

Sila-Pharmaka, XIX<sup>1)</sup>

## Sila-Pridinol und Pridinol: Darstellung und Eigenschaften sowie Strukturen im kristallinen und gelösten Zustand

Reinhold Tacke<sup>a\*</sup>, Michael Strecker<sup>a</sup>, William S. Sheldrick<sup>b</sup>, Ludger Ernst<sup>b</sup>, Erich Heeg<sup>c</sup>, Brigitte Berndt<sup>c</sup>, Carl-Michael Knapstein<sup>c</sup> und Roland Niedner<sup>c</sup>

Institut für Anorganische Chemie der Technischen Universität Braunschweig<sup>a</sup>,  
Pockelsstr. 4, D-3300 Braunschweig,

Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH<sup>b</sup>,  
Mascheroder Weg 1, D-3300 Braunschweig-Stöckheim, und

Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Technischen Universität Braunschweig<sup>c</sup>,  
Bültenweg 17, D-3300 Braunschweig

Eingegangen am 3. September 1979

Sila-Pridinol (**2b**), ein Sila-Analogon des Anticholinergicums Pridinol (**2a**), wurde auf zwei verschiedenen Wegen dargestellt. Die Kristall- und Molekülstrukturen von **2a** und **2b** wurden röntgenstrukturanalytisch bestimmt. **2a** bildet im festen Zustand intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen aus, während sich in kristallinem **2b** zentrosymmetrische, durch intermolekulare H-Brückenbindungen verknüpfte cyclische Dimere finden. IR- und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische sowie kryoskopische Untersuchungen ergaben Informationen über die Strukturen von **2a** und **2b** in verschiedenen Lösungsmitteln. – Die pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften von **2a** und **2b** wurden unter dem Gesichtspunkt bekannter Struktur-Wirkungs-Beziehungen vergleichend untersucht. **2b** erwies sich als ein etwa fünfmal so starkes Anticholinergicum wie **2a**.

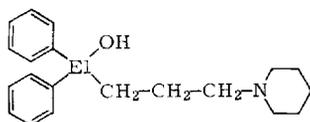
Sila-Pharmaca, XIX<sup>1)</sup>

### Sila-Pridinol and Pridinol: Preparation and Properties as well as Structures in the Solid State and in Solution

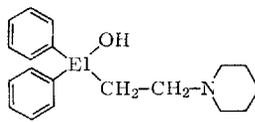
Sila-pridinol (**2b**), a sila-analogue of the anticholinergic pridinol (**2a**), was prepared by two different routes. The crystal and molecular structures of **2a** and **2b** were determined by X-ray structural analyses. **2a** forms intramolecular hydrogen bonds in the solid state, whereas centrosymmetric cyclic dimers linked through intermolecular hydrogen bonds are observed for crystalline **2b**. IR- and <sup>1</sup>H NMR spectroscopic as well as cryoscopic studies yielded information about the structures of **2a** and **2b** in different solvents. – The pharmacological and toxicological properties of **2a** and **2b** were compared with one another on the basis of known structure-activity relationships. The anticholinergic properties of **2b** were found to be about five times as strong as those of **2a**.

In zwei vorangegangenen Mitteilungen<sup>2,3)</sup> haben wir über Darstellung und Eigenschaften von Sila-Difenidol (**1b**), einem Sila-Analogon des Difenidols (**1a**), berichtet. Pharmakologische Untersuchungen am isolierten Meerschweinchendarm hatten ergeben, daß die analogen Verbindungen etwa die gleichen, nicht sehr stark ausgeprägten histaminolytischen und muskulotrop spasmolytischen Eigenschaften besitzen.

lytischen Wirksamkeiten besitzen, sich jedoch in Hinblick auf ihre anticholinerge Aktivität deutlich voneinander unterscheiden. Die Silicium-Verbindung **1b** erwies sich als zehnmal wirksamer gegen Carbachol und entspricht mit diesem Verhalten den theoretischen Erwartungen, die an sie gestellt wurden: Gemäß den allgemeinen Struktur-Wirkungs-Beziehungen<sup>4,5)</sup>, wie sie für Difenidol-ähnliche Spasmolytica beschrieben werden, fungiert die OH-Funktion derartiger Wirkstoffe als Haftgruppe, über die die Pharmaka mittels Wasserstoffbrückenbindungen an die Acetylcholin-Rezeptoren gebunden werden. Da Silanole normalerweise acider sind als die entsprechenden Alkohole<sup>6,7)</sup>, ließ sich für Sila-Difenidol eine größere Rezeptoraffinität und damit eine größere anticholinerge Wirksamkeit erwarten als für Difenidol.



**1a:** El = C  
**b:** El = Si



**2a:** El = C  
**b:** El = Si

In Fortführung unserer Untersuchungen über Sila-Pharmaka haben wir uns nunmehr mit der Darstellung und den Eigenschaften von Sila-Pridinol (**2b**), einem Sila-Analogen des Pridinols (**2a**), beschäftigt, um das oben geschilderte Prinzip anhand eines weiteren Verbindungspaares zu überprüfen. **2a** ist wie das strukturverwandte Difenidol ein starkes Anticholinergicum, das aufgrund seiner zentralen Wirkkomponente heute hauptsächlich als Antiparkinsonmittel eingesetzt wird. Wir erhofften, beim Pridinol ebenfalls eine Steigerung der anticholinergen Aktivität durch gezielte Sila-Substitution zu erreichen.

### Synthesen des Sila-Pridinols

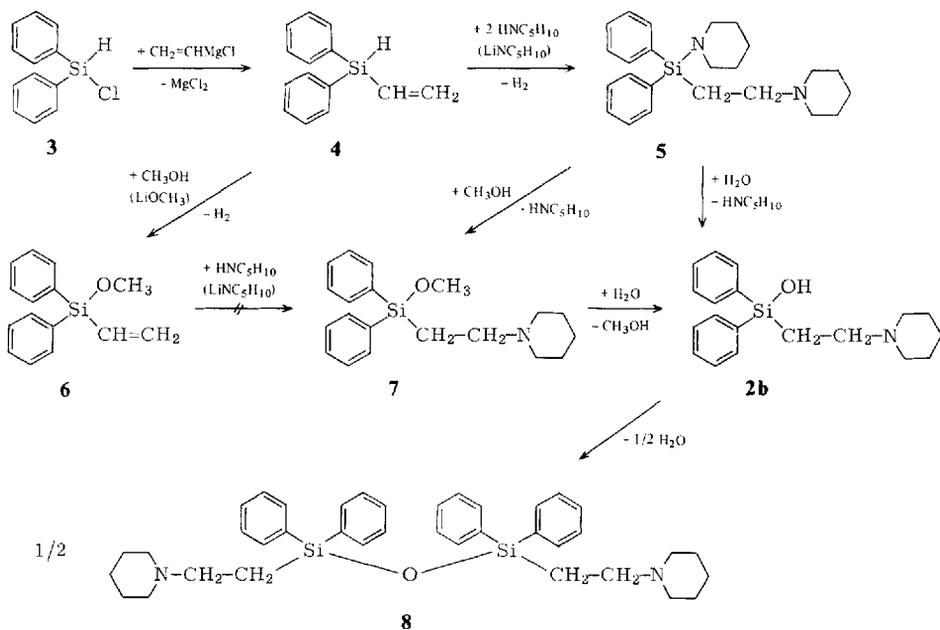
Da die in Lit.<sup>8-11)</sup> beschriebenen Methoden zur Darstellung von Pridinol (**2a**) aufgrund der Besonderheiten in der Siliciumchemie nicht auf das Sila-Pridinol (**2b**) übertragbar sind, mußten wesentlich andere Reaktionsfolgen zu dessen Synthese herangezogen werden. In einer vorangegangenen Mitteilung<sup>12)</sup> wurde bereits über eine erste Synthese berichtet. **2b** ließ sich nun, ausgehend von Chlordiphenylsilan (**3**), auf zwei weiteren Wegen erhalten (vgl. Schema 1).

Hierzu wurde zunächst durch Umsetzung von **3** mit Vinylmagnesiumchlorid das bekannte Diphenylvinylsilan (**4**) dargestellt, das bisher nur durch Reaktion von Trichlorvinylsilan mit Phenyllithium<sup>13)</sup> oder mit Phenylmagnesiumchlorid<sup>14,15)</sup> zu Chlordiphenylvinylsilan und dessen nachfolgende Reduktion<sup>14,16)</sup> synthetisiert worden ist.

Durch weitere Umsetzung von **4** mit einem Überschuß an Piperidin in Gegenwart seines Lithiumamids ließ sich in fast quantitativer Ausbeute Diphenylpiperidino(2-piperidinoethyl)silan (**5**) erhalten. Dabei konnte in einem Eintopfverfahren sowohl das SiH-Wasserstoffatom durch eine Piperidino-Gruppe substituiert als auch der SiCH=CH<sub>2</sub>-Rest durch Addition von Piperidin in eine SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>-Gruppierung übergeführt werden. Aus der SiN-Verbindung **5** ließ sich dann durch Hydrolyse in Ether/Wasser das Sila-Pridinol (**2b**) gewinnen. Die Reaktion lief ohne Zusatz eines Katalysators glatt ab, und **2b** konnte in hohen Ausbeuten isoliert werden. Eine saure Katalyse wurde be-

wußte vermieden, da unter diesen Bedingungen eine Begünstigung der Kondensation zum Disiloxan **8** zu befürchten war. Hierin dürfte auch die Ursache für die schlechteren Ausbeuten der früher beschriebenen Synthesen der Sila-Analoga des Pridinols<sup>12)</sup> und Difenidols<sup>2)</sup> liegen. Indessen deuten verschiedene Beobachtungen darauf hin, daß kleinere, nicht faßbare Mengen an Säure, z. B. aus der Laboratmosphäre, ebenfalls mit in den Reaktionsablauf eingreifen und die Hydrolysegeschwindigkeit meßbar vergrößern, sich aber nicht negativ auf die Silanol-Ausbeute auswirken.

