

Elektronenstoß-induzierte Spaltung der Stilben-Doppelbindung

1. Teil: Synthese von Stilbenen mit *o*-ständiger C₂-Seitenkette und deuterierten Analogen

Klaus K. Mayer, Silvia Prior* und Wolfgang Wiegrebe**

Naturwissenschaftliche Fakultät IV — Chemie und Pharmazie, Universität
Regensburg, D-8400 Regensburg, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 16. Mai 1985. Angenommen 4. Juni 1985)

Syntheses of Stilbenes with a C₂-Sidechain in o-Position and of their Deuteriated Analogues

Syntheses of *o*-(β -aminoethyl)-stilbene-urethanes (types **1**, **2** and **3**) and *o*-(β -phenethyl)-stilbenes **4** are described. The urethanes are obtained by degradation of 1-benzyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines with ethylchloroformate; **4** is synthesized by reduction of desoxybenzoines, followed by *o*-formylation and Wittig-reaction. The deuteriated isotopomers were obtained via the corresponding deuteriated precursors.

(Keywords: Stilbenes, *o*-substituted; Deuteriated compounds)

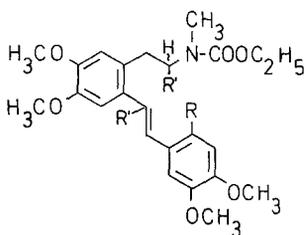
Einleitung

Beim Abbau von 1-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolinen mit Chlorameisensäureethylester (CAE)¹ werden *o*-substituierte *trans*-Stilbene **1** (Schema 1) gebildet².

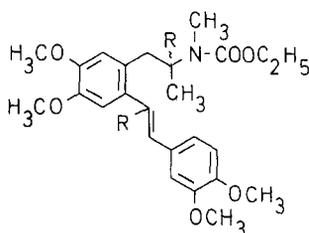
Der elektronenstoß-induzierte Zerfall dieser Verbindungen zeigt u. a. einen strukturanalytisch signifikanten Bruch der Doppelbindung nach vorhergehender Wasserstoffverschiebung. Diese für die massenspektrometrische Identifizierung *o*-substituierter Stilbene vom Typ **1** interessante Spaltung veranlaßte uns, den Zerfall der Molekülonen und die Genese strukturbeweisender Schlüsselionen am Beispiel von **1** ($R = H$)¹ bzw. **1d₂**

** Herrn Prof. Dr. J. Knabe, Saarbrücken, mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

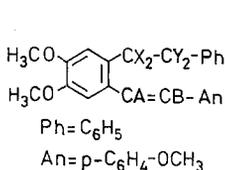
Schema 1



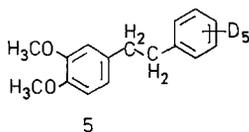
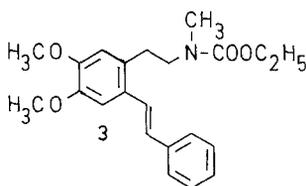
1: R = H, CH₃, CH₂OH, CHO, Br; R' = H
 1d₂: R = H, R' = D



2: R = H
 2d₂: R = D



4 *



* Erklärung für A, B, X, Y siehe Schema 4 der nachstehenden 2. Mitt.¹⁷.

zu untersuchen. Wir beschreiben hier Synthesen von **1**, R = H¹, **2**, **3** und **4** in undeuterierter bzw. spezifisch deuterierter Form. Da **4** ms-Zerfälle zeigt, die auf H—D-Austausch zwischen aromatischen und benzylicen H-Atomen hinweisen, wurde **5** als Modellverbindung hergestellt.

Ergebnisse und Diskussion

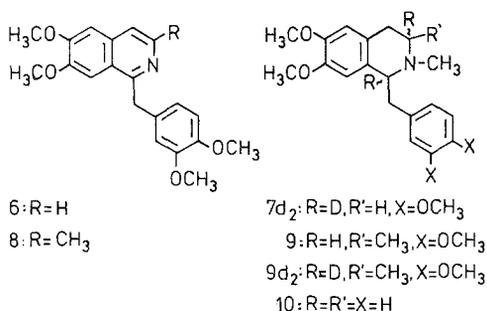
Stilbenurethane **1**, **2**, **3**

1, R = H entsteht nach *Gadamer*¹ aus Laudanosin und CAE. Analog dazu wurde **1 d₂** aus Papaverin-N-methyljodid (**6-CH₃I**)³ durch Reduktion mit NaBD₄ zu 1,3-Dideuterolaudanosin (**7 d₂**) und anschließenden CAE-Abbau dargestellt.

2 und **2 d₂** wurden analog aus 3-Methylpapaverin (**8**)⁴ durch Quarternisierung zu **8-CH₃I**, Reduktion mit NaBH₄ bzw. NaBD₄ zu 3-Methylaudanosin bzw. 1,3-Dideutero-3-methylaudanosin (**9** bzw. **9 d₂**) und CAE-Abbau gewonnen (Schema 2).

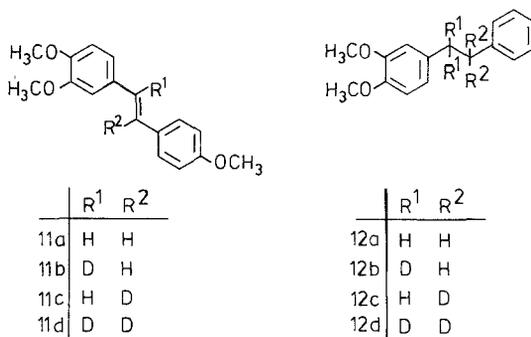
3 erhielten wir durch CAE-Abbau von 1-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-2-methyl-isochinolin (**10**)⁵ (Schema 2).

Schema 2



Als Ausgangsverbindungen der Stilbene **4** (Schema 1) wurden die *trans*-Stilbene **11** und die 1,2-Diphenylethane **12** (Schema 3) synthetisiert.

Schema 3

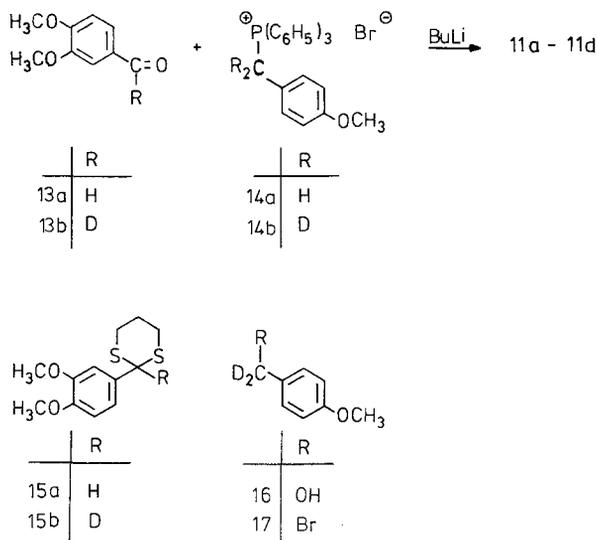


Stilbene 11

11a wurde aus Veratrumaldehyd (**13a**) und 4-Methoxybenzyltriphenylphosphoniumbromid (**14a**) dargestellt (Schema 4). Analog wurden α -Deutero-**11a** (**11b**), α' -Deutero-**11a** (**11c**) und α , α' -Dideutero-3,4,4'-trimethoxy-stilben (**11d**) gewonnen. Bei der *Wittig*-Reaktion entstanden lt. HPLC 60% *cis*- und 40% *trans*-Stilbene.

Deuteroveratrumaldehyd **13b** (Schema 4) wurde aus **13a** über das Thioacetal **15a**⁶, dessen Umsetzung mit *BuLi*/D₂O zu **15b** und Spaltung mit HgO/HgCl₂ dargestellt; das deuterierte Phosphoniumsalz **14b** erhielten wir durch Reduktion von 4-Methoxy-benzoesäuremethylester mit

Schema 4

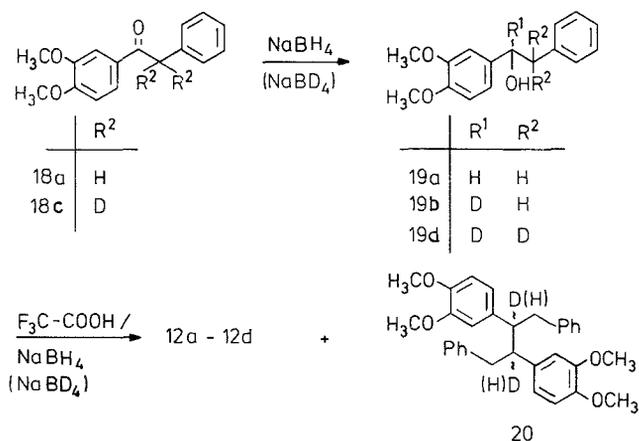


LiAlD_4 zu **16**, Umsetzung von **16** mit PBr_3 zu **17** und dessen Reaktion mit Triphenylphosphin.

