

Martin Fischer¹⁾ und Carl Djerassi

Massenspektrometrie und ihre Anwendung auf strukturelle und stereochemische Probleme, LXXXVII²⁾

Möglichkeit von Alkylwanderungen bei aromatischen Verbindungen

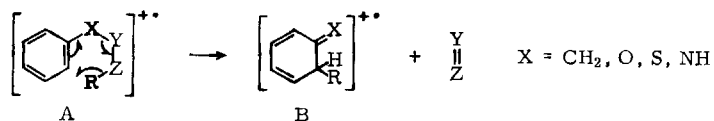
Aus dem Department of Chemistry, Stanford University, California, USA

(Eingegangen am 26. Juli 1965)

■ Eine Reihe von aromatischen Verbindungen mit zum Benzolkern γ -ständigen Methylgruppen wurde auf die Möglichkeit von Methylumlagerungen beim Zerfall im Massenspektrometer untersucht. Im Gegensatz zu den in analogen Systemen auftretenden Wasserstoffwanderungen ließen sich keine Methylumlagerungen feststellen. Neuartige Alkylwanderungen wurden bei einem Phenylester und bei einigen Phenylsulfiden gefunden.

■ Massenspektrometrische Fragmentierungen sind sehr häufig von Wasserstoffumlagerungen begleitet³⁾. Die Gesetze, denen die Wasserstoffwanderungen gehorchen, wurden eingehend an Hand von deuteriummarkierten Verbindungen studiert^{4,5)}. Im Gegensatz dazu schenkte man den Alkylumlagerungen, von denen nur relativ wenige Beispiele bekannt sind⁶⁾, bis in die jüngste Vergangenheit nur geringe Aufmerksamkeit.

Um diese Lücke in dem mechanistischen Verständnis massenspektrometrischer Fragmentierungen auszufüllen, wurde kürzlich in unserem Laboratorium eine systematische Untersuchung von Systemen begonnen, in denen Alkylumlagerungen



1) Postdoctoral Research Fellow 1964–1965, unterstützt durch die *Stiftung Volkswagenwerk*; jetzige Anschrift: Chemisches Institut der Universität Tübingen.

2) LXXXVI. Mittel.: C. Djerassi und C. Fenselau, *J. Amer. chem. Soc.*, im Druck.

3) Zahlreiche neuere Literaturzitate wurden zusammengestellt von H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams in „*Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds*“, Holden-Day, Inc., San Francisco 1964.

4) Siehe C. Djerassi, *Pure appl. Chem.* **9**, 159 (1964).

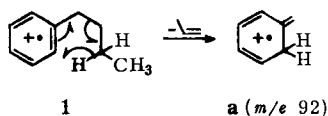
5) Eine der letzten Untersuchungen siehe bei H. Fritz, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, *Chem. Ber.* **99**, 35 (1966).

6) Für Literaturzitate siehe Fußnoten²⁾ und ⁷⁾. Neuere Beispiele findet man bei P. T. Funke, K. G. Das und A. K. Bose, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 2527, 3729 (1964); D. R. Black, W. H. McFadden und J. W. Corse, *J. physic. Chem.* **68**, 1237 (1964); A. Mandelbaum und M. Cais, *Tetrahedron Letters* [London] **1964**, 3847; N. Maoz, A. Mandelbaum und M. Cais, ebenda **1965**, 2087.

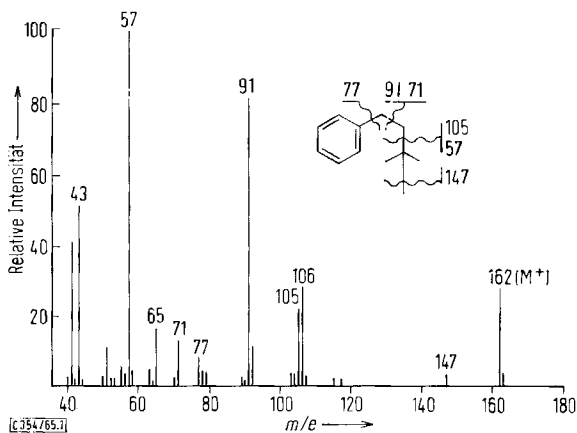
auftreten können^{7,8}. Um zu sehen, ob Alkylwanderungen analoge strukturelle Voraussetzungen wie Wasserstoffumlagerungen verlangen, wählten wir Verbindungen des Typs A aus⁹, bei denen spezifische Wasserstoffverschiebungen schon erwiesen sind ($R = H$), und substituierten die H-Atome in der betreffenden Stellung durch Methylgruppen ($R = CH_3$). Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war also festzustellen, ob unter entsprechenden strukturellen Voraussetzungen Methylwanderungen an Stelle von Wasserstoffwanderungen auftreten können, oder ob andere Reaktionswege bevorzugt werden.

1. n-Butylbenzol

Eine der ersten spezifischen Wasserstoffumlagerungen wurde beim n-Butylbenzol (1) gefunden¹⁰, das zu dem in hoher Intensität auftretenden Ion a fragmentiert. Als Beweis für die fast ausschließliche Wanderung des γ -ständigen H-Atoms wurde außer



der Fragmentierung von γ -deutertem Butylbenzol auch angeführt¹⁰, daß der Peak bei m/e 92 in dem Spektrum (Abbild. 1) des γ,γ -dimethylsubstituierten Derivats 2 stark reduziert ist zugunsten eines neu auftretenden Ions der Masse 106. In der Originalliteratur¹⁰ wurde nicht versucht, den Peak bei m/e 106 zu deuten.



Abbild. 1. Massenspektrum von 1-[tert.-Butyl]-2-phenyl-äthan (2)

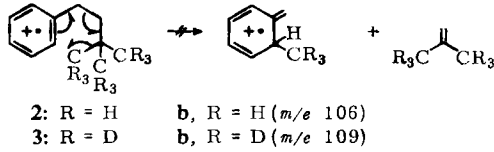
7) F. Komitsky jr., J. E. Gurst und C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. **87**, 1398 (1965).

