

## Synthese und pharmakologische Eigenschaften von silylierten Dopaminen und 4,4-Diphenylpiperidinen

Synthesis and Pharmacological Properties  
of Silylated Dopamines and 4,4-Diphenylpiperidines

Manfred Gerlach und Peter Jutzi\*

Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld, Universitätsstraße, D-4800 Bielefeld

Johannes-Peter Stasch und Horst Przuntek

Neurologische Universitätsklinik Würzburg, Josef-Schneider-Straße 11, D-8700 Würzburg

Z. Naturforsch. **38b**, 237-242 (1983); eingegangen am 1. Oktober 1982

Silylated Dopamines, Silylated 4,4-Diphenylpiperidines, Syntheses, Pharmacological Properties, Neuropharmaca

Syntheses for the bis-O-trimethylsilylated (**2**), the tris-O,O,N-trimethylsilylated (**3**) and the tetrakis-O,O,N,N-trimethylsilylated dopamine (**4**) are described. The preparation of some N-trialkylsilylated 4,4-diphenylpiperidines **6-8** and of the N-triphenylsilylated piperidine **9** is also reported. The silylation of these neuropharmaca enhances their lipophilic character. Preliminary pharmacological investigations show the desired central effect of these compounds. The silylated dopamines **3** and **4** influence positively the rigid akinetic syndrom, which was induced by reserpine. The silylated 4,4-diphenylpiperidines **6-9** show the same effect on the content of neurotransmitters in the rat brain as the Antiparkinson drug 1-*tert*-butyl-4,4-diphenylpiperidine (budipine).

Zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen gehört der Morbus Parkinson. Experimentelle Untersuchungen lassen vermuten, daß die Hemmung cholinergischer und gabaerger sowie die Stimulierung dopaminergischer und serotonergischer Neurone im Bereich des extrapyramidalen Systems zu einer Besserung der Parkinson-Symptome führen müßte [1]. Die Therapie der Wahl ist zur Zeit immer noch die Behandlung mit L-Dopa, das über einen aktiven Transportmechanismus die Blut-Hirnschranke passiert und in entsprechenden Neuronen durch Decarboxylierung in Dopamin umgewandelt wird. Für Dopamin selbst ist die Blut-Hirnschranke aufgrund seiner geringen Lipophilie praktisch undurchlässig. Dennoch ist die Therapie mit L-Dopa problematisch, da es insbesondere bei der Langzeittherapie zu unerwünschten Nebenwirkungen (On-Off-Phänomen, choreoathetotische und dystone Hyperkinesen) kommt. Das waren Gründe, Dopaminrezeptorstimulierende Substanzen wie Bromocriptin oder Substanzen, die den Dopaminstoffwechsel beeinflussen, wie Budipin (1-*t*-Butyl-4,4-diphenylpiperidin) und Prodipin (1-*i*-Propyl-4,4-diphenylpiperidin) in der Parkinson-Therapie einzusetzen [1].

Um die relative Konzentration obiger Pharmaka im Zentralen Nervensystem zu steigern, war es wünschenswert, Wirkstoffe herzustellen, die über eine bessere Lipophilie verfügen und demzufolge die Blut-Hirnschranke leichter passieren können. Es ist bekannt, daß sich durch Silylierung von OH-, SH- und NH<sub>2</sub>-Funktionen die Lipophilie entsprechender Verbindungen beträchtlich steigern läßt. Dieser Effekt ist auch in der pharmazeutisch-chemischen Forschung bereits ausgenutzt worden [2]. So konnte beispielsweise am dreifach O-silylierten Noradrenalin gezeigt werden, daß diese Verbindung genügend lipophil ist, um die Blut-Hirnschranke zu überschreiten [3]. In dieser Arbeit berichten wir über Versuche zur Silylierung von Dopamin und 4,4-Diphenylpiperidin sowie über erste pharmakologische Untersuchungen.

### Silylierung von Dopamin

Für Catecholamine, zu denen auch Dopamin zählt, sind im Rahmen der gaschromatographischen Analytik bereits Silylierungsmethoden beschrieben worden [4], selektive Silylierungen von Dopamin im präparativen Maßstab sind bisher noch unbekannt.