1,2-Diphenylethane **12**

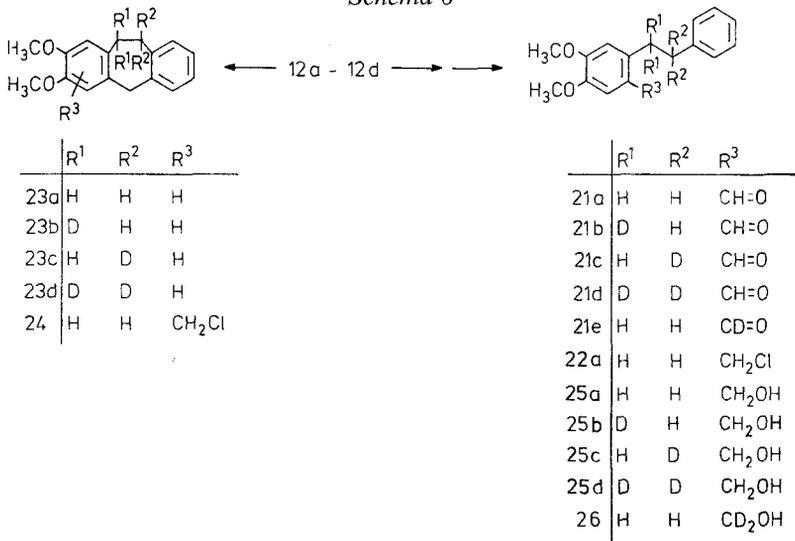
Da Versuche, **11a** mit Phenylacetylchlorid zu acylieren, scheiterten, wurden die *o*-(β -Phenylethyl)-*trans*-stilbene des Typs **4** von der 1,2-Diphenylethan-Gruppe her aufgebaut. Dazu wurde 1,2-Dimethoxybenzol mit Phenyllessigsäurechlorid zum Diphenylethanon **18a** (Schema 5) umgesetzt, das durch Reduktion mit amalgamiertem Zn in **12a** überführt wurde. Dideuteriertes **12b** wurde aus **18a** über **19b** durch NaBD_4 -Reduktion des Trifluoracylesters gewonnen (Schema 5). Vorversuche führten wir mit undeuterten Reagentien (**18a** \rightarrow **19a** \rightarrow **12a**) durch. **18a** wurde entgegen unserer Erwartung mit $\text{NaBH}_4/\text{PdCl}_2$ nicht zu **12a**, sondern zu **19a** reduziert. **19a** ließ sich nicht tosylieren, so daß **12a** auf diesem Weg nicht hergestellt werden konnte. **18c** wurde durch basenkatalysierten H—D-Austausch aus **18a** dargestellt. Reduktion von **18c** mit amalg. Zn führte zu **12c**, und die zweistufige Reduktion von **18c** mit NaBD_4 und $\text{NaBD}_4/\text{F}_3\text{CCOOH}$ ergab das Tetradeutero-1,2-diphenylethan **12d** (Schema 3). Bei der Reduktion von **19b** und **19d** mit $\text{NaBD}_4/\text{F}_3\text{CCOOH}$ entstanden neben **12b** und **12d** Dimere **20** unterschiedlichen Deuterierungsgrads.

Schema 5



12a reagierte weder bei der *Gattermann-Formylierung*, noch mit POCl_3/DMF zu **21a**; auch die Hydroxymethylierung mit HCHO/HCl versagte. Durch Chlormethylierung entstand **22a**. Als Nebenprodukte wurden die *5H*-Dibenzo[*a,d*]cycloheptene **23a** und **24** erhalten. **22a** wurde in die Hydroxymethylverbindung **25a** und diese in den gewünschten Aldehyd **21a** überführt (Schema 6). Analog wurden die Verbindungen **21b**, **21c** und **21d** hergestellt. **21e** wurde aus **29** (s. Schema 7) durch Reduktion mit LiAlD_4 zu **26** und anschließende Oxidation dargestellt.

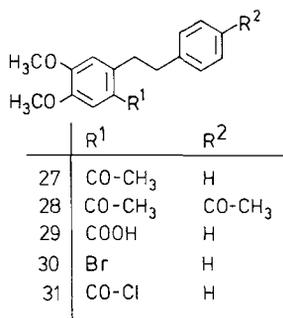
Schema 6



Wittig-Reaktionen der 2'-Formyl-1,2-diphenylethane **21 a**—**21 e** mit den Triphenylphosphoniumbromiden **14 a** bzw. **14 b** führten zu den *cis*- bzw. *trans*-Stilbenen vom Typ **4** des Schema 1 im Verhältnis ca. 1 : 1.

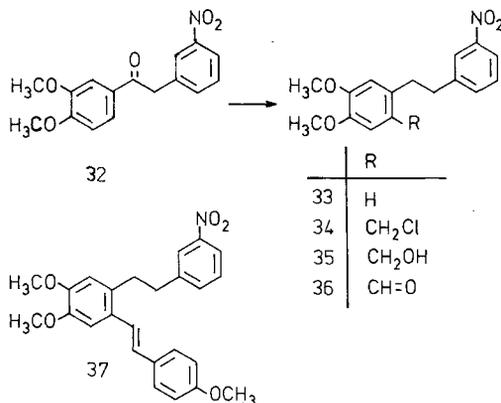
Da bei der Chlormethylierung von **12** die Dibenzocycloheptene **23** und **24** als Nebenprodukte aufgetreten waren, wurde einerseits versucht, C-2 in **12** auf anderem Wege zu funktionalisieren (Schema 7), und andererseits den unsubstituierten Phenylring für eine elektrophile Substitution zu desaktivieren (Schema 8).

Schema 7



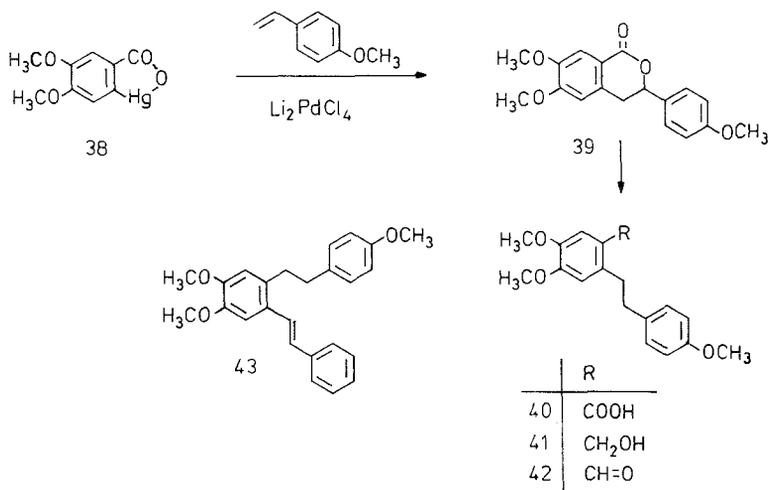
12 a wurde zu den Acetophenonen **27** und **28** umgesetzt; durch Haloformspaltung entstanden aus **27** die Benzoesäure **29** und das 2-Bromdiphenylethan **30**. **29** ließ sich mit 2,3-Dimethylbutyl(2)boran⁷ nicht zum Aldehyd **21 a** reduzieren, desgleichen mißlang die *Rosenmund*-Reduktion des Säurechlorids **31**; die Reduktion von **29** zum entspr. Carbinol **25 a** und dessen MnO₂-Oxidation zu **21 a** waren präparativ unbefriedigend, so daß dieser Weg nicht weiter verfolgt wurde.

Schema 8



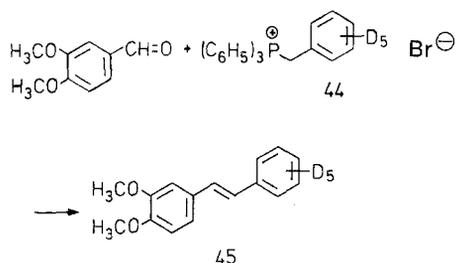
Zur Desaktivierung des unsubstituierten Phenylrings (s. o.) setzten wir 1,2-Dimethoxybenzol mit 3-Nitro-phenylacetylchlorid⁸ zum Diphenylethanon **32** um (Schema 8), das mit Triethylsilan unter Erhaltung der Nitrogruppe⁹ zum 1,2-Diphenylethan **33** reduziert wurde. Chlormethylierung von **33** führte zu **34** als einzigem Produkt, das mit NaOH/Dioxan zu **35** hydrolysiert wurde. Durch Oxidation mit MnO₂ erhielten wir den Aldehyd **36**, der mit **14 a** das *trans*-Stilben **37** lieferte.

Schema 9



Einen weiteren Zugang zu einem passend funktionalisierten 1,2-Diphenylethan-System bot die Ringöffnung des 3,4-Dihydro-3-phenylisochroman-1-ons **39** (Schema 9), das seinerseits aus 3,4-Dimethoxybenzoesäure nach Mercurisierung mit Hg(II)-acetat zu **38** und dessen Umsetzung mit *p*-Methoxystyrol/Li₂PdCl₄ hergestellt wurde. **39** konnte

Schema 10



als Benzyl-lacton mit H_2/Pd zur *o*-(β -Phenylethyl)benzoesäure **40** hydriert werden. Hydrolyse und Wasserabspaltung aus **39** zur entsprechenden Trimethoxy-stilbencarbonsäure gelangen nicht. Alanat-Reduktion zu **41** und dessen Oxidation lieferten **42**, das mit Benzyltriphenylphosphoniumbromid zum *trans*-Stilben **43** (daneben *cis*-Stilben) reagiert.

5 wurde aus dem Pentadeuterobenzyl-triphenylphosphoniumbromid **44**¹⁰ über eine Wittig-Reaktion zu **45** und anschließende Hydrierung erhalten (Schema 10).

Dank

Unser Dank gilt Frau C. Braun und Fräulein U. Wamsler für sorgfältige synthetische Arbeiten.

Experimenteller Teil

Schmp.: Apparatur nach Dr. Tottoli, nicht korrigiert. IR-Spektren: Beckman Acculab III. ¹H-NMR: Varian EM 360 A (60 MHz), Varian EM 390 A (90 MHz), CDCl₃, TMS als interner Standard, δ -Werte in ppm angegeben. MS: Varian MAT CH 5, Varian MAT 311 A. HPLC: Altex 110 A, Detektor Uvikon 720 LC (Kontron), Detektion bei 254 nm, Druck 50–100 bar. Elementaranalysen: Mikroanalytisches Labor der Universität Regensburg (Leiter: G. Wandinger).

1,3-Dideuterolaudanosin (**7d₂**)

1.92 g (4 mmol) **6-CH₃I³** werden in 50 ml 70% Ethanol gelöst, langsam zu 0.16 g (4 mmol) NaBD₄ in 5 ml 70% Ethanol getropft und 4 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen des Solvens mit Na₂SO₄ und Abdestillieren bleibt ein Öl zurück, das aus Ether kristallisiert: farblose Nadeln.

Ausbeute: 1.38 g (95%), Schmp. 114°. C₂₁H₂₅D₂NO₄ (359.4), gef. C 69.78, H 7.23; ber. C 70.17, H 7.57. MS: m/z = 208 (100%), 193 (6, *179.08), 192 (10). ¹H-NMR: 2.53 (s; 3 H, —NCH₃), 2.56–3.30 (m; 5 H, —CH₂—, —CHD), 3.57 (s; 3 H, —OCH₃), 3.77 (s; 3 H, —OCH₃), 3.87 (s; 6 H, —OCH₃), 6.07 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.56–6.73 (m; 4 H, Aromaten-H).

