

Wasserstoffübertragungen, 9¹⁾

Synthese und Analytik selektiv deuterierter 1,4-Cyclohexadiene und 1,4-Dihydronaphthaline

Martin Brock, Horst Hintze und Albert Heesing*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléansring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 24. Juli 1986

Fünf Isotopomere des 1,4-Cyclohexadiens (**1a–e**) und vier des 1,4-Dihydronaphthalins (**2a–d**) wurden dargestellt und ihre für mechanistische Untersuchungen²⁾ hinreichende Isotopomeren-Reinheit abgesichert.

Hydrogen Transfer Reactions, 9¹⁾

Synthesis and Analytics of Selectively Deuterated 1,4-Cyclohexadienes and 1,4-Dihydronaphthalenes

Five isotopomers of 1,4-cyclohexadiene (**1a–e**) and four of 1,4-dihydronaphthalene (**2a–d**) have been synthesized in an isotopomeric purity sufficient for mechanistic experiments²⁾.

Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus des Wasserstoff-Transfers von Dihydroarenen auf Chinone und andere Akzeptoren erfordern den Einsatz mehrerer Isotopomere jedes Kohlenwasserstoffs, die regio- und stereoselektiv indiziert sein müssen. Zudem dürfen die Anteile an unvollständig indizierten Isotopomeren nur gering sein, da sonst insbesondere die kinetischen Messungen verfälscht werden. Für unsere in der folgenden Arbeit²⁾ beschriebenen Versuche zur Dehydrierung von 1,4-Cyclohexadien (**1**) und 1,4-Dihydronaphthalin (**2**) benötigten wir mehrere Isotopomere. Ihre Darstellung sowie die analytischen Verfahren zur Reinheitsbestimmung werden hier beschrieben.

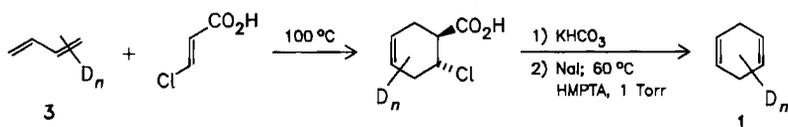
1. Synthesen deuterierter 1,4-Cyclohexadiene 1

Von 1,4-Cyclohexadien sind zwar mehrere Isotopomere bekannt, doch gerade von den entscheidenden, stereoselektiv indizierten Edukten wurden unzureichende Reinheitsgrade berichtet^{3,4)}.

Wir haben fünf Isotopomere dargestellt. In der Tab. 1 sind der Deuterierungsgrad und ggf. die sterische Reinheit angegeben.

Das Syntheseprinzip war in allen Fällen gleich: aus den entsprechend deuterierten 1,3-Butadienen **3** wurden durch Diels-Alder-Reaktion mit (*E*)- β -Chloracrylsäure bei 100°C und nachfolgende Eliminierung⁵⁾ die fünf Isotopomeren er-

halten. Diese Methode führt – im Gegensatz zur Verwendung anderer (reaktiverer) Dienophile⁶⁾ – zu einem Benzol-freien Produkt, so daß die aufwendige Reinigung durch präparative GC⁴⁾ entfällt.



Tab. 1. Selektiv deuterierte 1,4-Cyclohexadiene^{a)}

	1a	1b	1c	1d	1e
D _n -Gehalt ^{b)} :	99.3	96.0	91.6	99.6	98.6
Sterische Reinheit ^{c)} :	–	>90 ^{d)}	>85	–	–

^{a)} Analysenmethoden und Fehlergrenzen: siehe Kapitel 3. – ^{b)} Gehalt an dem gewünschten Isotopomeren in %. – ^{c)} Gehalt an dem gewünschten Stereoisomeren in %. – ^{d)} Die Butadien-Vorstufe war zu $\geq 95\%$ sterisch einheitlich.

Für die Synthese der deuterierten 1,3-Butadiene **3** erwiesen sich von den zahlreichen Vorschlägen in der Literatur die folgenden Wege als optimal:

a) [1,1,4,4-D₄]-**3** läßt sich aus Sulfolen durch H/D-Austausch und Pyrolyse gut darstellen⁶⁾.

b) Aus Perdeuterio-1,3-butadien wurde analog über das Perdeuteriosulfolen das [2,3-D₂]-**3** erhalten⁷⁾.

c) Nach der Methode von *Stephenson*⁸⁾ wurde in den entsprechenden, sterisch einheitlichen Chlorbutadienen mittels Zn/Cu/D₂O das Chlor durch Deuterium substituiert. Dies läuft bei den *Z*-Isomeren ausschließlich unter Retention ab. Erhalten wurden das (*Z*)-[1-D₁]-**3** und das (*Z,Z*)-[1,4-D₂]-**3**.

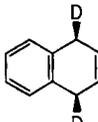
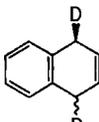
d) Die Synthese^{3,8)} des (*E,Z*)-[1,4-D₂]-**3** nach dem obigen Verfahren ergibt ein Produkt mit einer für kinetische Untersuchungen unzureichenden Reinheit. Mit der vielstufigen Synthese nach *Fleming*⁹⁾ erhielten wir ein Produkt von hinreichender Reinheit (vgl. dagegen Lit.⁴⁾).