Behandelt man Dopaminhydrochlorid (**1**) (das freie Dopamin ist extrem sauerstoffempfindlich [5]) mit einem Äquivalent Trimethylchlorsilan in An-

\* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. P. Jutzi.  
0340-5087/83/0200-0237/\$ 01.00/0

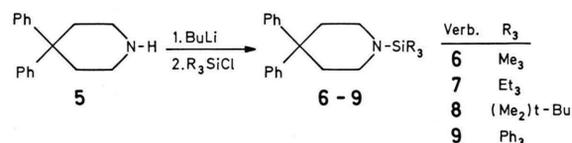
wesenheit einer doppelt molaren Menge Triethylamin, so erhält man in guten Ausbeuten (bezogen auf eingesetztes Trimethylchlorsilan) das zweifach O-silylierte 3,4-Bis(trimethylsiloxy)-2-phenylethylamin (**2**); bei Anwesenheit von zwei oder mehr Äquivalenten Trimethylchlorsilan und einem Überschuß an Triethylamin wird überwiegend N-Trimethylsilyl-3,4-bis(trimethylsiloxy)-2-phenylethylamin (**3**) gebildet. Die Synthese des O-silylierten Derivates **2** gelingt auch durch Umsetzung von Dopaminhydrochlorid (**1**) mit einem Überschuß an Trimethylsilylimidazol (TSIM). Eine maximale Ausbeute von etwa 35% an Verbindung **2** erhielten wir nach dreistündigem Rühren der beiden Komponenten bei 60 °C und nach anschließendem mehrstündigen Rühren bei Raumtemperatur. Die Beobachtung, daß Trimethylsilylimidazol unter diesen Bedingungen nicht die Aminogruppe angreift, sondern selektiv Hydroxygruppen silyliert, wurde bereits in der Literatur beschrieben [6]. Das N-Trimethylsilyl-3,4-bis(trimethylsiloxy)-2-phenylethylamin (**3**) erhält man nahezu quantitativ bei der Umsetzung des Hydrochlorids **1** mit überschüssigem Hexamethyldisilazan (HMDS). Durch Metallierung des Amins **3** mit Butyllithium und anschließende Umsetzung mit Trimethylchlorsilan wird das N,N-Bis(trimethylsilyl)-3,4-bis(trimethylsiloxy)-2-phenylethylamin (**4**) in sehr guten Ausbeuten erhalten. Dieses vierfach silylierte Dopamin **4** fällt auch bei der Silylierung des Hydrochlorids **1** mit überschüssigem N-Methyl-N-trimethylsilylacetamid (MSA) in Substanz oder mit der stöchiometrischen Menge an

N-Methyl-N-trimethylsilyl-trifluoacetamid (MSTFA) in Benzol an. Eine Zusammenstellung der Silylierungen am Dopamin-System ist in Abb. 1 wiedergegeben.

Die dargestellten Verbindungen **2–4** sind wasserklare, ölige, mit Wasser nicht mischbare Flüssigkeiten, die durch Vakuumdestillation isoliert und gereinigt werden können. In organischen Lösungsmitteln wie Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Methylchlorid und Diethylether sind sie gut löslich. Versuche, die Verbindungen **2–4** mit etherischer Chlorwasserstofflösung in die entsprechenden Hydrochloride zu überführen, gelangen erwartungsgemäß nicht, da Si-O- und Si-N-Spaltungen auftreten.

#### Silylierung von 4,4-Diphenylpiperidin

4,4-Diphenylpiperidin (**5**) läßt sich in Tetrahydrofuran mit Butyllithium metallieren. Die so erhaltene Piperidinolithium-Verbindung reagiert mit stöchiometrischen Mengen der entsprechenden Triorganochlorsilane zu den silylierten 4,4-Diphenylpiperidin-Derivaten **6–9**, die mit Ausnahme von Verbindung **9** in guten Ausbeuten entstehen.