α -Deutero-2-[β -deutero-(β -N-ethoxycarbonyl-N-methyl-aminoethyl)]-3',4,4',5-tetramethoxystilben (**1d₂**)

3.6 g (10 mmol) **7d₂** werden in 50 ml Chloroform/Ether 1 : 1 gelöst, zweimal mit 50 ml 15% KOH und 7.5 ml Chlorameisensäureethylester (CAE) versetzt und je 2 h geschüttelt. Anschließend wird nochmals mit 25 ml 15% KOH 1 h geschüttelt und 12 h stehengelassen. Die org. Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit 1 N HCl ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Die nach Abdestillieren des Solvens erhaltenen Kristalle werden aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 3.36 g (87%), Schmp. 150—152°. $C_{24}H_{29}D_2NO_6$ (431.5), gef. C 66.31, H 7.23; ber. C 66.74, H 7.24. IR (KBr): 1685 cm^{-1} (CO). 1H -NMR: 1.22 (t; $J = 7$ Hz, 3 H, $-CH_2-CH_3$), 2.70 (s; 3 H, $-NCH_3$), 2.80—3.43 (m; 2 H, $-CH_2-$, $-CHD$), 3.90 (s; 6 H, $-OCH_3$), 3.95 (s; 3 H, $-OCH_3$), 4.00 (s; 3 H, $-OCH_3$), 4.10 (q; $J = 7$ Hz, 2 H, $-CH_2-CH_3$), 6.60—7.17 (m; 6 H, Aromaten-H, Vinyl-H). UV (Methanol): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 232 (sh; 3.81), 274 (3.59), 338 nm (3.85).

3-Methylpapaverin-N-methojodid (**8-CH₃I**)

0.2 g **8**⁴ werden in 10 ml Methyljodid im Bombenrohr 10 h auf 100° erhitzt. Die nach dem Abkühlen erhaltenen Kristalle werden abfiltriert, mit Ether gewaschen und weiter umgesetzt.

Ausbeute: 100%, Schmp. 208°.

3-Methylaudanosin (**9**)

1.98 g (4 mmol) **8-CH₃I** werden wie oben mit $NaBH_4$ reduziert: farblose Kristalle.

Ausbeute: 1.26 g (88%), Schmp. 78°. $C_{22}H_{29}NO_4$ (371.4), gef. C 71.06, H 7.59; ber. C 71.15, H 7.87. 1H -NMR: 1.20 (s; 3 H, $-CH-CH_3$), 2.50—3.70 (m; 6 H, $-CH_2-$, $-CHN-$), 3.63 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.78 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.86 (s; 6 H, $-OCH_3$), 6.32 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.50—6.83 (m; 4 H, Aromaten-H).

1,3-Dideutero-3-methylaudanosin (**9d₂**)

wird analog **9** durch Reduktion von **8-CH₃I** mit $NaBD_4$ dargestellt.

Ausbeute: 73%, Schmp. 72°. $C_{22}H_{27}D_2NO_4$ (373.4), gef. C 70.93, H 7.41; ber. C 70.77, H 7.29. 1H -NMR: 1.22 (s; 3 H, $-CD-CH_3$), 2.37 (s; 2 H, $-CH_2-$), 2.47 (s; 3 H, $-NCH_3$); 2.80, 3.07 (AB; $J = 12$ Hz, 2 H, $-CH_2-$), 3.65 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.78 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.85 (s; 6 H, $-OCH_3$), 6.30 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.55—6.80 (m; 4 H, Aromaten-H).

2-[(β -N-Ethoxycarbonyl-N-methyl-aminoethyl)- β -methyl]-3',4,4',5'-tetramethoxystilben (**2**)

wird durch CAE-Abbau von **9** dargestellt und durch SC (Al_2O_3 neutral, Methylenchlorid) gereinigt.

Ausbeute: 47%, Schmp. 117°. $C_{25}H_{33}NO_6$ (443.5), gef. C 67.53, H 7.38; ber. C 67.71, H 7.50. IR (KBr): 1685 cm^{-1} (CO). MS: $m/z = 443$ (15%), 398 (1), 340 (5), 338 (3), 314 (2), 313 (2), 292 (1), 282 (2), 250 (3), 152 (5), 151 (10), 130 (100), 102 (11), 86 (8), 58 (31). 1H -NMR: 1.20 (t, breit; 3 H, $-CH_2-CH_3$), 1.20 (s; 3 H, $-CH-CH_3$), 2.83 (s; 3 H, $-NCH_3$), 2.90—3.60 (m; 3 H, $-CH_2-CH-$), 3.90 (s; 6 H, $-OCH_3$), 3.95 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.99 (s; 3 H, $-OCH_3$), 4.10 (q, breit; 2 H, $-CH_2-CH_3$), 6.62—7.25 (m; 7 H, Aromaten-H, Vinyl-H).

α -Deutero-2-[(β -deutero-(β -N-ethoxycarbonyl-N-methyl-aminoethyl)- β -methyl]-3',4,4',5'-tetramethoxystilben (**2d₂**)

wird aus **9d₂** analog **1d₂** dargestellt und SC (Kieselgel, Essigester) gereinigt.

Ausbeute: 62%, Schmp. 123°. $C_{25}H_{31}D_2NO_6$ (445.5), gef. C 67.12, H 6.88; ber. C 67.40, H 7.01. IR (KBr): 1685 cm^{-1} (CO). MS: $m/z = 445$ (61%), 400 (2), 342 (9), 315 (5), 314 (5), 283 (3), 152 (3), 151 (2), 131 (100), 103 (7), 87 (6), 59 (20). 1H -NMR: 1.15 (s; 3 H, $-CD-CH_3$), 0.83—1.57 (s, breit; 3 H, $-CH_2-CH_3$), 2.80 (s; 3 H, $-NCH_3$), 3.92—4.30 (m; 16 H, $-OCH_3$, $-CH_2-CD$, $-CH_2-CH_3$), 6.60—7.17 (m; 6 H, Aromaten-H, Vinyl-H).

2-(β-N-Ethoxycarbonyl-N-methyl-aminoethyl)-4,5-dimethoxystilben (3)

10⁵ wird mit *CAE* abgebaut und durch SC (Kieselgel, Chloroform/Ether 1 : 1) gereinigt: farbloses Öl.

Ausbeute: 59%, C₂₂H₂₇NO₄ (369.5). IR (Film): 1 690 cm⁻¹ (CO). MS (qual.): *m/z* = 369, 266, 253, 91.

MS — B/E l. sc.: 369 → [324; 278; 266; 253].

¹H-NMR: 1.18 (t; *J* = 7 Hz, 3 H, —CH₂—CH₃), 2.83 (s; 3 H, —NCH₃), 2.85—3.53 (m; 4 H, —CH₂—), 3.87 (s; 3 H, —OCH₃), 3.90 (s; 3 H, —OCH₃), 4.08 (q; *J* = 7 Hz, 2 H, —CH₂—CH₃), 6.67—7.57 (m; 9 H, Aromaten-H, Vinyl-H).

2-Deutero-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-1,3-dithian (15b)

2.56 g (10 mmol) 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1,3-dithian (**15a**)⁶ werden unter N₂ in 20 ml absol. *THF* gelöst, bei —60° werden 7.0 ml (11.3 mmol) Butyllithium (15% in Hexan) zugegeben. Die Lösung wird 1 h bei —60°, anschließend 6 h bei —40° gerührt. Es werden schnell 5 ml D₂O zugegeben. Nach dem Auftauen wird mit Wasser versetzt, die Lösung angesäuert und mit Methylenchlorid extrahiert. Die nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltenen Kristalle werden aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert.

Ausbeute: 2.05 g (80%), Schmp. 90—91°. C₁₂H₁₅DO₂S₂ (257.3), gef. C 55.83, H 5.70; ber. C 56.00, H 5.89. ¹H-NMR: 1.77—2.23 und 2.73—3.32 (m; 6 H, —CH₂—), 3.87 (s; 3 H, —OCH₃), 3.90 (s; 3 H, —OCH₃), 6.77—7.08 (m; 3 H, Aromaten-H).

α-Deutero-3,4-dimethoxybenzaldehyd (13b)

Zu einer Lösung von 1.80 g (7 mmol) **15b** in 25 ml 90% Methanol werden unter N₂ 1.40 g (6.5 mmol) festes HgO und 3.89 g (14.3 mmol) HgCl₂, das in 7 ml 90% Methanol gelöst wurde, zugegeben. Die Mischung wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abfiltriert und das Filtrat auf die Hälfte eingengt und mit Methylenchlorid extrahiert. Die org. Phase wird mit verd. Ammoniumacetatlösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Öl wird durch SC (Kieselgel, Methylenchlorid) gereinigt: farblose Kristalle, die aus Toluol umkristallisiert werden.

Ausbeute: 1.03 g (88%), Schmp. 120° (Sdp. 5 mm¹¹ 190°). IR: 1 670 cm⁻¹ (CO). ¹H-NMR: 3.97 (s; 3 H, —OCH₃), 4.00 (s; 3 H, —OCH₃), 6.93—7.57 (m; 3 H, Aromaten-H).

α,α-Dideutero-4-methoxybenzylbromid (17)

17 wurde abweichend von der Lit.¹² so dargestellt: 1.40 g (10 mmol) α,α-Dideutero-4-methoxybenzylalkohol (**16**)¹² und 1.0 g PBr₃ werden in 25 ml absol. Ether je 1 h bei —10°, 0° und Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird auf Eiswasser gegossen und mit Ether extrahiert. Die org. Phase wird mit Wasser gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und einrotiert. Das erhaltene farblose Öl wird sofort weiter umgesetzt (1.90 g, 95%).