8) P. Brown, C. Djerassi, G. Scholl, H. J. Jakobsen und S.-O. Lawesson, J. Amer. chem. Soc. **87**, 4559 (1965).

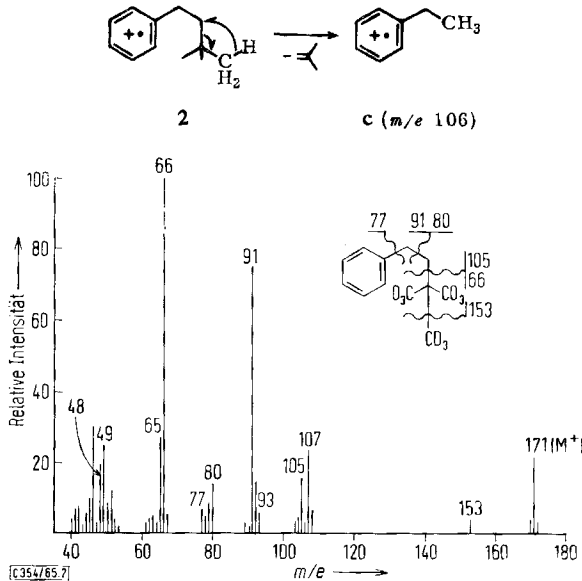
9) Zu der hier verwendeten Symbolik siehe H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, „Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry“, Band 2, S. 1–3, Holden-Day, San Francisco 1964. Siehe auch J. S. Shannon, Proc. Roy. Austral. chem. Inst. **1964**, 323.

10) J. D. McCollum und S. Meyerson, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4116 (1959).

Ein Fragment der Masse 106 entsteht formal durch eine der obigen Wasserstoffumlagerung analoge Methylwanderung:

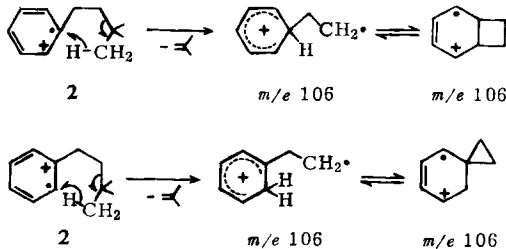


Da der entsprechende Peak in dem Spektrum (Abbild. 2) des von uns hergestellten 3 jedoch nicht nach *m/e* 109 verschoben ist, sondern nach *m/e* 107, kann keine Methylumlagerung zu **b** vorliegen. Der folgende Mechanismus berücksichtigt den Einbau von nur einem H-Atom der Methylgruppen von **2** in das Ion **c** der Masse 106:



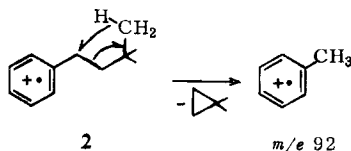
Abbild. 2. Massenspektrum von 1-[d₃-tert.-Butyl]-2-phenyl-äthan (3)

Diese Formulierung widerspricht jedoch der Grundregel^{3,9)} massenspektrometrischer Fragmentierungen, daß durch Elektronenbeschuß erzeugte Ionen in erster Linie bestrebt sind, einsame Elektronen zu paaren oder in resonanzstabilisierte Systeme einzubauen. Da die positive Ladung und somit ein ungepaartes Elektron des Ions **2** zweifellos im Phenylrest zu lokalisieren sind, muß der Benzolkern an der Was-

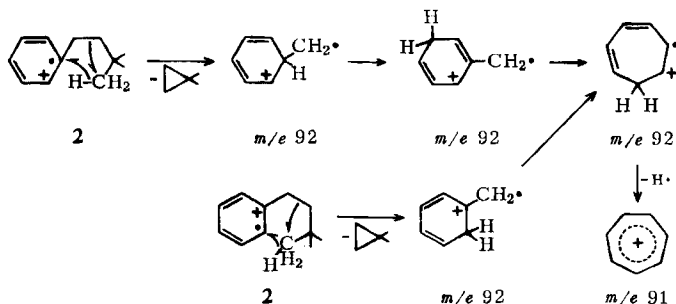


erstoffumlagerung, die zu dem Ion der Masse 106 führt, beteiligt sein. Deshalb ist anzunehmen, daß die Fragmentierung je nach der Elektronenverteilung im Benzolkern über einen sechs- oder siebengliedrigen cyclischen Übergangszustand verläuft.

Ein neuer Peak bei m/e 93 im Spektrum (Abbild. 2) von 3 weist darauf hin, daß eine weitere Wasserstoffumlagerung auftritt, die man über einen fünfgliedrigen cyclischen Übergangszustand¹¹⁾ formulieren kann:

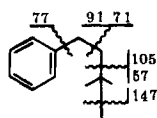


Diese Schreibweise verlangt die Lösung von zwei σ -Bindungen, ohne daß der reaktionsfähige Teil des Moleküls, der ionisierte Benzolkern, abreagieren kann. Daher sind wiederum Mechanismen vorzuziehen, bei denen der energiereiche, positiv geladene



Benzolring an der Umlagerung teilnimmt. Als resonanzstabilisiertes Produkt der Umlagerung entsteht möglicherweise ionisiertes Cycloheptatrien¹²⁾, das durch Verlust eines Wasserstoffatoms in das stabile Tropylium-Ion übergehen kann.

Neben den Wasserstoffumlagerungen findet man die zu erwartenden^{3,12)} Fragmentierungen (s. nebenstehende Formel). Das Ion der Zusammensetzung C_3H_7 (m/e 43, Abbild. 1) tritt im Spektrum (Abbild. 2) von 3 zum Teil als $C_3H_2D_5$ (m/e 48) und C_3HD_6 (m/e 49) auf und ist somit als protoniertes Cyclopropan zu formulieren¹²⁾.



