Sila-Pharmaka. 13 [1]

Zur Synthese des Sila-Bencyclans, eines Silacycloheptan-Derivats

Von J. Ackermann [2] und U. Wannagat

Braunschweig, Institut für Anorganische Chemie der Technischen Universität

Professor Gerhard Fritz zum 60. Geburtstage gewidmet

Inhaltsübersicht. Es gelang, das Sila-Analogon des Arzneimittels Bencyclan (4) über die Rkk. 6-9 und 11 sowie ein strukturähnliches "Sila-Chlorbencyclan" (5) über die Rkk. 6-8, 10 und 12 darzustellen und diese in ihre Derivate 12-14 zu überführen (Schema 1). Bei Versuchen zur Darstellung der Silacycloheptan-Derivate 9 und 25 konnten die Cl- bzw. H-silylsubstituierten Hexene und Hexane 17 sowie 20-23 und die Silacyclohexan-Derivate 18 und 24 erstmalig nachgewiesen werden (Schema 2). Die neu dargestellten Verbindungen wurden in ihren Eigenschaften charakterisiert (Tab. 1) sowie in ihrer Struktur über Elementaranalysen, NMR-, Massen- und IR-Spektren bestätigt (Tab. 2-5).

Sila-Pharmaca. 13. Synthesis of Sila-Bencyclane, a Silacycloheptane Derivative

Abstract. We succeeded in the preparation of an Si analogon of the drug bencyclane (4) via equations 6-9 and 11, of an Si-chlorbencyclane (5), similar in structure, via equ. 6-8, 10 and 12, and in their transformation into the derivatives 12-14 (Scheme 1). Attempts to prepare the silacycloheptane derivatives 9 and 25 resulted in the first-time isolation of Cl- and H-silylsubstituted bexenes and hexanes 17 and 20-23 as well as of silacyclohexane derivatives 18 and 24 (Scheme 2). The novel compounds were characterized in their properties (Table 1) and their structure was confirmed by elemental analysis, nmr, mass and infrared spectra (Tables 2-5).

1. Einführung

Ersatz eines zentralen Kohlenstoffatoms in Nachbarschaft zu einem Ether-Sauerstoffatom durch ein Siliciumatom hatte in den Sila-Benzhydrylethern A [3] zu Pharmaka mit praktisch gleicher Wirkqualität geführt. Infolge der potentiellen Bruchstelle an der Si-O-C-Bindung durch Angriff des wäßrigen Mediums





blieb deren Wirkdauer aber auf eine viertel bis halbe Stunde beschränkt; durch raschere Entgiftung sank die Toxizität des Sila-Pharmakons auf etwa ein Viertel im Vergleich zu seiner Kohlenstoff-Muttersubstanz herab.

Ähnlich wie die als Antihistaminika eingesetzten Benzhydrylether sind das Chlorphencyclan (1) und das Bencyclan (3) gebaut (siehe Schema 1): auch hier liegen 2-Dialkylaminoethanol- bzw. 3-Dialkylaminopropanolgruppen an ein zentrales C-Atom gebunden vor, so daß die Synthese und pharmakologische Prüfung der analogen Sila-Derivate 2 und 4 interessant erschien.

Das Sila-Chlorphencyclan (2) und seine Derivate [4,5] hatten über ihre spasmolytischen und antihistaminartigen Eigenschaften hinaus auch beim Chlorphencyclan selbst noch nicht beobachtete beachtliche Verlängerungen der funktionellen Refraktärzeit des Herzmuskels gezeigt [6]. Die Synthese und spätere pharmakologische Prüfung eines Sila-Bencyclans (4) lag daher nahe. Im Rahmen der präparativen Studien wurde auch ein Derivat 5 ("Sila-Chlorbencyclan") aufgebaut, dessen eine Seite, vom Si aus gesehen, dem Sila-Bencyclan, dessen andere aber dem Sila-Chlorphencyclan entsprach (vgl. Schema 1). Bencyclan ist als Hydrogenfumarat unter dem Namen Fludilat[®] — oder auch Halidor[®] — im Handel. Es besitzt ausgeprägt erschlaffende Wirkung auf die glatten Gefäßmuskelzellen und wird als Spasmolytikum und Vasodilatator gegen periphere und cerebrale Durchblutungsstörungen angewandt [7].

Leider konnten die geplanten pharmakologischen Untersuchungen am Sila-Bencyclan durch den unerwarteten Tod des Leiters der mit uns zusammenarbeitenden pharmakologischen Arbeitsgruppe (Prof. Dr. F. MEYER, TU Braunschweig) noch nicht in Angriff genommen werden.