(4-Methoxyphenyl-dideuteromethyl)triphenylphosphoniumbromid (14b)

1.70 g (8.5 mmol) **17** und 1.6 g (6.12 mmol) Triphenylphosphin werden in 5 ml absol. Benzol 12 h bei Raumtemp. gerührt und danach 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abfiltriert, mit Benzol gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 2.53 g (89%), Schmp. 230—232°. C₂₆H₂₂BrD₂OP (465.3).

trans-3,4,4'-Trimethoxystilben (*trans*-**11 a**) und *cis*-**11 a**

2.80 g (5.9 mmol) **14 a**¹³ und 3.66 ml (5.9 mmol) Butyllithium (15% in Hexan) werden unter N₂ in 50 ml absol. Ether 4 h bei Raumtemp. gerührt, mit 0.98 g (5.9 mmol) Veratrumaldehyd (**13 a**) in 10 ml absol. Ether versetzt und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abfiltriert und mit Ether gewaschen. Das Lösungsmittel wird abdestilliert: farbloses Öl, das lt. HPLC (Si 60; Methylchlorid/Hexan 4: 6) aus 60% *cis*-**11 a** und 40% *trans*-**11 a** besteht. Durch Aufschlännen mit wenig Ether kristallisiert *trans*-**11 a** aus, das abfiltriert und aus Petrolether (90—110°) umkristallisiert wird. *Cis*-**11 a** wird als farbloses Öl erhalten.

trans-**11 a**: Ausbeute: 0.40 g (25%), Schmp. 104° (Lit.¹⁴ 106—108°). ¹H-NMR: 3.82 (s; 3 H, —OCH₃), 3.87 (s; 3 H, —OCH₃), 3.93 (s; 3 H, —OCH₃), 6.80—7.07 (m; 7 H, Aromaten-H, Vinyl-H), 7.47 (d; *J* = 9 Hz, 2 H, Aromaten-H).

cis-**11 a**: Ausbeute: 0.38 g (24%), ¹H-NMR: 3.62 (s; 3 H, —OCH₃), 3.73 (s; 3 H, —OCH₃), 3.80 (s; 3 H, —OCH₃), 6.45 (s; 2 H, Vinyl-H), 6.70—7.50 (m; 7 H, Aromaten-H).

trans- α -Deutero-3,4,4'-trimethoxystilben (*trans*-**11 b**) und *cis*-**11 b**

Analog aus **13 b** und **14 a** dargestellt:

trans-**11 b**: Ausbeute: 26%, Schmp. 139°. C₁₇H₁₇DO₃ (271.3), gef. C 74.92, H 6.13; ber. C 75.27, H 6.30. ¹H-NMR: 3.85 (s; 3 H, —OCH₃), 3.93 (s; 3 H, —OCH₃), 3.97 (s; 3 H, —OCH₃), 6.83—7.12 (m; 6 H, Aromaten-H, Vinyl-H), 7.52 (d; *J* = 9 Hz, 2 H, Aromaten-H).

cis-**11 b**: Ausbeute: 28%, ¹H-NMR: 3.63 (s; 3 H, —OCH₃), 3.73 (s; 3 H, —OCH₃), 3.83 (s; 3 H, —OCH₃), 6.47 (s; 1 H, Vinyl-H), 6.75—6.83 (m; 5 H, Aromaten-H), 7.25 (d; *J* = 9 Hz, 2 H, Aromaten-H).

trans- α' -Deutero-3,4,4'-trimethoxystilben (*trans*-**11 c**) und *cis*-**11 c**

Analog aus **13 a** und **14 b** dargestellt:

trans-**11 c**: Ausbeute: 28%. Schmp. 138°. C₁₇H₁₇DO₃ (271.3), gef. C 74.88, H 6.12; ber. C 75.27, H 6.30. ¹H-NMR: 3.83 (s; 3 H, —OCH₃), 3.90 (s; 3 H, —OCH₃), 3.95 (s; 3 H, —OCH₃), 6.85—7.10 (m; 6 H, Aromaten-H, Vinyl-H), 7.47 (d; *J* = 9 Hz, 2 H, Aromaten-H).

cis-**11 c**: Ausbeute: 20%, ¹H-NMR: 3.63 (s; 3 H, —OCH₃), 3.73 (s; 3 H, —OCH₃), 3.82 (s; 3 H, —OCH₃), 6.47 (s; 1 H, Vinyl-H), 6.72—6.80 (m; 5 H, Aromaten-H), 7.23 (d; *J* = 9 Hz, 2 H, Aromaten-H).

trans- α,α' -Dideutero-3,4,4'-trimethoxystilben (*trans*-**11 d**) und *cis*-**11 d**

Analog aus **13 b** und **14 b** dargestellt:

trans-**11 d**: Ausbeute: 25%, Schmp. 135—136°. C₁₇H₁₆D₂O₃ (272.3), gef. C 74.72, H 5.73; ber. C 74.99, H 5.91. ¹H-NMR: 3.82 (s; 3 H, —OCH₃), 3.90 (s; 3 H, —OCH₃), 3.93 (s; 3 H, —OCH₃), 6.80—7.10 (m; 5 H, Aromaten-H), 7.48 (d; *J* = 9 Hz, 2 H, Aromaten-H).

cis-**11 d**: Ausbeute: 25%. ¹H-NMR: 3.67 (s; 3 H, —OCH₃), 3.78 (s; 3 H, —OCH₃), 3.87 (s; 3 H, —OCH₃), 6.73—6.85 (m; 5 H, Aromaten-H), 7.26 (d; *J* = 9 Hz, 2 H, Aromaten-H).

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-phenylethanon (**18 a**)

38.5 g (0.25 mol) Phenylacetylchlorid und 69.0 g (0.5 mol) Veratrol werden in 160 ml absol. 1,2-Dichlorethan gelöst. Es werden langsam bei Raumtemp. 73.4 g

(0.55 mol) AlCl_3 zugegeben. Nach 2 h Erhitzen unter Rückfluß und 2 h Rühren bei Raumtemp. wird Wasser zugegeben. Die org. Phase wird abgetrennt, die wäßrige Phase mit 1,2-Dichlorethan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Die nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltenen Kristalle werden aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 42 g (66%), Schmp. $86-88^\circ$ (Lit.¹⁵ 88°). IR (KBr): 1670 cm^{-1} (CO). $^1\text{H-NMR}$: 3.90 (s; 6 H, $-\text{OCH}_3$), 4.23 (s; 2 H, $-\text{CH}_2-$), 6.88 (d; $J = 9\text{ Hz}$, 1 H, Aromaten-H), 7.30 (s; 5 H, Aromaten-H), 7.58—7.77 (m; 2 H, Aromaten-H).

2,2-Dideutero-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-phenylethanon (**18c**)

0.51 g (2 mmol) **18a** werden in 10 ml CH_3OD und 1 ml NaOD (40% in D_2O) 72 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird mit 10 ml D_2O versetzt und mit Chloroform extrahiert. Die nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abziehen des Solvens erhaltenen Kristalle werden aus Petrolether ($90-110^\circ$) umkristallisiert.

Ausbeute: 0.45 g (87%), Schmp. $78-80^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{D}_2\text{O}_3$ (258.3), gef. C 74.20, H 5.83; ber. C 74.40, H 5.46. IR (KBr): 1670 cm^{-1} (CO). $^1\text{H-NMR}$: 3.93 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.97 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.97 (d; $J = 9\text{ Hz}$, 1 H, Aromaten-H), 7.37 (s; 5 H, Aromaten-H), 7.67—7.83 (m; 2 H, Aromaten-H).

3,4-Dimethoxybibenzyl (**12a**)

2.56 g (10 mmol) **18a** und 12.5 g amalg. Zink werden in 50 ml Toluol, 20 ml Wasser, 35 ml konz. HCl und 8 ml Eisessig 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Toluolphase abgetrennt und die wäßrige Phase mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren des Solvens wird das erhaltene Öl durch SC (Kieselgel, Methylenchlorid) gereinigt: farblose Kristalle.

Ausbeute: 2.25 g (93%), Schmp. 37° (Lit.¹⁶ 36°). $^1\text{H-NMR}$: 2.90 (s; 4 H, $-\text{CH}_2-$), 3.82 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.87 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.68—7.27 (m; 8 H, Aromaten-H).

1,1-Dideutero-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-phenylethan (**12c**)

Analog aus **18c** dargestellt: farblose Kristalle.

Ausbeute: 90%, Schmp. $41-42^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{D}_2\text{O}_2$ (244.3), gef. C 78.25, H 6.26; ber. C 78.66, H 6.60. $^1\text{H-NMR}$: 2.89 (s; 2 H, $-\text{CH}_2-$), 3.83 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.87 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.70 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.80 (s; 2 H, Aromaten-H), 7.25 (s, breit; 5 H, Aromaten-H).

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-phenylethanol (**19a**)

5.12 g (20 mmol) **18a** werden in 60 ml Methanol und 10 ml Wasser gelöst und bei 0° 1.52 g (40 mmol) NaBH_4 zugegeben. Die Lösung wird 1 h unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen mit Wasser versetzt. Die Lösung wird neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Die nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltenen Kristalle werden aus Petrolether ($35-70^\circ$) umkristallisiert.

Ausbeute: 4.8 g (93%), Schmp. 63° (Lit.¹⁶ $68-70^\circ$). IR (KBr): $3300-3500\text{ cm}^{-1}$ (OH). $^1\text{H-NMR}$: 2.10 (s, breit; 1 H, $-\text{CH}-\text{OH}$), 3.00 (d; $J = 7\text{ Hz}$, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 3.83 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.87 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 4.80 (t; $J = 7\text{ Hz}$, 1 H, $-\text{CH}-\text{OH}$), 6.83 (s; 3 H, Aromaten-H), 7.23 (s; 5 H, Aromaten-H).

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-deutero-2-phenylethanol (19b)

wird analog durch Reduktion mit NaBD_4 in CH_3OD und D_2O aus **18a** dargestellt. Umkristallisation aus Petrolether ($90\text{--}110^\circ$) ergibt farblose Kristalle.

Ausbeute: 90%, Schmp. $61\text{--}62^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{DO}_3$ (259.3), gef. C 74.04, H 6.53; ber. C 74.11, H 6.61. IR (KBr): $3\,300\text{--}3\,500\text{ cm}^{-1}$ (OH). $^1\text{H-NMR}$: 2.12 (s, breit; 1 H, —CD—OH), 3.02 (s; 2 H, $\text{—CH}_2\text{—}$), 3.87 (s; 3 H, —OCH_3), 3.89 (s; 3 H, —OCH_3), 6.88 (s; 3 H, Aromaten-H), 7.27—7.33 (m; 5 H, Aromaten-H).

1,2,2-Trideutero-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-phenylethanol (19d)

Analog aus **18c** dargestellt: farblose Kristalle.