Schema 1



Die Darstellung von **2b** ließ sich auch mittels Hydrolyse des Methoxysilans **7** in Ethanol/Wasser in sehr guter Ausbeute realisieren. **7** wurde zuvor durch Methanolyse von **5** erhalten.

Es wurde versucht, **7** auch auf einem anderen Reaktionsweg zu synthetisieren. Hierzu wurde zunächst durch Methanolyse von **4** Methoxydiphenylvinylsilan (**6**) hergestellt. Durch Addition von Piperidin in Gegenwart seines Lithiumamids sollte dann hieraus in Analogie zur Darstellung von **5** Verbindung **7** gewonnen werden. Alle Versuche einer Piperidin-Anlagerung schlugen jedoch bisher fehl, obwohl die molaren Verhältnisse der Reaktanden **6**,  $\text{HNC}_5\text{H}_{10}$  und  $\text{LiNC}_5\text{H}_{10}$  in einem breiten Bereich variiert wurden. Bei kleineren Mengen des Piperidins und seines Amids wurde das Edukt unverändert zurückgewonnen; die Erhöhung der Konzentration von  $\text{HNC}_5\text{H}_{10}$  und  $\text{LiNC}_5\text{H}_{10}$  erbrachte neben dem Edukt zusätzlich etwas Diphenylpiperidinovinylsilan ( $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch), welches aus der Substitution des Methoxyrestes durch eine Piperidinogruppe herrühren muß. Als dritte Fraktion ließ sich bei der destillativen Aufarbeitung eine kleine Menge einer hochsiedenden Substanz auffangen, die im wesentlichen aus **5** bestand. Die erfolglosen Versuche zur Addition von Piperidin an **6** lassen noch erhebliche Fragen offen, insbe-

sondere auch deshalb, weil die Amin-Anlagerung an verschiedene Alkoxyvinylsilane mit einer, zwei oder drei Alkoxygruppen in Lit.<sup>17)</sup> beschrieben worden ist.

Das durch Hydrolyse von **5** und **7** zugängliche Sila-Pridinol kann nur dann in befriedigender Ausbeute erhalten werden, wenn man die Verbindung möglichst bald nach Reaktionsablauf isoliert und kristallisiert. Läßt man **2b** jedoch über längere Zeit in konzentrierten Lösungen (z. B. in Ether oder Methanol) stehen, so fallen in der Mutterlauge große Mengen des Disiloxans **8** an. Letzteres ließ sich auch direkt durch thermische Kondensation von **2b** bei 120°C im Vakuum gewinnen.

Die Vorstufen **3** – **7** sind hydrolyseempfindliche Flüssigkeiten, die sich ohne merkliche Zersetzung i. Vak. destillieren lassen. **2b** und **8** sind dagegen farblose Feststoffe. **8** besitzt einen scharfen Schmelzpunkt, während **2b**, wahrscheinlich bedingt durch seine thermische Labilität, ein größeres Schmelzintervall zeigt.

Die Konstitution der neu dargestellten Verbindungen wurde durch <sup>1</sup>H-NMR- und Massenspektren sichergestellt. Die Silanol-Struktur von **2b** wurde zusätzlich durch die beiden νOH-Banden im IR-Spektrum erhärtet. Die röntgenstrukturanalytisch bestimmten Molekülstrukturen von **2b** und **8** liefern darüber hinaus einen weiteren Beweis.

### Kristall- und Molekülstrukturen von Pridinol und Sila-Pridinol

Die Konformationen von Pridinol (**2a**) und Sila-Pridinol (**2b**) werden in Abb. 1 bzw. Abb. 2 perspektivisch dargestellt. Die Bindungslängen und Bindungswinkel (vgl. Tab. 1) liegen in den normalen Bereichen.

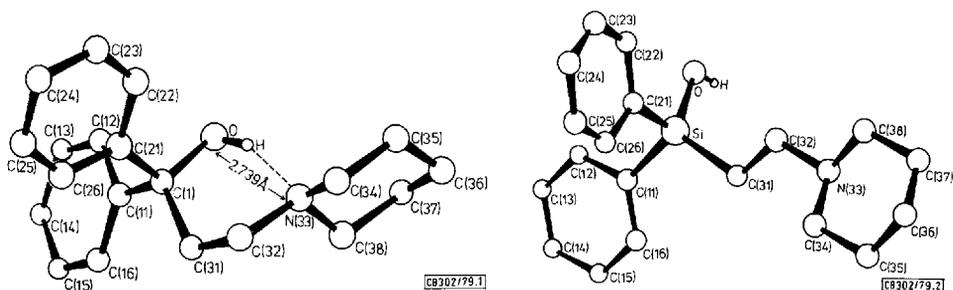


Abb. 1. Perspektivische Darstellung der Molekülstruktur von *Pridinol* mit Angabe des Numerierungssystems

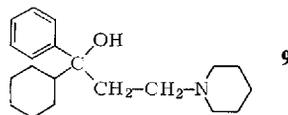
Abb. 2. Perspektivische Darstellung der Molekülstruktur von *Sila-Pridinol* mit Angabe des Numerierungssystems

Bestimmend für die Konformation von **2a** im Kristallgitter ist wie beim Sila-Difenidol (**1b**)<sup>3)</sup> eine intramolekulare O–H···N-Wasserstoffbrückenbindung mit einer Länge von 273.9 pm [O–H 95(5), N···H 185.3 pm]. Wegen der kleinen Kettenlänge in **2a** ist die Bildung einer linearen Wasserstoffbrückenbindung zwischen O und N(33) nicht möglich; die O–H···N-Bindung ist deshalb stark gewinkelt (∠ O–H···N = 153.8°). Die Piperidinogruppe und der (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>(OH)C-Rest befinden

Tab. 1. Bindungslängen (pm) und Bindungswinkel (°) für **2a** und **b**

	<b>2a</b>	<b>2b</b>		<b>2a</b>	<b>2b</b>
C(1) - Si - O	143,4(4)	162,5(2)	C(11) - C(1),Si - O	106,4(2)	112,2(1)
C(1) - Si - C(11)	153,1(4)	187,1(3)	C(21) - C(1),Si - O	110,2(2)	105,6(1)
C(1), Si - C(21)	153,9(4)	187,8(3)	C(21) - C(1),Si - C(11)	108,3(2)	107,6(1)
C(1), Si - C(31)	154,0(5)	187,2(4)	C(31) - C(1),Si - O	109,7(2)	112,7(1)
C(11) - C(12)	136,0(5)	140,0(5)	C(31) - C(1),Si - C(11)	111,3(3)	108,9(1)
C(12) - C(13)	137,7(5)	140,2(4)	C(31) - C(1),Si - C(21)	110,8(3)	109,8(1)
C(13) - C(14)	136,4(6)	137,2(7)	C(12) - C(11) - C(1),Si	119,1(3)	118,0(2)
C(14) - C(15)	136,2(6)	136,6(6)	C(16) - C(11) - C(1),Si	124,0(3)	124,4(3)
C(15) - C(16)	137,5(6)	140,7(4)	C(16) - C(11) - C(12)	116,9(3)	117,6(3)
C(11) - C(16)	139,4(5)	138,6(5)	C(13) - C(12) - C(11)	120,9(4)	120,7(4)
C(21) - C(22)	138,0(5)	138,3(5)	C(14) - C(13) - C(12)	121,3(4)	120,2(4)
C(22) - C(23)	138,2(5)	139,8(5)	C(15) - C(14) - C(13)	118,8(4)	120,2(3)
C(23) - C(24)	136,6(6)	138,5(5)	C(16) - C(15) - C(14)	120,9(4)	119,9(4)
C(24) - C(25)	137,6(6)	136,2(6)	C(15) - C(16) - C(11)	121,3(4)	121,3(4)
C(25) - C(26)	137,3(5)	139,2(4)	C(22) - C(21) - C(1),Si	121,0(3)	121,6(2)
C(21) - C(26)	138,3(5)	139,1(4)	C(26) - C(21) - C(1),Si	121,4(3)	120,5(2)
C(31) - C(32)	151,3(5)	152,7(4)	C(26) - C(21) - C(22)	117,6(3)	117,8(3)
C(32) - N(33)	146,6(5)	148,4(4)	C(23) - C(22) - C(21)	120,4(3)	121,4(3)
N(33) - C(34)	146,7(4)	147,2(4)	C(24) - C(23) - C(22)	120,9(4)	119,2(3)
C(34) - C(35)	149,9(7)	151,9(5)	C(25) - C(24) - C(23)	119,4(3)	120,5(3)
C(35) - C(36)	150,7(7)	151,1(4)	C(26) - C(25) - C(24)	119,8(4)	119,9(3)
C(36) - C(37)	150,7(6)	151,3(6)	C(25) - C(26) - C(21)	121,9(3)	121,2(3)
C(37) - C(38)	149,0(6)	151,3(5)	C(32) - C(31) - C(1),Si	114,3(3)	112,1(2)
N(33) - C(38)	146,8(4)	147,9(3)	N(33) - C(32) - C(31)	114,6(3)	114,5(2)
			C(34) - N(33) - C(32)	112,5(3)	110,5(2)
			C(38) - N(33) - C(32)	109,6(3)	108,3(2)
			C(38) - N(33) - C(34)	108,4(3)	110,5(2)
			C(35) - C(34) - N(33)	111,1(3)	111,9(2)
			C(36) - C(35) - C(34)	112,5(4)	112,2(3)
			C(37) - C(36) - C(35)	109,5(4)	109,3(3)
			C(38) - C(37) - C(36)	112,9(4)	111,0(3)
			C(37) - C(38) - N(33)	112,6(3)	111,3(3)

sich bezüglich der Ethylen-Gruppierung C(31)–C(32) in *gauche*-Stellung, der Torsionswinkel beträgt 62,0°. Das chemisch und pharmakologisch verwandte Anticholinergicum Trihexyphenidyl (**9**) weist eine ähnliche Konformation im Kristallgitter auf<sup>[18]</sup>: Der O–H···N-Abstand beträgt 276,4 pm, der O–H···N-Winkel 150°. Die beiden Phenylringe in **2a** bilden einen Winkel von 92,7° miteinander; in **9** findet man zwischen dem Phenylrest und der Kleinste-Quadrate-Ebene des benachbarten Cyclohexylringes einen Winkel von 96°. In **1b**, **2a** und **9** liegt der Piperidinorest jeweils in der Sesselkonformation vor, wobei sich im Falle von **2a** die Ringatome ±20–26 pm oberhalb bzw. unterhalb der Kleinste-Quadrate-Ebene befinden. Die intramolekulare O–H···N-Wasserstoffbrückenbindung im Sila-Difenidol ist mit 268,5 pm deutlich stärker als die von Pridinol und Trihexyphenidyl. Dies könnte sowohl auf die größere Kettenlänge (SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), welche eine annähernd lineare H-Brückenbindung (∠O–H···N 173,2°) ermöglicht, als auch auf die vermutlich größere Acidität des silanolischen OH-Protons zurückzuführen sein.



