

Der induktive Effekt in monosubstituierten Alkanen, V¹⁾

¹H-NMR-Spektren von primären n-Butyl-Derivaten

Gerd Schrumpf* und Arvid Schlenker

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen,
Tammannstr. 2, D-3400 Göttingen

Eingegangen am 12. Mai 1977

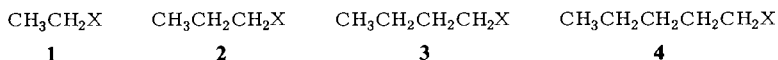
Aus den ¹H-NMR-Spektren von spezifisch mehrfach deuterierten n-Butyl-Derivaten werden alle chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten ermittelt. Die vicinalen Kopplungskonstanten hängen in nicht alternierender Weise von der Elektronegativität des Substituenten, von seiner Entfernung vom koppelnden H–C–C–H-Fragment und der Konformation ab. Das Konformationsgleichgewicht um die mittlere CC-Bindung der n-Butyl-Verbindungen wird mit dem um die beiden mittleren CC-Bindungen der n-Pentyl-Derivate verglichen.

The Inductive Effect in Monosubstituted Alkanes, V¹⁾

¹H NMR Spectra of Primary n-Butyl Derivatives

The ¹H NMR spectra of specifically deuterated n-butyl derivatives were analysed for all chemical shifts and coupling constants. The numerical value of the vicinal coupling constants depends in a non-alternating way on the electronegativity of the substituent, its distance to the coupling H–C–C–H fragment, and the conformation. The conformational equilibrium about the central CC-bond of n-butyl compounds is compared to that about the two central CC-bonds of n-pentyl derivatives.

In früheren Mitteilungen berichteten wir über unsere Kernresonanz-Untersuchungen zum induktiven Effekt in 1-Propyl-, 2-Propyl-, 2-Butyl- und 1-Pentyl-Derivaten^{1–4)}. Dabei zeigten die vicinalen HH-Kopplungskonstanten charakteristische Unterschiede in den einzelnen Verbindungsklassen. Wenn wie bei Ethyl-Derivaten **1** der Substituent nur eine Bindung von dem koppelnden H–C–C–H-Fragment entfernt ist, sinkt die vicinale Kopplungskonstante mit steigender Elektronegativität des Substituenten. Im Gegensatz dazu steigt sie aber bei den Propyl-Derivaten **2** mit zwei dazwischen liegenden Bindungen mit wachsender Elektronegativität wieder an.



Bei den n-Pentyl-Derivaten **4**, bei denen der Substituent vier Bindungen vom koppelnden Fragment entfernt ist, beobachtet man schließlich keinen merklichen Einfluß des Sub-

¹⁾ IV. Mitteil.: G. Schrumpf und A. W. Klein, Chem. Ber. 106, 266 (1973).

²⁾ G. Schrumpf, J. Magn. Reson. 6, 243 (1973).

³⁾ G. Schrumpf, Tetrahedron Lett. 1972, 3421.

⁴⁾ G. Schrumpf, Chem. Ber. 106, 246 (1973).

stituenten auf die terminale vicinale Kopplungskonstante. Es war nun wichtig, die Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen der *n*-Butyl-Derivate **3** daraufhin zu untersuchen, wie sie sich mit der Natur des Substituenten verändern. In der vorliegenden Arbeit teilen wir die Ergebnisse der Totalanalyse der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von *n*-Butylhalogeniden und des *n*-Butylmethylethers mit.

Analyse der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren

Die Protonen der *n*-Butyl-Monoderivate **5a–8a** bilden ein Spinsystem vom Typ $A_3BB'CC'DD'$ oder in der Bezeichnungweise nach *Haigh*⁵⁾, die im folgenden allein verwendet wird, $A_3[\text{BCD}]_2$.