2. Synthesen deuterierter 1,4-Dihydronaphthaline **2**

Bei **2** ist nur das perdeuterierte Isotopomere beschrieben¹⁰⁾, das wegen der Häufung von Isotopeneffekten für unsere Zwecke wenig geeignet ist. Die Darstellung anderer Isotopomere unterblieb bisher auch wegen der zu befürchtenden experimentellen Schwierigkeiten¹¹⁾. Jetzt wurden **2a–d** (Tab. 2) synthetisiert.

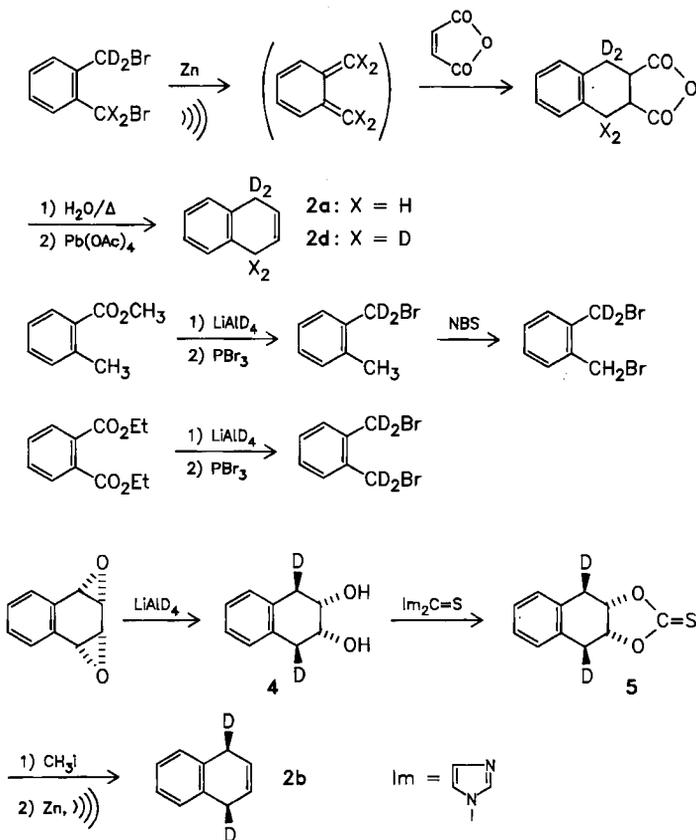
2c konnte durch die (sterisch unselektive) Birch-Reduktion in größerer Menge hergestellt und als Hg(OAc)₂-Addukt¹²⁾ vom Naphthalin befreit werden.

Tab. 2. Selektiv deuterierte 1,4-Dihydronaphthaline^{a)}

				
	2a	2b	2c	2d
D _n -Gehalt:	98.6	95.0	95.0	98.0
Sterische Reinheit ^{b)} :	—	≥ 95	—	—

^{a)} Vgl. Tab. 1, Fußnoten a), b) und c). — ^{b)} Bestimmt im Diol **4**, vgl. Kapitel 3.2.

Für die Darstellung von **2a** und **2d** bot sich prinzipiell derselbe Weg an: aus selektiv deuterierten *o*-Xylylbromiden erhält man durch Brom-Eliminierung mittels Zink/Ultraschall, Abfangen des *o*-Chinodimethans mit Maleinsäureanhydrid¹³⁾ und Hydrolyse eine Dicarbonsäure, die durch oxidative Eliminierung¹⁴⁾ **2** ergibt. Die Bromide wurden auf klassischem Wege dargestellt.



Für die Synthese des stereoselektiv deuterierten **2b** gingen wir von einem bekannten *syn*-Diepoxid des Naphthalins¹⁵⁾ aus, dessen Synthese wir optimierten. Öffnung der Oxiran-Ringe mit LiAlD_4 führte zum *cis*-Diol **4**, damit auch zur *cis*-Stellung der Indizierung.

Die Eliminierungsmethode nach Barton¹⁶⁾ erwies sich hier als deutlich besser als mehrere andere Varianten, die hier teils ganz versagten^{17a)}, teils zu schwer trennbaren Gemischen führten^{17b-e)}.

3. Analytische Verfahren

3.1. Bestimmung des Deuteriumgehaltes

Die massenspektrometrischen Messungen der Edukte wurden nach einem von uns schon früher entwickelten Verfahren^{1,18)} bei 12–16 eV durchgeführt. Im Gegensatz zu anderen Meßtechniken³⁾ wird hierbei die Bildung von *M*–*n*-Peaks bei **2** vollständig, bei **1** sehr weitgehend unterdrückt. Der Fehler beträgt dadurch nur 1–2%. Bei den flüchtigen Cyclohexadienen mußte die Probe während der Messung stark gekühlt werden.