Im Kristallgitter des Sila-Pridinols finden sich zentrosymmetrische, durch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen verknüpfte Dimere (vgl. Abb. 3). Der  $O-H \cdots N$ -Abstand ist mit 275.8 pm ähnlich wie der in **2a** und **9**; die Bindung ist fast linear ( $\angle O-H \cdots N$  172.5°). Die Piperidinogruppe und der Silylrest befinden sich bezüglich der Ethylen-Gruppierung C(31)–C(32) in *trans*-Stellung, der Torsionswinkel beträgt 174.6°. Die beiden Phenylringe bilden einen Winkel von 91.4° miteinander. Ihr jeweiliger Winkel mit der Kleinste-Quadrate-Ebene des Piperidinorestes beträgt 27.9 bzw. 90.3°. Für **2a** besitzen die beiden analogen Interplanarwinkel die Werte 97.2 bzw. 31.5°. Der Piperidinoring von **2b** liegt in der Sesselkonformation vor, wobei sich die Ringatome  $\pm 22 - 24$  pm oberhalb bzw. unterhalb der Kleinste-Quadrate-Ebene befinden.

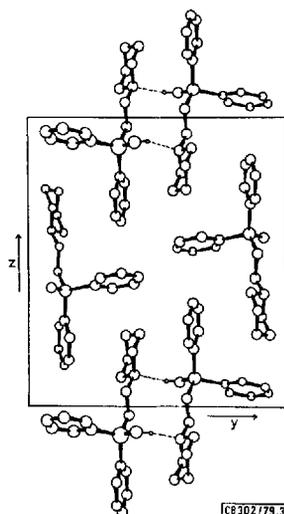
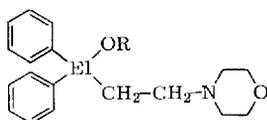


Abb. 3. Projektion der Einheitszelle von *Sila-Pridinol* senkrecht der kristallographischen Achse [100] mit Angabe der H-Brücken

## IR-Spektroskopische Untersuchungen

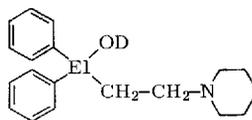
Um Aufschluß darüber zu erhalten, ob Pridinol und Sila-Pridinol ebenso wie im festen Zustand auch in Lösung Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden, wurden **2a** und **2b** zusammen mit ihren Morpholino-Derivaten **11a**<sup>8)</sup> und **11b**<sup>19)</sup> sowie ihren deuterierten Abkömmlingen **12a** und **12b** im Bereich von 1800–4000  $\text{cm}^{-1}$  IR-spektroskopisch untersucht (vgl. Abb. 4). Die genannten Verbindungen wurden als  $\text{CCl}_4$ -



**10** : E1 = Si, R = CH<sub>3</sub>

**11a**: E1 = C, R = H

**11b**: E1 = Si, R = H



**12a**: E1 = C

**12b**: E1 = Si

Lösungen vermessen. Als Kriterium für das Vorliegen von Wasserstoffbrückenbindungen sowie für deren Charakterisierung dienten Lage und Struktur der Absorptionsbanden der O – H- bzw. O – D-Valenzschwingungen.

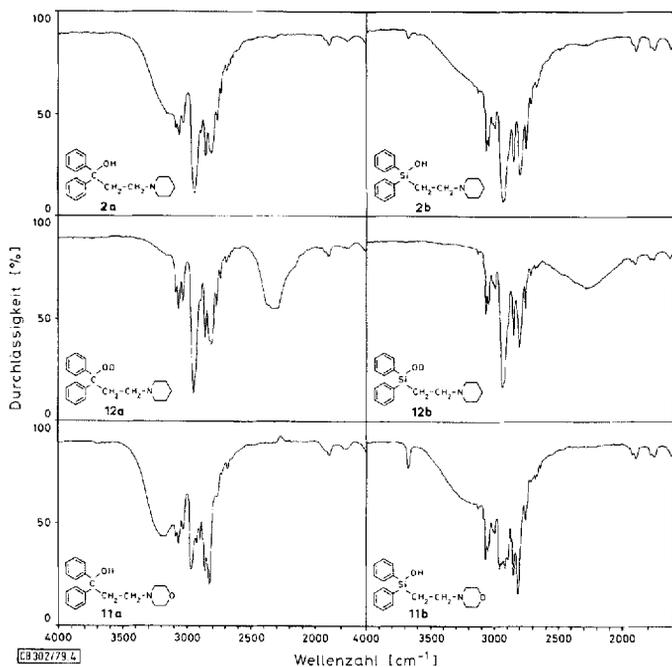


Abb. 4. IR-Spektren von **2a**, **2b**, **11a**, **11b**, **12a** und **12b** im Bereich von 1800 – 4000  $\text{cm}^{-1}$ ; 0.16 M (für **11b** 0.016 M) Lösungen in  $\text{CCl}_4$

Die IR-Spektren der Silanole **2b** und **11b** zeigen jeweils eine intensitätsschwache  $\nu\text{OH}$ -Bande (nichtassoziiert) bei  $3670\text{ cm}^{-1}$  sowie eine intensitätsstarke, breite  $\nu\text{OH}$ -Bande (assoziiert) im Bereich von  $\approx 3600 - < 3000\text{ cm}^{-1}$ . Die Intensitätsmaxima der letztgenannten Banden lassen sich den Spektren nicht entnehmen, da sie durch Signale der C – H-Valenzschwingungen überdeckt werden. Das Intensitätsmaximum der ebenfalls sehr breiten  $\nu\text{OD}$ -Bande (assoziiert) von [D]Sila-Pridinol (**12b**) läßt sich dagegen gut erkennen; es befindet sich bei  $\approx 2260\text{ cm}^{-1}$ . Die Lage der  $\nu\text{OD}$ -Bande für die freie OD-Gruppe kann man dem Spektrum von **12b** nicht entnehmen. Ihr Erwartungswert<sup>20)</sup> ( $2710 - 2730\text{ cm}^{-1}$ ) fällt in den Bereich der C – H-Valenzschwingungen.

In den IR-Spektren der Carbinole **2a** und **11a** finden sich keine  $\nu\text{OH}$ -Banden für die freien OH-Gruppen\*) (Erwartungswert<sup>21)</sup>:  $3590 - 3650\text{ cm}^{-1}$ ), wohl aber intensitätsstarke und breite – im Verhältnis zu den Silanolen jedoch etwas schmalere –  $\nu\text{OH}$ -

\*) Die Intensität von  $\nu\text{OH}$ -Banden (nichtassoziiert) von Alkoholen ist stets kleiner als die der analogen Silanole<sup>20)</sup>.

Schwingungsbanden (assoziiert) im Bereich von  $\approx 3400 - < 3000 \text{ cm}^{-1}$ , deren Intensitätsmaxima wegen der Überlagerung durch C–H-Valenzschwingungen nicht genau bestimmbar sind<sup>\*)</sup>. Das Intensitätsmaximum der breiten  $\nu\text{OD}$ -Bande (assoziiert) von [D]Pridinol (**12a**) liegt bei  $\approx 2330 \text{ cm}^{-1}$ . Eine  $\nu\text{OD}$ -Bande für die freie OD-Gruppe ließ sich dem IR-Spektrum nicht entnehmen.

Die in den IR-Spektren von **2a**, **2b**, **11a**, **11b**, **12a** und **12b** erkennbaren großen mittleren Frequenzverschiebungen (Assoziationsverschiebungen) sprechen dafür, daß die genannten Verbindungen starke Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden.

Der Umstand, daß die IR-Spektren von **2a**, **2b**, **11a** und **11b** im Bereich von  $1.6 \times 10^{-1} - 1.6 \times 10^{-3} \text{ mol/l}$  (**11b** wurde nur bei  $1.6 \times 10^{-2}$  und  $1.6 \times 10^{-3} \text{ mol/l}$  vermessen) hinsichtlich der Bandenlage und -struktur konzentrationsunabhängig sind, spricht für das Vorliegen monomerer, durch intramolekulare Wasserstoffbrücken (O–H $\cdots$ N) verknüpfter Spezies. Diese scheinen mit einem kleinen Anteil nichtassoziierteter Moleküle im Gleichgewicht zu stehen, was durch die intensitätsschwachen  $\nu\text{OH}$ -Banden bei  $3670 \text{ cm}^{-1}$  für **2b** und **11b** belegt ist. Der Anteil dimerer und höherzähliger Assoziate dürfte ebenfalls gering sein.

### <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopische Untersuchungen

Um weitere Informationen über die Strukturen von **2a** und **2b** in Lösung zu erhalten, wurden <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Konformationsuntersuchungen in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt. Derartige Studien an **2a** und **2b** sind schwierig, da die interessierenden Resonanzen der CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N- bzw. SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N-Protonen mit den Signalen der Piperidino-Substituenten überlappen. Statt dessen wurden Messungen an dem analogen morpholino-substituierten Silanol **11b** und dessen Methoxyderivat **10**<sup>19)</sup> durchgeführt, bei denen diese Komplikationen nicht auftreten. **10** wurde als Modellsubstanz vermessen, um durch Vergleich mit den Spektren von **11b** die spezifischen Effekte der silanolischen OH-Gruppe zu untersuchen.