2. Zur Darstellung des Sila-Bencyclans und des "Sila-Chlorbencyclans"

Die Synthese des Sila-Bencyclans mußte in wesentlich anderen Reaktionsschritten als die des Bencyclans abgewickelt werden. Dort war das Cyclohexanon mit Diazomethan über eine Wolff-Umlagerung in das Cycloheptanon, dieses mit Benzylmagnesiumchlorid in das 1-Benzylcycloheptanol(1) übergeführt worden. Anschließende Umwandlung in das Alkoholat mit Natriumamid und Kondensation mit 1-Chlor-3-dimethylamino-propan ergab mit 14% Gesamtausbeute das Bencyclan (3) (Schema 1, Rkk. 1-3) [8].

Sila-Bencyclan (4) ließ sich über die Reaktionen 6-9, 11 erhalten: Methyltrichlorsilan (6) wird durch Photochlorierung in der Dampfphase [9] in Chlormethyltrichlorsilan (7) übergeführt — es stand uns später zur Verfügung —, dieses mit dem Grignard-Reagens des 1,5-Dibrompentans in Anlehnung an Angaben von WEST [10] zum Silacyclohexanderivat 8 kondensiert und anschließend nach NAMETKIN [11] in Gegenwart von AlCl₃ zum 1,1-Dichlorsilacycloheptan (9) umgelagert. Dessen Weiterreaktionen mit Benzylmagnesiumchlorid zu 10 und folgend mit 3-Dimethylaminopropanol zu Sila-Bencyclan (4) verliefen reibungslos. Die Gesamtausbeute lag bei 5% (mittlere Reaktionsschrittausbeute $7 \rightarrow 11$ etwa 50%); um Steigerungen haben wir uns nicht mehr bemüht. 4 ließ sich leicht mit Methyliodid in das Tetraorganylammoniumiodid 12 überführen. Der Versuch der Darstellung von 9 gemäß Rk. 5 in einem einzigen Reaktionsschritt bewährte sich nicht: 9 ließ sich hierbei nicht in reinem Zustand von den Nebenprodukten der Reaktion isolieren.

Die Darstellung des 1-p-Chlorphenyl-1-(2-diethylaminoethoxy)-1-silacycloheptans (5; "Sila-Chlorbencyclan") verlief analog über 9 durch dessen Umsetzung mit p-Chlorphenylmagnesiumchlorid zu 11 sowie mit 2-Diethylaminoethanol (Rkk. 10, 12). Die Gesamtausbeute lag hier von Rk. 7 ab bei 3%. 5 konnte mit HCl in das wasserlösliche Triorganylammoniumchlorid 13, mit CH₃I in das Tetraorganylammoniumiodid 14 (von dem ein verändertes pharmakologisches Wirkungsspektrum erwartet wurde) übergeführt werden.

3. Weitere Versuche zum Aufbau von Silacycloheptan-Derivaten

Die Hoffnungen, das über Rk. 5 bzw. Rk. 8 zugängliche 1,1-Dichlorsilacycloheptan (9) auch auf dem Wege der Rkk. 15, 16 darstellen zu können, erfüllten sich nicht (vgl. Schema 2). Zwar konnte Trichlorsilan mit Hexen(5)ylmagnesiumchlorid (16) in einer Grignard-Reaktion in das Hexen(5)yl-dichlor-hydridosilan (17) übergeführt werden, dessen Ringschlußversuch mit dem Speier-Katalysator H_2PtCl_6 führte jedoch nur zum isomeren 1,1-Dichlor-2-methyl-1-silacyclohexan (18), und die Verwendung des $[(C_6H_5)_3P]_2NiCl_2$ als Katalysator ließ selbst nach 60stdg. Einwirkung keine Umsetzung erkennen.



Schema 2 Versuche zur Darstellung von Silacycloheptan-Derivaten

Auch die Versuche, über die Reaktionen 17a bis 20 zu 25 und damit einer geeigneten Vorstufe für das "Sila-Chlorbencyclan" 5 zu gelangen, mündeten in einer Sackgasse (vgl. Schema 2). Die Addition von Trichlorsilan an Hexadien(1,5) in Gegenwart katalytischer Mengen von H₂PtCl₆ führte trotz 1:1-Verhältnis der Reaktionspartner zu einem Gemisch des nur in 1-Stellung (20) wie des in 1- und 6-Stellung (21) trichlorsilylsubstituierten Hexans (Ausbeuten: 43% 20, 26% 21); beide ließen sich jedoch destillativ leicht trennen. Silyl-Addition in 2- oder 5-Stellung trat dabei nicht auf. Die anschließende Einführung einer p-Chlorphenylgruppe in 20 über Rk. 18 zu 22 gelang problemlos, ebenso dessen doppelter Cl/H-Austausch an Si über Rk. 19 mit Lithiumalanat zu 23. Die Cyclisierungsversuche von 23 mit Speier-Katalysator (Rk. 20) verliefen jedoch sehr unbefriedigend. 70% gingen in polymere Produkte über. In den flüchtigen Bestandteilen lag 60% unverändertes 23 vor, im Rest befanden sich NMR-spektroskopischen Aussagen nach (überwiegend) 24 und (vielleicht) 25 nebeneinander. Es gelang nicht, die drei isomeren Produkte 23, 24 und 25 voneinander zu trennen. Offensichtlich ist die cyclisierende SiH-Anlagerung an Olefine stark von weiteren Substituenten beeinflußt, da KOBRAKOV [12] ein 1,1-Diethyl-1-silacycloheptan (allerdings auch nur dieses) wie analoge 1-Germa-cycloheptane auf gleichem Wege synthetisieren konnte. Die Verbindungen 17, 18, 20, 22 und 23 waren zuvor unbekannt.