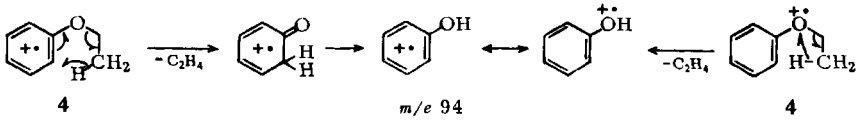
2. Phenetol

Ein weiterer Vertreter des Typus A, der beim Elektronenbeschuß eine Wasserstoffumlagerung eingeht, ist Phenetol (4)¹³⁾. Je nachdem, ob die positive Ladung des Molekülions im Benzolkern oder am Sauerstoffatom vorliegt, verläuft die Wasserstoffwanderung über einen sechs- bzw. viergliedrigen cyclischen Übergangszustand.

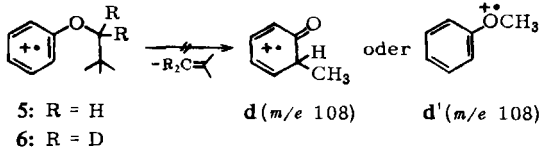
¹¹⁾ Für Beispiele fünfgliedriger Übergangszustände siehe *F. W. McLafferty* in „Determination of Organic Structures by Physical Methods“, Vol. 2, S. 146f, Herausgeber *E. A. Braude* und *F. C. Nachod*, Academic Press, New York 1962.

¹²⁾ *H. M. Grubb* und *S. Meyerson* in „Mass Spectrometry of Organic Ions“, Herausgeber *F. W. McLafferty*, Academic Press, New York 1963, Kapitel 10.

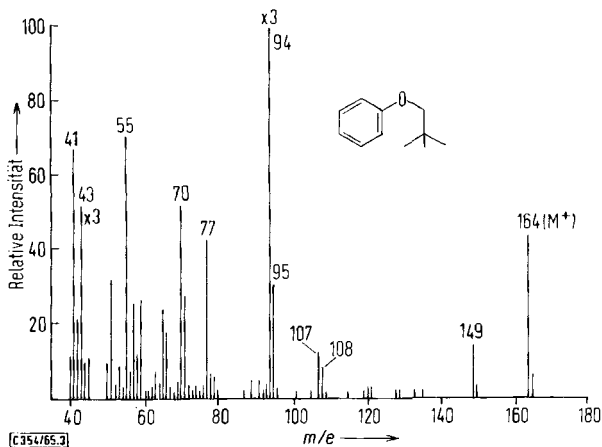
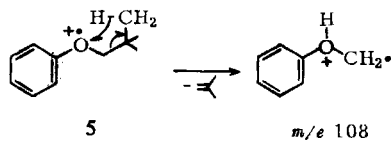
¹³⁾ *F. W. McLafferty*, *Analytic. Chem.* **31**, 82 (1959).



Im Spektrum (Abbild. 3) von Neopentylphenyläther (**5**) tritt ein Peak geringer Intensität bei m/e 108 auf, den man dem Produkt **d** (oder **d'**) einer Methylumlagerung

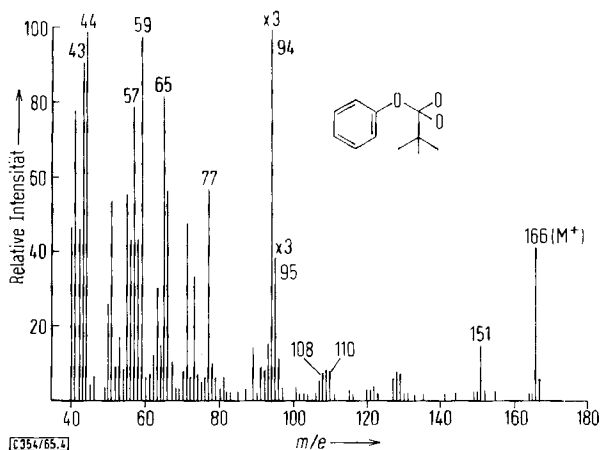


zuordnen könnte. Da sich der größte Teil dieses Peaks bei dem α -deutierten Äther **6** (Abbild. 4) nach m/e 110 verschiebt, muß man jedoch die folgende Wasserstoffumlagerung für die Bildung des Ions der Masse 108 verantwortlich machen:



Abbild. 3. Massenspektrum von Neopentylphenyläther (**5**)

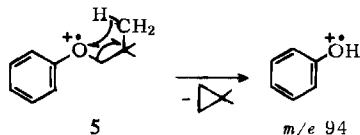
Die Triebkraft für die Wasserstoffwanderung liegt darin, das Elektronenoktett des Sauerstoffatoms aufzufüllen. Da bei der Umlagerung ein primäres Kohlenstoffradikal entsteht, ist die Reaktion gegenüber der im folgenden beschriebenen Fragmentierung zu ionisiertem Phenol energetisch benachteiligt, so daß das Ion der Masse 108 nur in



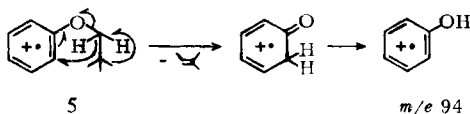
Abbild. 4. Massenspektrum von α,α - d_2 -Neopentyl-phenyläther (6)

geringer Intensität auftritt (Abbild. 3)¹⁴. Ob außerdem in untergeordnetem Maße eine Methylumlagerung zu **d** abläuft, bleibt wegen der geringen Größe der in Frage stehenden Peaks ungewiß.

Der Hauptpeak in dem Spektrum (Abbild. 3) von **5** wird durch ionisiertes Phenol verursacht, das zu 79% durch folgende Wasserstoffumlagerung entsteht¹⁴):

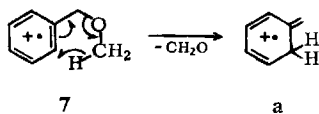


21% des Peaks bei m/e 94 verschieben sich in dem Spektrum (Abbild. 4) des α -deuterierten Äthers **6** nach m/e 95. Der Einbau eines α -ständigen H-Atoms in das positive Fragment läßt sich durch die Kombination einer Wasserstoffumlagerung mit der 1,2-Verschiebung einer Methylgruppe deuten:



3. Benzylmethyläther

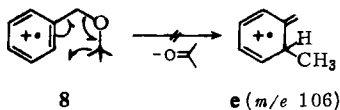
Benzylmethyläther (**7**) fragmentiert unter Wasserstoffumlagerung zu dem Ion **a** und Formaldehyd¹⁵). Eine analoge Reaktion beim bisher nicht untersuchten Benzyl-



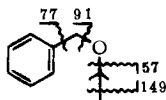
¹⁴) Man könnte ebensogut die positive Ladung im Phenylrest lokalisieren und eine Wasserstoffwanderung zum Benzolkern annehmen (vgl. **4** \rightarrow m/e 94).