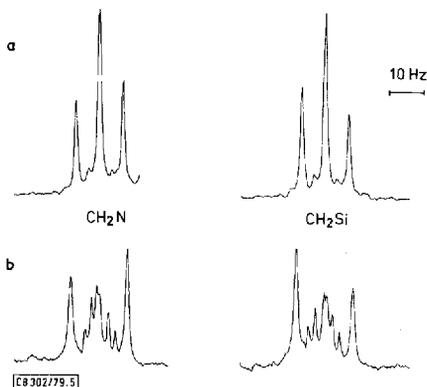


Abb. 5. 100-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektren des SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N-Fragmentes von **11b**: a) [D]Chloroform-Lösung, b) [D<sub>5</sub>]Pyridin-Lösung

<sup>\*)</sup> Zu vergleichbaren Ergebnissen führten IR-Untersuchungen an Lösungen des Trihexyphenidyls (**9**) in CCl<sub>4</sub><sup>22)</sup>.

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **10** zeigt für das AA'BB'-Spinsystem der  $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ -Gruppierung das gewohnte komplexe Absorptionsmuster, das bei den meisten 1,2-disubstituierten Ethanen  $\text{XCH}_2\text{CH}_2\text{Y}$  ( $\text{X} \neq \text{Y}$ ) auftritt und welches darauf hinweist, daß die beiden vicinalen Kopplungskonstanten  $J_{\text{AB}}$  ( $= J_{\text{A'B'}}$ ) und  $J_{\text{AB}'}$  ( $= J_{\text{A'B}}$ ) stark unterschiedlich sind. Darüber hinaus ändert sich das Erscheinungsbild des Spektrums nur unwesentlich beim Übergang von wenig polaren ( $[\text{D}_6]$ Benzol,  $[\text{D}]$ Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff) zu polaren Lösungsmitteln ( $[\text{D}_5]$ Pyridin,  $[\text{D}_4]$ Methanol). Im Gegensatz hierzu weist das Spektrum des Silanols **11b** in  $\text{C}_6\text{D}_6$ -,  $\text{CDCl}_3$ - und  $\text{CCl}_4$ -Lösung für die  $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ -Einheit Absorptionen auf, welche annähernd Triplettstruktur besitzen (Abb. 5a), was stets dann der Fall ist, wenn  $J_{\text{AB}}$  und  $J_{\text{AB}'}$  von ähnlicher Größe sind. In  $[\text{D}_5]$ Pyridin- und  $[\text{D}_4]$ Methanol-Lösung hingegen gleicht das Erscheinungsbild des Spektrums von **11b** (Abb. 5b) völlig demjenigen von **10**. In Tab. 2 sind die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten aufgeführt, die durch iterative Analyse der Spektren von **10** und **11b** in den erwähnten Lösungsmitteln erhalten wurden.

Tab. 2. Durch iterative Analyse erhaltene  $^1\text{H-NMR}$ -Daten<sup>a)</sup> des  $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ -Fragmentes in **10** und **11b**

Verb.	Lösungsmittel	$\delta_{\text{CH}_2\text{N}}$	$\delta_{\text{CH}_2\text{Si}}$	$\Delta^2 J^{\text{b)}$	$^3J$	$^3J'$
<b>10</b>	$[\text{D}_6]$ Benzol	2.457	1.366	2.3	10.9	5.3
	Tetrachlorkohlenstoff <sup>c)</sup>	2.369	1.302	2.2	11.0	5.1
	$[\text{D}_5]$ Pyridin <sup>d)</sup>	2.567	1.545	2.3	11.3	5.2
	$[\text{D}_4]$ Methanol	2.465	1.426	1.8	12.6	4.6
<b>11b</b> <sup>e)</sup>	$[\text{D}_6]$ Benzol	2.352	1.106	3.2	7.9	5.6
	Tetrachlorkohlenstoff <sup>c)</sup>	2.564	1.186	3.3	7.9	5.5
	$[\text{D}_5]$ Pyridin	2.720	1.598	2.1	11.5	5.1
	$[\text{D}_4]$ Methanol	2.515	1.362	1.7	12.5	4.7

a) Konzentrationen ca. 0.1 mol/l; chemische Verschiebungen ( $\delta_{\text{H}}$ ) relativ zu internem TMS, Unsicherheit  $\pm 0.001$  bis 0.002 ppm; Kopplungskonstanten in Hz, Unsicherheit  $\pm 0.2$  bis 0.3 Hz („wahrscheinlicher Fehler“ nach LAOCN3 mit 2.5 multipliziert).

b) Da die kleinen intensitätsschwachen äußeren Linien der AA'BB'-Spektren nicht beobachtet werden konnten, ist nur die Differenz der beiden geminalen Kopplungen definiert, nicht aber die Einzelwerte.

c) Das Lösungsmittel enthielt 10%  $[\text{D}_6]$ Benzol als Lock-Substanz.

d) In einem 1:1-Gemisch von  $[\text{D}_5]$ Pyridin und  $[\text{D}_4]$ Methanol entsprechen die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten etwa dem Mittel der Werte, die für Lösungen in den reinen Lösungsmitteln bestimmt wurden.

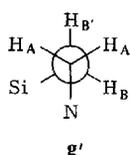
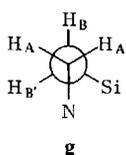
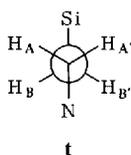
e) **11b** wurde auch in  $[\text{D}]$ Chloroform gemessen. Wegen der geringen Linienzahl ist das System hier unterbestimmt. Aus der Signalform folgt aber, daß die beiden vicinalen Kopplungen sehr ähnlich sind, Differenz ca. 0.5 – 2 Hz.

Für die Diskussion des Konformationsgleichgewichts  $\text{t} = \text{g} \rightleftharpoons \text{g}'$  bezüglich der C–C-Bindung im  $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ -Fragment sind nur die beiden vicinalen Kopplungen  $J_{\text{AB}}$  und  $J_{\text{AB}'}$  von Interesse.

Nach Lit.<sup>24)</sup> ergeben sich folgende individuelle Kopplungskonstanten<sup>25)</sup> für die Rotameren:

t:  $J_{AB} = 4.47$ ,  $J_{AB'} = 13.71$  Hz,

g/g' (gemittelt):  $J_{AB} = 8.44$ ,  $J_{AB'} = 3.99$  Hz.



Wegen der Bedingung  $p_t + 2p_g = 1$  für die Konformerenpopulationen lassen sich für  $p_t$  die Gleichungen (1) und (2) aufstellen:

$$p_t = \frac{8.44 - J_{AB}(\text{exp.})}{3.97} \quad (1)$$

sowie

$$p_t = \frac{J_{AB'}(\text{exp.}) - 3.99}{9.72} \quad (2)$$

Da aus der Analyse der Spektren natürlich nicht hervorgeht, welche der vicinalen Kopplungen  $J_{AB}$  und welche  $J_{AB'}$  zuzuordnen sind, müssen für jedes Spektrum beide Möglichkeiten in Betracht gezogen werden. Die Zuordnung wird jedoch eindeutig, wenn berücksichtigt wird, daß nur solche Lösungen von Gl. (1) und (2) sinnvoll sind, für die  $0 \leq p_t \leq 1$  gilt, und daß außerdem für ein und dasselbe Spektrum beide Gleichungen zu Resultaten führen müssen, die innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmen (aus Unsicherheiten in den Kopplungskonstanten von ca.  $\pm 0.25$  Hz ergeben sich Unsicherheiten der Populationen von ca.  $\pm 5\%$ ). Tab. 3 zeigt die (sinnvollen) Zuordnungen der vicinalen Kopplungen und die daraus berechneten Konformerenpopulationen.

Tab. 3. Berechnete Konformerenpopulationen [% t und % (g + g')] von **10** und **11b** in verschiedenen Lösungsmitteln

Verb.	Lösungsmittel	$J_{AB}(\text{exp.})$	$J_{AB'}(\text{exp.})$	% t	% (g + g')
<b>10</b>	[D <sub>6</sub> ]Benzol	5.3	10.9	75	25
	Tetrachlorkohlenstoff <sup>a)</sup>	5.1	11.0	78	22
	[D <sub>5</sub> ]Pyridin	5.2	11.3	79	21
	[D <sub>4</sub> ]Methanol	4.6	12.6	93	7
<b>11b</b>	[D <sub>6</sub> ]Benzol	7.9	5.6	15	85
	Tetrachlorkohlenstoff <sup>a)</sup>	7.9	5.5	15	85
	[D <sub>5</sub> ]Pyridin	5.1	11.5	81	19
	[D <sub>4</sub> ]Methanol	4.7	12.5	91	9

<sup>a)</sup> Das Lösungsmittel enthielt 10% [D<sub>6</sub>]Benzol als Locksubstanz.

Im Methoxysilan **10** überwiegt in allen vier Lösungsmitteln bei weitem das *trans*-Konformere. Demgegenüber liegt das Silanol **11b** in [D<sub>6</sub>]Benzol und Tetrachlorkohlenstoff zu etwa 85% als Gemisch der beiden äquivalenten *gauche*-Anordnungen vor, zeigt

jedoch in  $[D_5]$ Pyridin und in  $[D_4]$ Methanol innerhalb der Fehlergrenzen dieselbe Konformererverteilung wie **10**. Die auffällige sprunghafte Verschiebung des Gleichgewichts beim Übergang von  $C_6D_6$ - und  $CCl_4$ - zu  $[D_5]$ Pyridin- und  $CD_3OD$ -Lösung läßt sich dadurch erklären, daß **11b** in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff (sowie in Chloroform, vgl. Tab. 2) eine Wasserstoffbrückenbindung des Typs  $O-H \cdots N$  ausbildet, wodurch das Molekül in die *gauche*-Konformation gezwungen wird. Pyridin (Protonenakzeptor) und Methanol (Protonendonator) als Lösungsmittel konkurrieren als H-Brückenbildner und erlauben dem Molekül die Einnahme der *transoiden* Anordnung. Ob die Wasserstoffbrücken in Benzol, Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform intramolekular ausgebildet werden, oder, wie für **2b** im kristallinen Zustand durch Röntgenstrukturanalyse gezeigt, intermolekular durch Formation eines dimeren cyclischen Kopf-Schwanz-Assoziats, kann a priori nicht mit Sicherheit gesagt werden. Der Umstand, daß die chemischen Verschiebungen der OH-Protonen in **2a** ( $\delta = 8.4$ ), **11a** ( $\delta = 7.8$  bzw.  $7.7$ ) und **11b** ( $\delta = 6.0$ ) bei Variation der Konzentration (0.1 und 0.009 mol/l,  $CDCl_3$ -Lösungen) praktisch konstant bleiben, spricht jedoch eher für intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen. Die Absorption des OH-Protons in **2b** ( $\delta = 6.4$ , 0.1 M  $CDCl_3$ -Lösung) ist extrem breit, so daß sie in verdünnter Lösung nicht mehr lokalisiert werden konnte.