3.2. Bestimmung der Regio- und Stereoselektivität der Deuterierung

Die Position des Deuteriums wurde durch ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren festgelegt. Sie entsprach in allen Fällen dem Syntheseweg (Fehler ca. 2%).

Die *cis*- bzw. *trans*-Stellung der beiden Deuteriumatome wurde auf mehreren, unabhängigen Wegen abgesichert. Bei den Zwischenstufen der 1,4-Cyclohexadiene [(*Z,Z*)- und (*E,Z*)-[1,4-D₂]-3] wurde sie aus den ¹H-NMR-Spektren abgeleitet (Fehler ca. 5%).

Für **1b** und **1c** gaben die Raman-¹⁹⁾ und vor allem die IR-Spektren deutliche Unterschiede, besonders im Bereich um 850 cm⁻¹, so daß sie ebenfalls zur Untersuchung der Reinheit geeignet sind.

Zur Absicherung wurden **1b** und **1c** pyrolytisch dehydriert. Hierfür wird eine Eliminierung von *cis*-ständigen Wasserstoffen als H₂ beschrieben^{9,20)}. Die Bildung von Cyclohexen und Cyclohexan zeigt jedoch, daß daneben zu ca. 20% Disproportionierung eintritt, wohl als radikalische, sterisch unselektive Reaktion (vgl. Lit.²¹⁾). Dies bewirkt einen deutlichen systematischen Fehler. Innerhalb der Fehlergrenzen stimmten die Ergebnisse dieser Tracer-Versuche aber mit denen aus den spektroskopischen Messungen überein.

Schließlich ergab sich die sterische Anordnung des Deuteriums in **2b** aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Diols **4**: das zum Vergleich hergestellte *trans*-Diol²²⁾ war darin als Verunreinigung nicht enthalten.

Die Produkte liegen damit in der für mechanistische Untersuchungen des Wasserstoff-Transfers benötigten Isotopomeren-Reinheit vor.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Förderung der Arbeit.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeine Angaben*: Die allgemeinen Verfahren sind schon beschrieben^{1,18)}. – IR-Spektren: Gerät Perkin-Elmer Grating Spectrometer 421; dünne Schicht. – Raman-Spek-

tren: Spektrometer T 800 der Firma Coderg, Argon-Laser, 514 nm. Bei den IR- und Raman-Spektren sind nur die zur Unterscheidung von **1b** und **1c** wichtigen Banden angegeben. — NMR-Spektren: Bei den Isotopomeren von **1**, **2** und **3** sind nur die für die Deuterierung typischen Veränderungen angeführt. Bei den stereoselektiv deuterierten 1,3-Butadienen wurden die *Z*-ständigen H als 1a-H bzw. 4a-H bezeichnet, die *E*-ständigen als 1b-H bzw. 4b-H. — Massenspektroskopische Isotopenanalysen bei einer Anregungsspannung von 12–16 eV: a) bei **2**: wie bei den 1,2-Isomeren^{1,18)}; b) bei **1** mußte der Probebehälter an der Schubstange mit flüssigem N₂ gekühlt werden. Angegeben ist der Anteil der Isotopomeren in %. — GC: Bei **1** Duran-Säule 2.5 m, 2.0 mm Innen-Ø, 20% Fraktonitril III auf Chromosorb WAW DMCS, bei 75°C; bei **3** und dessen Chlor-Derivaten: Duran-Kapillare 130 m, 0.2 mm Innen-Ø, statisch belegt mit GE-SE-52, bei 25°C.

Falls bei den Synthesen nach Literaturvorschriften — oft für nicht-indizierte Verbindungen — gearbeitet werden konnte, sind nur wichtige Änderungen und die analytischen Werte angeführt. — Für Versuche unter Druck sowie bei den Pyrolysen von **1** wurden Duran-Ampullen (Länge 200 mm, Innen-Ø 11 oder 17 mm, Wandstärke 2 mm) verwendet.

2. Synthesen deuterierter 1,4-Cyclohexadiene

2.1. Deuterierte 1,3-Butadiene (**3**)

2.1.1. [1,1,4,4-D₄]-1,3-Butadien

a) [2,2,5,5-D₄]-2,5-Dihydrothiophen-1,1-dioxid²³⁾: Durch fünfmaliges Äquilibrieren von 2,5-Dihydrothiophen-1,1-dioxid mit Deuteriumoxid/K₂CO₃. D_n-Gehalt (in dem im Gerät durch Cycloreversion gebildeten 1,3-Butadien) 0.7% D₃, 99.3% D₄ (Lit.⁶⁾ D₃ 4.5, D₄ 95.5).

b) [1,1,4,4-D₄]-1,3-Butadien⁶⁾: Durch Pyrolyse der Vorstufe⁶⁾.