Ausbeute: 91%, Schmp. $55\text{--}57^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{D}_3\text{O}_3$ (261.3), gef. C 73.23, H 5.55; ber. C 73.55, H 5.79. IR (KBr): $3\,300\text{--}3\,550\text{ cm}^{-1}$ (OH). $^1\text{H-NMR}$: 2.05 (s; 1 H, —CD—OH), 3.85 (s; 3 H, —OCH_3), 3.87 (s; 3 H, —OCH_3), 6.90 (s; 3 H, Aromaten-H), 7.23—7.35 (m; 5 H, Aromaten-H).

19a durch Reduktion mit $\text{PdCl}_2/\text{NaBH}_4$

2.56 g (10 mmol) **18a** und 3.54 g (20 mmol) PdCl_2 werden in 50 ml Methanol gelöst, und es werden bei Raumtemp. langsam 3.80 g (0.1 mol) NaBH_4 zugegeben. Es wird 12 h gerührt und danach das Pd abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Chloroform extrahiert. Die nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren des Solvens erhaltenen Kristalle werden umkristallisiert (2.30 g, 89%).

12a durch Reduktion mit $\text{NaBH}_4/\text{Trifluoressigsäure}$ aus **19a**

0.52 g (2 mmol) **19a** und 0.11 g (3 mmol) NaBH_4 werden verrieben und bei 0° zu 5 ml Trifluoressigsäure gegeben. Die Lösung wird 24 h bei Raumtemp. gerührt und dann auf Eiswasser gegossen. Das nach Neutralisation und Aufarbeitung erhaltene Öl wird durch SC (Kieselgel, Methylenchlorid) gereinigt (0.43 g, 89%).

1,1-Dideutero-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-phenylethan (12b) und 20

0.52 g (2 mmol) **19b** werden wie oben mit NaBD_4 reduziert. Das nach Aufarbeitung erhaltene Öl wird durch SC (Kieselgel, Methylenchlorid) aufgetrennt: Fr. 1 (*Rf* 0.7) farblose Kristalle von **12b** (0.20 g, 41%); Fr. 2 (*Rf* 0.4) farblose Kristalle von **20** (0.23 g, 24%). **20** ist ein Dimeres von **12b** unterschiedlichen Deuterierungsgrades (lt. MS), das nicht weiter untersucht wurde.

12b: Schmp. $38\text{--}39^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{D}_2\text{O}_2$ (244.3), gef. C 78.55, H 6.53; ber. C 78.59, H 6.60. $^1\text{H-NMR}$: 2.92 (s; 2 H, $\text{—CH}_2\text{—}$), 3.83 (s; 3 H, —OCH_3), 3.88 (s; 3 H, —OCH_3), 6.68 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.82 (s; 2 H, Aromaten-H), 7.23—7.32 (m; 5 H, Aromaten-H).

1,1,2,2-Tetradeutero-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-phenylethan (12d) und 20

0.52 g (2 mmol) **19d** werden wie oben mit NaBD_4 reduziert. Die Auftrennung des nach Aufarbeitung erhaltenen Öls durch SC (Kieselgel, Methylenchlorid) ergibt 2 Fraktionen: Fr. 1 (*Rf* 0.7) farblose Kristalle von **12d** (0.18 g, 37%); Fr. 2 (*Rf* 0.4) farblose Kristalle von **20** (0.22 g, 23%).

12d: Schmp. $35\text{--}37^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{D}_4\text{O}_2$ (246.3), gef. C 77.57, H 5.25; ber. C 78.03, H 5.73. $^1\text{H-NMR}$: 3.83 (s; 3 H, —OCH_3), 3.87 (s; 3 H, —OCH_3), 6.68 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.80 (s; 2 H, Aromaten-H), 7.20—7.30 (m; 5 H, Aromaten-H).

2-Hydroxymethyl-4,5-dimethoxybibenzyl (25 a), *10,11-Dihydro-2,3-dimethoxy-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten (23 a)* und *Chlormethyl-10,11-dihydro-2,3-dimethoxy-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten (24)*

0.97 g (4 mmol) **12 a** und 1.0 g Paraformaldehyd werden in 25 ml konz. HCl und 0.25 ml konz. H₂SO₄ 24 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird auf Eiswasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Die org. Phase wird mit NaHCO₃-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Öl besteht lt. NMR aus einem Gemisch von 2-Chlormethyl-4,5-dimethoxy-1,1'-biphenyl (**22 a**), **23 a** und **24**. **24** wird durch SC abgetrennt und aus Ethanol umkristallisiert.

Das verbleibende Öl (0.80 g) wird mit 25 ml 2 N NaOH und 25 ml Dioxan 12 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird nach Abkühlen mit Wasser verdünnt, neutralisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Das nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Abdestillieren des Solvens erhaltene Öl wird durch SC (Kieselgel, Chloroform) aufgetrennt: Fr. 1 (Rf 0.5) Kristalle von **23 a**, die aus Ethanol umkristallisiert werden; Fr. 2 (Rf 0.2) farbloses Öl von **25 a**.

24: Ausbeute: 0.1 g (8%), Schmp. 90°. C₁₈H₁₉ClO₂ (302.8), gef. C 71.23, H 6.04; ber. C 71.40, H 6.32. ¹H-NMR: 3.22 (s; 4 H, —CH₂—CH₂—), 3.87 (s; 3 H, —OCH₃), 3.90 (s; 3 H, —OCH₃), 4.07 (s; 2 H, Ar—CH₂—Ar), 4.73 (s; 2 H, —CH₂Cl), 6.80 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.13 (s; 4 H, Aromaten-H). MS: m/z = 302 (100%), 287 (5), 271 (17), 267 (17), 259 (3), 253 (63), 236 (10).

23 a: Ausbeute: 0.52 g (51%), Schmp. 83—84° (Ethanol). C₁₇H₁₈O₂ (254.3). gef. C 79.97, H 6.91; ber. C 80.29, H 7.13. MS: m/z = 254 (100%), 239 (15), 223 (70). ¹H-NMR: 3.10 (s; 4 H, —CH₂—CH₂—), 3.80 (s; 3 H, —OCH₃), 3.85 (s; 3 H, —OCH₃), 4.02 (s; 2 H, Ar—CH₂—Ar), 6.63 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.72 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.13 (s; 4 H, Aromaten-H).

25 a: Ausbeute: 0.32 g (29%). C₁₇H₂₀O₃ (272.3). IR (Film): 3 300—3 600 cm⁻¹ (OH). ¹H-NMR: 1.80 (s, breit; 1 H, OH), 2.87 (s; 4 H, —CH₂—CH₂—), 3.77 (s; 3 H, —OCH₃), 3.83 (s; 3 H, —OCH₃), 4.50 (s; 2 H, —CH₂OH), 6.60 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.88 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.10—7.23 (m; 5 H, Aromaten-H).

1,1-Dideutero-1-(2-hydroxymethyl-4,5-dimethoxyphenyl)-2-phenylethan (25 b) und *11,11-Dideutero-10,11-dihydro-2,3-dimethoxy-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten (23 b)*

Analog aus **12 b** dargestellt:

23 b: farblose Kristalle, umkristallisiert aus Ethanol. Ausbeute: 53%, Schmp. 86°. C₁₇H₁₆D₂O₂ (256.3), gef. C 80.02, H 6.05; ber. C 79.67, H 6.29. ¹H-NMR: 3.17 (s; 2 H, —CD₂—CH₂—), 3.83 (s; 3 H, —OCH₃), 3.88 (s; 3 H, —OCH₃), 4.07 (s; 2 H, Ar—CH₂—Ar), 6.67 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.75 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.18 (s; 4 H, Aromaten-H).

25 b: farbloses Öl, Ausbeute: 30%. C₁₇H₁₈D₂O₃ (274.3). IR: (Film): 3 300—3 600 cm⁻¹ (OH). ¹H-NMR: 1.83 (s, breit; 1 H, OH), 2.88 (s; 2 H, —CD₂—CH₂—), 3.77 (s; 3 H, —OCH₃), 3.83 (s; 3 H, —OCH₃), 4.53 (s; 2 H, —CH₂—OH), 6.63 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.93 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.13—7.30 (m; 5 H, Aromaten-H).

1,1-Dideutero-2-(2-hydroxymethyl-4,5-dimethoxyphenyl)-1-phenylethan (25 c) und *10,10-Dideutero-10,11-dihydro-2,3-dimethoxy-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten (23 c)*

Analog aus **12 c** dargestellt:

23 c: farblose Nadeln, umkristallisiert aus Ethanol. Ausbeute: 48%, Schmp. 85—86°. C₁₇H₁₆D₂O₂ (256.3), gef. C 79.80, H 6.52; ber. C 79.67, H 6.29. ¹H-NMR:

3.12 (mc; 2 H, $-\text{CD}_2-\text{CH}_2-$), 3.83 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.87 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 4.07 (s; 2 H, *Ar*- CH_2 -*Ar*), 6.67 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.75 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.18 (s; 4 H, Aromaten-H).

25 c: farbloses Öl, Ausbeute: 33%. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{D}_2\text{O}_3$ (274.3). IR (Film): 3 300—3 600 cm^{-1} (OH). $^1\text{H-NMR}$: 1.70 (s, breit; 1 H, $-\text{OH}$), 2.92 (s; 2 H, $-\text{CD}_2-\text{CH}_2-$), 3.82 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.87 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 4.57 (s; 2 H, $-\text{CH}_2-\text{OH}$), 6.67 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.93 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.17—7.30 (m; 5 H, Aromaten-H).

*1,1,2,2-Tetradeutero-1-(2-hydroxymethyl-4,5-dimethoxyphenyl)-2-phenylethan (25 d) und 10,10,11,11-Tetradeutero-10,11-dihydro-2,3-dimethoxy-5H-dibenzo[*a,d*]cyclohepten (23 d)*

Analog aus **12 d** dargestellt:

23 d: farblose Nadeln, umkristallisiert aus Ethanol. Ausbeute: 45%, Schmp. 86°. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{D}_4\text{O}_2$ (258.3), gef. C 78.88, H 5.31; ber. C 79.05, H 5.46. $^1\text{H-NMR}$: 3.82 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.85 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 4.02 (s; 2 H, *Ar*- CH_2 -*Ar*), 6.63 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.72 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.15 (s; 4 H, Aromaten-H).