### Kryoskopische Untersuchungen

Zur Unterstützung der IR- und NMR-spektroskopischen Befunde hinsichtlich der Struktur von Pridinol und Sila-Pridinol im gelösten Zustand wurden kryoskopische Untersuchungen an benzolischen Lösungen von **2a** und **2b** sowie ihren Morpholino-Derivaten **11a** und **11b** durchgeführt. Die Konzentrationen betragen  $\approx 0.01$  mol/l. Die Molmassenbestimmungen ergaben dabei für alle Verbindungen ein einheitliches Bild: Die gemessenen Molmassen stimmen gut mit den berechneten Werten (vgl. Tab. 4) für monomere Spezies überein und lassen damit den Schluß zu, daß der Anteil an dimeren oder höherzahligen Assoziaten nur sehr klein sein kann, sofern sie überhaupt in Lösung vorliegen.

Tab. 4. Kryoskopisch ermittelte Molmassen<sup>a)</sup> in Benzol

Verb.	Molmasse (ber.)	Molmasse (gcf.)
<b>2a</b>	295.4	293
<b>2b</b>	311.5	316
<b>11a</b>	297.4	293
<b>11b</b>	313.5	311

<sup>a)</sup> Mittelwerte von jeweils drei Meßergebnissen.

### Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften von Pridinol und Sila-Pridinol

Pridinol und Sila-Pridinol wurden hinsichtlich ihrer antagonistischen Aktivität gegen Carbachol (= Carbamoylcholin), Histamin und Bariumchlorid untersucht. Die Verbindungen wurden dabei auf ihre spasmolytische Wirkung geprüft. Hierzu wurden die Abnahmen der durch die

Spasmodika erzeugten Kontraktionen an isolierten Darmstücken gemessen (Abb. 6). Die jeweiligen  $ED_{50}$ -Werte der Substanzen wurden graphisch ermittelt (Tab. 5).

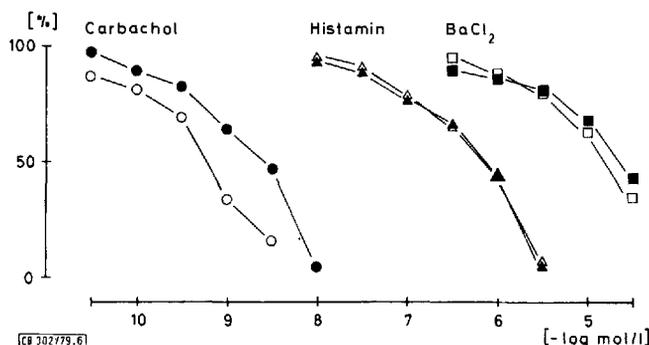


Abb. 6. An isolierten Darmstücken wurden durch Carbachol (● + ○), Histamin (▲ + △) und  $BaCl_2$  (■ + □) isotonische Kontraktionen hervorgerufen. Nach Zugabe von Pridinol (ausgefüllte Symbole) bzw. Sila-Pridinol (offene Symbole) wurden die Kontraktionsamplituden konzentrationsabhängig verkleinert. Auf der Ordinate sind die Kontraktionsamplituden in Prozent dargestellt, wobei die jeweilige Amplitude ohne Antagonist gleich 100% gesetzt wurde. Die Abszisse enthält den negativen Logarithmus der Konzentrationen für die Antagonisten Pridinol und Sila-Pridinol. Dargestellt werden die Mittelwerte aus jeweils 8 Einzelversuchen mit Carbachol und Histamin bzw. 10 Einzelversuchen mit Bariumchlorid

Tab. 5.  $ED_{50}$ -Werte<sup>a)</sup> von Pridinol, Sila-Pridinol und Atropin

	Carbachol	$ED_{50}$ [mol/l] Histamin	$BaCl_2$
Atropin	$1.1 \times 10^{-8}$ *	—	—
Pridinol	$2.6 \times 10^{-9}$ *	$7.2 \times 10^{-7}$	—
Sila-Pridinol	$5.9 \times 10^{-10}$ *	$7.4 \times 10^{-7}$	$1.7 \times 10^{-5}$
Zahl der Einzelversuche	n = 8	n = 8	n = 10

a) Mit „ $ED_{50}$ “ wurden diejenigen Konzentrationen [mol/l] von Pridinol, Sila-Pridinol bzw. Atropin bezeichnet, die eine Abnahme der ursprünglichen Kontraktionsamplituden um 50% bewirkten. Die  $ED_{50}$  von Atropin unterscheidet sich signifikant (\*) von der für Pridinol und Sila-Pridinol gegenüber Carbachol. Ebenso besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den entsprechenden Konzentrationen von Pridinol und Sila-Pridinol ( $2\alpha \leq 0.05$ , Rangsummentest nach Wilcoxon). Die  $ED_{50}$ -Werte für den Histaminantagonismus von Pridinol und Sila-Pridinol unterscheiden sich nicht signifikant.

Pridinol und Sila-Pridinol besitzen die stärkste spasmolytische Wirkung gegenüber Carbachol, wobei die Silicium-Verbindung etwa fünfmal aktiver ist als das Kohlenstoff-Analogon. Die beiden Konzentrations-Wirkungs-Kurven unterscheiden sich signifikant nach dem Test von Wilcoxon<sup>26,27)</sup> und entsprechen damit den theoretischen Erwartungen, wie sie eingangs formuliert worden sind. Pridinol und Sila-Pridinol sind spezifische Anticholinergica, deren Wirksamkeit etwa 5- bzw. 20mal größer ist als die des Atropins.

Die  $ED_{50}$ -Werte von Pridinol und Sila-Pridinol für die Antihistamin-Wirkung sind etwa um den Faktor 300 bzw. 1000 größer als für die anticholinerge Komponente. Hierbei besitzen die Kohlenstoff- und Silicium-Verbindung etwa die gleiche Aktivität und unterscheiden sich nach dem Wilcoxon-Test nicht signifikant voneinander.

Die geringste spasmolytische Wirksamkeit zeigen Pridinol und Sila-Pridinol gegenüber Bariumchlorid. Hier scheint jedoch ein anderer Mechanismus vorzuliegen, denn die Konzentrations-Wirkungs-Kurven verlaufen flacher als bei Carbachol und Histamin. Sie unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (*Wilcoxon-Test*). Mit Pridinol konnte keine  $ED_{50}$  ermittelt werden.

Vergleichbar den Ergebnissen der  $ED_{50}$  gegen Carbachol weist Sila-Pridinol eine höhere Toxizität auf als sein Kohlenstoff-Analogon. Die Dosis letalis media beträgt bei NMRI-Mäusen nach intraperitonealer Applikation (als wäßrige Hydrogentartrat-Lösung) im Falle des Pridinols 104.5 mg/kg Körpergewicht (95%-Vertrauensgrenzen: 98.4 – 111.1 mg/kg,  $\chi^2 = 0.034$  bei einem Freiheitsgrad, Steigung = 36.9), im Falle des Sila-Analogons 65.8 mg/kg (95%-Vertrauensgrenzen: 59.4 – 73.2 mg/kg,  $\chi^2 = 0.604$  bei einem Freiheitsgrad, Steigung = 15.0). Wenige Minuten nach der Applikation traten zunächst tonisch-klonische Krämpfe auf, in deren Verlauf ein Teil der Tiere ad exitum kam. Bei den überlebenden Tieren entwickelte sich eine Apathie, die spätestens nach 24 h abgeklungen war.

## Diskussion der Ergebnisse

Da die Lösungen von **2a**, **2b**, **11a** und **11b** sowohl in Tetrachlorkohlenstoff als auch in Benzol mit jeweils zwei physikalischen Methoden (IR und NMR bzw. Kryoskopie und NMR) untersucht wurden, ist eine direkte Verknüpfung zwischen den einzelnen Verfahren gegeben und damit eine gemeinsame Interpretation ihrer Ergebnisse zulässig. Besondere Bedeutung kommt hierbei dem Silanol **11b** zu, das aufgrund seiner günstig gelagerten Protonenresonanzsignale einer eingehenden NMR-spektroskopischen Konformationsanalyse unterzogen werden konnte. Das durchweg einheitliche Verhalten von **2a**, **2b**, **11a** und **11b** bei den IR-spektroskopischen Untersuchungen einerseits und den kryoskopischen Messungen andererseits legt nahe, die an **11b** gewonnenen NMR-Ergebnisse auch auf **2a**, **2b** und **11a** zu übertragen. Die zusammenfassende Betrachtung der IR-, NMR- und kryoskopischen Studien ergibt dann, daß Pridinol und Sila-Pridinol sowie ihre Morpholino-Derivate **11a** und **11b** in unpolaren Solventien im Konzentrationsbereich von etwa  $1 \times 10^{-1}$  –  $1 \times 10^{-3}$  mol/l weitgehend monomer vorliegen und starke intramolekulare H-Brückenbindungen des Typs O – H ··· N ausbilden. In polaren Lösungsmitteln mit Protonendonator- bzw. -akzeptoreigenschaften werden diese aufgebrochen, und es bilden sich Assoziate zwischen Substanz und Solvens aus.

