

weise 10 ml Wasser zugesetzt. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Ausbeute: 1,13 g (92,5% d. Th.). Rotbraune Nadelchen (aus Chloroform/Äthanol); Schmp. 274°. Die Löslichkeit entspricht etwa der von III.

$\lambda_{\max}$  in DMS bei 507 nm,  $\epsilon = 3620$  (Meßbedingungen analog III).

$C_{17}H_{13}N_3O_3S$ (323,4)	Ber.: C 63,14	H 4,05	N 12,99
	Gef.: C 63,47	H 3,90	N 12,61

#### Reaktionsprodukt von III mit p-Nitrophenylhydrazin

232 mg III werden in 300 ml Äthanol warm gelöst, mit 30 ml Reagenz-Lösung (s. u.) versetzt und 3 Std. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag abgesaugt und mit kaltem Wasser ausgewaschen. Ausbeute: 170 mg (51,6% d. Th.). Dunkelrote, büschelförmige Nadelchen; Schmp. 268°. In unpolaren Lösungsmitteln praktisch unlöslich, in polaren Lösungsmitteln schwer löslich, in alkoholischer Alkalilauge mit tiefblauer Farbe. Versuche zur Umkristallisation scheiterten.

$C_{24}H_{19}N_5O_3S$ (457,52)	Ber.: C 63,00	H 4,19	N 15,31
	Gef.: C 62,75	H 3,93	N 15,55

Reagenzlösung: 5,0 g p-Nitrophenylhydrazin werden in 60 ml 85proz. Phosphorsäure gelöst, die Lösung nach dem Erkalten mit 40 ml Äthanol versetzt und filtriert (die Lösung ist mehrere Monate haltbar).

Anschrift: Dr. K. Fickentscher und Prof. Dr. H. J. Roth, 58 Bonn, Kreuzbergweg 26. [Ph 542]

G. Schwenker und G. Metz

## Die Darstellung von DL-1-Aryl-1-(2'-dimethylaminoäthyl-1')- $\Delta$ 2-cyclohexenen

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität (TH) Karlsruhe

(Eingegangen am 12. Januar 1968)

1-Aryl- $\Delta$ 1-cyclohexenole-(3) lassen sich mit Keten-O,N-acetal zu 1-Aryl- $\Delta$ 2-cyclohexenyl-(1)-dimethylacetamiden umsetzen, deren Reduktion mit Lithiumalanat die Titelverbindungen ergibt.

1-Aryl- $\Delta$ 1-cyclohexenols-(3) react with ketene-O,N-acetal to 1-aryl- $\Delta$ 2-cyclohexenyl-(1)-dimethylacetamides, the reduction of which with  $LiAlH_4$  gives the compounds named in the heading.

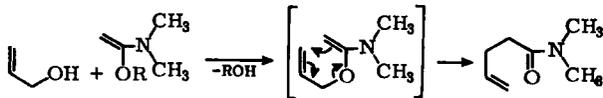
Nach einer von *Eschenmoser* und Mitarb.<sup>1)</sup> untersuchten Methode lassen sich Allyl- und Benzylalkohole mit Keten-O,N-acetalen zu tertiären substituierten Acetamiden umsetzen. Diese von *Meerwein* und Mitarb.<sup>2)</sup> erstmals bei der versuchten

\*) Aus der Dissertation *G. Metz*, Karlsruhe 1967.

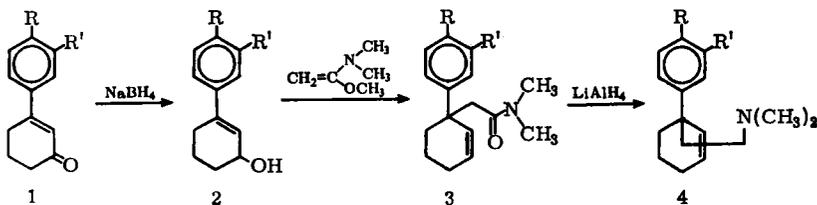
<sup>1)</sup> *A. E. Wick, D. Felix, K. Steen* und *A. Eschenmoser*, *Helv. chim. Acta* **47**, 2425 (1964).

<sup>2)</sup> *H. Meerwein, W. Florian, N. Schön* und *G. Stopp*, *Liebigs Ann. Chem.* **641**, 1 (1961).