Die Silylamine **6–8** sind thermisch so stabil, daß sie durch Vakuumdestillation isoliert und gereinigt

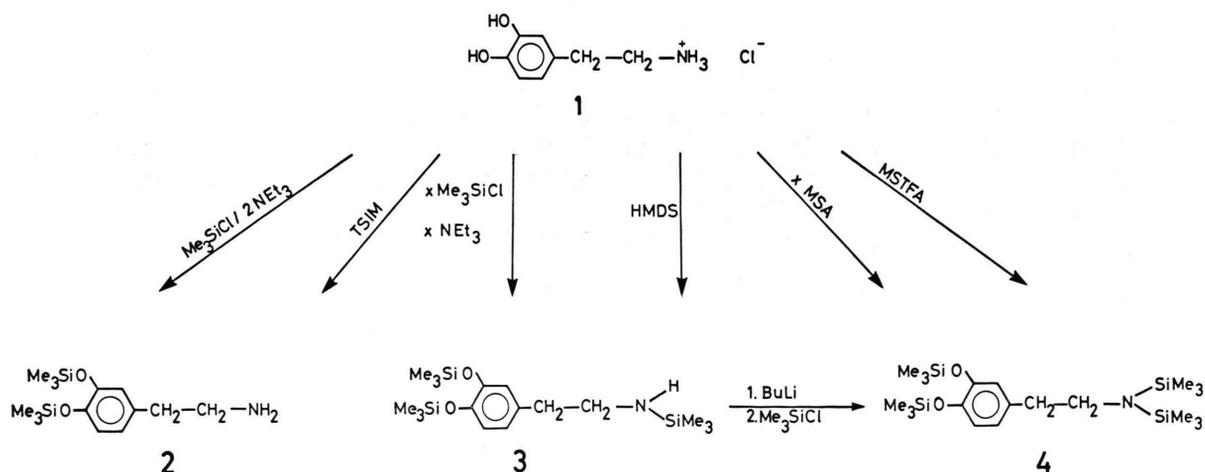


Abb. 1. Zur Darstellung von O- und N-silylierten Dopamin-Derivaten.

werden können. Die Reinigung der Verbindung **9** erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Toluol/*n*-Propanol (1/1) als Laufmittel und durch anschließende Umkristallisation aus Tetrachlorkohlenstoff. Die Amine **6–9** fallen als farblose, in Wasser unlösliche Feststoffe an, die in gängigen organischen Solventien wie Diethylether, Aceton, Methylenchlorid und Benzol gut löslich sind.

### Pharmakologischer Teil

Beim Morbus Parkinson gilt die Degeneration dopaminerg, noradrenerg und serotonerg Neurone mit entsprechend vermindertem Gehalt des Gehirns an diesen Neurotransmittern als gesichert [1]. Die Gabe von Reserpin führt im Tierexperiment zu einem dem Morbus Parkinson ähnlichen Zustandsbild; das Reserpinmodell wird daher zur Testung der Wirksamkeit von Antiparkinsonsmitteln verwendet.

Es konnte gezeigt werden, daß die silylierten Dopaminderivate **3** und **4** (100 mg/kg Körpergewicht, intraperitoneal) im Gegensatz zum Dopamin-

hydrochlorid (**1**) (100 mg/kg, i. p.) einen günstigen Einfluß auf das bei der Ratte (männliche Sprague Dawley-Ratten, 270–300 g) durch Reserpin (5 mg/kg i. p.) induzierte rigid-akinetische Syndrom besitzen. Dieses Ergebnis spricht für die gewünschte zentrale Wirkung der Verbindungen **3** und **4**. Erst kürzlich durchgeführte Untersuchungen der Antiparkinson-eigenschaften von *N*-Trimethylsilyl-*N*-alkyl-2-phenylalkylaminen erbrachten ähnliche Resultate [7].

Der Einfluß der silylierten Piperidine **6–10** auf den Gehalt der Neurotransmitter wurde im Vergleich zum Budipin, das sich als wirksames Antiparkinsonsmittel erwiesen hat [8], untersucht. Die Ergebnisse sind in Abb. 2 zusammengestellt.