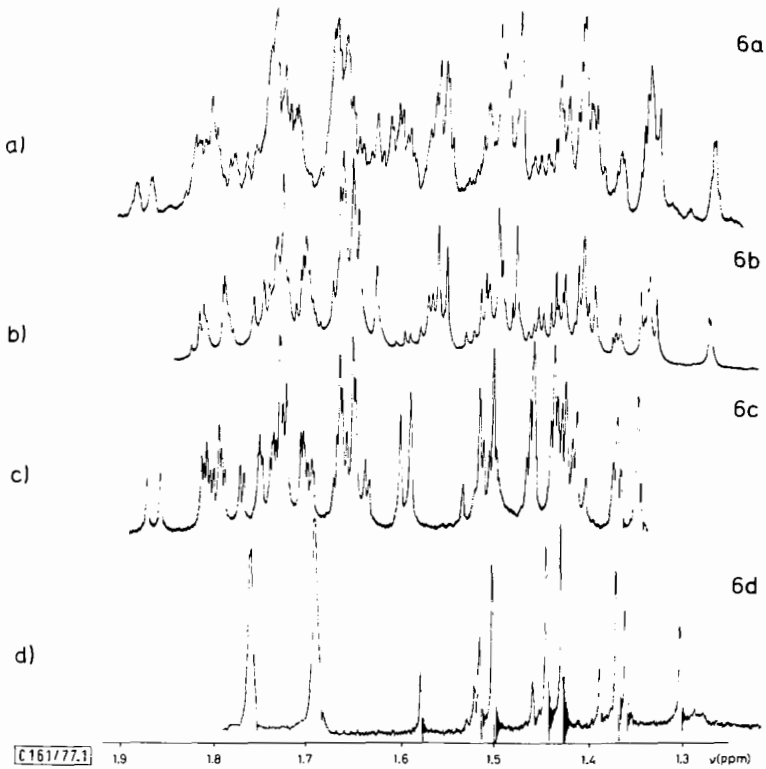
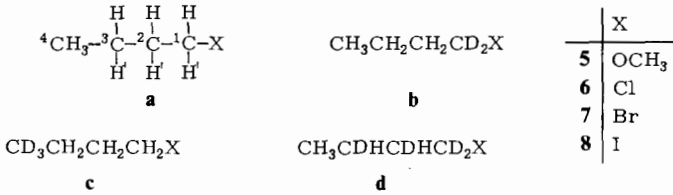


Abb. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Teilspektrum der Methylen-Protonen 2-H und 3-H der verschieden deuterierten Butylchloride **6a–d** bei 100 MHz

⁵⁾ C. W. Haigh, J. Chem. Soc. A 1970, 1682.

Das Spektrum der Butylhalogenide, deren BC-Bereich in Abb. 1a wiedergegeben ist, eignet sich nicht zur präzisen Bestimmung der chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten. Die geringen Frequenzunterschiede von vielen Linien, die zumeist von der Größenordnung der Linienbreite sind, führen zu breiten Signalen, so daß in keinem Bereich des Gesamtspektrums präzise meßbare Einzellinien zu finden sind, die allein die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten mit der erforderlichen Genauigkeit liefern. Daher wurden die beiden Protonen an C-1 durch Deuterium ersetzt und die Spektren der [1,1-D₂]Butyl-Derivate **5b**–**8b** unter Deuterium-Entkopplungsbedingungen aufgenommen. Abb. 1b zeigt den Grad der durch die Deuterierung erzielten Vereinfachung und die Schärfe der Einzellinien. Sämtliche vicinalen und geminalen Kopplungskonstanten des n-Propyl-Fragments von **5b**–**8b** wurden erhalten.

Um den vollständigen Satz aller chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten zu gewinnen, wurden in 4-Stellung trideuterierte Moleküle **6c**–**8c** synthetisiert und ihre deuterium-entkoppelten Spektren analysiert (Abb. 1c).

Dieses [ABC]₂-System wurde wie das der [4,4-D₂]Pentyl-Derivate¹⁾ interpretiert und analysiert. Die gewonnenen Daten sind in Tab. 1 aufgeführt. Die Spektren der in 1- und in der 4-Stellung deuterierten n-Butylhalogenide liefern beide die vier Kopplungskonstanten J_{23} , $J_{23'}$, $J_{22'}$ und $J_{33'}$. Die gewonnenen Zahlenwerte stimmen in den beiden Verbindungsreihen hervorragend überein.

Tab. 1. Kopplungskonstanten von n-Butyl-Derivaten^{a)}

	Mol-%	J_{34}	J_{24}	J_{23}	$J_{23'}$	J_{33}	J_{22}	J_{12} ^{b)}	J_{13} ^{b)}
5b	52	7.44	-.21	9.23	5.94	-13.40 ^{c)}	-13.55	—	—
6b	89.7	7.43	-.21	9.13	5.85	-13.48	-13.92		
6b	66.0	7.43	-.19	9.13	5.86	-13.50	-13.92		
6b	38.6	7.43	-.24	9.13	5.83				
6c	31.4	—	—	9.14	5.84	-13.50	-13.90	6.75	-0.28
7b	83.4	7.42	-.20	9.06	5.81	-13.51	-14.10		
7b	74.6	7.42	-.22	9.06	5.82	-13.48	-14.05		
7b	53.2	7.42	-.19	9.07	5.81	-13.50	-14.08		
7c	28.8	—	—	9.05	5.81	-13.51	-14.07	6.88	-0.25
8b	84.8	7.40	-.20	8.97	5.82	-13.46	-14.12		
8b	84.1	7.41	-.20	8.97	5.80	-13.47	-14.12		
8b	61.3	7.41	-.20	8.98	5.79	-13.48	-14.13		
8c	34.9	—	—	8.99	5.80	-13.46	-14.10	7.05	-0.30

^{a)} Alle Zahlenwerte in Hz; die chemischen Verschiebungen relativ zu TMS bei 100 MHz. Zur Numerierung der Protonen s. Formel a. Lösungsmittel TMS.