4. Eigenschaften und Strukturbeweise der neu dargestellten Verbindungen

Bis auf die tertiären und quaternären Ammoniumhalogenide 12, 13 und 14 fielen alle Verbindungen als farblose, leicht bewegliche Flüssigkeiten an, die sich ohne merkliche Zersetzung destillieren ließen, — bei Molmassen oberhalb 200°C allerdings nur im Vakuum. Die Siedepunkte wie auch die Dichten und Brechungsindices sind in Tab. 1 aufgeführt. Die Mischbarkeit der Flüssigkeiten mit gebräuchlichen inerten organischen Lösungsmitteln ist gut. SiH-haltige Verbindungen —

Lfd.	Schmp.	Sdp.		n ²⁰	D20	MRL		MRE		Ausber	ate
Nr.	[°C]	[°C]	[°C] [Torr]	D	$[\mathbf{g} \cdot \mathbf{m} \mathbf{l}^{-1}]$	ber.	gef.	ber.	gef.	Rk.	_%
4		126	0,01	1,5138	0,9732	458,3	462,5	94,00	94,48	11	71
5		122	0,01	1,5202	1,0409	513,6	513,7	98,88	98,73	12	60
8a)		80	12	1,4905	1,1475	272,0	273,0	46,25	46,19	7	48
9a)		95	30	1,4805	1,1403	269,8	271,1	45,66	45,51	8	34
10		90	0,04	1,5435	1,0845	364,1	368,6	70,25	69,46	9	45
11		115	0,2	1,5495	1,1714	399,4	401,7	70,80	70,45	10	30
12	145			-						13	75
13	53									14	90
14	98									14	73
17		85	24	1,4510	1,0311	266,8	265,8	47,62	47,82	15	36
18		176	760	1,4697	1,1089	269,8	269,2	45,61	46,05	16	30
20		186	760	1,4560	1,1347	318,6	316,8	52,28	52,13	17a	43
21		120	0.1	1,4755	1,3266	521,1	520,9	74,26	74,99	17b	26
22		126	0,5	1,5312	1,1700	445,6	449,7	76,77	77,68	18	40
23		120	1,0	1,5243	0,9914	342,0	342,7	68,86	69,41	19	95

Tabelle 1 Physikalische Daten erstmalig oder auf neuen Wegen dargestellter Verbindungen

a) Lit. [11]: 8 94°/20, 1,4890, 1,1450; 9 204°/760, 1,4802, 1,1443.

wie 23 — hatten einen angenehm fruchtigen Geruch. Die Verbindungen mit SiCl-Gruppierungen zeigten die erwartete Bereitschaft zur Hydrolyse und mußten entsprechend sorgfältig gegen Feuchtigkeit geschützt werden.

Lassen sich die Methoiodide 12 und 14 unzersetzt umkristallisieren und schmelzen, so zerfällt dabei das Hydrochlorid 13 gemäß Rk. 21 (siehe Experimenteller Teil).

Die Zusammensetzung der neuen Verbindungen wird durch die — teilweise totalen — Elementaranalysen bestätigt (Tab. 2), die Molmasse durch den Molpeak im Massenspektrum kontrolliert (Tab. 4). Eine weitere Bestätigung der Molekel-

Lfd.	Summenformel	Molmas	se	% C		% н		% N		% Si		% C1	
Nr.		ber.	M +	ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.
4	C ₁₈ H ₃₁ NOSi	305,52	305	70,76	69,8	10,23	10,2	4,58	4,7	9,19	_	-	_
5	C18Ha0CINOSi	339,96	339	63,59	63,3	8,90	8,9	4,12	4,5	8,26	_	10,43	9,8
10	C13H29ClSi	238,83	238	65,38	64, 4	8,02	8,1	-	_	11,76		14,84	14,22
11	$C_{12}H_{16}Cl_2Si$	259,25	258	55,59	55,6	6,22	6,2		-	10,83		13,67	13,50a)
12	C19H34INOSi	447,46		51,00	49,0	7,66	7,7	3, 13	3,2	6,28	6,4	28,4	27,4°)
13	C18H31Cl2NOSi	376,43		57,43	55,3	8,30	7,6	3,72	4,7	7,46	7,3	9,42	9,5b)
14	C ₁₉ H ₃₃ CIINOSi	481,89		47,36	47,7	6,90	7,0	2,90	3,5	5,83		26,3	24,0°)
17	$C_6H_{12}Cl_2Si$	183,15	182	39,35	39,8	6,60	6,6		-	15,33	-	38,70	39,9
18	C ₆ H ₁₂ Cl ₂ Si	183,15	182		38,8		6,6						39,0
20	C ₆ H ₁₁ Cl ₂ Si	217,59		33, 12		5,09	—			12,81		48,88	49,2
21	C ₆ H ₁₂ Cl ₆ Si ₂	353,04	350	20,41	20,8	3,42	3,4		_	15,91		60,25	59,1
22	$C_{13}H_{15}Cl_3Si$	293,69	292	49,07	50,5	5,15	5,3	_		9,56	9,2	24,14	24,1 ^a)
23	C ₁₂ H ₁₇ ClSi	224,80	224	64,11	64,2	7,62	7,5	_	-	12,50	_	15,77	16,4