2.1.2. [2,3-D₂]-1,3-Butadien

a) [1,1,2,3,4,4-D₆]-1,3-Butadien: Die Reduktion von Hexachlor-1,3-butadien erfolgte analog zu Lit.²⁴⁾: 52.0 g (0.20 mol) Perchlor-1,3-butadien wurden innerhalb 2 h in einem schwachen Stickstoffstrom zur siedenden Suspension einer Zn–Cu-Legierung [in situ aus 98.0 g (1.50 mol) Zink hergestellt] in 120 ml absol. Dioxan und 30.0 g (1.5 mol) Deuteriumoxid getropft. Das durch eine Kühlfalle (0°C) und ein CaCl₂-Rohr geleitete Butadien wurde bei –78°C in eine Ampulle kondensiert. Ausb. ca. 10 ml (ca. 60%).

b) [2,2,3,4,5,5-D₆]-2,5-Dihydrothiophen-1,1-dioxid⁷⁾: Durch Umsetzung der Vorstufe mit SO₂ bei 100°C.

c) [3,4-D₂]-2,5-Dihydrothiophen-1,1-dioxid⁷⁾: Durch 12maligen H/D-Austausch in der Vorstufe mit H₂O/K₂CO₃. D_n-Gehalt (vgl. 2.1.1.a)): D₁ 1.6, D₂ 98.4 (Lit.⁷⁾, aus Folgeprodukten: D₁ ca. 10, D₂ ca. 86).

d) [2,3-D₂]-1,3-Butadien⁷⁾: Durch Pyrolyse der Vorstufe analog zu 2.1.1.b).

2.1.3. (*Z*)-[1-D₁]-1,3-Butadien: Durch Austausch des Chlors durch Deuterium in (*Z*)-1-Chlor-1,3-butadien²⁵⁾ (GC-Analyse: ≥99.5%) in Tetrahydrofuran analog zu einer Vorschrift von Stephenson⁸⁾. Ausb. ca. 90%. GC-Analyse: 97% 1,3-Butadien, 3% Tetrahydrofuran.

2.1.4. (*Z,Z*)-[1,4-D₂]-1,3-Butadien: (*Z,Z*)-1,4-Dichlor-1,3-butadien²⁶⁾ wurde durch Destillation an einer Spaltrohrkolonne rein erhalten (GC-Analyse: 97.5% *Z,Z*-, 2.5% *E,Z*-Isomeres) und dann nach der Vorschrift von Stephenson⁸⁾ umgesetzt. GC-Analyse: 92%. — ¹H-NMR: δ = 4.97 (d; J_{1b,2} = 8.8 Hz, 1.90 H, 1b- und 4b-H); Signal einer *E*-Gruppierung: 5.08 (d; J_{1a,2} = 16.3 Hz, 0.10 H, 1a- und 4a-H).

2.1.5. (*E,Z*)-[1,4-D₂]-1,3-Butadien: Auf dem von Fleming angegebenen Syntheseweg⁹⁾ über folgende Stufen:

a) (2*R*,5*S*)-*Tricyclo*[4.2.2.0^{2,5}]*deca*-3,7,9-*trien*-7,8-*dicarbonsäure-dimethylester*²⁷⁾: Die thermisch wenig stabile Verbindung zerfällt bei Synthese wie Destillation (< 150°C) teilweise in Dimethylphthalat, das den weiteren Synthesegang aber nicht stört.

b) (2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-[3,4-*D*₂]-*Tricyclo*[4.2.2.0^{2,5}]*deca*-7,9-*dien*-7,8-*dicarbonsäure-dimethylester*: Die Vorstufe wurde mit D₂/Palladium-Aktivkohle (Merck, 10%Pd) deuteriert (vgl. Lit.²⁸⁾). Ausb. 95% (¹H-NMR-spektroskopisch). — ¹H-NMR: δ = 1.10 (m; 2H, 3- und 4-H), 2.31 (m; 2H, 2- und 5-H), 3.67 (s; 6H, Methyl-H), 3.92 (m; 2H, 1- und 6-H), 6.43 (m; 2H, 9- und 10-H).

c) *cis*-[3,4-*D*₂]-1-*Cyclobuten*: Bei der Pyrolyse der Vorstufe (vgl. Lit.²⁸⁾) entsteht teilweise bereits das Endprodukt. Ausb. ca. 90%. GC-Analyse: ca. 70% Cyclobuten, ca. 30% 3.

d) (*E*,*Z*)-[1,4-*D*₂]-1,3-*Butadien*: Das Gemisch der Vorstufe (ca. 4 ml) wurde mit einem Stickstoffstrom bei 100 Torr innerhalb 3 h durch ein Duranrohr geleitet, das auf 285 ± 10°C aufgeheizt war. Ausb. ca. 4 ml (ca. 100%). GC-Analyse: >99.5%. — ¹H-NMR: δ = 4.97 (d; *J*_{1b,2} = 8.8 Hz, 1.00 H, 1b- und 4b-H), 5.08 (d; *J*_{1a,2} = 16.3 Hz, 1.00 H, 1a- und 4a-H).