^{b)} J_{12} steht für den Mittelwert $\frac{1}{2}(J_{12} + J_{12'})$, analog J_{13} .

^{c)} Angenommener Wert. Es war hier nicht gelungen, K zu bestimmen.

Die Berechnung der [ABC]₂D₃-Spinsysteme der undeuterierten n-Butylhalogenide mit dem vollständigen Satz von Kopplungskonstanten – korrigiert um den D/H-Isotopen-Effekt auf die chemische Verschiebung der benachbarten Protonen – ergab theoretische Spektren, die in keinem Bereich von den beobachteten Spektren abwichen.

Die Zuordnung der beiden unterschiedlich großen vicinalen Kopplungskonstanten J_{23} sowie $J_{23'}$ zu je einem der beiden Protonenpaare stellt ein Problem dar, das die Analyse der beiden vorhergehenden Spektrentypen unbeantwortet läßt. Diese Frage gewinnt

Bedeutung bei der Bestimmung der Struktur des vorherrschenden Konformeren um die Bindung C^2-C^3 , wie in der nachfolgenden Diskussion gezeigt wird.

Daher wurden durch eine stereospezifische Reaktion die *threo*-[1,1,2,3- D_4]Butylhalogenide **6d**–**8d** hergestellt, in denen ein definiertes Protonenpaar an C-2/C-3 durch Deuterium ersetzt ist.

Die Protonen-Spektren dieser Moleküle sind vom Typ A_3BC , deren B-Teilspektrum am Beispiel des Chlorids in Abb. 1d dargestellt ist. Die daraus gewonnenen Kopplungskonstanten sind in Tab. 2 zusammengestellt. In allen Fällen beobachtet man für J_{BC} den kleineren Zahlenwert der beiden vicinalen Kopplungskonstanten J_{23} und $J_{2'3'}$.

Tab. 2. Kopplungskonstanten^{a)} der *threo*-[1,1,2,3- D_4]Butyl-Derivate $CH_3CDHCDHCD_2X$

X =	OH	Cl	Br	I
J_{23}	7.43 (1)	7.43 (1)	7.42 (1)	7.41 (1)
J_{34}	5.93 (1)	5.87 (2)	5.87 (2)	5.84 (2)
J_{24}	-0.22 (1)	-0.22 (2)	-0.18 (1)	-0.19 (1)

^{a)} Zahlenangaben in Hz; Werte in Klammern sind Standardabweichungen der letzten Stelle.

Um zu prüfen, wie die gewonnenen NMR-Parameter von der Konzentration der Substanz im Lösungsmittel abhängen, wurden die Verbindungen **6b**–**8b** bei verschiedenen Verdünnungen in Tetramethylsilan als Lösungsmittel vermessen und die Spektren unabhängig voneinander analysiert.

Wie bei fast allen Verbindungen hängen auch hier die chemischen Verschiebungen um Größenordnungen stärker als die Kopplungskonstanten von der Konzentration ab. Die chemischen Verschiebungen als Funktion des Molenbruches wurden durch eine kubische Parabel dargestellt und mit deren Hilfe sowohl auf unendliche Verdünnung als auch auf die unverdünnte Substanz extrapoliert. Die berechneten Zahlenwerte sind in Tab. 3 enthalten.

Tab. 3. Chemische Verschiebungen^{a, b)} der *n*-Butylhalogenide $CH_3CH_2CH_2CD_2X$ (**6b**–**8b**)

X = Mol-%	Cl		Br		I	
	100	0	100	0	100	0
ν_4	92.6	92.2	92.3	91.6	91.2	91.1
ν_3	145.5	146.2	145.7	146.5	141.3	142.2
ν_2	171.2	169.5	179.9	177.9	177.8	175.3

^{a)} S. Fußnote^{a)}, Tab. 1.

^{b)} Extrapolierte Werte. Den chemischen Verschiebungen bei je 6 verschiedenen Konzentrationen in TMS wurde eine kubische Parabel angepaßt. Aus dieser wurde auf 100 bzw. 0 Mol-% extrapoliert.