25 d: farbloses Öl, Ausbeute: 25%. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{D}_4\text{O}_3$ (276.3). IR (Film): 3 300—3 600 cm^{-1} (OH). $^1\text{H-NMR}$: 1.80 (s, breit; 1 H, $-\text{OH}$), 3.82 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.85 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 4.53 (s; 2 H, $-\text{CH}_2-\text{OH}$), 6.62 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.92 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.13—7.30 (m; 5 H, Aromaten-H).

2-Formyl-4,5-dimethoxybibenzyl (21 a)

0.54 g (2 mmol) **25 a** und 3 g akt. Braunstein werden in 30 ml Methylenchlorid 16 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Braunstein abfiltriert und mit Methylenchlorid gewaschen. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der ölige Rückstand durch SC (Kieselgel, Chloroform) gereinigt. Die Kristalle werden aus Ethanol umkristallisiert: farblose Nadeln.

Ausbeute: 0.43 g (79%), Schmp. 90°. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (270.3), gef. C 75.29, H 6.81; ber. C 75.54, H 6.71. IR (KBr): 1 680 cm^{-1} (CO). $^1\text{H-NMR}$: 2.82—3.37 (m; 4 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.85 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.92 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.53 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.05—7.33 (m; 5 H, Aromaten-H), 7.35 (s; 1 H, Aromaten-H), 10.10 (s; 1 H, $-\text{CHO}$).

1,1-Dideutero-1-(2-formyl-4,5-dimethoxyphenyl)-2-phenylethan (21 b)

Analog aus **25 b** dargestellt: farblose Kristalle, umkristallisiert aus Ethanol.

Ausbeute: 53%, Schmp. 73—75°. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{D}_2\text{O}_3$ (272.3), gef. C 74.70, H 5.90; ber. C 74.99, H 5.92. IR (KBr): 1 680 cm^{-1} (CO). $^1\text{H-NMR}$: 2.92 (s; 2 H, $-\text{CH}_2-$), 3.85 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.92 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.54 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.10—7.32 (m; 5 H, Aromaten-H), 7.37 (s; 1 H, Aromaten-H), 10.20 (s; 1 H, $-\text{CHO}$).

1,1-Dideutero-2-(2-formyl-4,5-dimethoxyphenyl)-1-phenylethan (21 c)

Analog aus **25 c** dargestellt: farbloses Öl.

Ausbeute: 63%. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{D}_2\text{O}_3$ (272.3). IR (Film): 1 680 cm^{-1} (CO). $^1\text{H-NMR}$: 3.28 (s; 2 H, $-\text{CH}_2-$), 3.85 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.93 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.57 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.10—7.32 (m; 5 H, Aromaten-H), 7.40 (s; 1 H, Aromaten-H), 10.20 (s; 1 H, $-\text{CHO}$).

1,1,2,2-Tetradeutero-1-(2-formyl-4,5-dimethoxyphenyl)-2-phenylethan (21 d)

Analog aus **25 d** dargestellt: farblose Kristalle.

Ausbeute: 67%, Schmp. 60°. $C_{17}H_{14}D_4O_3$ (274.3), gef. C 74.12, H 4.89; ber. C 74.44, H 5.14. IR (KBr): 1675 cm^{-1} (CO). $^1\text{H-NMR}$: 3.83 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.88 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.58 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.10–7.35 (m; 5 H, Aromaten-H), 7.40 (s; 1 H, Aromaten-H), 10.20 (s; 1 H, $-\text{CHO}$).

 α,α -Dideutero-4,5-dimethoxy-2-(2-phenylethyl)benzylalkohol (26)

0.29 g (1 mmol) **29** werden in 20 ml absol. Ether und 5 ml absol. THF gelöst und bei 0° zu 75 mg (2 mmol) LiAlD_4 in 5 ml absol. Ether getropft. Danach wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Farbloses Öl.

Ausbeute: 0.21 g (77%). $C_{17}H_{18}D_2O_3$ (274.3). IR (Film): 3300 cm^{-1} (breit; OH). $^1\text{H-NMR}$: 2.88 (s; 4 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.78 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.83 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.65 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.92 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.13–7.33 (m; 5 H, Aromaten-H).

 α -Deutero-4,5-dimethoxy-2-(2-phenylethyl)benzaldehyd (21 e)

21 e wird durch Oxidation von **26** mit akt. Braunstein analog **21 a** erhalten. Reinigung durch SC (Kieselgel, Chloroform) und Umkristallisation aus Ethanol ergibt farblose Kristalle.

Ausbeute: 30%, Schmp. 75°. $C_{17}H_{17}DO_3$ (271.3), gef. C 75.41, H 6.48; ber. C 75.26, H 6.32. IR (KBr): 1675 cm^{-1} (CO). $^1\text{H-NMR}$: 2.85–3.40 (m; 4 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 3.87 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.93 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.57 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.10–7.28 (m; 5 H, Aromaten-H), 7.38 (s; 1 H, Aromaten-H).

Synthese der Stilbene 4 a–4 f

Die Benzyltriphenylphosphoniumbromide **14 a** und **14 b** werden mit den 2-Formylbibenzylen **21 a–21 e** wie bei der Darstellung von **11** beschrieben umgesetzt.

Die Produkte werden durch SC (Kieselgel, Methylenchlorid) und/oder Umkristallisation aus Ethanol gereinigt. Die Ausbeuten an *trans*-Stilbenen liegen bei ~40%. Die *cis*-Stilbene sind farblose Öle.

4,4',5-Trimethoxy-2-(2-phenylethyl)stilben (trans-4 a und cis-4 a)

Aus **21 a** und **14 a** dargestellt:

trans-4 a: farblose Kristalle, umkristallisiert aus Ethanol. Schmp. 90°. $C_{25}H_{26}O_3$ (374.5). MS—HR: m/z 374 $C_{25}H_{26}O_3$, 283 $C_{18}H_{19}O_3$, 268 $C_{17}H_{16}O_3$, 253 $C_{17}H_{17}O_2$, 252 $C_{17}H_{16}O_2$, 175 $C_{11}H_{11}O_2$, 164 $C_{10}H_{12}O_2$, 145 $C_{10}H_9O$. $^1\text{H-NMR}$: 2.97 (mc; 4 H, $-\text{CH}_2-$), 3.82 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.85 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.95 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.58 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.77–7.37 (m; 8 H, Aromaten-H, Vinyl-H), 6.93, 7.48 (AB; $J = 9\text{ Hz}$, 4 H, Aromaten-H).

cis-4 a: farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$: 2.87 (s; 4 H, $-\text{CH}_2-$), 3.62 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.73 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.82 (s; 3 H, $-\text{OCH}_3$), 6.53–7.28 (m, 13 H, Aromaten-H, Vinyl-H).

2-(1,1-Dideutero-2-phenylethyl)-4,4',5-trimethoxystilben (trans-4b und cis-4b)

Durch Umsetzung von **21b** und **14a** erhalten:

trans-4b: farblose Kristalle, umkristallisiert aus Ethanol. Schmp. 94°. $C_{25}H_{24}D_2O_3$ (376.5). MS — Deuterierungsgrad: 82.7% d_2 -**4b**, 16.8% d_1 -**4b**, 0.5% d_0 -**4b**. 1H -NMR: 2.90 (s; 2 H, $-CH_2-$), 3.82 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.85 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.95 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.57 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.77—7.35 (m; 8 H, Aromaten-H, Vinyl-H), 6.90, 7.47 (AB; $J = 9$ Hz, 4 H, Aromaten-H).

cis-4b: farbloses Öl. 1H -NMR: 2.85 (s; 2 H, $-CH_2-$), 3.60 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.73 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.80 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.55 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.62—7.30 (m; 12 H, Aromaten-H, Vinyl-H).

2-(2,2-Dideutero-2-phenylethyl)-4,4',5-trimethoxystilben (trans-4c und cis-4c)

Aus **21c** und **14a** dargestellt:

trans-4c: farblose Kristalle, umkristallisiert aus Ethanol/Petrolether (90—110°). Schmp. 88—89°. $C_{25}H_{24}D_2O_3$ (376.5). MS — Deuterierungsgrad: 65.3% d_2 -**4c**, 8.8% d_1 -**4c**, 25.9% d_0 -**4c**. 1H -NMR: 3.00 (mc; 2 H, $-CH_2-$), 3.85 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.87 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.97 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.57 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.90—7.40 (m; 8 H, Aromaten-H, Vinyl-H), 6.92, 7.47 (AB; $J = 9$ Hz, 4 H, Aromaten-H).

cis-4c: farbloses Öl. 1H -NMR: 2.88 (s; 2 H, $-CH_2-$), 3.62 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.75 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.85 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.62—7.27 (m; 13 H, Aromaten-H, Vinyl-H).

4,4',5-Trimethoxy-2-(1,1,2,2-tetradeutero-2-phenylethyl)stilben (trans-4d und cis-4d)

Aus **21d** und **14a** dargestellt:

trans-4d: farblose Kristalle aus Petrolether (90—110°).

Schmp. 84—85°. $C_{25}H_{22}D_4O_3$ (378.5). MS — Deuterierungsgrad: 42.7% d_4 -**4d**, 31.3% d_3 -**4d**, 20.6% d_2 -**4d**, 3.6% d_1 -**4d**, 1.8% d_0 -**4d**. 1H -NMR: 3.83 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.87 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.97 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.58 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.70—7.40 (m; 8 H, Aromaten-H, Vinyl-H), 6.93, 7.50 (AB; $J = 9$ Hz, 4 H, Aromaten-H).

cis-4d: farbloses Öl. 1H -NMR: 3.65 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.80 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.83 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.57 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.72—7.37 (m; 12 H, Aromaten-H).

 α -Deutero-4,4',5-trimethoxy-2-(2-phenylethyl)stilben (trans-4e und cis-4e)

Aus **21e** und **14a** dargestellt:

trans-4e: farblose Kristalle, umkristallisiert aus Ethanol. Schmp. 90—92°. $C_{25}H_{25}DO_3$ (375.5). MS — Deuterierungsgrad: 99.2% d_1 -**4e**, 0.8% d_0 -**4e**. 1H -NMR: 2.97 (mc; 4 H, $-CH_2-$), 3.82 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.85 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.95 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.57 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.92, 7.43 (AB; $J = 9$ Hz, 4 H, Aromaten-H), 7.10—7.30 (m; 7 H, Aromaten-H, Vinyl-H).

cis-4e: farbloses Öl. 1H -NMR: 2.87 (s; 4 H, $-CH_2-$), 3.62 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.75 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.82 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.52—7.27 (m; 12 H, Aromaten-H, Vinyl-H).