Umacetalisierung von Dimethylacetamidacetalen mit Allylalkohol entdeckte Reaktion läßt sich als eine Art *Claisen*-Umlagerung verstehen und wie folgt formulieren:



Wir haben diese Reaktion mit gutem Erfolg auf 1-Aryl-Δ<sup>1</sup>-cyclohexenole-(3) (2) übertragen und erhielten in hohen Ausbeuten die tertiären Amide (3). Die Cyclohexenole (2) wurden durch Natriumborhydrid-Reduktion aus den entsprechenden Ketonen (1) dargestellt, die wiederum nach *Downes, Gill* und *Lions*<sup>3)</sup> aus dem betreffenden Arylvinylketon (in situ erzeugt) und Acetessigester zugänglich waren.



- a) R = R' = H  
b) R = R' = OCH<sub>3</sub>

Die tertiären Amide (3) ließen sich mit Lithiumalanat zu den in der Überschrift genannten tertiären Aminen (4) reduzieren. Wie leicht zu erkennen, besitzen diese eine gewisse strukturelle Ähnlichkeit mit Morphin, die ihre pharmakologische Prüfung nahelegt.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die wertvolle Unterstützung der Arbeit durch Sachbeihilfen.

### Beschreibung der Versuche

#### 1-Phenyl-Δ<sup>1</sup>-cyclohexenon-(3) (1a)

Nach <sup>3)</sup>. Ausbeute (über 5 Stufen) 27,6%, Schmp. 64—64,5°, Sdp.<sub>0,5</sub> 140—142°. 2,4-Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 226—227°, Semicarbazon, Schmp. 199—200°.

#### 1-(3',4'-Dimethoxyphenyl)-Δ<sup>1</sup>-cyclohexenon-(3) (1b)

Analog (1a). Ausbeute 22,6%, Schmp. 117—118,5°.  $\nu_{\text{KBr}}^{\text{C=O}}$  1661/cm ( $\alpha, \beta$ -unges. Keton).

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> (232,3) Ber.: C 72,37 H 6,94  
Gef.: C 72,33 H 7,03

<sup>3)</sup> A. M. Downes, N. S. Gill und F. Lions, J. Amer. chem. Soc. 72, 3464 (1950).

1-Phenyl- $\Delta$ 1-cyclohexenol-(3) (2a)

25 g (0,66 Mol)  $\text{NaBH}_4$  wurden in 200 ml 80proz. Äthanol gelöst und unter Rühren langsam mit einer Lösung von 71 g (0,41 Mol) (1a) in 400 ml 80proz. Äthanol versetzt. Nach vollständiger Zugabe wurde noch 4 Std. auf dem Wasserbad erwärmt und dann der Alkohol abgezogen. Der feste Komplex wurde mit 300 ml Wasser zerlegt und mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand aus einem Schwertkolben destilliert. Ausbeute: 65,7 g = 91,5% d. Th., farblose Kristalle mit dem Schmp. 58,5—59° (Schmp. nach <sup>4</sup>) 60—61°, Sdp.<sub>0,6</sub> 128—131°. 3,5-Dinitrobenzoat Schmp. 125—126° (Zers.).

1-(3',4'-Dimethoxyphenyl)- $\Delta$ 1-cyclohexenol-(3) (2b)

17,3 g (0,46 Mol)  $\text{NaBH}_4$  wurden mit 58,5 g (0,25 Mol) (1b) in 500 ml 80proz. Äthanol wie unter (2a) beschrieben umgesetzt. Das nach dem Abdestillieren des Chloroforms zurückbleibende Rohprodukt wurde mehrmals heiß mit Ligroin extrahiert. Ausbeute: 50,5 g = 86,1% d. Th., farblose Kristalle Schmp. 97—98° (Ligroin).  $\nu_{\text{KBr}}^{\text{OH}}$  3289/cm; 1048/cm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (234,3)	Ber.: C 71,76	H 7,74
	Gef.: C 72,11	H 7,87

## 1-Dimethylamino-1-methoxyäthylen (Keten-O,N-acetal)

Die Darstellung erfolgte in Anlehnung an Vorschriften von *Bredereck*<sup>5</sup>) und *Gschwend-Steen*<sup>6</sup>). Zu den folgenden Synthesen wurde ein durch Destillation erhaltenes Gemisch von 70% Keten-O,N-acetal und 30% Dimethylacetamid dimethylacetal verwendet, zur Berechnung wurde das mittlere Mol.-Gew. 110,9 zugrunde gelegt.