Diskussion

Die Protonenspektren von *n*-Butylchlorid, -bromid und -iodid wurden bereits früher aufgenommen. Wegen ihrer Komplexität und der geringen Meßgenauigkeit sind damals aber nur ungefähre Zahlenwerte für die chemischen Verschiebungen und keine Kopp-

lungskonstanten mitgeteilt worden⁶⁾. In einer früheren Arbeit wurde über die Ergebnisse einer Totalanalyse des Spektrums des undeuterten *n*-Butylchlorids berichtet⁷⁾. Die Abweichungen zwischen den veröffentlichten Daten und den in dieser Untersuchung gewonnenen liegen meist deutlich außerhalb der dort angegebenen Fehlergrenzen. Dies ist wohl auf die Schwierigkeit zurückzuführen, aus dem Spektrum des undeuterten *n*-Butylchlorids genaue NMR-Parameter zu gewinnen.

Die chemischen Verschiebungen der *n*-Butylhalogenide liegen in dem Bereich, in dem man die Signale der entsprechenden Protonen der anderen primären Alkyl-Derivate findet^{1, 2)}. Über einen Vergleich der chemischen Verschiebungen einer größeren Zahl von Alkylhalogeniden werden wir demnächst berichten.

Die Kopplungskonstanten ändern sich nicht sehr stark mit der Natur der Substituenten. Jedoch ist der Gang dieser wenn auch kleinen Veränderungen durchaus systematisch. Die vicinale Kopplungskonstante $J_{3,4}$, die sehr genau bestimmbar ist, nimmt vom Chlor- über das Brom- zum Iod-Derivat sehr geringfügig, aber doch signifikant ab. Dieser Abfall ist um eine Größenordnung kleiner als bei der entsprechenden Kopplung im endständigen CH_3CH_2 -Fragment der *n*-Propyl-Derivate, aber von gleichem Vorzeichen. In Abb. 2 ist die vicinale Kopplungskonstante der endständigen Ethyl-Gruppierung in den niederen Alkylhalogeniden in Abhängigkeit von der Elektronegativität der Substituenten aufge-

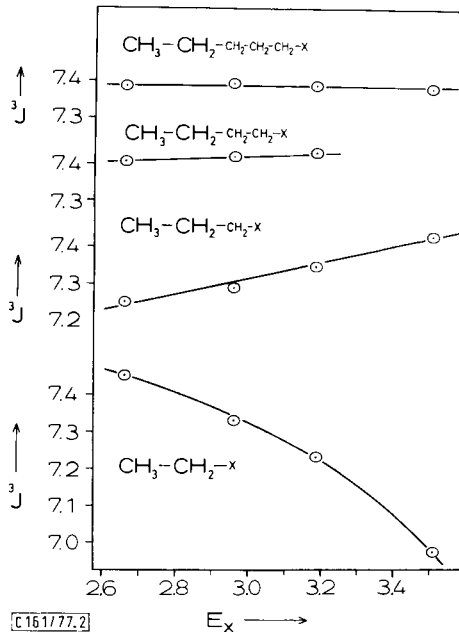


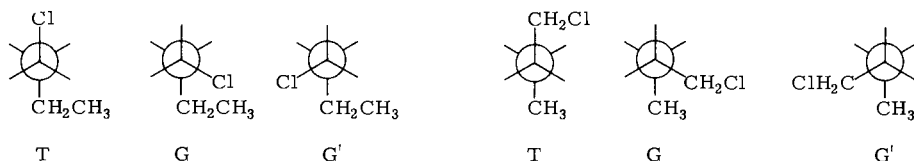
Abb. 2. Abhängigkeit der vicinalen Kopplungskonstanten der terminalen CH_3CH_2 -Gruppe in *n*-Alkylmonoderivaten von der Elektronegativität der Substituenten

⁶⁾ Zitiert in: F. A. Bovey, NMR Data Tables for Organic Compounds, Bd. 1, S. 75, 76, Interscience Publishers, New York 1967.

⁷⁾ D. W. Aksnes und S. Støgaard, Acta Chem. Scand. **26**, 2552 (1972).

tragen. Man beobachtet kein Alternieren der Steigung als Funktion der Entfernung zwischen Ethyl-Fragment und Substituenten, wie man von den Daten der Ethyl- und n-Propyl-Derivate her zunächst erwarten konnte.