Tabelle 2 Elementaranalytische Daten der neu dargestellten Verbindungen

a) nur an Si gebunden, b) nur ionisch, c) % I^o

Tabelle 3 ^tH-NMR-Spektren der neu dargestellten Verbindungen (Chemische Verschiebungen in δ [ppm], Lösungsmittel CCl₄ bei 12–14 CDCl₅, innerer Standard TMS, relative Intensitäten in Klammern)

Lfd. Nr.	Si-CH ₂ -C	C-CH ₂ -C	C-CH ₃	Si-CH2-Ar
4	0,5-0,9 M(4)	1,4-1,9 M(10)		2,10 8(2)
5	0,8-1,2 M(4)	1,5-1,9 M(8)	0,95 T(6)	
8	0,9-1,1 M(4)	1,15-2,05 M(6)		2,95 S(2) ^a)
9	0,9-1,5 M(4)	1,5-2,0 M(8)		
10	0,6-1,1 M(4)	1,3-1,9 M(8)		2,30 S(2)
11	1,1-1,5 M(4)	1,5-1,9 M(8)		
12	0,5-0,9 M(4)	1,5-2,1 M(10)		2,20 S(2)
13	0,9-1,1 M(4)	1,2-1,8 M(8)	1,40 T(6)	
14	0,9-1,1 M(4)	1,2-1,9 M(8)	1,35 T(6)	
	\	~		CH _ C _ C
17	0.9-	-16 M(B)		1.05 + M(0)
18	0,7	-2.3 M(9)	1 1 D(3)	1,00-2,4 M(2)
20	0.9-	-1.9 M(6)	1,1 D(0)	105 O 5 M(O)
21	19.	-1.7 M(12)		1,85-2,5 M(2)
22	1,2	-1.9 M(6)		7.05 0.45 XK(0)
 93	0.81.1 M(9)	1.0		1,95-2,45 M(2)
	0,0-1,1 M(2)	1,2-1,9 01(4)		1,95-2,45 M(2)

a) Si-CH_z-Cl; b) AA'BB'-Spektrum (Signalmitte $\pm 0,17$ ppm); c) J_{HSiCH} 4 Hz, alle J_{HCCH} 6-8 Hz; d) N-CH_z -/N-H

Sila-Bencyclan

größe ergibt sich durch die sehr gute Übereinstimmung (Tab. 1) gemessener und berechneter Werte in den Molrefraktionen nach EISENLOHR (MR_E) und nach Lorentz-Lorenz (MR_L).

Besonders stark beweiskräftig für die einzelnen Baugruppen innerhalb der neuen Verbindungen sind die ¹H-NMR-Spektren (Tab. 3). In der Lage wie in der Intensität stimmten die aufgefundenen Signale mit den Erwartungen überein.

Bei dem in Rk. 20 entstandenen Isomerengemisch aus 23, 24 (und 25?) ergibt sich die teilweise Umlagerung von 23 in 24 im ¹H-NMR-Spektrum durch die Abnahme in der SiH- wie der CH=CH₂-Intensität und dem Auftreten der CH---CH₃-Gruppe (als Dublett), während das Ausbleiben des relativ steilen und schmalen Multipletts bei $\delta = 1.5-2.0$ für die CCH₂C-Gruppen einer Silacycloheptan-Einheit die weitgehende Abwesenheit von 25 signalisiert.

Für das ähnlich gelagerte Problem der Isomerisierung von 17 in 18 (und/oder 9), bei der ein einheitliches Produkt entstanden war, zogen wir über das ¹H-NMR-Spektrum hinaus (das die 4 Isomeren 8, 9, 17 und 18 durchaus an charakteristischen Signalen zu unterscheiden weiß; vgl. Tab. 3) auch ein ¹³C-Spektrum (22,63 MHz) zu Rate:

$$\delta \underbrace{\begin{array}{c} \gamma & \beta \\ \delta & \\ \varepsilon & \varsigma \\ \kappa & \\ \kappa &$$