¹⁵) K. Biemann, Mass Spectrometry, McGraw Hill, New York 1962, S. 123f.

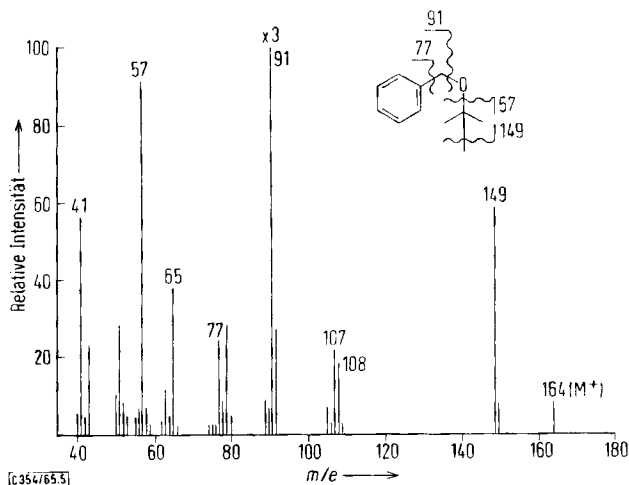
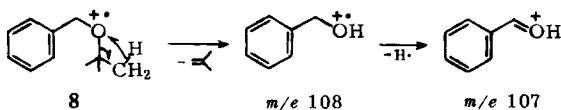
tert.-butyläther (**8**) würde unter Wanderung der Methylgruppe das umgelagerte Ion e der Masse 106 bilden. Wie das Spektrum (Abbild. 5) von **8** zeigt, tritt keine Methyl-



umlagerung auf. Die wichtigsten Fragmente entstehen durch Lösung der folgenden Bindungen:



und durch eine Wasserstoffumlagerung mit anschließendem Verlust eines H-Atoms¹⁶⁾:



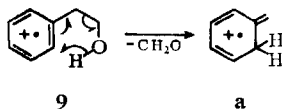
Abbild. 5. Massenspektrum von Benzyl-tert.-butyläther (**8**)

4. β -Phenyl-äthanol

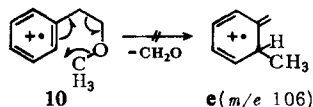
Ein weiteres klassisches Beispiel einer spezifischen Wasserstoffumlagerung findet man in dem Spektrum von β -Phenyl-äthylalkohol (**9**)¹⁷⁾.

¹⁶⁾ S. Meyerson, P. N. Rylander, E. L. Eliel und J. D. McCollum, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2606 (1959); E. L. Eliel, J. D. McCollum, S. Meyerson und P. N. Rylander, ebenda **83**, 2481 (1961).

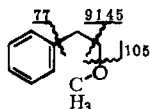
¹⁷⁾ J. A. Gilpin, J. chem. Physics **28**, 521 (1958).



Die entsprechende methylosubstituierte Verbindung, Phenäthylmethyläther (10), dessen Spektrum wir erstmalig aufnehmen, zeigt keinen Peak, der dem Produkt e

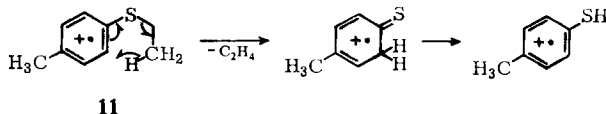


einer Methylumlagerung entsprechen würde. Die einzig feststellbaren Fragmentierungen sind in der folgenden Formel angezeigt. Das Ion der Masse 105 stabilisiert sich durch Verlust von ein bzw. zwei H-Atomen.

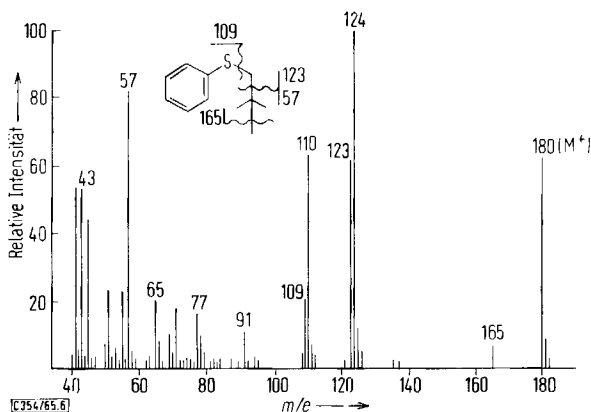


5. Äthylphenylsulfid

Eine Wasserstoffumlagerung über einen sechs- oder evtl. viergliedrigen cyclischen Übergangszustand wurde ebenfalls bei dem Thioäther 11 beobachtet¹⁵⁾.

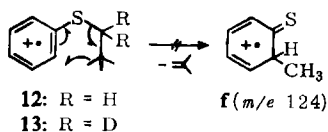


Das wichtigste Fragment (m/e 124) in dem Spektrum (Abbild. 6) von Neopentylphenylsulfid (12) entspricht der Masse des Ions f, das als Produkt einer Methylumlagerung zu erwarten wäre. Im Widerspruch zu der Struktur f steht jedoch die Verschiebung des Peaks nach m/e 126 im Spektrum (Abbild. 7) des α -deuterierten Thio-