α' -Deutero-4,4',5-trimethoxy-2-(2-phenylethyl)stilben (trans-4f und cis-4f)

Aus **21 a** und **14 b** dargestellt:

trans-4f: farblose Kristalle, umkristallisiert aus Ethanol. Schmp. 90°. $C_{25}H_{25}DO_3$ (375.5). MS — Deuterierungsgrad: 89.2% d_1 -**4f**, 10.8% d_0 -**4f**. 1H -NMR: 2.99 (mc; 4 H, $-CH_2-$), 3.82 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.85 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.95 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.58 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.95, 7.48 (AB; $J = 9$ Hz, 4 H, Aromaten-H), 7.00—7.32 (m; 7 H, Aromaten-H, Vinyl-H).

cis-4f: farbloses Öl. 1H -NMR: 2.87 (s; 4 H, $-CH_2-$), 3.61 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.73 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.80 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.52—7.29 (m; 12 H, Aromaten-H).

4,5-Dimethoxy-2-(2-phenylethyl)acetophenon (27) und 2-[2-(4-acetylphenyl)-ethyl]-4,5-dimethoxy-acetophenon (28)

4.84 g (20 mmol) **12 a** und 1.6 g (21 mmol) Acetylchlorid werden in 100 ml absol. 1,2-Dichlorethan gelöst, es werden bei 0° langsam 2.8 g (21 mmol) $AlCl_3$ zugegeben. Die Lösung wird 12 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird die org. Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mit 1,2-Dichlorethan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet, und das Lösungsmittel wird abdestilliert. Das Öl wird durch SC (Kieselgel, Ether) aufgetrennt: Fr. 1 (R_f 0.8) farbloses Öl von **27**; Fr. 2 (R_f 0.6) farblose Kristalle von **28**.

27: Ausbeute: 2.7 g (47%). $C_{18}H_{20}O_3$ (284.3). IR (Film): 1 675 cm^{-1} (CO). 1H -NMR: 2.57 (s; 3 H, $-CO-CH_3$), 2.93—3.33 (m; 4 H, $-CH_2-CH_2-$), 3.85 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.97 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.63 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.30 (s; 6 H, Aromaten-H).

28: Ausbeute: 0.3 g (5%), Schmp. 108—110°. $C_{20}H_{22}O_4$ (326.4), gef. C 73.82, H 6.82; ber. C 73.60, H 6.79. IR (KBr): 1 670 cm^{-1} (CO). MS: $m/z = 326$ (33%), 311 (10), 193 (100), 178 (6), 177 (6), 133 (2). 1H -NMR: 2.60 (s; 6 H, $-CO-CH_3$), 2.90—3.27 (m; 4 H, $-CH_2-CH_2-$), 3.87 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.97 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.63 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.33 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.40, 7.97 (AB; $J = 9$ Hz, 4 H, Aromaten-H).

4,5-Dimethoxy-2-(2-phenylethyl)benzoesäure (29) und 2-Brom-4,5-dimethoxybenzyl (30)

8 g (0.2 mol) NaOH in 40 ml Wasser werden langsam zu 9.6 g (0.06 mol) Brom getropft. Die Lösung wird auf 0° abgekühlt; 5.68 g (0.02 mol) **27** in 20 ml Dioxan werden zugegeben. Es wird 1 h bei Raumtemp. gerührt. Bromoform wird im Scheidetrichter abgetrennt, die Lösung wird mit Wasser verdünnt und mit $NaHSO_3$ versetzt. Nach Ansäuern wird mit Chloroform extrahiert. Das nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren des Solvens erhaltene Öl wird durch SC (Kieselgel, Chloroform) aufgetrennt: Fr. 1 (R_f 0.7) farblose Kristalle von **30**; Fr. 2 (R_f 0.2) farblose Kristalle von **29**, die aus Petrolether (90—110°) umkristallisiert werden.

30: Ausbeute: 0.1 g (2%), Schmp. 54—55°. $C_{16}H_{17}BrO_2$ (321.2), gef. C 59.72, H 5.15; ber. C 59.83, H 5.33. MS (bez. auf ^{79}Br): $m/z = 320$ (26%), 229 (100), 91 (10). 1H -NMR: 2.97 (s; 4 H, $-CH_2-CH_2-$), 3.80 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.90 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.63 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.10 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.30 und 7.33 (2 \times s; zusammen 5 H, Aromaten-H).

29: Ausbeute: 3.7 g (65%), Schmp. 139° (Schmp. Na-Salz 264°). $C_{17}H_{18}O_4$ (286.3), gef. C 70.99, H 5.95; ber. C 71.32, H 6.32. IR (KBr): 1 675 (CO), 2 900 cm^{-1} (breit; OH). 1H -NMR: 2.90—3.47 (m; 4 H, $-CH_2-CH_2-$), 3.85 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.95 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.57 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.27 (s; 5 H, Aromaten-H), 7.70 (s; 1 H, Aromaten-H).

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-(3-nitrophenyl)ethanon (32)

3-Nitrophenylacetylchlorid wird abweichend von der Lit.⁸ durch Umsetzung von 3-Nitrophenlessigsäure mit Oxalylchlorid erhalten.

2.09 g (10.5 mmol) davon und 1.38 g (10 mmol) Veratrol werden wie bei der Darstellung von **27** beschrieben umgesetzt. Die nach Aufarbeitung erhaltenen Kristalle werden aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1.90 g (63%), Schmp. 132°. $C_{16}H_{15}NO_5$ (301.3), gef. C 63.48, H 4.83; ber. C 63.78, H 5.02. IR (KBr): 1 515 (NO_2), 1 675 cm^{-1} (CO). 1H -NMR: 3.93 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.97 (s; 3 H, $-OCH_3$), 4.37 (s; 2 H, $-CH_2-$), 6.93 (d; $J = 9$ Hz, 1 H, Aromaten-H), 7.52–8.22 (m; 6 H, Aromaten-H).

3,4-Dimethoxy-3'-nitrobibenzyl (33)

Zu einer Lösung von 3.01 g (10 mmol) **32** in 11.4 g (0.1 mol) Trifluoressigsäure werden bei Raumtemp. 2.55 g (22 mmol) Triethylsiliciumhydrid getropft. Die Lösung wird 1/2 h bei Raumtemp. gerührt und 1 h auf 35° erwärmt. Sie wird auf eine gesättigte $NaHCO_3$ -Lösung gegossen, und es wird mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren des Solvens wird durch SC (Kieselgel, Methylenechlorid) Ausgangsmaterial abgetrennt.

33: gelbe Kristalle, die aus Ether umkristallisiert werden.

Ausbeute: 1.3 g (45%), Schmp. 70°. $C_{16}H_{17}NO_4$ (287.3), gef. C 66.74, H 5.43; ber. C 66.89, H 5.95. IR (KBr): 1 520 cm^{-1} (NO_2). 1H -NMR: 2.98 (mc; 4 H, $-CH_2-CH_2-$), 3.87 (s; 6 H, $-OCH_3$), 6.67–6.88 (m; 3 H, Aromaten-H), 7.50 (s, breit; 2 H, Aromaten-H), 8.13 (s, breit; 2 H, Aromaten-H).

2-Chlormethyl-4,5-dimethoxy-3'-nitrobibenzyl (34)

Analog zu **22 a** durch Umsetzung von **33** mit Paraformaldehyd dargestellt: farbloses Öl.

Ausbeute: 72%. $C_{17}H_{18}ClNO_4$ (335.7). 1H -NMR: 3.07 (s; 4 H, $-CH_2-CH_2-$), 3.83 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.92 (s; 3 H, $-OCH_3$), 4.58 (s; 2 H, $-CH_2-Cl$), 6.62–6.97 (m; 2 H, Aromaten-H), 7.47–7.55 (m; 2 H, Aromaten-H), 8.15 (s, breit; 2 H, Aromaten-H).

2-Hydroxymethyl-4,5-dimethoxy-3'-nitrobibenzyl (35)

34 wird in 5 ml 2 N NaOH und 5 ml Dioxan 4 h unter Rückfluß erhitzt. Das nach Aufarbeiten erhaltene Öl wird durch SC (Kieselgel, Chloroform) gereinigt: schwach gelb gefärbte Kristalle.

Ausbeute: 58%, Schmp. 110–112°. $C_{17}H_{19}NO_5$ (317.3), gef. C 64.18, H 6.00; ber. C 64.35, H 6.04. IR (KBr): 3 300–3 600 cm^{-1} (OH). 1H -NMR: 1.67 (s; 1 H, $-OH$), 3.00 (s; 4 H, $-CH_2-CH_2-$), 3.83 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.90 (s; 3 H, $-OCH_3$), 4.63 (s; 2 H, $-CH_2-OH$), 6.65 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.95 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.48–7.55 (m; 2 H, Aromaten-H), 8.07–8.17 (m; 2 H, Aromaten-H).

2-Formyl-4,5-dimethoxy-3'-nitrobibenzyl (36)

Analog zu **21 a** aus **35** durch Oxidation mit akt. Braunstein dargestellt. Das erhaltene Öl wird durch SC (Kieselgel, Chloroform) gereinigt: gelbe Kristalle.

Ausbeute: 60%, Schmp. 130–131°. $C_{17}H_{17}NO_5$ (315.3), gef. C 64.58, H 5.32; ber. C 64.76, H 5.43. IR (KBr): 1 520 (NO_2), 1 660 cm^{-1} (CO). 1H -NMR: 2.93–3.43 (m; 4 H, $-CH_2-CH_2-$), 3.92 (s; 3 H, $-OCH_3$), 3.97 (s; 3 H, $-OCH_3$), 6.67 (s; 1 H, Aromaten-H), 7.42–7.58 (m; 3 H, Aromaten-H), 8.07–8.20 (m; 2 H, Aromaten-H), 10.12 (s; 1 H, $-CHO$).