2.2. Deuterierte 1,4-Cyclohexadiene

2.2.1. Allgemeine Vorschrift

a) 2-*Chlor-4-cyclohexen-1-carbonsäure*⁵⁾: 6.0 ml (70 mmol) 1,3-Butadien wurden bei -78°C in eine Glasampulle kondensiert und mit 10.7 g (100 mmol) (*E*)-3-*Chlor-2-propensäure* versetzt. Die unter 0.1 Torr abgeschmolzene Ampulle wurde im Autoklaven (Stickstoffdruck >25 bar) 120 h auf 100°C erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurden die nichtflüchtigen Produkte in eine Lösung von 9.9 g (100 mmol) KHCO₃ in 35 ml Wasser aufgenommen und durch Filtration und Extraktion mit *n*-Pentan von polymeren Nebenprodukten abgetrennt. Das Produkt wurde mit halbkonz. Salzsäure gefällt und aus *n*-Hexan umkristallisiert. Ausb. 5.1 g (45%) (Lit.⁵⁾ 68%). Temperaturerhöhung sowie Verlängerung der Reaktionszeit brachten keine Ausbeutesteigerung; sie bewirkten lediglich verstärkte Polymerenbildung.

b) 1,4-*Cyclohexadien*⁵⁾: Die Vorstufe wurde mit KHCO₃ in das Kaliumsalz übergeführt und dieses unter Zusatz von NaI in Hexamethylphosphorsäuretriamid 4 h bei 0.1 Torr auf 60°C erwärmt. 1 wurde bei -78°C kondensiert, zur Reinigung bei 1 Torr und 0°C in eine zweite Kühlfalle destilliert und über Na₂SO₄ getrocknet. Ausb. 1.4 g (60%) (Lit.⁵⁾ 70%). GC-Analyse: >99.5%.

2.2.2. [3-*D*₁]-1,4-*Cyclohexadien*³⁾ (1a): Aus (*Z*)-[1-*D*₁]-3, vgl. 2.1.3. GC-Analyse: >99.5% 1. — ¹H-NMR: δ = 2.65 (m; 3.08 H, 3- und 6-H), 5.69 (m; 2H, Vinyl-H). — ¹³C-NMR: δ = 25.34 [t; C-3, *J*(¹³C-²H) = 19.5 Hz], 25.72 (t; C-6). — D_n-Gehalt: D₀ 0.7, D₁ 99.3 (Lit.^{3,4)} D₁ 95–96).

2.2.3. *cis*-[3,6-*D*₂]-1,4-*Cyclohexadien*³⁾ (1b): Aus (*Z,Z*)-[1,4-*D*₂]-3, vgl. 2.1.4. GC-Analyse: >99.5% 1. — IR: τ_{CHD}: 835 m, 870 vw; γ_{CHD}: 895 m, 910 vs; δ_{CHD}: 1270 s, 1280 s; ν_{C=C}: 1635 s, 1645 Sch, 1653 m, 1662 m cm⁻¹. — Raman: τ_{CHD}: 835 s; γ_{CHD}: 910 vw; δ_{CHD}: 1257 vs, 1276 s; ν_{C=C}: 1677 s cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 2.65 (m; 2.02 H, 3- und 6-H), 5.69 (d; *J*_{2,3} = 0.8 Hz, 4H, Vinyl-H). — ¹³C-NMR: δ = 25.40 [t; C-3 und -6, *J*(¹³C-²H) = 19.5 Hz]. — Zur sterischen Reinheit siehe Hauptteil, Kap. 3.2. — D_n-Gehalt: D₁ 4.0, D₂ 96.0 (Lit.³⁾ D₂ 84–86).

2.2.4. *trans*-[3,6-*D*₂]-1,4-*Cyclohexadien*^{3,4,9)} (1c): Aus (*E,Z*)-[1,4-*D*₂]-3, vgl. 2.1.5. GC-Analyse: >99.5% 1. — IR: τ_{CHD}: 840 vw, 870 s; γ_{CHD}: 910 s; δ_{CHD}: 1275 vs; ν_{C=C}: 1635 s, 1645 s cm⁻¹. — Raman: τ_{CHD}: 822 s, 837 Sch, 877 vw; δ_{CHD}: 1205 vs, 1276 m; ν_{C=C}: 1673

vs cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.65$ (m; 2.08 H, 3- und 6-H), 5.69 (d; $J_{2,3} = 1.2$ Hz, 4 H, Vinyl-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 25.40$ [t; C-3 und -6, $J(^{13}\text{C}-^2\text{H}) = 19.5$ Hz], 25.77 (t; C-3 und -6). — Zur sterischen Reinheit siehe Hauptteil, Kap. 3.2. — D_n -Gehalt: D_1 8.4, D_2 91.6 (Lit.⁹) D_2 96; Lit.^{3,4}) D_2 84–86).

2.2.5. [3,3,6,6- D_4]-1,4-Cyclohexadien⁵⁾ (**1d**): Aus [1,1,4,4- D_4]-3, vgl. 2.1.1. GC-Analyse: >99.5% **1**. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 5.69$ (s; Vinyl-H). Das Signal der Allyl-Wasserstoffe fehlte völlig. — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 24.93$ [quint; C-3 und -6, $J(^{13}\text{C}-^2\text{H}) = 19.5$ Hz]. — D_n -Gehalt: D_3 0.4, D_4 99.6 (Lit.⁵) D_2 96; Lit.^{3,4}) 90–95).