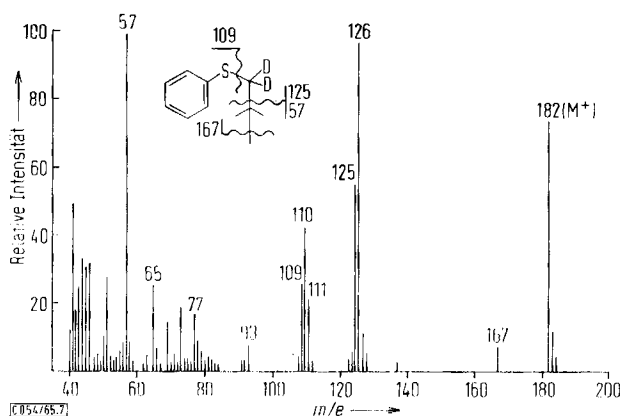
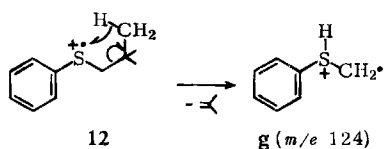


Abbild. 6. Massenspektrum von Neopentylphenylsulfid (12)

äthers **13**, so daß in Analogie zu dem Äther **5** eine Wasserstoffumlagerung für den Peak bei m/e 124 verantwortlich ist.

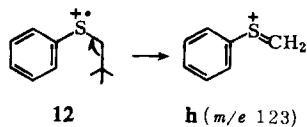


Verglichen mit der entsprechenden Fragmentierung des Äthers **5**, die zu dem kleinen Peak bei m/e 108 führt (Abbild. 3), ist die Umlagerung des Sulfids **12** stark begünstigt, denn Schwefel kann im Gegensatz zu Sauerstoff mehr als drei bindende Orbitale ausbilden. Dadurch wird sowohl die Entstehung der neuen S—H-Bindung erleichtert als auch das neu gebildete Kohlenstoffradikal stabilisiert:

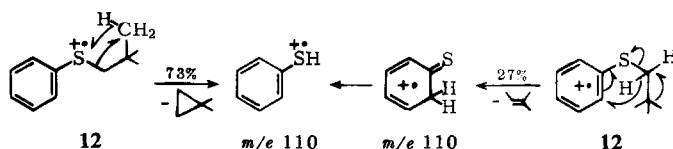


Abbild. 7. Massenspektrum von α,α - d_2 -Neopentyl-phenylsulfid (**13**)

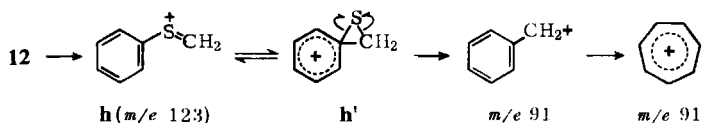
Auch die α -Spaltung des Sulfids **12** zu dem Ion **h** der Masse 123 (Abbild. 6) ist im Vergleich zu der entsprechenden Bindungslösung bei dem Äther **5** (Ion der Masse 107, Abbild. 3) stark begünstigt, weil Sulfonium-stabiler als Oxoniumverbindungen sind¹⁵⁾.



Das Ion der Masse 110 (Abbild. 6), das im Spektrum von **13** (Abbild. 7) teilweise nach m/e 111 verschoben ist, entsteht analog zu der Fragmentierung des Phenoläthers **5** zu 73% durch eine Wasserstoffumlagerung und zu 27% durch gleichzeitige Wasserstoff- und Methylwanderung.



Überraschend ist das Auftreten eines kleinen Peaks bei m/e 91 (Abbild. 6), der sich im Spektrum (Abbild. 7) des α -deuterierten Sulfids **13** nach m/e 93 verschiebt. Um diese Peaks zu deuten, muß man die Abspaltung der tert.-Butylgruppe und des Schwefelatoms annehmen, die möglicherweise über eine isomere Form **h'** des Produkts **h** der α -Spaltung verläuft. Die Schwefelabspaltung aus **h'** führt zu dem resonanzstabilisierten Benzyl-Ion der Masse 91, das sich zum Tropylium-Ion¹²⁾ umlagern kann.



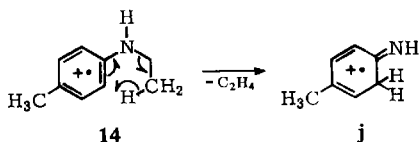
Die unter Schwefelverlust verlaufende Alkylumlagerung findet man auch in den Massenspektren von Methyl-phenylsulfid¹⁸⁾ und den von uns aufgenommenen Spektren von n-Propyl- und Isobutyl-phenylsulfid. In der folgenden Tabelle sind die Prozente der Gesamtionisation des Peaks bei m/e 91 aufgeführt. Die Alkylwanderung ist beim Methyl-phenylsulfid am stärksten ausgeprägt, weil keine konkurrierenden Fragmentierungen einer Alkylseitenkette auftreten können.

Prozente der Gesamtionisation des Peaks bei m/e 91

Alkyl-phenylsulfid	$\Sigma \frac{M}{40}$
Methyl-	6.8
Propyl-	0.8
Isobutyl-	0.8
Neopentyl-	1.3

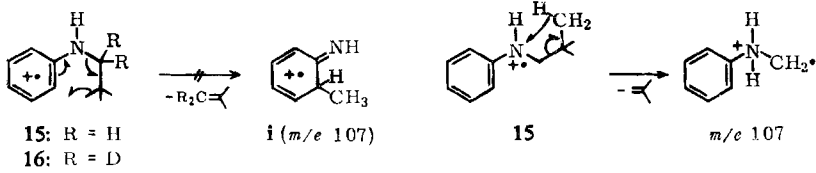
6. Phenyläthylamin

Beim Phenyläthylamin **14** tritt die Wasserstoffumlagerung zu dem Ion **j** zugunsten der konkurrierenden α -Spaltung stark in den Hintergrund¹⁵⁾.