N-CH2-N-CH	O-CH ₃ -C	Si-H	CH=CH ₂	C ₄ H ₅ /C ₄ H ₄ Cl
2,25 T(2)	3,55 T(2)			6,9-7,1 M(5)
2,15 S(6)				
2,50 T(2)	3,55 T(2)			7,45 M(4) ^b)
2,45 Q(4)				
				6,9-7,35 M(5)
				7,40 M(4) ^b)
3,30 S(9)				6,9-7,1 M(5)
	3,4-3,7 M(4)			
3,15 Q(4)	3,9-4,2 M(2)			7,45 M(4) ^b)
3,0-3,5 M(3)d)				
3,25 S(3)				7,50 M(4) ^b)
3,55 Q(4)				
	3,4-4,1 M(4)	<u></u>		
		4,85	-6,10 M(4)	
			4,80-6,10 M(3)	
			4,80-5,80 M(3)	7,50 M(4) ^b)
		4,3 T(2) ^c)	4,90-5,80 M(3)	7,50 M(4) ^b)

Tabelle 4	Massenspektren mit typischen Fragmentioner	n (70 eV; 70-150°C; Ein1aß HTE-AGHIS-System; Int	tensitäten
in Klamme	rn; alle 1 Cl-Isotopenmuster durch *, alle 2 C	Cl durch ** gekennzeichnet)	

Lfd. Nr.	M+	—HCl [36]	—CH₃ [15] —C ₂ H ₄ [28]	—C₃H₅ [42]	—C₄H₁ [55]	-C ₅ H ₉ [69]	-C ₆ H ₁₁ [8	63] - CH ₂ C ₆ H ₅ [91] bzw. C ₆ H ₄ Cl [111]
4	305(29)								214(67)
5	339 (2)*								228 (1)
9	182(90)**	146(85)*	167(22)**	154(78)**	140(39)**	127(100)**	113(35)**	99(24)**	
10	238(45)*	202 (4)		[119(100)*	105(17)*	92 (6)*]a)			147(87)*
11	258 (8)**	222(11)*			[215 (1)**	202 (1)**]b))		[146(100)*]b)
17	182(11)**		167 (7)**	154(18)**	140(100)**	127(43)**	113(43)**	99(81)**	
18	182(55)**		167(35)**	154(39)**	[139(26)**]b)	127(93)**	113(57)**	99(69)**	
21 C)	350 (5)		[189(67)	175(33)	161(83)		133(100)]d)		
22e)	292 (6)		[166 (3)	153(36)	140 (8)	126 (8)	112 (6)	98 (1)] ^f)	181(90)**
23	224(7)*		209(16)*	[195(5)*	181 (5)*	168(14)*	154 (19)*] ^b)	141(100)*	[112(33)] ^b)
Fern	er:								
4: 2; M ⁺ -(55(9;	$28(1) M^{+}-C_{6}I_{6}C_{6}H_{12} + OE_{6}I_{12} + OE_{6}I_{12} + OE_{6}I_{12}I_{1$	H ₅ , 58(100) (L), 266(1)* M 9(56). 18: 6	CH3)2NCH2 +-HN(C2H5 3(90), 55(10	⁺ , 85(8) (CH ₃)) ₂ . 9: 63(40) (0), 41(90), 39(2NC3H5 ⁺ . Met 55(35), 41(30 82). 21: 203	astabiler Pea), 39(27). 11 (2) M+-CH ₂ Si	k 150,15 (30) l: 175(27)**, Cls 5: 36	5214). 5 117(14)**. (100) CH ₂ N	5: 139(1)* 17: 63(37), I(C ₂ H ₅) ₂ +

a) []-Werte für $(M-CH_{3}C_{6}H_{5})^{+}$; b) []-Werte für $(M-H)^{+}$; c) 6 Cl-Isotopenmuster (Angabe des niedrigsten Isotops; d) []-Werte für $[M(\pm H)-CH_{3}SiCl_{3}]^{+}$; e) 3 Cl-Isotopenmuster (Angabe des niedrigsten Isotops); f) []-Werte für $[M(+H)-C_{6}H_{4}Cl]^{+}$.

Die Signale des protonenentkoppelten Spektrums lassen sich den einzelnen C-Atomen gemäß dem Kopplungsmuster des off-resonance-Spektrums und Erfahrungswerten des analogen Methylcyclohexans eindeutig der Verbindung 18 zuordnen. In Einklang damit stehen der stärker betonte $[M-CH_3]^+$ -Peak im Massenspektrum (Tab. 4) sowie im IR-Spektrum für CH—CH₃ charakteristische Banden bei 1400 und 1380 cm⁻¹.