Die Abhängigkeit der vicinalen Kopplungskonstante von der Elektronegativität der Substituenten ist um so schwieriger zu interpretieren, je mehr Bindungen das betrachtete koppelnde Protonenpaar vom Substituenten entfernt ist. So wird der reine Substituenteneffekt auf die endständige Ethylgruppe bei den Propyl-Verbindungen von der Konformation um eine, bei den Butyl-Derivaten um zwei CC-Bindungen mitbestimmt, da die Übertragung des Substituenteneffektes auf das koppelnde Protonenpaar von der Struktur und der Konzentration der Konformeren abhängt. So lassen experimentelle Befunde wie z. B. die Größe weitreichender Kopplungskonstanten darauf schließen, daß die Polarisierung von σ -Elektronen dann am günstigsten entlang anderer Bindungen weitergeleitet wird, wenn diese die *all-trans*-Konformation einnehmen⁸⁾. Nach IR-spektroskopischen Messungen liegen die primären n-Butyl-Derivate in Lösung als ein Gemisch von mehreren Rotameren vor⁹⁻¹¹⁾. Die möglichen Konformationen um die Bindungen C¹-C² und C²-C³, die zu den Konformeren TT, TG, TG', GT, GG und GG' in der Bezeichnungswiese von Shipman¹²⁾ führen, zeigt die Zusammenstellung.



Das Konformeren-Gleichgewicht von n-Butylchlorid, das auch mit Hilfe der Elektronenbeugungsmethode untersucht wurde¹³⁾, enthält mehr G- als T-Konformere um die Bindung C¹-C². Daß endständige Fluor- und Chloratome die G-Konformation bevorzugen, steht auch im Einklang mit Ergebnissen der Mikrowellen-Spektroskopie für n-Propylfluorid¹⁴⁾. Die im Vergleich zu Chlor voluminöseren Brom- und Iod-Substituenten werden dagegen zunehmend T-Konformationen bevorzugen. Iod ist damit besser als das Chlor-Atom in der Lage, in den n-Butyl-Verbindungen seinen elektronischen Einfluß entlang einer *all-trans*-Kette weiterzugeben. Dieser sterische Effekt wirkt dem Einfluß der unterschiedlichen Elektronegativität entgegen und könnte diesen im Fall der terminalen vicinalen Kopplungskonstante J_{34} möglicherweise überspielen.

Die vicinalen Kopplungskonstanten der Protonen an C-2 und C-3 sind von der gleichen Größenordnung wie die entsprechenden Kopplungen bei den n-Pentyl-Derivaten. Ihre genaue Größe ist der Kopplungskonstante J_{34} und $J_{34'}$ ähnlicher als J_{23} und $J_{23'}$ der n-Pentyl-Gruppe. Daraus kann man schließen, daß eine größere Ähnlichkeit zwischen der Konformation der terminalen n-Propyl-Fragmente von n-Butyl- und n-Pentyl-Derivaten

⁸⁾ M. Barfield und B. Chakrabarti, Chem. Rev. **69**, 757 (1969).

⁹⁾ J. K. Brown und N. Sheppard, Trans. Faraday Soc. **50**, 535 (1954).

¹⁰⁾ R. G. Snyder und J. H. Schachtschneider, J. Mol. Spectrosc. **30**, 290 (1969).

¹¹⁾ A. B. Dempster, J. Mol. Spectrosc. **35**, 18 (1970).

¹²⁾ J. J. Shipman, V. L. Folt und S. Krim, Spectrochim. Acta **18**, 1603 (1962).

¹³⁾ T. Ukaji und R. A. Bonham, J. Am. Chem. Soc. **84**, 3627 (1962).

¹⁴⁾ E. Hirota, J. Chem. Phys. **37**, 283 (1962).

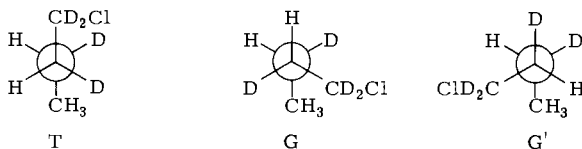
besteht als zwischen ihren Propylen-Fragmenten $C^1-C^2-C^3$. Der Gang von J_{23} und $J_{23'}$ mit der Elektronegativität der Halogen-Substituenten ist nach Größe und Richtung mit dem der Kopplung der terminalen Protonen von Propyl-Verbindungen vergleichbar.

Die Zuordnung der Zahlenwerte für J_{23} und $J_{23'}$ zu definierten Protonenpaaren sowie die Größe der Differenz $J_{23} - J_{23'}$ lassen eindeutige Schlüsse auf die Lage des Konformergleichgewichtes um diese Bindung zu. Dazu sollen einige Ausführungen vorweggeschickt werden.

Die beobachteten Zahlenwerte der vicinalen Kopplungskonstante sind Mittelwerte aus den Kopplungskonstanten der einzelnen Konformer. Für die Protonen 2-H und 3-H der *threo*-[1,1,2,3-D₄]Butylhalogenide erhält man so Gl. (1), wobei n_T , n_G und $n_{G'}$ die

$$J_{23} = n_T J_{23}(T) + n_G J_{23}(G) + n_{G'} J_{23}(G') \quad (1)$$

Molenbrüche der Konformer und $J(T)$ sowie $J(G)$ die Kopplungskonstanten in der antiperiplanaren bzw. der *gauche*-Form sind. Aus Symmetriegründen ist $n_G = n_{G'}$. Wie aus den Newman-Projektionen ersichtlich, sind $J_{23}(T)$ und $J_{23}(G)$ Kopplungskonstanten von *gauche*-ständigen Protonen mit kleinerem Zahlenwert als $J_{23}(G')$ für die antiperiplanare Lage des Protonenpaares.