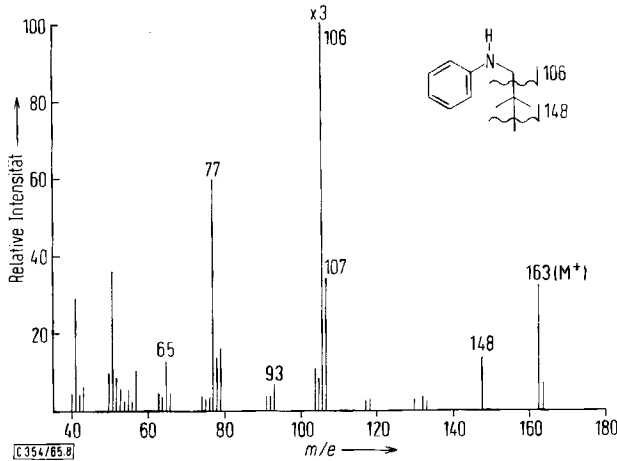


Auch bei dem Neopentylamin **15** führt die α -Spaltung zu dem weitaus intensivsten Peak (m/e 106, Abbild. 8). Eine Methylumlagerung zu dem Ion **i** tritt nicht auf, denn

¹⁸⁾ Catalog of Mass Spectral Data, American Petroleum Institute Research Project 44, Carnegie Institute of Technology, Pittsburgh, Pa. Spectrum No 969.

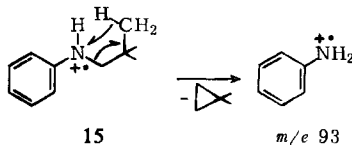


der Rest des Peaks bei m/e 107, der nach Korrektur für den ^{13}C -Anteil übrig bleibt, wird in dem Spektrum des α -deutერიerten Amins **16** nach m/e 109 verschoben, so daß wiederum eine Wasserstoffumlagerung vorliegen muß.



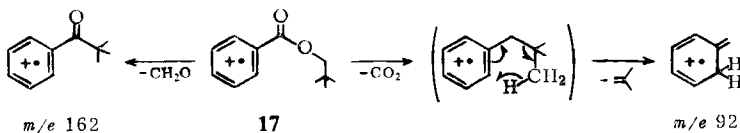
Abbild. 8. Massenspektrum von *N*-Neopentyl-anilin (**15**)

Die Wasserstoffwanderung mit gleichzeitiger Spaltung der C–N-Bindung, die bevorzugt bei den entsprechenden Sauerstoff- und Schwefelverbindungen **5** ($\rightarrow m/e$ 94) und **12** ($\rightarrow m/e$ 110) eintritt, besitzt bei dem Amin **15** nur geringe Bedeutung.



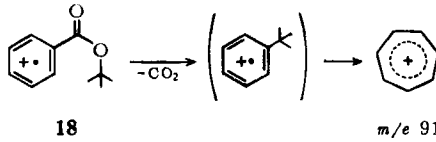
7. CO₂-Abspaltung aus Estern des Typus A

Das Massenspektrum von Neopentyl-benzoat (**17**) zeigt zwei mit Alkylwanderungen verknüpfte Umlagerungen, deren Verlauf durch ^{13}C -Markierung aufgedeckt wurde¹⁹⁾, die Abspaltung von Formaldehyd ($\rightarrow m/e$ 162) und den Verlust von CO₂ ($\rightarrow m/e$ 92)

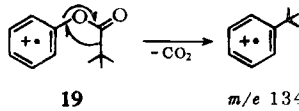


¹⁹⁾ W. H. McFadden, K. L. Stevens, S. Meyerson, G. J. Karabatsos und C. E. Orzech jr., J. physic. Chem. 69, 1742 (1965).

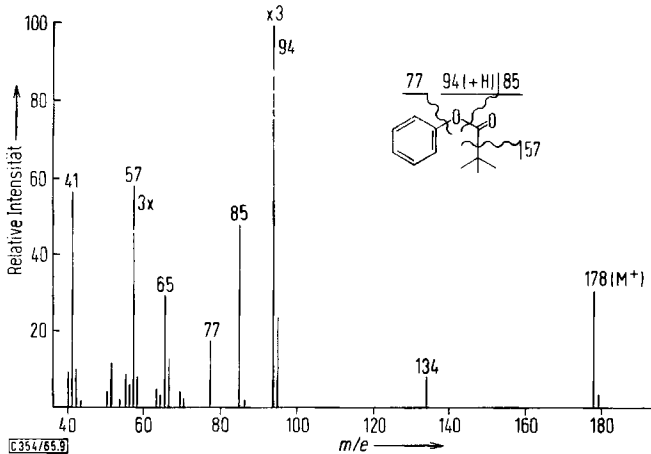
aus dem Molekülion **17**. Ein kleiner Peak bei m/e 91 im Spektrum von tert.-Butylbenzoat (**18**), das in der Literatur noch nicht angeführt ist, weist darauf hin, daß wahrscheinlich auch dieser Ester unter CO_2 -Abspaltung über intermediär gebildetes tert.-Butylbenzol fragmentiert.



Eine mit CO_2 -Verlust verbundene Alkylumlagerung tritt eindeutig im Spektrum (Abbild. 9) von Phenylpivalat (**19**) auf, wie der Peak bei m/e 134 zeigt. Die im Vergleich zu dem Benzoat **18** begünstigte Bildung von tert.-Butylbenzol ist verständlich, wenn

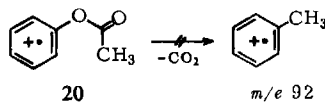


man bedenkt, daß der tert.-Butylrest von **19** sich den π -Elektronen des Benzolrings ungehindert nähern kann, während die tert.-Butylgruppe von **18** nur in den Bereich des aromatischen Rings geraten kann, wenn die Resonanz zwischen dem Benzolkern und der Carbonylfunktion aufgehoben wird.



Die hauptsächlichen Fragmentierungen des Esters **19** sind in der Formel in Abbild. 9 eingezeichnet.

Die Alkylwanderung scheint typisch für die tert.-Butylgruppe zu sein, denn das von uns erstmalig aufgenommene Spektrum von Phenylacetat (**20**) zeigt keinen Peak



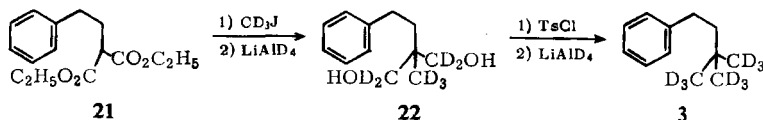
bei m/e 92, der auf eine CO_2 -Abspaltung aus dem Molekülion zurückzuführen wäre. Man findet lediglich eine Wasserstoffumlagerung zu ionisiertem Phenol (m/e 94) und die Abspaltung des Acetyl-Ions (m/e 43).