Die Injektion von Reserpin (0,3 mg/kg i. p.) führt nach 50 h zu einer signifikanten Erniedrigung an Noradrenalin (NA), Dopamin (DA), Serotonin (5-HT) und Histamin (HM) im Gesamthirn von Ratten (männliche Sprague Dawley-Ratten, 270 bis 300 g). Gleichzeitige Gabe von Budipin wie auch von 1-Trimethylsilyl-4.4-diphenylpiperidin (**6**), 1-Triethylsilyl-4.4-diphenylpiperidin (**7**), 1-(*t*-Butyl-

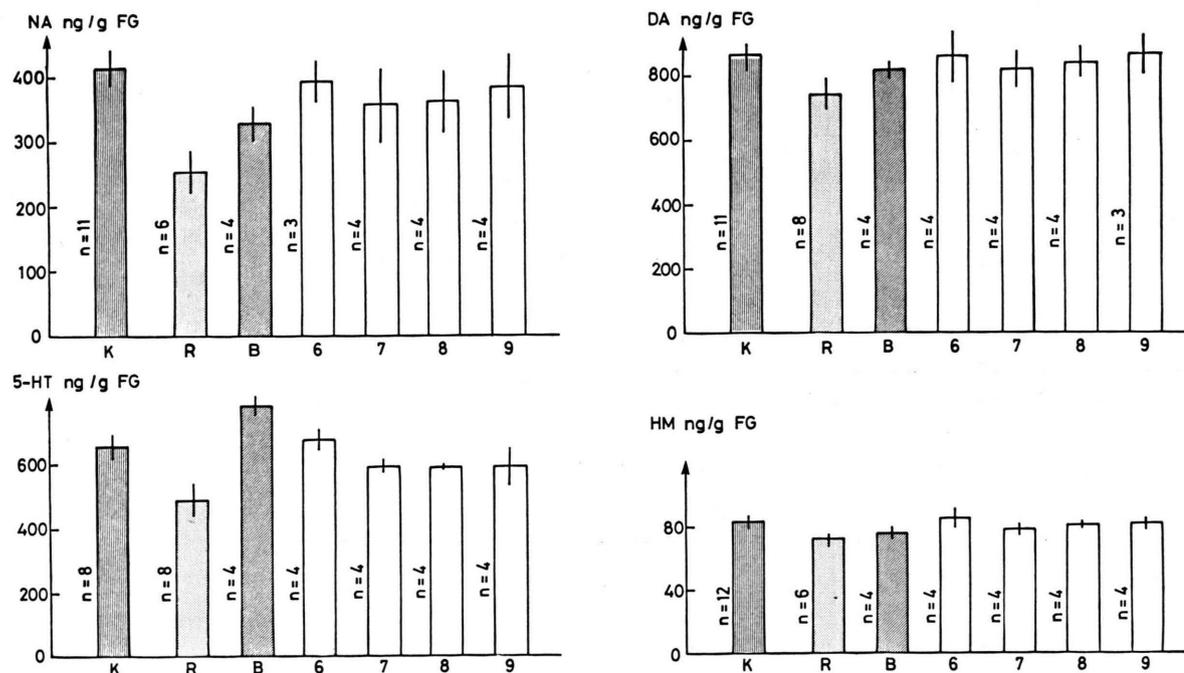


Abb. 2. Der Einfluß von 1-*t*-Butyl-4.4-diphenylpiperidin (Budipin **B**), 1-Trimethylsilyl-4.4-diphenylpiperidin (**6**), 1-Triethylsilyl-4.4-diphenylpiperidin (**7**), 1-*t*-Butyl-dimethylsilyl-4.4-diphenylpiperidin (**8**) und 1-Triphenylsilyl-4.4-diphenylpiperidin (**9**) auf den Noradrenalin (NA)-, Dopamin (DA)-, Serotonin (5-HT)- und Histamin (HM)-Gehalt (ng/g Feuchtgewicht) des Rattenhirns ( $n$  = Anzahl pro Gruppe). K = Kontrolltiere, R =  $1 \times 0,3$  mg/kg Reserpin i. p.; B =  $1 \times 0,3$  mg/kg Reserpin i. p. 50 h und  $3 \times 10,0$  mg/kg B i. p. 50, 26 und 2 h vor Dekapitation; 6–9 =  $1 \times 0,3$  mg/kg Reserpin i. p. 50 h und  $3 \times 10,0$  mg/kg **6**, **7**, **8** bzw. **9** i. p. 50, 26 und 2 h vor Dekapitation.

dimethylsilyl)-4.4-diphenylpiperidin (8) bzw. 1-Triphenylsilyl-4.4-diphenylpiperidin (9) (je 10 mg/kg Körpergewicht i. p.) und Reserpin (0,3 mg/kg Körpergewicht i. p.) führt zu einer statistisch signifikanten Erhöhung des Gehalts der biogenen Amine NA, DA, 5-HT und HM im Rattenhirn im Vergleich zur Reserpin-Kontrollgruppe.