Schließt man sich den üblichen Interpretationsverfahren an und betrachtet die mittlere Assoziationsverschiebung ( $\Delta\nu_{OH}$ ) als ein Maß\*) für die Stärke der H-Brückenbindungen, so läßt sich den IR-spektroskopischen Untersuchungen entnehmen, daß die Silanole **2b** und **11b** aufgrund ihres größeren  $\Delta\nu_{OH}$ -Wertes\*\*) eine stärkere Wasserstoffbrückenbindung ausbilden als die analogen Carbinole **2a** bzw. **11a**. Macht man weiterhin die Annahme, daß die Basizitäten (Protonenakzeptorstärken) der N-Atome in den Verbindungen **2a**, **2b**, **11a** und **11b** etwa gleich groß sind, so läßt sich

\*) Eine lineare Beziehung zwischen der Assoziationsverschiebung und der Assoziationsenthalpie H-verbrückter Systeme im Sinne der *Bagder-Bauer-Regel* existiert bei intramolekularen H-Brücken nicht<sup>23)</sup>, sodaß die  $\Delta\nu_{OH}$ -Werte hier nur als ein qualitatives Maß für die Stärke der H-Brückenbindung gelten können.

\*\*) Obwohl sich wegen der Bandenüberlagerungen (vgl. S. 1967 – 1969) aus den IR-Spektren von **2a**, **2b**, **11a**, **11b**, **12a** und **12b** keine genauen  $\Delta\nu_{OH}$ -Werte bestimmen lassen, ergibt der Spektren-Vergleich eindeutig, daß diese Assoziationsverschiebungen bei den Silanolen deutlich größer sind als bei den analogen Carbinolen.

aus den unterschiedlich großen Assoziationsverschiebungen ableiten<sup>23)</sup>, daß die OH-Gruppen in den Silanolen **2b** und **11b** eine größere Acidität (Protonendonatorstärke) besitzen als in den Carbinolen **2a** bzw. **11a**.

Die oben beschriebenen Erkenntnisse über die Struktur der Carbinole und Silanole in Lösung finden ihre Entsprechung in der röntgenstrukturanalytisch ermittelten Konformation des Pridinols im kristallinen Zustand. Die hier beobachtete intramolekulare H-Brücke entspricht ganz den Vorstellungen, wie sie auch aus den IR- und NMR-spektroskopischen Untersuchungen hergeleitet wurden. Die für **11b** in unpolaren Lösungsmitteln gefundene *gauche*-Konformation bezüglich der SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N-Gruppierung entspricht der für **2a** beobachteten *gauche*-Anordnung des C(1)–C(31)–C(32)–N(33)-Restes. Um so überraschender und bisher nicht befriedigend erklärbar sind die Ergebnisse der Röntgenstrukturanalyse von **2b**. Während in Lösung monomere, durch intramolekulare H-Brücken verknüpfte Assoziate vorliegen, finden sich in kristallinem **2b** dimere, durch intermolekulare H-Brücken verbundene Spezies. Bestimmend für deren Existenz sind möglicherweise die fast linearen H-Brücken, die zu einer größeren Assoziationsenthalpie führen als stärker gewinkelte Systeme<sup>23)</sup>, wie sie vielleicht bei intramolekularen H-Brücken resultieren würden. In Lösung dagegen ist auch die Assoziationsentropie, deren Betrag für intramolekulare H-Brücken vergleichsweise gering, für dimere H-verbrückte Assoziate dagegen wesentlich größer ist<sup>23)</sup>, von entscheidender Bedeutung.

Die in den Strukturuntersuchungen zum Ausdruck kommende starke Protonendonator-Fähigkeit der OH-Gruppen von **2a**, **2b**, **11a** und **11b** paßt gut in das hypothetische Bild, das man sich von den molekularen Wechselwirkungen von Wirkstoffen dieses Typs mit ihren Rezeptoren macht: Die im Vergleich zu **2a** offensichtlich größere Acidität des Silanols **2b** findet ihren Niederschlag in der größeren Affinität zu den Acetylcholin-Rezeptoren und damit in ihrer deutlich verstärkten anticholinergen Aktivität.

Der Bayer AG, Leverkusen, danken wir für die Bereitstellung von Chlorsilanen, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung durch eine Sachbeihilfe.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorr.): Kofler-Heiztischmikroskop (Reichert, Wien). – Brechungsindices: Abbé-Refraktometer (Zeiss). – Massenspektren (70 eV, Direkteinlaß für **2b**, **5**, **7** und **8**, Hochtemperatureinlaß für **4** und **6**): MS 9-Gerät (AEI, Manchester).

Alle Reaktionen wurden, mit Ausnahme der Darstellung von **2b** und **8**, unter einer Schutzgasatmosphäre von trockenem Stickstoff und in absolutierten Lösungsmitteln durchgeführt.

*1,1-Diphenyl-3-piperidino-1-propanol* (Pridinol, **2a**) wurde in Anlehnung an Lit.<sup>8)</sup> dargestellt (Schmp. 120–121 °C).

*Chlordiphenylsilan* (**3**) wurde nach einer früher publizierten Vorschrift<sup>3)</sup> dargestellt. Sdp. 83–85 °C/0.4 Torr,  $n_D^{20}$  1.5828.

*Diphenylvinylsilan* (**4**): Zu 8.0 g (0.33 mol) Magnesiumspänen gibt man 5 ml einer Lösung von 18.8 g (0.3 mol) Vinylchlorid in 86.5 g (1.2 mol) THF, startet die Reaktion durch Zugabe von 1 ml Brombenzol und tropft dann den Rest der Vinylchlorid-Lösung so hinzu, daß die Reaktionstemp.

etwa 50°C beträgt. Anschließend rührt man noch 45 min bei dieser Temp. weiter, läßt abkühlen und tropft dann das auf diese Weise erhaltene Grignard-Reagenz bei Raumtemp. unter Rühren zu einer Lösung von 49.9 g (0.228 mol) **3** in 320 ml Ether/Petrolether (1:1). Danach rührt man 3 h bei Raumtemp. und 2 h unter Rückfluß, filtriert den Niederschlag über eine Umkehrfritte ab, wäscht ihn mit Petrolether, vereinigt Filtrat und Waschlösung und zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der Rückstand wird mit Petrolether versetzt, worauf erneut ein Niederschlag ausfällt. Dieser wird über eine Schicht von wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Filtrationshilfsmittel) abfiltriert und mit Petrolether gewaschen. Man vereinigt Filtrat und Waschlösung, befreit vom Lösungsmittel und destilliert den Rückstand fraktionierend i. Vak. über eine Vigreux-Kolonne. Ausb. 38.7 g (80.7%). Sdp. 85–86°C/0.2 Torr,  $n_D^{20}$  1.5793,  $d_4^{20}$  1.0002 (Lit. <sup>14</sup>): Sdp. 79–80°C/0.02 Torr,  $n_D^{25}$  1.5768,  $d_4^{25}$  0.9979). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.18 (d,  $J_{vic} \approx 2.5$  Hz, 1H, SiH), 5.6–6.9 (m, 3H, SiCH=CH<sub>2</sub>), 7.0–7.8 (m, 10H, SiC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). – MS:  $m/e$  ( $M^+$ ) = 210.

C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>Si (210.4) Ber. C 79.94 H 6.71 Gef. C 79.1 H 6.6

*Diphenylpiperidino(2-piperidinoethyl)silan (5)*: Zu einer Lösung von 61.3 g (0.72 mol) Piperidin in 160 ml THF tropft man bei 40°C unter Rühren 73.2 ml ( $\pm$  0.12 mol BuLi) einer 15proz. Lösung von n-Butyllithium in Hexan (H<sub>2</sub>-Entwicklung), rührt 45 min bei dieser Temp. weiter und tropft dann langsam eine Lösung von 42.1 g (0.2 mol) **4** in 120 ml THF hinzu, worauf erneut H<sub>2</sub>-Entwicklung einsetzt. Nach Beendigung des Zutropfens wird das Reaktionsgemisch weitere 3 h bei 40°C und 18 h bei 20°C gerührt. Danach tropft man zunächst eine Lösung von 81.0 g (0.8 mol) Triethylamin in 80 ml Ether und dann eine Lösung von 34.8 g (0.32 mol) Chlortrimethylsilan in 80 ml Ether hinzu, rührt 3 h bei 20°C, filtriert und zieht bei Raumtemp. die leichtflüchtigen Anteile i. Vak. ab. Anschließend versetzt man den Rückstand mit 400 ml Petrolether, filtriert von den nachgefallenen Salzen über eine Schicht von wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, zieht das Lösungsmittel unter vermindertem Druck ab und destilliert den Rückstand fraktionierend i. Vak. über eine Vigreux-Kolonne. Ausb. 69.3 g (91.5%). Sdp. 160–163°C/0.03 Torr. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.1–1.9 (m, 14H, SiCH<sub>2</sub>C und CCH<sub>2</sub>C), 2.0–2.7 (m, 6H, CCH<sub>2</sub>N), 2.7–3.0 (m, 4H, SiNCH<sub>2</sub>C), 7.2–7.8 (m, 10H, SiC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). – MS: größter  $m/e$ -Wert = 294 ( $M^+$  – C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N).

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>Si (378.6) Ber. C 76.13 H 9.05 N 7.40 Si 7.42  
Gef. C 76.1 H 9.2 N 7.1 Si 7.2

*Methoxydiphenylvinylsilan (6)*: 70 ml Methanol werden mit 0.5 ml einer 15proz. Lösung von n-Butyllithium in Hexan versetzt und bis zum Ende der Gasentwicklung gerührt. Danach tropft man 15.5 g (73.7 mmol) **4** hinzu und rührt so lange unter Rückfluß, bis die Wasserstoffentwicklung abgeschlossen ist. Das überschüssige Methanol wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand über eine Vigreux-Kolonne fraktionierend destilliert. Ausb. 14.5 g (92%). Sdp. 91–93°C/0.04 Torr,  $n_D^{20}$  1.5629,  $d_4^{20}$  1.0418. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.61 (s, 3H, SiOCH<sub>3</sub>), 5.7–6.9 (m, 3H, SiCH=CH<sub>2</sub>), 7.0–7.8 (m, 10H, SiC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). – MS:  $m/e$  ( $M^+$ ) = 240.