Schlußfolgerung

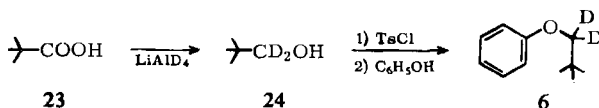
Obwohl Verbindungen des Typs A ($\text{R} = \text{H}$) bevorzugt unter Wasserstoffumlagerung fragmentieren, lassen sich die entsprechenden Methylwanderungen (A, $\text{R} = \text{CH}_3$) zu B nicht nachweisen. Als Ausweichreaktionen treten statt dessen Wasserstoffumlagerungen auf. Die Alkylumlagerungen der Thioäther und Ester lehren, daß man auf Alkylwanderungen stoßen kann, die keine Vorbilder aus dem Bereich der Wasserstoffumlagerungen besitzen. Die Kenntnis solcher Alkylumlagerungen ist unerlässlich für eine sinnvolle Anwendung des sogen. *element mapping*²⁰⁾, einer neuen Methode zur Strukturaufklärung aufgrund von hochaufgelösten Massenspektren, die zu falschen Ergebnissen führen kann, wenn Alkylwanderungen nicht berücksichtigt werden.

Darstellung der Verbindungen

Das deuterierte Alkylbenzol **3** wurde auf dem folgenden Wege synthetisiert: Der durch Malonestersynthese²¹⁾ dargestellte Ester **21** führte bei der Alkylierung²²⁾ mit d_3 -Methyljodid und der anschließenden Reduktion mit LiAlD_4 zu dem Glykol **22**.



Das Ditosylat von **22**, das sehr widerstandsfähig gegen LiAlD_4 ist, läßt sich in siedendem Dioxan zu dem Kohlenwasserstoff **3** reduzieren. Der α -deuterierte Äther **6** wurde in drei Stufen, ausgehend von Pivalinsäure (**23**), dargestellt. Durch Reduktion der Säure mit LiAlD_4 erhält man α -deuterierten Neopentylalkohol (**24**), der in Form



des Tosylats²³⁾ mit Phenol zu dem Äther **6** reagiert. Versuche, den Neopentyläther **5** aus Neopentylbromid oder -jodid darzustellen, blieben erfolglos. Der Thioäther **13** wurde aus α -deuteriertem Neopentyljodid und Thiophenol dargestellt. Benzyl-tert.-butyläther (**8**) entstand bei der Umsetzung von Benzylchlorid mit tert.-Butylalkohol in basischem Medium. α -Deuteriertes Neopentylanilin (**16**) wurde durch Reduktion von Pivalinsäure-anilid mit LiAlD_4 gewonnen.

Wir danken Herrn Dr. H. Budzikiewicz und Herrn J. W. Smith für die Aufnahme der Massenspektren und der Stiftung Volkswagenwerk sowie den National Institutes of Health (Grant No. AM-04257), U. S. Public Health Service, für die finanzielle Förderung.

20) K. Biemann, Pure appl. Chem. **9**, 95 (1964).

21) G. Lévy, Ann. Chimie, Série 11, **9**, 5 (1938).

22) G. Schroeter, L. Lichtenstadt und D. Irineu, Ber. dtsh. chem. Ges. **51**, 1587 (1918).

23) S. Winstein, B. D. Morse, E. Grunwald, K. C. Schreiber und J. Corse, J. Amer. chem. Soc. **74**, 1113 (1952).

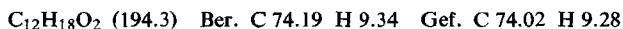
Beschreibung der Versuche

Die Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer No 21-103 C der Fa. Consolidated Electrodynamics Corp. aufgenommen. Das gläserne Einlaßsystem wurde auf 200° erhitzt, die Ionisierungsenergie auf 70 eV und der Ionisierungsstrom auf 50 μ A eingestellt. Das Spektrum von Phenylpivalat wurde mit einem Atlas CH-4 Massenspektrometer (AN 4-Ionenquelle) gemessen.

[d₃-Methyl]-phenäthylmalonsäure-diäthylester: 0.23 g Natrium werden in 8 ccm siedendem Toluol suspendiert und unter Rühren mit 2.64 g *Phenäthylmalonester* (**21**) versetzt. Nachdem sich das Natrium aufgelöst hat, kühlt man auf ca. 50° ab, fügt 1.6 g *d₃-Methyljodid* hinzu und erhitzt 1 Stde. unter Rückfluß. Die Reaktionsmischung wird nach dem Abkühlen mit 20 ccm Äther verdünnt und nacheinander mit Wasser, verd. Essigsäure und wiederum Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ fraktioniert man i. Vak.; 2.1 g (75%) *[d₃-Methyl]-phenäthylmalonsäure-diäthylester* gehen bei 155°/1 Torr über.

2-Phenäthyl-2-[d₃-methyl]-propan-1.1.3.3-d₄-diol-(1.3) (**22**): Zu einer gerührten Suspension von 0.4 g LiAlD₄ in 30 ccm trockenem Äther werden unter Eiskühlung 1.4 g *[d₃-Methyl]-phenäthylmalonsäure-diäthylester* hinzugesetzt. Man erhitzt zwei Stdn. unter Rückfluß und zersetzt anschließend das überschüssige Deuterid mit Wasser. Der Hydroxydniederschlag wird in verd. Schwefelsäure gelöst und die wäßrige Phase mit Äther extrahiert. Man wäscht die organische Schicht mit Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknet sie und dampft den Äther ab. Der Rückstand wird aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. 0.98 g des Glykols **22** (98%). Schmp. 99°.