Die Bestimmung der Konzentrationen an NA, DA, 5-HT und HM erfolgte nach Homogenisation des Rattenhirns, säulenchromatographischer Trennung an einem stark sauren Kationenaustauscher und nach Derivatisierung, fluorimetrisch [9]. Die Reserpinisierung der Ratten erfolgte 50 h vor Dekapitation. Die Verbindungen 6–10 wurden in Neutralöl gelöst und jeweils 50, 26 und 2 h vor Dekapitation appliziert (je 10 mg/kg Körpergewicht, i. p.).

Die silylierten 4.4-Diphenylpiperidine 6–10 haben also den gleichen Effekt auf den Transmittergehalt des Gesamtgehirns wie Budipin, das sich als wirksames Antiparkinsonmittel erwiesen hat. Um eine weitere Differenzierung hinsichtlich des Effektes der silylierten Verbindungen 6–10 und der Kohlenstoffverbindung Budipin auf den Transmittergehalt zu erhalten, mußten ergänzende Untersuchungen angestellt werden. Dazu werden zur Zeit in bestimmten Gehirnarealen wie im Nucleus caudatus die biogenen Amine DA und NA wie auch deren Metaboliten 5-Hydroxyindolessigsäure (HIAA), Homovanilinsäure (HVA) und 3.4-Dihydroxyindolessigsäure (DOPAC) hochdruckflüssigkeitschromatographisch mit elektrochemischem Detektor bestimmt.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Schmelzpunktbestimmungsgerät Mettler FP 61 (Temperaturanstiegsgeschwindigkeit: 1 °C/min). <sup>1</sup>H-NMR: Varian T 60 (60 MHz) und Varian EM 360 L (60 MHz). Massenspektren (70 eV): Varian MAT-CH 7 und Varian MAT SM 1-BH. IR-Spektren: Perkin Elmer 457 und Perkin Elmer 598 (die IR-spektroskopischen Daten können bei den Autoren nachgefragt werden). – C,H,N-Analysen (Verbrennungsanalysen): Mikrolaboratorien der Universität Bielefeld und der Universität Würzburg. – Alle Reaktionen wurden, wenn nicht anders angegeben, unter trockenem Stickstoff und in trockenen Lösungsmitteln durchgeführt. – Dopaminhydrochlorid (1) ist im Handel als β-(3,4-Dihydroxyphenyl)-ethylamin-hydrochlorid erhältlich. 4.4-Diphenylpiperidin wurde nach G. Hackmack und J. Klosa [10] synthetisiert. Die verwendeten Silylierungsmittel HMDS, MSA, MSTFA und TSIM sind ebenfalls im Handel erhältlich.

### 3.4-Bis(trimethylsiloxy)-2-phenylethylamin (2), siehe Tab. I, II

#### 1. Durch Silylierung von Dopaminhydrochlorid (1) mit einem Äquivalent Trimethylchlorsilan und Triethylamin

Zu einer Mischung von 7,40 g (39,0 mmol) 1, 11,0 ml (7,98 g, 78,9 mmol) Triethylamin und 100 ml Diethylether werden 5,0 ml (4,23 g, 38,9 mmol) Trimethylchlorsilan langsam zugegeben. Nach zwei-stündigem Rühren unter Rückfluß wird vom voluminösen farblosen Niederschlag abgetrennt, das Filtrat wird im Vakuum eingengt. Durch fraktionierte Destillation des Rückstandes i. Vak. wird 2 als farblose, ölige Flüssigkeit erhalten. Ausbeute 3,92 g (77%, bezogen auf eingesetztes Trimethylchlorsilan). Sdp.<sub>0,02</sub> 104–106 °C.