Für den Mittelwert von J_{23} im *erythro*-Isomeren gilt dieselbe Gleichung, nur daß hier $J_{23}(T)$ die größere Kopplungskonstante ist. Die Unterschiede der vier Kopplungskonstanten in den Konformationen mit *gauche*-ständigen Protonen sind klein verglichen mit der Differenz zu den beiden Kopplungskonstanten der beiden antiperiplanaren Protonen. Näherungsweise gelten daher für die beobachtete Kopplungskonstante des *threo*- bzw. des *erythro*-Isomeren die Gleichungen (2) und (3), wobei J_t die zahlenmäßig große Kopp-

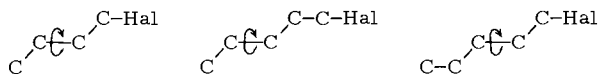
$$J_{23}(\textit{threo}) \approx n_T J_g + n_G J_g + n_G J_t \quad (2)$$

$$J_{23}(\textit{erythro}) \approx n_T J_t + n_G J_g + n_G J_g \quad (3)$$

lungskonstante zwischen den antiperiplanaren Protonen und J_g die sehr viel kleinere zwischen den *gauche*-ständigen Protonen ist. Hiernach sind größere Unterschiede in den beobachteten Zahlenwerten für $J_{23}(\textit{threo})$ und $J_{23}(\textit{erythro})$ auf Differenzen der Molenbrüche n_T und n_G zurückzuführen. Bei den Butylhalogeniden beobachtet man für $J_{23}(\textit{threo})$ etwa 5.8 Hz und für $J_{23}(\textit{erythro})$ etwa 9.0 Hz. Dieser große Unterschied muß bedeuten, daß $n_T > n_G$.

Diese Überlegung eröffnet die Möglichkeit, einen Gang in der Größe der Differenz $J_{AB} - J_{AB'}$ in einander ähnlichen CH_2CH_2 -Fragmenten zu interpretieren. Wenn die Zuordnung von J_{AB} und $J_{AB'}$ zu den *threo*- bzw. *erythro*-Protonenpaaren gesichert ist wie hier für die Butylhalogenide, so bedeutet eine größere Differenz $J_{AB} - J_{AB'}$ ein größeres n_T für das betreffende Ethylen-Fragment, d. h. eine stärkere Population der antiperiplanaren Konformation als in dem Ethylen-Fragment mit der kleineren Differenz.

Hierbei ist vorausgesetzt, daß die Unterschiede der elektronischen Effekte der Kohlenstoff-Substituenten an den verglichenen CH_2CH_2 -Fragmenten klein sind gegen die Unterschiede in $J_{AB} - J_{AB'}$ der beiden Ethylen-Gruppierungen. Für die Bindung $\text{C}^2 - \text{C}^3$ der Butylhalogenide sowie die Bindungen $\text{C}^3 - \text{C}^4$ und $\text{C}^2 - \text{C}^3$ der Pentylhalogenide heißt dies, daß n_T des Konformationsgleichgewichtes um die letzte Bindung größer ist als um die beiden ersten.



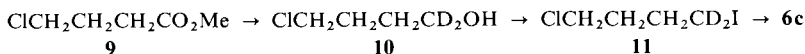
Diese Schlußfolgerung, daß das Rotameren-Gemisch der Butylhalogenide und der Pentylhalogenide um die Bindung $\text{C}^3 - \text{C}^4$ mehr *gauche*-Form enthält als das der Pentylhalogenide um die Bindung $\text{C}^2 - \text{C}^3$, ist leicht zu erklären. In den beiden ersten Fällen ist die betrachtete CC-Bindung mit je einer Methyl- und einer Halogenmethyl- bzw. 2-Halogenethyl-Gruppe substituiert, im zweiten Fall mit einer Ethyl- und einer Halogenmethyl-Gruppe. Die Ethyl-, Halogenmethyl- und 2-Halogenethyl-Gruppen nehmen selbst zusätzlich *gauche*-Konformationen um die der betrachteten CC-Bindung benachbarte CC-Bindung ein, die die *gauche*-Form um die betrachtete CC-Bindung relativ zur *trans*-Form wegen der Knäuelung destabilisieren. Bei einem Methyl-Substituenten wie in der ersten Gruppe ist dies nicht möglich.