Elementaranalyse für die unmarkierte Verbindung:



Ditosylat des Glykols 22: 500 mg **22** in 5 ccm Pyridin werden unter Eiskühlung mit 1.1 g *Tosylchlorid* versetzt. Man hält die Reaktionsmischung 3 Stdn. bei 0° und 14 Stdn. bei 20°, gießt sie anschließend in Wasser und extrahiert mit Äther. Die organische Phase wird nacheinander mit verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und abgedampft. Das zurückbleibende ölige Ditosylat (1.2 g, 95%) ist dünn-schichtchromatographisch einheitlich und kann ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt werden.

1-[d₉-tert.-Butyl]-2-phenyl-äthan (**3**)²⁴): 1.2 g des *Ditosylats* von **22** und 0.2 g LiAlD₄ werden in 10 ccm trockenem Dioxan 22 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das überschüssige Deuterid zersetzt man mit gesättigter Na₂SO₄-Lösung, filtriert den Hydroxydniederschlag ab und verdampft das Lösungsmittel i. Vak. Bei der anschließenden Vakuumdestillation werden 320 mg (84%) des *Kohlenwasserstoffs* **3** gewonnen. Das Produkt wurde gaschromatographisch mit einer 5-proz. Diäthylenglykolsuccinat-Säule gereinigt (Retentionszeit: 2.2 Min. bei einer Säulentemperatur von 160° und einem Heliumdruck von 2.22 Atm.). Das Massenspektrum (Abbild. 2) zeigte einen Deuteriumgehalt von 86% d₉, 13% d₈ und 1% d₇.

a.a-d₂-Neopentylalkohol (**24**): Zu einer Suspension von 1.0 g LiAlD₄ in 30 ccm trockenem Äther tropft man unter Eiskühlung eine Lösung von 2.0 g *Pivalinsäure* in 10 ccm Äther. Nach dem Zusatz der Säure wird über Nacht unter Rückfluß gekocht. Man zersetzt das überschüssige Deuterid mit Wasser, löst den Hydroxydniederschlag in verd. Schwefelsäure und extrahiert mit Äther. Die organische Phase wird nacheinander mit verd. Natronlauge, verd.

²⁴) Die Eigenschaften der unmarkierten Verbindung siehe bei E. Berliner und F. Berliner, J. Amer. chem. Soc. **72**, 222 (1950).

Schwefelsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und fraktioniert destilliert. Man erhält 1.2 g (70%) α -deutierten *Neopentylalkohol* (24). Sdp. 112–114°, Schmp. 51–52°.

a.a-d₂-Neopentyl-phenyläther (6)²⁵⁾: Der deuterierte *Neopentylalkohol* 24 wurde nach dem üblichen Verfahren²¹⁾ in das Tosylat umgewandelt. Zur Darstellung des Äthers 6 löst man 50 mg *Natrium* in 2 ccm absol. Äthanol, fügt 200 mg *Phenol* hinzu und dampft i. Vak. zur Trockne ab. Der Rückstand wird mit 500 mg α -deutiertem *Neopentyltosylat* versetzt und in 3 ccm Diäthylenglykol-diäthyläther gelöst. Man erhitzt 16 Stdn. unter Rückfluß, verdünnt nach dem Abkühlen mit Äther und wäscht die organische Phase mit Wasser alkalifrei. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wird der Äther abgedampft und die zurückbleibende Flüssigkeit im Kugelrohr i. Vak. destilliert. Bei der gaschromatographischen Reinigung mit einer Polybutylenglykolsuccinat-Säule ließen sich 100 mg des Äthers 6 isolieren (Säulentemperatur: 190°, Heliumdruck 3.3 Atm., Retentionszeit: 4.4 Min.).

a.a-d₂-Neopentyl-phenylsulfid (13): *a.a-d₂-Neopentylalkohol* (24) wurde, wie für den unmarkierten Alkohol beschrieben²⁶⁾, in das *Jodid* übergeführt. Eine Mischung aus 200 mg des deutierten *Neopentyljodids*, 68 mg *Natriumäthylat*, 110 mg *Thiophenol* und 3 ccm *Xylol* erhitzt man 16 Stdn. unter Rühren zum Sieden. Das Produkt wird aufgearbeitet, wie bei dem Äther 6 beschrieben. Gaschromatographisch konnten 110 mg des *Thioäthers* 13 isoliert werden (Polyäthylenglykolsuccinat-Säule bei 180° und 2.4 Atm. Heliumdruck. Retentionszeit 5.0 Min.).

$C_{11}H_{14}D_2S$ (182.3) Mol.-Gew. 182 (Massenspektrum, Abbild. 7)

Benzyl-tert.-butyläther (8)²⁷⁾: 150 mg *tert.-Butylalkohol*, 260 mg *Benzylchlorid*, 200 mg pulverisiertes *Kaliumhydroxyd* und 2 ccm *Tetrahydrofuran* werden unter Rühren 20 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die für den Äther 6 beschriebene Aufarbeitung mit anschließender Gaschromatographie führt zu 150 mg des Äthers 8 (Polybutylenglykolsuccinat-Säule bei 180° und 3.0 Atm. Heliumdruck, Retentionszeit 12.5 Min.).

N-[α . α -d₂-Neopentyl]-anilin (16)²⁸⁾: Die Reduktion von 450 mg *Pivalinsäure-anilid*²⁹⁾ mit 120 mg *LiAlD₄* in Äther führte zu 380 mg (91%) des *Amins* 16, das gaschromatographisch an einer GE-SF 96-Säule gereinigt wurde (Säulentemperatur: 150°, Heliumdruck: 3.0 Atm., Retentionszeit: 5.0 Min.).

25) Der unmarkierte Äther wurde beschrieben von J. Seyden-Penne, A. Habert-Somny und P. Chabrier, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **257**, 3615 (1963).

26) S. R. Landauer und A. N. Rydon, J. chem. Soc. [London] **1953**, 2224.

27) N. A. Milas, J. Amer. chem. Soc. **53**, 221 (1931).

28) Unmarkierte Verbindung beschrieben von P. Rumpf und G. Girault, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **238**, 1892 (1954).

29) A. M. Schwartz und J. R. Johnson, J. Amer. chem. Soc. **53**, 1063 (1931).