2.2.6. [1,2- D_2]-1,4-Cyclohexadien (**1e**): Aus [2,3- D_2]-3, vgl. 2.1.2. GC-Analyse: >99.5% **1**. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.65$ (d, $J_{3,4} = 1.1$ Hz; 4.00 H, 3- und 6-H), 5.69 (d; 2.03 H, 4- und 5-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 25.59$ (t; C-3 und -6), 123.91 [t; C-1 und -2, $J(^{13}\text{C}-^2\text{H}) = 24.0$ Hz]. — D_n -Gehalt: D_1 1.4, D_2 98.6.

2.3. Pyrolyse von deuterierten 1,4-Cyclohexadienen: 20 mg **1** wurden in einer Ampulle (11 mm Innen- \varnothing) bei -178°C und 0.01 bar abgeschmolzen und 1 h auf 340°C erhitzt⁹⁾. GC-Analyse: 87.4% Benzol, 5.2% **1**, 6.2% Cyclohexen und 1.2% Cyclohexan. Der Isotopengehalt wurde teils in der Reinsubstanz nach Abtrennung durch präparative GC ermittelt, teils durch GC-MS-Kopplung.

Edukt	Isotopengehalt (%) im Benzol		
	D_0	D_1	D_2
1a	32.5 ± 0.9	67.5 ± 0.9	— ^{a,b)}
1b	16.8 ± 0.2	10.7 ± 0.2	71.5 ± 0.3
	18.5 ± 0.5	9.8 ± 0.8	$71.9 \pm 0.9^{\text{a)}}$
1c	5.5 ± 0.1	83.7 ± 0.5	10.6 ± 0.6

^{a)} Bestimmt durch GC/MS-Kopplung. — ^{b)} Diese Werte werden zur Korrektur der Daten für **1b** und **1c** wegen deren D_1 -Gehalt benötigt.

3. Synthesen deuterierter 1,4-Dihydronaphthaline

3.1. [1,1- D_2]-1,4-Dihydronaphthalin (**2a**)

a) 1-(Hydroxy-[D_2]methyl)-2-methylbenzol: Methyl-2-methylbenzoat wurde mit LiAlD_4 ($99.4 \pm 0.1\%$ D, Rohstoff-Einfuhr) reduziert. Ausb. 93.5%. D-Gehalt: $\geq 95\%$ D_2 ($^1\text{H-NMR}$) in der Hydroxymethylgruppe.

b) 1-(Brom-[D_2]methyl)-2-methylbenzol: Die Vorstufe wurde in absol. Toluol mit Phosphortribromid bei 100°C umgesetzt (vgl. Lit.²⁹⁾). Ausb. 90%.

c) 1-(Brommethyl)-2-(brom-[D_2]methyl)benzol: In 100 ml absol. CCl_4 wurden unter Stickstoff 10.0 g (53 mmol) der Vorstufe mit 8.9 g (60 mmol) *N*-Bromsuccinimid und 100 mg Azobisisobutyronitril versetzt. Nach 1 h bei 70°C wurde filtriert, eingengt und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 10.1 g (72%).

d) [1,1- D_2]-1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-naphthalindicarbonsäure-anhydrid: 4.00 g (15.0 mmol) der Vorstufe wurden unter Stickstoff mit 2.00 g (20.4 mmol) Maleinsäureanhydrid in 25 ml absol. Dioxan gelöst und mit 2.0 g aktiviertem Zink³⁰⁾ 18 h im Ultraschallbad bei 25°C umgesetzt^{13,31)}. Ausb. 2.76 g (90%) (Lit.¹³⁾ 89%).

e) [1,1- D_2]-1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-naphthalindicarbonsäure: Die Vorstufe wurde durch 6stdg. Erhitzen mit Wasser hydrolysiert. Die Säure kristallisierte in der Kälte aus. Ausb. 96%.

f) *[1,1-D₂]-1,4-Dihydronaphthalin (2a)*: 1.00 g (4.50 mmol) der Vorstufe wurde mit Blei(IV)-acetat in absol., sauerstoffgesättigtem Pyridin³²⁾ bei 60°C umgesetzt. Nach Ende der CO₂-Entwicklung wurde auf halbkonzentrierte, kalte Salpetersäure gegossen und zweimal mit Petrolether extrahiert. Die organische Phase wurde gewaschen, getrocknet und eingengt. Ausb. 0.42 g (71%). GC-Analyse: 80% **2**, 20% Naphthalin. Die Reinigung erfolgte durch präparative Gaschromatographie. GC-Analyse: ≥99.5% **2**. D_n-Gehalt: D₀ 0.4, D₁ 1.0, D₂ 98.6. — ¹H-NMR: δ = 3.4 (m; 2.0 H, 1- und 4-H), 5.9 (m; 2.0 H, 2- und 3-H).