Daß die Konformationsgleichgewichte um die halogensubstituierten Bindungen $\text{C}^1 - \text{C}^2$ der Butyl- und Pentylhalogenide einander sehr ähnlich sind, läßt sich daraus schließen, daß die allein bestimmbareren mittleren vicinalen Kopplungskonstanten J_{12} sich nur sehr wenig voneinander unterscheiden.

Synthese der deuterierten Verbindungen

Zur Darstellung von [1,1- D_2]Butanol (**5b**, $\text{X} = \text{OH}$) wurde Buttersäureanhydrid mit Lithiumaluminiumdeuterid reduziert.

Die Synthese von [4,4,4- D_3]Butylchlorid (**6c**) ging von 4-Chlorbuttersäure-methylester (**9**) aus, der mit Lithiumaluminiumdeuterid zu 4-Chlor-[1,1- D_2]butanol (**10**) reduziert wurde. Nach Überführung in den Toluolsulfonsäureester ließ sich daraus mit Natriumiodid in Aceton 4-Chlor-1-iod-[1,1- D_2]butan (**11**) gewinnen, das durch Reduktion mit Lithiumaluminiumdeuterid in Tetrahydrofuran **6c** lieferte. Dieses ließ sich durch Umhalogenieren in das Bromid und Iodid überführen.



threo-[1,1,2,3- D_4]Butanol (**5d**, $\text{X} = \text{OH}$) war, ausgehend von Crotonsäure-methylester, leicht zugänglich. Dieser wurde in homogener Phase mit Deuterium-Gas umgesetzt. Dabei bewirkte der Katalysator Tris(triphenylphosphin)rhodium-chlorid eine reine *cis*-Addition des Deuteriums an die Doppelbindung zu *threo*-[2,3- D_2]Buttersäure-methylester. Dieser läßt sich mit Lithiumaluminiumdeuterid zu **5d** ($\text{X} = \text{OH}$) umsetzen, aus dem nach Standardverfahren das Chlorid, Bromid und Iodid gewonnen wurden. Ebenso wurde **5b** ($\text{X} = \text{OH}$) in die Halogenide übergeführt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg, danke ich für die finanzielle Förderung dieser Arbeit. Die numerischen Rechnungen wurden am *Rechenzentrum der Gesellschaft für wissenschaftliche Datenverarbeitung, Göttingen*, durchgeführt.

Experimenteller Teil

Die NMR-Spektren wurden mit einem Spektrometer HA 100 der Firma Varian in zwei Sweep-Richtungen aufgenommen und die Linienfrequenzen mit Hilfe eines elektronischen Zählers bestimmt. Der Fehler in den Frequenzen betrug maximal 0.02 Hz. Als inneres Locksignal diente die ^1H -Resonanz von Tetramethylsilan, in dem die Verbindungen gelöst waren. Die Substanz und das Lösungsmittel wurden eingewogen, die Meßlösung entgast und unter Argon eingeschmolzen. Die Genauigkeit der Konzentrationen war meist besser als $\pm 0.3\%$.

Zur analytischen Gaschromatographie diente ein Varian-Aerograph 900, zur präparativen Reinigung das Modell Varian 90 P 4. Der D-Gehalt der Verbindungen wurde massenspektroskopisch zu mindestens 95% D_2 bzw. 95% D_3 ermittelt. Die käuflichen undeuterten n-Butylhalogenide wurden ohne weitere Reinigung vermessen.

[1,1- D_2]Butan-1-ol (**5b**, X = OH): 8.0 g (51 mmol) Buttersäureanhydrid wurden mit 2.34 g (56 mmol) LiAlD_4 in absol. Ether reduziert. Sdp. 116–117°C, Ausb. 5.5 g (71%).

Das Chlorid **6b** wurde durch Umsetzung des Alkohols mit Thionylchlorid in Pyridin zu 76% gewonnen. Das Bromid **7b** ließ sich durch Reaktion des Alkohols mit 48proz. Bromwasserstoffsäure synthetisieren. Ausb. 86%. Die langsame Destillation des Alkohols mit konstant siedender Iodwasserstoffsäure lieferte das Iodid **8b** zu 87%.