Tab. I. Analytische Daten der Verbindungen 2–4.

	Summenformel	Molmasse		C [%]		H [%]		N [%]	
		Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
2	C <sub>14</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>2</sub> Si <sub>2</sub>	297,51	297 <sup>a</sup>	56,52	56,32	9,14	9,28	4,72	5,03
3	C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>2</sub> Si <sub>3</sub>	369,66	369 <sup>a</sup>	55,23	54,56	9,54	9,75	3,79	4,20
4	C <sub>20</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>2</sub> Si <sub>4</sub>	441,52	441 <sup>a</sup>	54,40	54,39	9,81	10,08	3,17	3,51

<sup>a</sup> Molpeak im Massenspektrum.

Tab. II. <sup>1</sup>H-NMR-Daten der Verbindungen 2–4 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ-Skala).

	NSiCH <sub>3</sub>	OSiCH <sub>3</sub>	NH	Ph-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -N	Aromaten-H
2	–	0,26 (s, 18H)	1,18 (s, 2H)	2,40–3,07 (m, 4H)	6,65–6,72 (m, 3H)
3	0,02 (s, 9H)	0,23 (s, 18H)	1,10 (s, 1H)	2,33–3,30 (m, 4H)	6,62–6,73 (m, 3H)
4	0,17 (s, 18H)	0,25 (s, 18H)	–	2,32–3,30 (m, 4H)	6,63–6,73 (m, 3H)

## 2. Durch Silylierung von Dopaminhydrochlorid (1) mit TSIM

Zu 6,00 g (31,6 mmol) **1** werden innerhalb 30 min 50,0 ml (47,4 g, 338,0 mmol) TSIM gegeben. Dabei bildet sich unter starker Wärmeentwicklung eine gelb-braune Lösung. Nach 3-stdg. Erwärmen auf 60 °C und anschließendem 10-stdg. Rühren bei Raumtemperatur wird das überschüssige TSIM im Ölpumpenvakuum bei 12 Torr entfernt (Sdp. 90 bis 91 °C). Der Rückstand wird über eine Spaltrohr-Kolonne im Vakuum fraktioniert destilliert, wobei analysenreines **2** bei 103–105 °C und 0,02 Torr erhalten wird. Ausbeute 3,25 g (34%, bezogen auf eingesetztes **1**).

## *N*-Trimethylsilyl-3,4-bis(trimethylsiloxy)-2-phenylethylamin (**3**), siehe Tab. I, II

### 1. Durch Umsetzung von Dopaminhydrochlorid (1) mit überschüssigem Trimethylchlorsilan/Triethylamin

Analog zur Darstellung von **2** werden 25,0 ml (21,1 g, 194,5 mmol) Trimethylchlorsilan zu einer Mischung aus 7,40 g (38,9 mmol) **1** in 300 ml THF und 50,0 ml (36,2 g, 358,0 mmol) Triethylamin gegeben. Nach 2-tägigem Rühren unter Rückfluß wird vom farblosen voluminösen Niederschlag abgetrennt, das Filtrat wird im Vakuum eingengt. Durch fraktionierte Destillation des Rückstandes bei 0,02 Torr und 108–110 °C werden 10,5 g (73%, bezogen auf eingesetztes **1**) analysenreines **3** als farblose, ölige Flüssigkeit erhalten.

### 2. Durch Umsetzung von Dopaminhydrochlorid **1** mit überschüssigem HMDS

Eine Mischung aus 300 ml (232 g, 1,44 mol) HMDS und 12,4 g (65,4 mmol) **1** wird 3 Tage unter Rückfluß erhitzt. Dabei klart die Mischung auf, wobei das als Nebenprodukt anfallende Ammoniumchlorid am Rückflußkühler sublimiert. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen HMDS bei Normaldruck wird der Rückstand im Vakuum fraktioniert destilliert. Ausbeute 21,5 g (89%), Sdp.<sub>0,02</sub> 109–110 °C.