3.2. *[1,1,4,4-D₄]-1,4-Dihydronaphthalin (2d)*

a) *1,2-Bis(hydroxy-[D₂]methyl)benzol*: Diethylphthalat wurde mit LiAlD₄ in absol. Ether reduziert. Ausb. 87%.

b) *1,2-Bis(brom-[D₂]methyl)benzol*: Die Vorstufe wurde in Toluol mit Phosphortribromid in das Dibromid übergeführt²⁹⁾. Ausb. 93% (Lit.²⁹⁾ 96%).

c) *[1,1,4,4-D₄]-1,4-Dihydronaphthalin (2d)*: Die Vorstufe wurde analog 3.1.d) bis f) umgesetzt. GC-Analyse: ≥99.5% **2**. D_n-Gehalt: D₃ 2.0, D₄ 98.0. — ¹H-NMR: Das Signal der Benzyl-H fehlt.

3.3. *cis/trans-[1,4-D₂]-1,4-Dihydronaphthalin (2c)*: Naphthalin wurde mit Natrium/Ethan-[D]ol in Toluol reduziert (vgl. Lit.³³⁾). Die Reinigung erfolgte über das Hg(OAc)₂-Addukt¹²⁾. Ausb. 35%. GC-Analyse: ≥99.5% **2**. D_n-Gehalt: D₁ 5.0, D₂ 95.0. — ¹H-NMR: δ = 3.3 (m; 2.05 H, 1- und 4-H), 5.90 (d, ³J_{1,2} = 1.4 Hz; 2.0 H, 2- und 3-H).

3.4. *cis-[1,4-D₂]-1,4-Dihydronaphthalin (2b)*

a) *syn-1,2:3,4-Naphthalindioxid*: Die Literaturvorschrift¹⁵⁾ wurde optimiert. Die Lösung von 10.0 g (28 mmol) *cis*-1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-bis(trifluoracetoxy)naphthalin¹⁵⁾, 15.0 g (84 mmol) *N*-Bromsuccinimid und 100 mg Dibenzoylperoxid in 100 ml CCl₄ wurde 1.5 h unter Stickstoff auf 65°C erhitzt. Alle 15 min gab man jeweils 100 mg Dibenzoylperoxid zu. Die erkaltete Lösung wurde unter Stickstoff filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde in 15 ml absol. Ethanol gelöst und bei 0°C innerhalb von 40 min mit der Lösung von 1.2 g Natrium in 30 ml absol. Ethanol versetzt. Nach 1 h bei 0°C und 2 h bei 20°C wurde mit 40 ml Wasser versetzt und zweimal mit 30 ml Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde getrocknet und eingengt. Umkristallisation aus Essigester. Ausb. 2.05 g (45%) (Lit.¹⁵⁾ 30%).

b) *(1R,2S,3R,4S)-[1,4-D₂]-1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-naphthalindiol (4)*: 3.00 g (18.8 mmol) der Vorstufe wurden in 30 ml absol. Ether suspendiert und mit 0.84 g (20.0 mmol) LiAlD₄ (Deuterierungsgrad 99.4 ± 0.1%, Rohstoff-Einfuhr) umgesetzt (vgl. Lit.¹⁵⁾). Umkristallisiert wurde aus CHCl₃. Im ¹H-NMR-Spektrum fehlten die Signale des *trans*-1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-naphthalindiols (dargestellt nach Lit.^{22,33)}).

c) *O,O'-[(1R,2S,3R,4S)-[1,4-D₂]-1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin-2,3-diyl]-thiocarbonat (5)*: 1.60 g **4** wurden mit 2.10 g (10.2 mmol) 1,1'-Thiocarbonyldiimidazol^{17a)} in Toluol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Das Produkt kristallisierte in der Kälte aus und wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.51 g (76%). Schmp. 183°C. — MS: *m/z* = 206 (75%, M⁺).

C₁₁H₁₀O₂S (206.2) Ber. C 64.06 H 4.88 Gef. C 64.13 H 4.94

d) *cis-[1,4-D₂]-1,4-Dihydronaphthalin (2b)*: 1.00 g (4.8 mmol) **5** wurden in 5 ml Methyljodid 7 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das Methyljodid abdestilliert und der Rückstand, in 10 ml absol. Ethanol gelöst, mit 1.0 g aktiviertem Zink³⁰⁾ 1 h im Ultraschallbad umgesetzt (vgl. Lit.¹⁶⁾). Es folgten Hydrolyse und zweimalige Extraktion mit je 30 ml Petrolether. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Rota-

tionsverdampfer eingeengt. Eine weitere Reinigung war nicht nötig. Ausb. 375 mg (59%). GC-Analyse: 99.5% **2**. D_n-Gehalt: D₀ 2.6, D₁ 2.4, D₂ 95.0. — ¹H-NMR: δ = 3.35 (m; 2.02 H, 1- und 4-H), 5.92 (d, ³J_{1,2} = 1.2 Hz; 2.00 H, 2- und 3-H).