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>Si</sub> (240.4) Ber. C 74.95 H 6.71 Si 11.68 Gef. C 75.1 H 6.6 Si 11.5

*Umsetzung von 6 mit Piperidin in Gegenwart seines Lithiumamids*: Zu einer Lösung von 8.8 g (103.3 mmol) Piperidin in 70 ml THF gibt man 14.1 g ( $\pm$  33 mmol BuLi) einer 15proz. Lösung von n-Butyllithium in Hexan und rührt 30 min bei 40°C. Hierzu tropft man bei gleicher Temp. 14.5 g (60.3 mmol) **6** in 30 ml THF, rührt 3 h bei 40°C und 12 h bei Raumtemp., gibt bei 20°C eine Lösung von 4.4 g (40.5 mmol) Chlortrimethylsilan in 20 ml Ether hinzu, rührt weitere 3 h bei Raumtemp., filtriert den Niederschlag ab und befreit dann i. Vak. von den leicht flüchtigen Anteilen. Die fraktionierende Destillation des Rückstandes liefert 9.4 g (65%) des Eduktes **6**, 2.4 g (11%) der Verbindung **5** sowie 2.4 g einer Zwischenfraktion, die sich aufgrund <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischer Befunde zu etwa 1/3 aus **6** und zu 2/3 aus Diphenylpiperidinovinylsilan zusammensetzt.

*Methoxydiphenyl(2-piperidinoethyl)silan* (**7**): Eine Lösung von 15.0 g (39.6 mmol) **5** in 50 ml Methanol wird 20 h unter Rückfluß gerührt. Danach zieht man die leichtflüchtigen Stoffe unter vermindertem Druck ab und destilliert den Rückstand i. Vak. fraktionierend über eine Vigreux-Kolonne. Ausb. 11.6 g (90%). Sdp. 184–186°C/2 Torr,  $n_D^{20}$  1.5541,  $d_4^{20}$  1.0377. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.7\text{--}1.7$  (m, 8H,  $\text{SiCH}_2\text{C}$  und  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.0–2.6 (m, 6H,  $\text{CCH}_2\text{N}$ ), 3.46 (s, 3H,  $\text{SiOCH}_3$ ), 7.1–7.8 (m, 10H,  $\text{SiC}_6\text{H}_5$ ). – MS:  $m/e$  ( $\text{M}^+$ ) = 325.

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NOSi}$  (325.5) Ber. C 73.79 H 8.36 N 4.30 Si 8.63  
Gef. C 73.9 H 8.4 N 4.3 Si 8.8

*Diphenyl(2-piperidinoethyl)silanol* (*Sila-Pridinol*, **2b**)

a) *Durch Hydrolyse von 5*: 2.70 g (7.13 mmol) **5** werden in 20 ml Ether gelöst und dann mit 0.20 g (11.1 mmol) Wasser versetzt. Anschließend rührt man 40 min bei Raumtemp., verdampft die leichtflüchtigen Anteile bei 20°C i. Vak. und kristallisiert den festen Rückstand aus Ether um. Ausb. 1.80 g (81%).

b) *Durch Hydrolyse von 7*: 11.00 g (33.8 mmol) **7** werden in 55 ml 96proz. Ethanol gelöst und mit 13 ml Wasser versetzt. Anschließend rührt man 17 h bei ca. 20°C, filtriert das ausgefallene Produkt ab und befreit das Filtrat bei 20°C i. Vak. vom Wasser und Ethanol. Die vereinigten festen Rückstände werden schonend i. Vak. bei Raumtemp. getrocknet und dann aus Ether umkristallisiert. Ausb. 8.35 g (79.3%). *Schmelzverhalten*: In Abhängigkeit von der Aufheizgeschwindigkeit setzen sich ab etwa 110°C Flüssigkeitströpfchen auf dem Objektträger ab. Parallel dazu findet ein langsames Aufschmelzen der Kristalle statt. Dieser Vorgang ist einheitlich bei 132°C beendet. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.9\text{--}1.8$  (m, 8H,  $\text{SiCH}_2\text{C}$  und  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.9–2.7 (m, 6H,  $\text{CCH}_2\text{N}$ ), 6.6 (s, verbreitertes Signal, H/D-Tausch mit  $\text{D}_2\text{O}$ , 1H,  $\text{SiOH}$ ), 7.0–7.7 (m, 10H,  $\text{SiC}_6\text{H}_5$ ). – MS:  $m/e$  ( $\text{M}^+$ ) = 311.

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NOSi}$  (311.5) Ber. C 73.26 H 8.09 N 4.50 Si 9.02  
Gef. C 72.7 H 8.0 N 4.5 Si 9.1

*1,1,3,3-Tetraphenyl-1,3-bis(2-piperidinoethyl)disiloxan* (**8**): Man erhitzt 1.0 g (3.2 mmol) **2b** in einem Ölbad für 4 h bei 120°C/0.01 Torr. Eine unbedeutende Menge von kristallinem **2b** setzt sich dabei an kälteren Stellen des Reaktionsgefäßes ab, während der größte Teil der Substanz in nahezu quantitat. Ausb. in **8** übergeht. Das farblose Produkt, das zunächst als Öl vorliegt, beginnt nach mehrtägigem Stehenlassen bei Raumtemp. zu kristallisieren. Schmp. 74–75°C. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.8\text{--}1.8$  (m, 16H,  $\text{SiCH}_2\text{C}$  und  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.9–2.6 (m, 12H,  $\text{CCH}_2\text{N}$ ), 6.9–7.6 (m, 20H,  $\text{SiC}_6\text{H}_5$ ). – MS:  $m/e$  ( $\text{M}^+$ ) = 604.

$\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{OSi}_2$  (605.0) Ber. C 75.44 H 8.00 N 4.63 Gef. C 74.8 H 7.9 N 4.6

Die Darstellung von *Methoxy(2-morpholinoethyl)diphenylsilan* (**10**) und *(2-Morpholinoethyl)diphenylsilanol* (**11b**) wird in Lit.<sup>19)</sup> beschrieben.

*3-Morpholino-1,1-diphenyl-1-propanol* (**11a**) wurde in Anlehnung an Lit.<sup>8)</sup> dargestellt (Schmp. 106°C).

*Röntgenstrukturanalysen*

Die kristallographischen Daten für **2a** und **2b** sind in Tab. 6 zusammengefaßt. Die Intensitäten wurden auf einem Syntex-P2<sub>1</sub>-Diffraktometer im  $\Theta\text{--}2\Theta$ -Betrieb gemessen ( $\text{Cu-K}\alpha$ ,  $\lambda = 154.178$  pm, Graphitmonochromator). Die Strukturen wurden durch direkte Methoden gelöst (SHELX, G. M. Sheldrick) und zu  $R = 0.070$  (**2a**) bzw. 0.065 (**2b**) verfeinert. Hierbei waren die Gewichte durch die Gleichung  $w = k(\sigma^2(F_o) + g F_o^2)^{-1}$  gegeben. Wasserstoffatome wurden frei mit einzelnen isotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Die Nichtwasserstoffatome erhielten anisotrope Temperaturfaktoren; für sie wurden komplexe Neutralatom-Formfaktoren verwendet. Die Lageparameter sind aus Tab. 7 zu entnehmen. Tab. 1 gibt Bindungslängen bzw. -winkel wieder. Die anisotropen

Temperaturfaktoren, die Lageparameter der Wasserstoffatome sowie die Strukturlisten sind auf Wunsch bei den Autoren (WSS) abrufbar.

Tab. 6. Röntgenstrukturanalytische Daten von **2a** und **2b**

Verbindung	2a	2b	Verbindung	2a	2b
Formel	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> NO	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> NOSi	Strahlung	Cu-K <sub>α</sub>	Cu-K <sub>α</sub>
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> /c	P2 <sub>1</sub> /n	μ (cm <sup>-1</sup> )	4.8	10.9
a (pm)	585.9(2)	659.5(1)	2Θ-Meßbereich	3.5 ≤ 2Θ ≤ 135°	3.5 ≤ 2Θ ≤ 135°
b (pm)	1579.8(5)	1555.3(3)	beob. Reflexe	I ≥ 1.5 σ (I)	I ≥ 1.5 σ (I)
c (pm)	1802.9(7)	1807.3(3)	Reflexzahl	2189	2255
α (°)	90	90	Parameter	299	299
β (°)	90.31(6)	108.69(1)	k	5.1007	2.3951
γ (°)	90	90	g	0.000709	0.0003
Z	4	4	R	0.070	0.065
M	295.4	311.5	R <sub>w</sub>	0.081	0.064
D <sub>ber</sub> (g · cm <sup>-3</sup> )	1.18	1.18			

Tab. 7. Lageparameter der Atome von **2a** und **2b**

Atom	2a			2b		
	x/a	y/b	z/c	x/a	y/b	z/c
C(11), Si	0.2984(5)	0.9199(2)	0.6905(2)	0.9797(1)	0.3558(1)	0.9013(11)
O	0.0794(4)	0.9462(1)	0.6630(1)	1.1925(3)	0.4140(1)	0.9134(1)
C(11)	0.3193(6)	0.8254(2)	0.6726(2)	0.7943(6)	0.3595(2)	0.7984(2)
C(12)	0.1383(7)	0.7719(2)	0.6887(2)	0.8785(6)	0.3404(2)	0.7384(2)
C(13)	0.1512(8)	0.6865(2)	0.6738(2)	0.7482(8)	0.3430(2)	0.6600(2)
C(14)	0.3422(8)	0.6516(3)	0.6436(2)	0.5348(8)	0.3625(2)	0.6412(2)
C(15)	0.5215(8)	0.7030(3)	0.6272(2)	0.4481(6)	0.3803(2)	0.6988(2)
C(16)	0.5116(7)	0.7886(3)	0.6408(2)	0.5780(6)	0.3786(2)	0.7775(2)
C(21)	0.3099(6)	0.9306(2)	0.7753(2)	1.0784(5)	0.2422(2)	0.9221(2)
C(22)	0.1323(6)	0.9683(2)	0.8138(2)	1.2945(6)	0.2229(2)	0.9467(2)
C(23)	0.1434(7)	0.9766(3)	0.8901(2)	1.3670(6)	0.1382(2)	0.9623(2)
C(24)	0.3241(8)	0.9447(2)	0.9294(2)	1.2189(7)	0.0725(2)	0.9519(2)
C(25)	0.5025(8)	0.9079(2)	0.8920(2)	1.0053(7)	0.0899(2)	0.9269(2)
C(26)	0.4936(6)	0.9009(2)	0.8161(2)	0.9346(6)	0.1744(2)	0.9118(2)
C(31)	0.4876(6)	0.9715(2)	0.6526(2)	0.8281(5)	0.3871(2)	0.9688(2)
C(32)	0.4631(7)	1.0664(2)	0.6611(2)	0.9646(5)	0.3795(2)	1.0545(2)
N(33)	0.2547(5)	1.1018(2)	0.6282(1)	0.8594(4)	0.4111(1)	1.1106(1)
C(34)	0.2557(8)	1.0983(3)	0.5468(2)	0.6651(5)	0.3608(2)	1.1036(2)
C(35)	0.0379(10)	1.1328(3)	0.5151(2)	0.5625(5)	0.3868(2)	1.1644(2)
C(36)	-0.0059(11)	1.2229(3)	0.5385(3)	0.7178(6)	0.3820(3)	1.2465(2)
C(37)	0.0160(9)	1.2298(3)	0.6216(2)	0.9161(6)	0.4335(2)	1.2512(2)
C(38)	0.2297(7)	1.1906(2)	0.6508(2)	1.0138(5)	0.4037(2)	1.1904(2)