Tabelle 5 Infrarotspektren der drei Isomeren 8, 9 und 18 (Wellenzahlen in cm⁻¹)

1-Chlormethyl-1-chlor-1-silacyclohexan (8): 625 vs, 660 m, 675 m, 685 m, 715 s, 780 vs, 800 vs, 860 m, 910 vs, 990 vs, 1005 m, 1075 m, 1095 m, 1100 m, 1185 vs, 1200 s, 1270 m, 1295 m, 1345 s, 1400 s, 1450 vs, 1465 s, 2660 w, 2800 w, 2870 s, 2970 vs

1,1-Dichlor-2-methyl-1-silacyclohexan (18): 650 s, 695 s, 720 s, 740 s, 760 s, 795 m, 710 m, 835 m, 855 w, 905 m, 920 w, 940 w, 960 m, 1005 m, 1015 s, 1040 s, 1080 s, 1090 s, 115 0m, 1170 m, 1260 m, 1280 w, 1295 w, 1315 w, 1335 m, 1380 m, 1400 s, 1450 sh, 1460 s, 2870 s, 2940 vs, 2985 s

1,1-Dichlor-1-silacycloheptan (9): 640 s, 690 w, 725 s, 740 vs, 760 m, 770 m, 795 w, 810 m, 840 w, 860 m, 880 vw, 910 m, 920 w, 945 w, 970 w, 990 vw, 1070 w, 1090 m, 1140 w, 1155 m, 1175 w, 1190 w, 1240 vw, 1265 vw, 1285 w, 1300 w, 1345 m, 1380 w, 1400 s, 1490 s, 1510 s, 2870 s, 2940 vs

Die Massenspektren (Tab. 4) der neu dargestellten Verbindungen zeigen alle den Molpeak, weiterhin charakteristische Fragmente, durch Abspaltung der $C_6H_5CH_2$ - oder C_6H_4Cl -Gruppe an Si oder auch durch den stufenweisen Abbau der C-Ketten bedingt. Die Cl-Isotopenmuster entsprechen jeweils den erwarteten Werten.

IR-Spektren (Tab. 5) wurden nur in wenigen Fällen zur Charakterisierung herangezogen und nicht weiter ausgewertet.

5. Experimenteller Teil

Zur Darstellung der bereits bekannten Vorstufen 6-9 vgl. [2].

1-Dichlorhydridosilyl-hexen (5) (17). (Rk. 15) Zu 63,1 g (2,6 mol) Mg in 250 ml THF tropft man unter Rühren zunächst etwa ein Zwanzigstel einer Lösung von 297 g (2,5 mol) 1-Chlorhexen(5) dargestellt aus $CH_2=CH-CH_2MgCl$ und $BrCH_2CH_2CH_2Cl$ in 75% iger Ausbeute; näheres siehe [2] in 700 ml THF, den Rest nach Einsetzen der Reaktion; anschließend rührt man 1 h unter Rückfluß. Dieser Ansatz 16 wird dann zu 338,6 g (2,5 mol) Trichlorsilan (15) in 1000 ml Petrolether (50/70 °C) (=PE) getropft, wobei der Rückflußkühler auf -20 °C temperiert sein muß. Nach dem Eintropfen erwärmt man 2 h unter Rühren und Rückfluß, rührt 2 d bei 20 °C weiter und erwärmt dann noch einmal 2 h zum Sieden. Die ausgefallenen Mg-Salze sind danach gut filtrierbar und mit PE waschbar. Weitere Salzmengen fallen beim Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum aus. Nach ihrer Abtrennung ergeben eine frakt. Dest. (15 Torr, 75 °C) des Rückstands über eine Vigreux-Kolonne sowie zur Reindarstellung über eine Drehbandkolonne 165 g (36%) 17.

1-Trichlorsilyl-hexen (5) (20) und 1,6-Bis(trichlorsilyl)hexan (21). (Rk. 17a, b) In einem 500-ml-Dreihalskolben mit Rückflußkühler (-20°C) werden 98,6 g (1,2 mol) 1,5-Hexadien (19) mit 157,2 g (1,16 mol) 15 sowie etwa 25 mg (5 \cdot 10⁻⁵ mol) H₂PtCl₆ \cdot 6 H₂O versetzt, unter Rühren zunächst vorsichtig, dann stärker bis zum Sieden erhitzt und 24 h bei dieser Temperatur gehalten. Aus dem Ansatz destillieren bei normalem Druck nach unverbrauchtem Hexadien zuerst 108,8 g (43%) 20, danach unter vermindertem Druck 105,9 g (26%) 21 ab.

1-(p-Chlorphenyldichlorsilyl)-hexen (5) (22). (Rk. 18) Zu 104 g (0,48 mol) 20 in 200 ml THF läßt man 0,5 mol eines wie unter 11 beschriebenen (aber nur mit 100 ml THF angesetzten) Grignard-Reagens des 1,4-Dichlorbenzols unter Rühren zutropfen, erhitzt 6 h unter Rückfluß, rührt 1 d bei 20°C weiter, erwärmt noch einmal unter Zugabe von 150 ml PE, filtriert, verdampft das Lösungsmittel im Vakuum, nimmt in etwas PE auf, filtriert nachgefallene Mg-Salze erneut, destilliert zuerst den PE ab, dann frakt. im Vakuum über eine Vigreux- und schließlich über eine Drehband-Kolonne. Es fallen so 55,8 g (40%) 22 an.