## *N,N*-Bis(trimethylsilyl)-3,4-bis(trimethylsiloxy)-2-phenylethylamin (**4**), siehe Tab. I, II

### 1. Durch Metallierung von **3** und Umsetzung mit Trimethylchlorsilan

Zu einer Lösung von 9,10 g (24,6 mmol) **3** in 50 ml Diethylether werden 25,0 mmol einer *n*-Butyllithium-Hexan-Lösung so zugetropft, daß die sich gelb verfärbende Lösung leicht siedet. Nach beendeter Zugabe wird noch 1 h unter Rückfluß gerührt. Dann werden nach dem Abkühlen 5,0 ml (4,23 g, 38,9 mmol) Trimethylchlorsilan zugetropft. Nach 10-stdg. Refluxieren wird vom farblosen Niederschlag abgetrennt, das Filtrat wird im Vakuum eingengt. Durch fraktionierte Destillation des Rückstandes bei 113–114 °C und 0,02 Torr wird **4** als farblose ölige Flüssigkeit erhalten. Ausbeute 10,1 g (92%).

## 2. Durch Silylierung von **1** mit überschüssigem MSA

Zu 2,00 g (10,5 mmol) **1** werden 25,0 ml (22,5 g, 155 mmol) MSA gegeben. Dabei klart die Mischung allmählich unter starker Erwärmung auf. Nach 4-stdg. Rühren bei 80 °C wird das überschüssige MSA i. Vak. bei 12 Torr und 54 °C abdestilliert. Die fraktionierte Destillation des Rückstandes über eine Spaltrohrkolonne liefert analysenreines **4**. Ausbeute 3,90 g (84%), Sdp.<sub>0,02</sub> 114–115 °C.

### 3. Durch Silylierung von **1** mit der stöchiometrischen Menge MSTFA

Eine Mischung aus 4,00 g (21,1 mmol) **1**, 50 ml Benzol und 25,0 ml (26,7 g, 134,0 mmol) MSTFA wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Die dabei entstehende klare Lösung wird auf die Hälfte eingengt. Dann wird für weitere 10 h bei Raumtemperatur gerührt. Von den dabei anfallenden farblosen nadel-förmigen Kristallen (N-Methyl-trifluoracetamid) wird abgetrennt. Durch fraktionierte Destillation des Rückstandes im Vakuum werden 7,02 g (75%) **4** erhalten. Sdp.<sub>0,02</sub> 113–115 °C.

## 1-Trimethylsilyl-4,4-diphenylpiperidin (**6**),

## 1-Triethylsilyl-4,4-diphenylpiperidin (**7**),

## 1-(*t*-Butyl-dimethylsilyl)-4,4-diphenylpiperidin (**8**),

## 1-Triphenylsilyl-4,4-diphenylpiperidin (**9**)

### Allgemeine Vorschrift

Zu jeweils 5,55 g (23,4 mmol) **5**, suspendiert in 120 mmol THF, werden bei 0 °C 240 mmol einer *n*-Butyllithium-Hexan-Lösung gegeben. Nach 30-min. Rühren bei dieser Temperatur wird ein 10-proz. Überschuß des jeweiligen Chlorsilans in 30 ml THF zugetropft. Anschließend wird 10 h bei Raumtemperatur, im Falle von **9** unter Rückfluß, weitergerührt. Die klaren farblosen Lösungen werden im Ölpumpenvakuum von den Lösungsmitteln befreit. Die Rückstände werden mit Diethylether aufgenommen und vom farblosen Niederschlag abgetrennt. Fraktionierte Destillation der Filtrate im Ölpumpenvakuum liefert die analysenreinen Verbindungen **6–8** in Form farbloser Feststoffe. Im Falle von **9** wird das Filtrat im Ölpumpenvakuum eingengt. Der farblose feste Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel (0,05 bis 0,2 mm) mit Toluol/*n*-Propanol 1/1 als Laufmittel gereinigt. Nach dem Abdestillieren der Laufmittel wird der Rückstand aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. Die physikalischen sowie die elementaranalytischen Daten, Ausbeuten und <sup>1</sup>H-NMR-Daten sind in den folgenden Tabn. III, IV und V zusammengefaßt.

Tab. III. Physikalische Daten und Ausbeuten der Verbindungen **6–9**.