**8** kristallisiert triklin  $P\bar{1}$  mit den diffraktometrisch bestimmten Gitterkonstanten  $a = 943.7(3)$ ,  $b = 1104.6(4)$ ,  $c = 927.3(4)$  pm,  $\alpha = 112.63(2)$ ,  $\beta = 97.01(3)$ ,  $\gamma = 98.60(3)^\circ$ ,  $Z = 1$ ,  $D_{\text{ber}} = 1.16 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . Die Struktur wurde für 1718 unabhängige Reflexe ( $2\Theta$ -Betrieb,  $3.5 \leq 2\Theta \leq 50^\circ$ , Mo-K<sub>α</sub>,  $\lambda = 71.069$  pm, Graphitmonochromator) zu  $R = 0.118$  verfeinert. Die Daten bestätigen eindeutig die Konstitution des Disiloxans **8**. Allerdings ist das O-Atom durch die Annahme der Raumgruppe  $P\bar{1}$  gezwungen, auf einem kristallographischen Inversionszentrum zu liegen. Dies bedeutet einen Si-O-Si-Winkel von  $180^\circ$ . Der hohe R-Wert und die hohen anisotropen Temperaturfaktoren des O-Atoms deuten auf die Möglichkeit einer Fehlordnung des Moleküls hin. We-

gen der großen Unsicherheit wird deshalb an dieser Stelle auf eine weitere Diskussion der Moleküldimensionen verzichtet.

Die *IR-Spektren* von **2a**, **2b**, **11a**, **11b**, **12a** und **12b** wurden im Bereich von 1800–4000  $\text{cm}^{-1}$  mit einem Routinegerät (Perkin-Elmer, 157-G) aufgenommen. Als Lösungsmittel diente  $\text{CCl}_4$ , die Temperatur betrug etwa 22 °C. **2a**, **2b** und **11a** wurden in Konzentrationen von  $1.6 \times 10^{-1}$ ,  $1.6 \times 10^{-2}$  und  $1.6 \times 10^{-3}$  mol/l vermessen, wobei Küvetten (NaCl-Fenster) mit einer Schichtdicke von 0.25, 2.5 und 25 mm zur Anwendung kamen. **11b** wurde aufgrund der schlechteren Löslichkeit nur bei den Konzentrationen  $1.6 \times 10^{-2}$  und  $1.6 \times 10^{-3}$  mol/l (Schichtdicke 2.5 bzw. 25 mm) vermessen.

*Deuterierung von 2a und 2b; IR-Spektren von 12a und 12b:* 20 ml absol.  $\text{CCl}_4$  wurden mit 2 ml  $\text{D}_2\text{O}$  versetzt und 5 min gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und über Molekularsieb (4 Å) getrocknet. In 2 ml des so behandelten  $\text{CCl}_4$  wurden 0.32 mmol der zu deuterierenden Verbindung **2a** bzw. **2b** gelöst und mit 0.9 ml  $\text{D}_2\text{O}$  versetzt. Man rührte das Zweiphasen-System 10 min bei Raumtemp., nahm 1 ml der organischen Phase ab, verdampfte das Lösungsmittel i. Vak. und trocknete 2 h bei 0.01 Torr. Der Rückstand wurde dann in 1 ml des wie oben behandelten  $\text{CCl}_4$  gelöst und in einer Küvette mit NaCl-Fenstern und einer Schichtdicke von 0.25 mm vermessen. Die Meßzelle wurde zuvor mit dem wie oben behandelten  $\text{CCl}_4$  gespült und 12 h bei Raumtemp. i. Ölpumpenvak. getrocknet.

*$^1\text{H-NMR-Spektren}$ :* Routinespektren: Jeol C-60-Gerät (60 MHz, TMS als interner Standard). Konformationsuntersuchungen: XL-100 (100 MHz) der Fa. Varian, Puls-Fourier-Transformations-Modus, Temperatur ca. 35 °C, TMS als interner Standard. Iterative Spektrenanalysen mit modifizierter Version des QCPE-Programms Nr. 111 (LAOCN3).

*Kryoskopische Messungen:* Die Molmassen von **2a**, **2b**, **11a** und **11b** wurden nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung in benzolischer Lösung mit Hilfe einer modifizierten Beckmannschen Molmassenbestimmungsapparatur (Fa. O. Fritz GmbH, Normag) ermittelt. Mit jeder Substanz wurden drei Messungen durchgeführt. Die jeweiligen Einwaagen wurden so gewählt, daß nach Auflösen der Substanzen in 20 ml Benzol etwa 0.01 M Lösungen vorlagen.

*Pharmakologische und toxikologische Untersuchungen:* Die Methoden der pharmakologischen und toxikologischen Untersuchungen werden in Lit.<sup>3)</sup> bzw. in Lit.<sup>28)</sup> beschrieben.

## Literatur

- 1) XVIII. Mitteil.: J. Ackermann, R. Tacke, U. Wannagat, U. Koke und F. Meyer, Liebigs Ann. Chem. 1979, 1915.
- 2) L. Steiling, R. Tacke und U. Wannagat, Liebigs Ann. Chem. 1979, 1554.
- 3) R. Tacke, M. Strecker, W. S. Sheldrick, E. Heeg, B. Berndt und K. M. Knapstein, Z. Naturforsch., Teil B 34, 1279 (1979).
- 4) J. P. Long, F. P. Luduena, B. F. Tullar und A. M. Lands, J. Pharmacol. Exp. Ther. 117, 29 (1956).
- 5) H.-J. Bohn und G. Härtfelder, in Arzneimittel (Herausgeber: G. Ehrhart und H. Ruschig), 2. Aufl., Bd. 2, S. 71–103, Verlag Chemie, Weinheim 1972.
- 6) E. A. V. Ebsworth, in The Bond to Carbon (Herausgeber: A. G. MacDiarmid), Teil 1, S. 65, Marcel Dekker, Inc., New York 1968.
- 7) H. Bürger, Fortschr. Chem. Forsch. 9, 1 (1967).
- 8) D. W. Adamson, J. Chem. Soc. 1949, S. 144.
- 9) Farbwerke Hoechst A.-G. (Erf. O. Eisleb), D.B.P. 875 660 (4. 5. 1953) [Chem. Abstr. 52, 12916 d (1958)].
- 10) Farbenfabriken Bayer A.-G. (Erf. H. Heneka und R. Lorenz), D.B.P. 1029380 (8. 5. 1958) [Chem. Abstr. 54, 17430 i (1960)].

- 11) A. Kleemann und J. Engel, Pharmazeutische Wirkstoffe (Synthesen, Patente, Anwendungen), 1. Aufl., S. 409, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1978.
- 12) L. Steiling und U. Wannagat, Z. Naturforsch., Teil B **34**, 1413 (1979).
- 13) J. J. Eisch und J. T. Trainor, J. Org. Chem. **28**, 487 (1963).
- 14) J. W. Curry, J. Am. Chem. Soc. **78**, 1686 (1956).
- 15) S. D. Rosenberg, J. J. Walburn und H. E. Ramsden, J. Org. Chem. **22**, 1606 (1957).
- 16) Midland Silicones Ltd., Brit. Pat. 786259 (13. 11. 1957) [Chem. Abstr. **52**, 19236i (1958)].
- 17) N. S. Nametkin, V. N. Perchenko, M. E. Kuzovkina und I. A. Grushevenko, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **1968**, 1139 [Chem. Abstr. **70**, 4204 n (1969)].
- 18) N. Camerman und A. Camerman, J. Am. Chem. Soc. **94**, 8553 (1972).
- 19) R. Tacke, E. Zimonyi-Hegedüs und U. Wannagat, J. Organomet. Chem. **172**, 21 (1979).
- 20) M. G. Voronkov, V. P. Mileshekevich und Yu. A. Yuzhelevskii, The Siloxane Bond, 1. Aufl., S. 69–75, Consultants Bureau, New York 1978.
- 21) D. H. Williams und I. Fleming, Spektroskopische Methoden zur Strukturauflklärung, 3. Aufl., S. 54, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975.
- 22) A. M. De Roos und G. A. Bakker, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **81**, 219 (1962).
- 23) G. Geiseler und H. Seidel, Die Wasserstoffbrückenbindung, 1. Aufl., Vieweg, Braunschweig 1977.
- 24) L. Phillips und V. Wray, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1972**, 536.
- 25) Verwendet wurden Gln. (1), (2), (5), (6) und (7) aus Lit.<sup>24)</sup>.
- 26) Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen, 6. Aufl., S. 125, 1960.
- 27) L. Sachs, Angewandte Statistik, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1974.
- 28) R. Tacke und R. Niedner, Z. Naturforsch., Teil B **33**, 412 (1978).