DL-Phenyl- $\Delta$ 2-cyclohexenyl-(1)-N,N-dimethylacetamid (3a)

26,1 g (0,15 Mol) (2a), wasserfrei, wurden in einem 1-l-Kolben mit aufgesetztem Rückflußkühler, der auf 70° thermostatisiert war, in 200 ml frisch über  $\text{LiAlH}_4$  destilliertem Xylol gelöst und unter  $\text{N}_2$ -Begasung 26 g (0,235 Mol) Keten-O,N-acetal zugegeben. Es wurde 20 Std. auf eine Ölbadtemp. von 160° erhitzt, wobei das abgespaltene Methanol über einen auf dem Rückflußkühler angebrachten Kolonnenkopf abdestilliert wurde. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit 200 ml Äther verdünnt und mit 60 ml Phosphatpufferlösung pH 5 ausgeschüttelt. Die abgetrennte Pufferlösung wurde zweimal mit je 100 ml Äther extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung und Wasser gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels hinterblieben 33,8 g öliges Rohprodukt, das im Eisbad durchkristallisierte. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus n-Hexan-Methylenchlorid (10 : 1) wurden 28,4 g, entspr. 77,8% d. Th. Amid (3a) in farblosen Kristallen vom Schmp. 69—70° erhalten.

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}$ (243,4)	Ber.: C 78,97	H 8,70	N 5,76
	Gef.: C 79,10	H 8,55	N 5,75

$\nu_{\text{KBr}}^{\text{C=O}}$  1634/cm (Säureamidcarbonyl).

<sup>4</sup>) A. M. Mandrou, Ph. Potin und R. Wylde-Lachazette, Bull. Soc. chim. France 1962, 1546.

<sup>5</sup>) H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen, Angew. Chem. 73, 493 (1961).

<sup>6</sup>) K. Gschwend-Steen, Dissertation ETH Zürich 1965.

## DL-1-(3',4'-Dimethoxyphenyl)-Δ2-cyclohexenyl-(1)-N,N-dimethylacetamid (3b)

Darstellung analog (3a) durch Umsetzung von 21,5 g (0,0915 Mol) (2b) mit 16 g (0,145 Mol) Ketten-O,N-acetal in 100 ml abs. Xylol. Es wurden 26,1 g (entspr. 94,1% d. Th.) eines gelben, zähen Öls erhalten, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Sdp.<sub>0,03</sub> 193—194°, gc Reinheit größer als 90%.  $\frac{C=O}{\nu_{\text{Film}}}$  1634/cm (Säureamidcarbonyl).

## DL-1-Phenyl-1-(2'-dimethylaminoäthyl-1')-Δ2-cyclohexen (4a)

Zu einer im Eisbad geführten Suspension von 2,9 g (0,067 Mol) LiAlH<sub>4</sub> in 100 ml abs. Äther wurden vorsichtig 18,3 g (0,075 Mol) (3a), gelöst in 200 ml abs. Äther, zugetropft. Anschließend wurde noch 2 Std. unter Rückfluß gekocht. Der LiAlH<sub>4</sub>-Überschuß wurde unter Eiskühlung durch tropfenweise Zugabe von 2,9 ml Wasser, 5,8 ml 15proz. NaOH, und 11,6 ml Wasser zerlegt. Nach Dekantieren des Äthers wurde der Rückstand noch zweimal mit je 50 ml Äther durchgewaschen und die vereinigten ätherischen Extrakte nach Trocknen über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> abgezogen. Es hinterblieben 16 g eines farblosen, aminartig riechenden Öls, entspr. 93,0% d. Th. Die Base lieferte gut kristallisierende Salze. Hydrochlorid: Schmp. 206° (Essigester/Äthanol).

C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> NCl (265,8)	Ber.: C 72,29	H 9,10	N 5,27	Cl 13,34
	Gef.: C 72,04	H 9,07	N 5,27	Cl 13,30

Hydrobromid: Schmp. 189—190° (Essigester/Äthanol).

C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> NBr (310,3)	Ber.: C 61,93	H 7,80	N 4,51
	Gef.: C 61,66	H 7,91	N 4,56

## DL-1-(3',4'-Dimethoxyphenyl)-1-(2''-dimethylaminoäthyl-1'')-Δ2-cyclohexen (4b)

Zu einer eisgekühlten Suspension von 0,4 g (0,0105 Mol) LiAlH<sub>4</sub> in 50 ml Äther tropfte man die Lösung von 2,3 g (0,0084 Mol) (3b) in Äther zu. Die Anfarbung erfolgte wie unter (4a) beschrieben. Es wurden 2,08 g öliges Amin erhalten, entspr. 95,5% d. Th., das sich beim Stehen langsam dunkel verfärbte. Auch diese Base lieferte gut kristallisierende Salze. Hydrochlorid: Schmp. 166° (Essigester/Äthanol).

C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> NO <sub>2</sub> Cl (325,9)	Ber.: C 66,34	H 8,66	N 4,30
	Gef.: C 66,27	H 8,52	N 4,31