1-(p-Chlorphenyldihydridosilyl)-hexen (5) (23). (Rk. 19) 50 g (0,17 mol) des in 50 ml Et gelösten 22 tropfen unter N₂-Atmosphäre zu einer Suspension von 3,5 g (0,09 mol) LiAlH₄ in 200 ml abs. Diethylether (=Et). Nach 3 h Rühren bei 20 °C und 2 h Erhitzen unter Rückfluß filtriert man, dampft den Et im Vakuum ab, filtriert erneut, destilliert bei möglichst hohem Vakuum über eine Vigreux- und anschließend zur Reindarstellung über eine Drehbandkolonne. Ausbeute: 40 g (95%) 23.

(Rk. 20) Gibt man während 48 h 33,7 g (0,15 mol) 23, in 50 ml PE gelöst, zu 800 ml PE und etwa 25 g $H_2PtCl_6 \cdot 6 H_2O$ unter Rühren und Rückflußerhitzen und dampft dann das Lösungsmittel im Vakuum ab, so lassen sich vom verbleibenden polymeren Rückstand bei 120°C/1 Torr etwa 30% des Ansatzes abdestillieren, der spektroskopischen Aussagen nach zu 2/5 aus 23, zu 3/5 aus.

1-(p-Chlorphenyl)-1-hydrido-2-methyl-1-sila-cyclohexan (24) besteht.

1,1-Dichlor-2-methyl-1-sila-cyclohexan (18). (Rk. 16) Man legt in einem Vierliter-Dreihalskolben mit Magnetrührung 2,3 l Cyclohexan und etwa 52 mg (10^{-4} mol) H₂PtCl₆ · 6 H₂O vor, tropft während 24 h in die siedende Lösung 146,5 g (0,8 mol) 17, in 0,7 l Cyclohexan gelöst, wobei die Temperatur durch Erhitzen aufrecht erhalten werden muß, destilliert anschließend das Lösungsmittel bei Normaldruck ab und den Rückstand fraktionierend im Vakuum (25 Torr; 75 °C). Nach einer weiteren Dest. über eine Vigreux-Kolonne bei Normaldruck resultieren 44 g (30%) 18.

1-Benzyl-1-chlor-1-sila-cycloheptan (10). Rk. 9: Zu 6,1 g (0,25 mol) Mg-Spänen in 150 ml Et läßt man zunächst ein Zehntel einer Lösung von 31,6 g (0,25 mol) Benzylchlorid in 200 ml Et unter Rühren eintropfen, wartet den Reaktionsbeginn ab, gibt den Rest so hinzu, daß der Rückfluß gerade aufrecht erhalten wird, erhitzt darüber hinaus noch 1 h zum Sieden und überführt das Grignard-Reagens mit Hilfe eines Krümmers in einen Tropftrichter, aus dem es unter Rühren zu 46 g (0,25 mol) 9 in 200 ml Et tropft. Man rührt weitere 12 h, davon mindestens 6 h unter Rückfluß, gießt üben den Rückflußkühler etwa 70 ml THF in die siedende Reaktionslösung (Trübung) erhitzt noch einmal zum Rückfluß, rührt 3 h weiter, filtriert dann über eine Umkehrfritte von den Mg-Salzen ab, dampft das Lösungsmittel ab, nimmt in PE auf und filtriert über eine Schicht Na₂SO₄ die erneut ausgefallenen Mg-Salze ab. Diese werden mit PE gewaschen. Aus den vereinigten PE-Lösungen gewinnt man durch frakt. Vakuumdest. über eine Vigreux-Kolonne schließlich 27 g (45%) 10.

1-p-Chlorphenyl-1-chlor-1-sila-cycloheptan (11). Rk. 10: Zu 6,1 g (0,25 mol) Mg-Spänen, mit wenigen Tropfen THF benetzt, gibt man etwa ein Sechstel einer Lösung von 36,7 g (0,25 mol) 1, 4-Dichlorbenzol in 20 ml THF unter peinlichem Ausschluß von Feuchtigkeit hinzu, erwärmt leicht, falls die Reaktion nicht von selbst anspringt, tropft nach Reaktionsbeginn die restliche Lösung möglichst langsam zu, rührt dann weitere 3 h unter Rückfluß, verdünnt das zähflüssige Produkt vorsichtig mit 150 ml THF (Wärmeentwicklung) und tropft dann dieses Grignard-Reagens zu 46,9 g (0,25 mol) 9, in 200 ml PE und 100 ml Et gelöst. Der anfangs viskose, grünliche Salzbrei wird bei anschließendem 6stdg. Erwärmen unter Rückfluß weiß und kristallin. Nach 12 h Weiterrühren bei 20 °C arbeitet man wie bei 10 auf und erhält so 19,5 g (30%) 11.