4,4',5-Trimethoxy-2-[2-(3-nitrophenyl)ethyl]stilben (37)

37 wird analog **4** durch Umsetzung von **36** mit **14 a** dargestellt. Umkristallisation aus Ethanol ergibt gelbe Kristalle, die lt. NMR aus einem *cis-trans*-Gemisch (1 : 1) bestehen.

Ausbeute: 53%, Mischschmp. 92°. C₂₅H₂₅NO₅ (419.5), gef. C 71.64, H 5.98; ber. C 71.58, H 6.01. MS: *m/z* = 419 (89%), 298 (7), 283 (100), 252 (41, *224.40), 237 (15), 175 (11), 145 (12), 121 (7).

4,5-Dimethoxy-2-mercuribenzoat (38)

Zu 14.0 g (44 mmol) Quecksilber(II)-acetat in 60 ml Wasser werden 8.0 g (44 mmol) 3,4-Dimethoxybenzoesäure in 200 ml Wasser getropft. Die Lösung wird 4 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen werden portionsweise 42 ml 2 N Na₂CO₃-Lösung zugegeben; dann wird nochmals 4 h unter Rückfluß erhitzt. Der Niederschlag wird nach dem Erkalten abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und weiter umgesetzt (Ausbeute: 10 g, 60%).

3,4-Dihydro-6,7-dimethoxy-3-(4-methoxyphenyl)isocumarin (39)

0.89 g (5 mmol) PdCl₂ und 0.42 g (10 mmol) trockenes LiCl werden in 40 ml 50% Aceton 12 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 0.74 g (5.5 mmol) 4-Methoxystyrol und 1.9 g (5 mmol) **38** wird 24 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird auf gesättigte NaCl-Lösung gegossen und mit Chloroform extrahiert. Das nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Öl wird durch SC (Kieselgel, Chloroform) gereinigt: farblose Kristalle.

Ausbeute: 1.2 g (77%), Schmp. 167–168°. C₁₈H₁₈O₅ (314.3), gef. C 68.43, H 5.38; ber. C 68.79, H 5.77. IR (KBr): 1 700 cm⁻¹ (CO). ¹H-NMR: 3.07–3.40 (m; 2 H, —CH₂—), 3.85 (s; 3 H, —OCH₃), 3.96 (s; 3 H, —OCH₃), 5.53 (dd; J_{1,2} = 11/5 Hz, 1 H, —CH—O), 6.73 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.97, 7.45 (AB; J = 9 Hz, 4 H, Aromaten-H), 7.67 (s; 1 H, Aromaten-H).

4,5-Dimethoxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]benzoesäure (40)

0.31 g (1 mmol) **39** werden in 40 ml Methanol unter Zusatz von 20 mg Pd/BaSO₄ 5% bei 45° hydriert. Die nach Abfiltrieren des Katalysators und Entfernen des Solvens erhaltenen Kristalle werden aus Petrolether (90–110°) umkristallisiert.

Ausbeute: 0.25 g (79%), Schmp. 116–118°. C₁₈H₂₀O₅ (316.3), gef. C 68.21, H 6.19; ber. C 68.35, H 6.37. IR (KBr): 1 680 (CO), 3 400–3 800 cm⁻¹ (OH). ¹H-NMR: 2.82–3.40 (m; 4 H, —CH₂—CH₂—), 3.77 (s; 3 H, —OCH₃), 3.83 (s; 3 H, —OCH₃), 3.93 (s; 3 H, —OCH₃), 6.57 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.83, 7.17 (AB; J = 9 Hz, 4 H, Aromaten-H), 7.70 (s; 1 H, Aromaten-H).

2-(2-Hydroxymethyl-4,5-dimethoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethan (41)

Analog zu **26** durch Reduktion von **40** mit LiAlH₄ erhalten. Reinigung durch SC (Kieselgel, Ether) ergibt ein farbloses Öl.

Ausbeute: 66%. C₁₈H₂₂O₄ (302.3). IR (Film): 3 300 (breit, OH). ¹H-NMR: 1.92 (s, breit; 1 H, —OH), 2.85 (s; 4 H, —CH₂—CH₂—), 3.77 (s; 3 H, —OCH₃), 3.82 (s; 3 H, —OCH₃), 3.85 (s; 3 H, —OCH₃), 6.67 (s; 1 H, Aromaten-H), 6.83, 7.08 (AB; J = 9 Hz, 4 H, Aromaten-H), 6.93 (s; 1 H, Aromaten-H).

2-(2-Formyl-4,5-dimethoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethan (42)

42 wird durch Oxidation von **41** mit akt. Braunstein wie bei **21 a** beschrieben dargestellt. Nach Reinigung durch SC (Kieselgel, Ether) erhält man ein farbloses Öl.

Ausbeute: 62%. $C_{18}H_{20}O_4$ (300.3). IR (Film): 1675 cm^{-1} (CO). $^1\text{H-NMR}$: 2.78—3.33 (m; 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.78 (s; 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.87 (s; 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.92 (s; 3H, $-\text{OCH}_3$), 6.55 (s; 1H, Aromaten-H), 6.80, 7.05 (AB; $J = 9\text{ Hz}$, 4H, Aromaten-H), 7.37 (s; 1H, Aromaten-H), 10.13 (s; 1H, $-\text{CHO}$).

4,5-Dimethoxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]stilben (43)

43 wird analog **4 a** durch Umsetzung von **42** mit Benzyl-triphenylphosphoniumbromid¹³ erhalten. Die farblosen Kristalle werden aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 45%, Schmp. 101—102°. $C_{25}H_{26}O_3$ (374.5), gef. C 79.93, H 6.83; ber. C 80.18, H 7.00. MS: $m/z = 374$ (31%), 340 (7), 283 (9), 270 (3), 253 (76), 240 (100), 225 (36), 222 (23), 219 (14), 165 (31), 121 (19), 115 (17), 91 (16). $^1\text{H-NMR}$: 2.90—3.33 (m; 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.82 (s; 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.88 (s; 3H, $-\text{OCH}_3$), 4.00 (s; 3H, $-\text{OCH}_3$), 6.67 (s; 1H, Aromaten-H), 6.82—7.67 (m; 12H, Aromaten-H, Vinyl-H).

2,3,4,5,6-Pentadeutero-3',4'-dimethoxystilben (45)

4.62 ml (7.45 mmol) Butyllithium (15% in Hexan) werden zu 3.26 g (7.45 mmol) Pentadeuterobenzyl-triphenylphosphoniumbromid (**44**)¹⁰ in 50 ml absol. Ether unter N_2 gegeben. Es wird 4 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird mit 1.24 g (7.45 mmol) Veratrumaldehyd (**13 a**) in 10 ml absol. Ether versetzt und 15 h unter Rückfluß erhitzt. Der Niederschlag wird nach dem Abkühlen abfiltriert und mit Ether gewaschen. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand durch SC (Kieselgel, Methylenchlorid) gereinigt: farblose Kristalle.

Ausbeute: 0.35 g (21%). Schmp. 108°. $C_{16}H_{11}D_5O_2$ (229.3). $^1\text{H-NMR}$: 3.88 (s; 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.93 (s; 3H, $-\text{OCH}_3$), 6.80—7.15 (m; 5H, Aromaten-H, Vinyl-H).

2,3,4,5,6-Pentadeutero-3',4'-dimethoxybibenzyl (5)

230 mg (1 mmol) **45** und 15 mg Pd/Kohle 5% werden bei Raumtemp. in 50 ml absol. Ethanol hydriert. Der Katalysator wird abfiltriert und mit Ethanol gewaschen. Der nach Abdestillieren des Solvens erhaltene Rückstand wird durch SC (Kieselgel, Methylenchlorid) gereinigt: erstarrtes Öl.

Ausbeute: 0.2 g (87%). $C_{16}H_{13}D_5O_2$ (231.3). $^1\text{H-NMR}$: 2.83 (s; 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.77 (s; 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.79 (s; 3H, $-\text{OCH}_3$), 6.62 (s; 1H, Aromaten-H), 6.70 (s; 2H, Aromaten-H). MS — Deuterierungsgrad: 97% d_5 -**5**, 3% d_4 -**5**.

Literatur

- ¹ *Gadamer J., Knoch F.*, Arch. Pharm. (Weinheim) **259**, 135 (1921).
- ² a) *Prior S.*, Dissertation, Regensburg 1980. b) *Wiegrebe W., Prior S., Mayer K. K.*, Arch. Pharm. (Weinheim) **315**, 265 (1982).
- ³ *Pictet A., Athanasescu B.*, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 2346 (1900).
- ⁴ *Dobrowsky A.*, Monatsh. Chem. **82**, 122 (1951).

- ⁵ Kametani T., Wakisaka K., Fukumoto K., *Yakugaki Zasshi* **85**, 956 (1965), C. A. **64**, 5042 a.
- ⁶ Seebach D., Corey E. J., *J. Org. Chem.* **40**, 231 (1975).
- ⁷ Brown H. C., Heim P., Yoon N. M., *J. Org. Chem.* **37**, 2942 (1972).
- ⁸ Muenzen J. B., Cerecedo L. R., Sherwin C. P., *J. biol. Chem.* **68**, 504 (1926).
- ⁹ West C. T., Donnelly S. J., Kooistra D. A., Doyle M. P., *J. Org. Chem.* **38**, 2675 (1973).
- ¹⁰ Kuck D., Grützmacher H.-F., *Org. Mass Spectrom.* **14**, 86 (1979).
- ¹¹ Binns F., King J. A. G., Percival A., Robson N. C., Swan G. A., *J. Chem. Soc. C* **1970**, 1134.
- ¹² Achenbach H., König F., *Chem. Ber.* **105**, 784 (1972).
- ¹³ Johnson A. W., Kyllingstad V. L., *J. Org. Chem.* **31**, 334 (1966).
- ¹⁴ Novelli A., Bonafede J. D., de Barrio M. C. G., *Tetrahedron Lett.* **1968**, 613.
- ¹⁵ Kaufmann A., Müller H., *Ber. dtsh. chem. Ges.* **51**, 123 (1918).
- ¹⁶ Berçot P., Berçot-Vatteroni M., *C.R. Acad. Sci. Paris* **260**, 3099 (1965).
- ¹⁷ Mayer K. K., Prior S., Wiegrebe W., *Monatsh. Chem.* **117**, 533 (1986).