- ¹) 8. Mitteilung: A. Heesing und H.-J. Laue, Chem. Ber. **119**, 1232 (1986).
- ²) M. Brock, H. Hintze und A. Heesing, Chem. Ber. **119**, 3727 (1986), nachstehend.
- ³) P. Müller, D. Joly und F. Mermoud, Helv. Chim. Acta **67**, 105 (1984).
- ⁴) H. Hagemann, H. Bill, D. Joly, P. Müller und N. Pautex, Spectrochim. Acta, Part A **41**, 751 (1985).
- ⁵) W. P. Norris, J. Org. Chem. **33**, 4540 (1968).
- ⁶) S. Wolfe und J. R. Campbell, Synthesis **1979**, 117.
- ⁷) J. L. Charlton und R. Agagnier, Can. J. Chem. **51**, 1852 (1973).
- ⁸) L. M. Stephenson, R. V. Gemmer und S. P. Current, J. Org. Chem. **42**, 212 (1977).
- ⁹) I. Fleming und E. Wildsmith, J. Chem. Soc. D **1970**, 223.
- ¹⁰) P. Müller und D. Joly, Tetrahedron Lett. **21**, 3033 (1980).
- ¹¹) K. R. Brower und J. Pajak, J. Org. Chem. **49**, 3970 (1984).
- ¹²) J. Sand und D. Genssler, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **36**, 3699 (1903).
- ¹³) B. H. Han und P. Boudjouk, J. Org. Chem. **47**, 751 (1982).
- ¹⁴) O. De Lucchi und G. Modena, Tetrahedron **40**, 2585 (1984).
- ¹⁵) W. S. Tsang, G. W. Griffin, M. G. Horning und W. G. Stillwell, J. Org. Chem. **47**, 5339 (1982).
- ¹⁶) D. H. R. Barton und R. V. Stick, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1975**, 1773.
- ^{17a)} E. J. Corey, F. A. Carey und R. A. E. Winter, J. Am. Chem. Soc. **87**, 934 (1965). — ^{17b)} R. S. Tipson und A. Cohen, Carbohydr. Res. **1**, 338 (1965). — ^{17c)} N. C. Barua und R. P. D. Sharma, Tetrahedron Lett. **23**, 1365 (1982). — ^{17d)} J. C. Carnahan und W. D. Closson, Tetrahedron Lett. **1972**, 3447. — ^{17e)} S. Hanessian, A. Bargiott und M. La-Rue, Tetrahedron Lett. **1978**, 737.
- ¹⁸) R. Paukstat, M. Brock und A. Heesing, Chem. Ber. **118**, 2579 (1985).
- ¹⁹) Wir danken Herrn Priv.-Doz. Dr. H.-G. Schnöckel (Anorganisch-Chemisches Institut der Universität Münster) für diese Messungen.
- ²⁰) D. C. Tardy, A. S. Gordon und W. P. Norris, J. Phys. Chem. **80**, 1398 (1976); H. M. Frey, A. Krantz und I. D. R. Stevens, J. Chem. Soc. A **1969**, 1734; R. J. Ellis und H. M. Frey, J. Chem. Soc. A **1966**, 553.
- ²¹) A. Heesing und W. Müllers, Chem. Ber. **113**, 9 (1980).
- ²²) E. Bamberger und W. Lodter, Liebigs Ann. Chem. **288**, 74 (1895).
- ²³) A. C. Cope, G. A. Berchtold und D. L. Ross, J. Am. Chem. Soc. **83**, 3859 (1961).
- ²⁴) D. Craig und R. B. Fowler, J. Org. Chem. **26**, 713 (1961).
- ²⁵) P. D. Bartlett, G. E. H. Wallbillich und L. K. Montgomery, J. Org. Chem. **32**, 1290 (1967).
- ²⁶) L. Porri und M. Aglietto, Makromol. Chem. **177**, 1465 (1976); P. D. Bartlett und G. E. H. Wallbillich, J. Am. Chem. Soc. **91**, 409 (1969).
- ²⁷) M. Avram, C. D. Nenitzescu und E. Marica, Chem. Ber. **90**, 1857 (1957).
- ²⁸) A. C. Cope, A. C. Haven, F. L. Ramp und E. R. Trumbull, J. Am. Chem. Soc. **74**, 4867 (1952).
- ²⁹) G. M. Rubottom und J. E. Wey, Synth. Commun. **14**, 507 (1984).
- ³⁰) R. N. Warrener, C. M. Anderson, I. W. McCay und M. M. Paddon-Row, Aust. J. Chem. **30**, 1502 (1977).
- ³¹) K. Alder und M. Fremery, Tetrahedron **14**, 190 (1961).
- ³²) C. M. Cimarusti und J. Wolinsky, J. Am. Chem. Soc. **90**, 113 (1968).
- ³³) E. S. Cook und A. J. Hill, J. Am. Chem. Soc. **62**, 1995 (1940).

[161/86]