1-Benzyl-1-(3-dimethylaminopropoxy)-1-sila-cycloheptan (4; "Sila-Bencyclan"). Rk. 11: Man legt 8,2 g (0,08 mol) 3-Dimethylamino-propanol, 30 g abs. Triethylamin und 300ml PE vor und tropft hierzu innerhalb 0,5 h 19,1 g (0,08 mol) 10, in 70 ml PE gelöst, hinzu, rührt 1 h bei 20 °C, dann 1 h unter Erwärmen zum Rückfluß, filtriert die Ammoniumsalze über eine Umkehrfritte ab, dampft das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum ab, schließt eine frakt. Vakuumdest. über eine Vigreux-Kolonne und zur Reindarstellung noch einmal über eine Drehbandkolonne an. Ausbeute: 17,3 g (71%) 4.

Methoiodid 12. (Rk. 13) Man löst 3,0 g (0,01 mol) 4 in 20 ml Acetonitril, versetzt mit einem Überschuß (2,8 g; 0,02 mol) CH₃I, wartet die kurz danach einsetzende Erwärmung ab, verdampft das Lösungsmittel im Vakuum und kristallisiert das gelblichweiß ausfallende Rohprodukt dreimal aus Essigsäureethylester (80%)/Aceton(20%) um. Ausbeute: 3,35 g (75%) 12.

1-p-Chlorphenyl-1-(2-diethylaminoethoxy)-1-sila-cycloheptan (5). Rk. 12: Analog zu Rk. 11 erhält man aus 9,4 g (0,08 mol) 2-Diethylaminoethanol und 20,7 g (0,08 mol) 11 16,3 g (60%) an 5.

Hydrochlorid 13. (Rk. 14a) Man gibt zu 3,8 g (0,011 mol) 5 in 20 ml PE unter Kühlung eine Lösung von 250 ml (etwa 0,011 mol) HCl in 50 ml Et, verdampft die Lösungsmittel anschließend rasch im Vakuum und wäscht den feinkristallinen Rückstand gründlich mit PE. Nach Trocknen im Vakuum liegen 3,75 g (90%) 13 vor.

Überschüssiges HCl wie Umkristallisationsversuche aus heißem Acetonitril oder Nitromethan führen zur Zersetzung gemäß $13 + \text{HCl} (21) + [\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NC}_2\text{H}_5)_2\text{H}]\text{Cl}.$

Methoiodid 14. (Rk. 14b) Analog zu Rk. 13 aus 3,4 g (0,01 mol) 5 mit 2,8 g CH_3I ; nach Aufarbeitung liegen 3,5 g (73%) 14 vor.

Unser Dank gilt dem Land Niedersachsen, das die Untersuchungen unterstützte, dem Fonds der Chemie, Frankfurt am Main, für Sachspenden und der Bayer AG, Leverkusen, für die Bereitstellung von Chlorsilanen.

Literatur

- [1] 12. Mitteilung: J. Ackermann, R. Tacke u. U. Wannagat, Arch. Pharm. (im Druck).
- [2] Mit Auszügen aus der Dissertation J. ACKERMANN, Techn. Universität Braunschweig 1977.
- [3] R. TACKE U. U. WANNAGAT, Monatsb. Chem. 106, 1005 (1976); 107, 111, 439, 449, 1265, 1271 (1977); Arch Pharm. 310, 714 (1977).
- [4] Siehe Ref. [1].
- [5] J. ACKERMANN u. U. WANNAGAT, Monatsh. Chem. (in Vorbereitung).
- [6] U. KOKE, Dissertation Techn. Univ. Braunschweig 1977.

- [7] E. KOMLOS u. L. E. PETÖCZ, Arzneimittelforsch. 20 (10a), 1337 (1970) sowie nachfolgende Arbeiten. Fa. Dr. Thiemann GmbH, Lünen.
- [8] L. PALLOS u. Z. GABOR, Ung. Pat. 151865 vom 25. 9. 1964.
- [9].H. D. KAESZ u. F. G. A. STONE, J. Chem. Soc. 1957, 1433.
- [10] R. WEST, J. Amer. Chem. Soc. 76, 6012 (1954).
- [11] N. S. NAMETKIN, V. M. VDOVIN, K. S. PUSHCHEVAYA U. A. N. EGOROCHKIN, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 11, 2530 (1967).
- [12] K. I. KOBRAKOV, T. I. CHERNYSHEVA, N. S. NAMETKIN U. L. A. FEDOROV, Dokl. Akad. Nauk SSSR 193, 1072 (1970); K. I. KOBRAKOV, T. I. CHERNYSHEVA U. N. S. NAMETKIN, Dokl. Akad. Nauk SSSR 198, 1340 (1971).

Bei der Redaktion eingegangen am 12. März 1979.

Anschr. d. Verf.: Dr. JÜRGEN ACKERMANN und Prof. Dr. ULBICH WANNAGAT, Inst. f. Anorg. Chemie d. TU, Pockelsstr. 4, D-3300 Braunschweig