4-Chlor-[1,1- D_2]butan-1-ol (**10**): 60 g (0.44 mol) 4-Chlorbuttersäure-methylester (**9**) wurden unter Argon-Atmosphäre zu einer Lösung von 10.0 g (0.24 mol) LiAlD_4 in 400 ml Ether getropft. Nach Zugabe von etwa $\frac{2}{3}$ des Esters fiel ein grauer schmieriger Feststoff aus. Es wurde noch 20 h bei Raumtemp. gerührt und dann mit gesättigter wäbr. NH_4Cl -Lösung zersetzt. Nach Abtrennen der etherischen Phase und Waschen mit 5proz. Schwefelsäure, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und wenig Wasser dampfte man den Ether über eine Vigreux-Kolonne ab und fraktionierte den Rückstand i. Vak. Die Fraktion, die bei 74–77°C/10 Torr (Lit.¹⁵) 72–75°C/10 Torr) überging, war reines **10**. Ausb. 26.3 g (48%).

p-Toluolsulfonsäure-(4-chlor-[1,1- D_2]butylester): Zu 10.0 g (90 mmol) **10** wurden 17.3 g (90 mmol) p-Toluolsulfonylchlorid in 40 ml trockenem Chloroform gegeben. Dazu tropfte man unter Eiskühlung 14.3 g (180 mmol) trockenes Pyridin und ließ über Nacht bei Raumtemp. rühren. Nach Zersetzen mit 80 g Eis und 30 g konz. Salzsäure wurde die Chloroformschicht dreimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und fraktioniert. Sdp. 162–165°C/0.1 Torr (Lit.¹⁶) 160°C/0.5 Torr). Ausb. 20.8 g (87%).

4-Chlor-1-iod-[1,1- D_2]butan (**11**): 13.2 g (50 mmol) des Tosylats von **10** in 25 ml Aceton wurden zu einer Lösung von 7.5 g (50 mmol) NaI in 50 ml Aceton getropft. Nach wenigen min erschien ein farbloser Niederschlag von Natrium-toluolsulfonat. Die Reaktionsmischung ließ man 48 h rühren und filtrierte das Salz (5.85 g, 60%) ab. Nach Fraktionierung des vom Aceton befreiten Produktes Ausb. 10.6 g (96%), Sdp. 82–85°C/10 Torr (Lit.¹⁷) 82°C/10 Torr).

[4,4,4- D_3]Butylchlorid (**6c**): 10.6 g (48 mmol) **11** wurden so zu einer siedenden Lösung von 2.0 g (47 mmol) LiAlD_4 in 100 ml Ether getropft, daß der Ether leicht weitersiedete. Die Reaktionsmi-

¹⁵ H. M. Waddle und H. Adkins, J. Am. Chem. Soc. **61**, 3361 (1939).

¹⁶ J. M. Patterson, J. Brasch und P. Drenchko, J. Org. Chem. **27**, 1652 (1962).

¹⁷ F. L. M. Pattison und J. E. Millington, Can. J. Chem. **34**, 757 (1956).

sung wurde noch 30 min unter Rückfluß gehalten. Alle bei 50°C i. Ölpumpenvak. flüchtigen Anteile kondensierte man in eine mit flüssigem Stickstoff gekühlte Falle, trennte den größten Teil des Ethers durch Destillation über eine 20-cm-Drehbandkolonne ab und trennte schließlich gaschromatographisch auf. Man erhielt 1.1 g reines **6c** (24%).

Katalytische Reduktion mit Tris(triphenylphosphin)rhodium-chlorid

[2,3-D₂]Buttersäure-methylester: Nach Einwaage von 0.88 g Rhodium-Katalysator wurde der Sauerstoff aus der Apparatur durch mehrmaliges Evakuieren und Einleiten von N₂ entfernt und der Kolben mit Deuterium gefüllt. 100 ml von gelöstem Sauerstoff befreites Benzol gab man in den Kolben und löste darin den Katalysator durch kräftiges Rühren. 12.0 g Crotonsäure-methylester wurden durch Einleiten von N₂ vom gelösten Sauerstoff befreit und zu der Katalysatorlösung gegeben. Die Deuterierung begann nach einer Induktionsperiode von wenigen min bei Raumtemp. In 18 h wurden 98% der berechneten Menge Deuterium aufgenommen. Danach wurde die Lösung über eine 25-cm-Vigreux-Kolonne fraktioniert. Sdp. 118°C/760 Torr, Ausb. 10.45 g [2,3-D₂]-Buttersäure-methylester (85%).

threo-[1,1,2,3-D₄]Butan-1-ol (**5d**, X = OH): Zu 4.0 g LiAlD₄ (0.095 mol) in 150 ml trockenem Diethylether wurden 18.3 g des vorstehenden Esters (0.157 mol) gegeben und 24 h unter Rückfluß gerührt. Mit 4 ml Wasser, 4 ml 15proz. Natronlauge und nochmals 12 ml Wasser zerstörte man überschüssiges LiAlD₄. Der Aluminiumhydroxid-Niederschlag wurde fünfmal mit Ether gewaschen. Nach Trocknen mit Natriumsulfat wurde über eine 15-cm-Vigreuxkolonne fraktioniert. Sdp. 115–116°C/760 Torr, Ausb. 8.3 g (71%).

[161/77]