Verb.	Siedepunkt		Schmp. [°C]	Ausbeute [%]
	[°C]	[Torr]		
<b>6</b>	109–111	5 × 10 <sup>-3</sup>	58	77
<b>7</b>	138–140	1 × 10 <sup>-3</sup>	41	89
<b>8</b>	138–140	1 × 10 <sup>-3</sup>	76	85
<b>9</b>	–	–	135	46

Tab. IV. Analytische Daten der Verbindungen 6-9.

Verb.	Summenformel	Molmasse		Ber.		Gef.		Ber.		Gef.	
		Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.		
6	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> NSi	309,53	306 <sup>a</sup>	77,61	77,42	8,79	8,69	4,53	4,54		
7	C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> NSi	351,61	349 <sup>a</sup>	78,57	78,62	9,46	9,00	3,98	3,80		
8	C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> NSi	351,61	354 <sup>a</sup>	78,57	78,57	9,46	9,46	3,98	3,98		
9	C <sub>33</sub> H <sub>35</sub> NSi	495,71	495 <sup>b</sup>	84,80	84,20	6,71	6,64	2,83	2,90		

<sup>a</sup> Kryoskopisch in Benzol; <sup>b</sup> Molpeak im Massenspektrum.

Tab. V. <sup>1</sup>H-NMR-Daten der Verbindungen 6-9 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ-Skala).

Verb.	SiR <sub>3</sub>	CCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N	CCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N	Aromaten-H
6	0,25 (s, 9H)	2,32-2,72 (m, 4H)	2,90-3,28 (m, 4H)	7,24-7,63 (m, 10H)
7	0,27-1,19 (m, 15H)	2,17-2,55 (m, 4H)	2,85-3,16 (m, 4H)	6,97-7,45 (m, 10H)
8	0,19 (s, 6H); 0,96 (s, 9H)	2,24-2,56 (m, 4H)	2,92-3,26 (m, 4H)	7,11-7,48 (m, 10H)
9	siehe Aromaten-H	2,17-2,58 (m, 4H)	2,69-3,03 (m, 4H)	7,00-7,79 (m, 25H)

- [1] H. Przuntek, Therapie der Parkinsonschen Krankheit, Med. Klin. **74**, 1077 (1979).
- [2] a) R. Tacke und U. Wannagat, Fortschr. Chem. Forsch. **84**, 13 (1979);  
b) E. Chang und V. K. Jain, J. Med. Chem. **9**, 433 (1966).
- [3] C. R. Creveling, J. W. Daly, T. Tokuyama und B. Witkop, Experientia **25** (1), 26 (1969).
- [4] a) L. Birkofer und M. Donike, J. Chromatogr. **26**, 270 (1967);  
b) M. G. Horning, A. M. Moss und E. C. Horning, Biochim. Biophys. Acta **148**, 597 (1967);  
c) M. Donike, J. Chromatogr. **103**, 91 (1975);  
d) L. J. Haeffner, J. Smith Magen und D. Kowlesar, J. Chromatogr. **118**, 425 (1976);  
e) A. E. Pierce, Silylation of Organic Compounds, S. 192ff., 3. Auflage, Pierce Chemical Company Rockford, Illinois 1979.
- [5] The Merck Index, S. 3422, An Encyclopedia of Chemicals and Drugs, Ninth Edition, Merck & Co Inc., Rahways, N. J., USA.
- [6] a) M. G. Horning, A. M. Moss und E. C. Horning, Biochim. Biophys. Acta **148**, 597 (1967);  
b) E. M. Chambaz und E. C. Horning, Anal. Biochem. **30**, 7 (1969).
- [7] J. C. Agarwal, C. Nath, G. P. Gupta, K. P. Bhargava und K. Shanker, Pharmacol. Res. Commun. **13**, 937 (1981).
- [8] a) H. G. Menge und U. Brand, Arzneim.-Forsch./Drug Res. **32** (I), 85 (1982);  
b) H. Przuntek, J.-P. Stasch, M. Witteler, M. Gerlach und P. Jutzi, in Vorbereitung.
- [9] C. Atack und T. Magnusson, Acta Pharmacol. Toxicol. **42**, 35 (1978).
- [10] G. Hackmack und J. Klosa, Byk-Gulden Lomberg, DBP, Ger. Offen 2, 166997; C. A. **87**, P 84829 (1977).