25** wurden in 50 ml absol. THF mit 500 mg LiAlH₄ bzw. LiAlD₄ 3 h unter Rückfluß erhitzt. Übliche Aufarbeitung. Der Rückstand wurde sc an $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Et}_2\text{O}$ gereinigt. Ausb. 390 mg farbloses Öl.

26: MS (70 eV): $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3$ m/e 267 (11 % M^+), 252 (1 %), 222 (19 %, *184.58), 209 (8 %, *163.60), 204 (6 %, *187.46), 189 (17 %, *175.10), 179 (22 %), 178 (54 %), 177 (22 %), 165 (100 %, *122.64), 164 (26 %), 163 (30 %). MS (11 eV): 267 (57 % M^+), 222 (100 %), 209 (52 %), 204 (22 %), 189 (20 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.10 (d; $J = 6\text{ Hz}$, 3H, -CH(OH)-CH₃), 1.48 (s; 1H, -OH), 1.52–2.02 (m; 2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 2.32 (s; 6H, -N(CH₃)₂), 2.60–3.00 (m; 2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.04–3.52 (m; 1H, -CH(OH)-), 3.58 (s; 2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{N}<$), 3.72, 3.78 (s; 6H, 2 $\text{O}-\text{CH}_3$), 6.83, 7.00 (AB entartet; $J = 9\text{ Hz}$, 2H, $\text{O}-\text{H}$).

27: MS (70 eV): $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{D}_4\text{NO}_3$ m/e 271 (37 % M^+), 256 (4 %), 226 (80 %, *188.47), 212 (18 %), 207 (11 %), 205 (19 %), 192 (27 %), 183 (18 %), 181 (74 %), 180 (28 %), 168 (100 %), 167 (46 %), 166 (50 %). MS (12 eV): 271 (61 % M^+), 226 (100 %), 212 (40 %), 207 (10 %), 192 (9 %). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.10 (s; 3H, -CD(OH)-CH₃), 1.52 (s; 1H, -OH), 1.52–2.00 (m; 1H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHD}-$), 2.32 (s; 6H, -N(CH₃)₂), 2.62–3.09 (m; 2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHD}-$), 3.73, 3.80 (s; 6H, 2 $\text{O}-\text{CH}_3$), 6.78, 7.01 (AB entartet; $J = 9\text{ Hz}$, 2H, $\text{O}-\text{H}$).

2,3-Dimethoxy-6-(3'-hydroxybuten(1)y)-(*N,N*-dimethyl)-benzylamin (28)

200 mg **25** wurden wie bei **4** angegeben umgesetzt. Reinigung durch SC an $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{EtOAc}$: Fraktionen zu 8 ml, die Fraktionen 6–15 enthielten **28**, Ausb. 137 mg.

¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.34 (d; J = 7 Hz, 3H, -CH(OH)-CH₃), 2.24 (s; 6H, -N(CH₃)₂), 3.00 (s; 1H, OH), 3.52 (s; 2H, OCH₂-N<), 3.83, 3.90 (s; 6H, 2 O-CH₃), 4.20-4.72 (m; 1H, -CH(OH)-), 6.06, 7.01 (ABX; J = 16/7 Hz, 2H, -CH=CH-), 6.85, 7.32 (AB; J = 9 Hz, 2H, O-H).

Literatur

- 1,2 1. und 2. Mitt.: K. K. Mayer, Th. Poettinger und W. Wiegerebe, Arch. Pharm. (Weinheim), **314**, 481, 669 (1981).
- 3 H. Budzikiewicz, L. Faber, E.-G. Herrmann, F.F. Perrollaz, U.P. Schlunegger und W. Wiegerebe, Justus Liebigs Ann. Chem. 1979, 1212.
- 4 A. Kirpal, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **60**, 382 (1927) und dort zit. Lit.
- 5 N.P. Buu-Hoi, M. Dufour und P. Jacquignon, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 137.
- 6 R.F. Borch, Tetrahedron Lett. 1968, 61.
- 7 H. Meerwein, Org. Synth. **46**, 113 (1966).
- 8 J. Zabicky, The Chemistry of Functional Groups, Band 8: The Chemistry of Amides, S. 798, Interscience Publishers, London 1970.
- 9 L. F. Fieser und M. Fieser, Organische Chemie, 2. Aufl., S. 272, Verlag Chemie, Weinheim 1968.
- 10 W.G. Brown, Org. React. **6**, 481 (1951).
- 11 F.A. Hochstein und W.G. Brown, J. Am. Chem. Soc. **70**, 3484 (1948).
- 12 H. Schwarz, Top. Curr. Chem. **73**, 231 (1978).
- 13 Bruker ¹³C-Data Bank, Vol. 1, S. 159, Bruker Physik, Karlsruhe 1976.
- 14 W. Bremser, L. Ernst, B. Franke, R. Gerhards und A. Hardt, Carbon-13 NMR Spectral Data, Spektrennummer: 12727, Verlag Chemie, Weinheim 1979.
- 15 E. Breitmaier und G. Bauer, ¹³C-NMR-Spektroskopie, S. 61, 49 und 52, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
- 16 W. Wiegerebe, U.P. Schlunegger, F.F. Perrollaz und P. Riedl, Arch. Pharm. (Weinheim) **311**, 328 (1978).
- 17 A. Kaufmann und R. Radosević, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **49**, 678 (1916).
- 18 D. Vorländer, Justus Liebigs Ann. Chem. **294**, 291 (1896).

[Ph 332]