

127. Wasserstoff/Deuterium-Isotopeneffekte bei Europium-Verschiebungsexperimenten an Allencarbonsäureestern

von Robert W. Lang¹⁾ und Hans-Jürgen Hansen

Institut für Organische Chemie der Universität, Pérolles, CH-1700 Freiburg i. Ü.

(27. V. 80)

Hydrogen/Deuterium Isotope Effects on Europium Induced Chemical Shifts of Allenic Esters

Summary

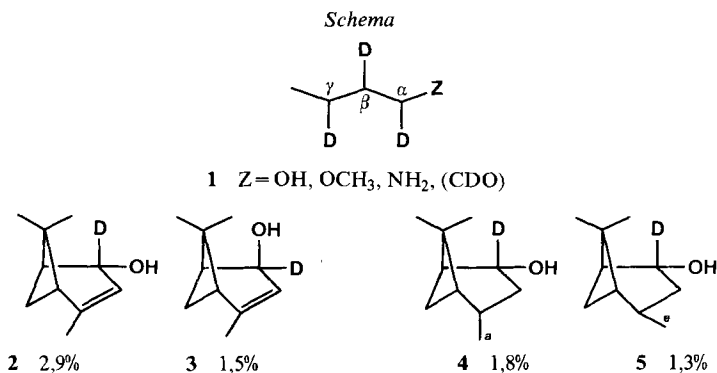
It is shown by ¹H-NMR. experiments, that in the presence of europium shift reagents, mixtures of allenic esters and their partially deuterated counterparts give rise to α -, β -, γ , and δ -H/D isotope effects (cf. Table and Fig. as well as formula 6 for assignment). The measured effects (0.4 to 2.2%) are mainly attributable to C, H/C, D bond length differences which influence the complexation constant between the shift reagent and the substrate as well as the *s-cis/s-trans* conformational equilibrium of the allenic esters.

Wasserstoff/Deuterium-Isotopeneffekte bei ¹H-NMR.-spektroskopischen Untersuchungen in Gegenwart von Lanthaniden-Verschiebungsreagenzien sind unseres Wissens bislang nur an vereinzelten Beispielen beschrieben worden (vgl. [1] [2]). Da der Wechselwirkungsmechanismus zwischen dem Verschiebungsreagenz und dem beobachteten Substrat teilweise noch ungeklärt ist (vgl. [3–5]), fehlt auch eine detaillierte Kenntnis der Faktoren, welche das Auftreten solcher Isotopeneffekte hervorrufen. Der Diskussion unserer eigenen Untersuchungen an Allenverbindungen sollen kurz die einzelnen Argumente vorangestellt werden, welche bislang zur Erklärung von derartigen Isotopeneffekten aus den Verschiebungsexperimenten an partiell deuterierten Verbindungen (s. Schema) hergeleitet wurden.

Die ersten, in Gegenwart von Lanthaniden-Verschiebungsreagenzien, ¹H-NMR.-spektroskopisch analysierten Wasserstoff/Deuterium-Isotopeneffekte wurden unabhängig von zwei verschiedenen Arbeitsgruppen für substituierte Polyglycoldimethyläther einerseits [6] und für die deuteriummarkierten Verbenole 2 und 3 (s. Schema) andererseits [7] beschrieben. Hierbei handelt es sich – wie auch bei den meisten bislang untersuchten Fällen (vgl. [1]) – um α -Isotopeneffekte²⁾. Die beobachtete Verschiebungsdifferenz wird auf eine erhöhte Assoziierungs-

¹⁾ Teil der geplanten Dissertation, Universität Freiburg i. Ü.

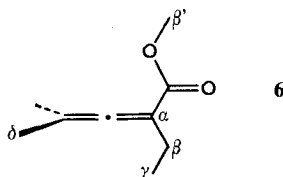
²⁾ In der vorliegenden Mitteilung wird die Entfernung der Deuterium-Substitution von der komplexierungsfähigen Funktion (C=O) in der allgemein üblichen Weise durch griechische Buchstaben gekennzeichnet. Die damit verbundenen, beobachteten Isotopeneffekte werden demzufolge als α , β ...-Effekte bezeichnet (vgl. dazu [1] und 6).



fähigkeit des Lanthaniden-Verschiebungsreagenzes mit den markierten Molekeln zurückgeführt. Begründet wird diese Zunahme der Komplexstabilität bei den deuterierten Verbindungen mit einer verstärkten Deuterium-Brückenbindung zu den Metall-Chelatsauerstoffatomen oder aber durch eine erhöhte *Lewis*-Basizität der komplexierungsfähigen Funktion (z. B. OH-Gruppe) in der deuterierten Spezies [7]. Die unterschiedlichen Werte für die Verbenole 2 und 3 [7] bzw. die Verbanole 4 und 5 [8] (s. *Schema*) weisen darauf hin, dass die Isotopeneffekte bereits durch geringe strukturelle Veränderungen in ihrer Grösse empfindlich beeinflusst werden (vgl. [1]). Des weiteren geht aus Messungen von 1-Deuterio- bzw. 1,1-Dideuterioäthanol hervor, dass bei einer Mehrfachsubstitution die H/D-Effekte sich additiv verhalten (vgl. [1]). In einer Reihe von entsprechend deuteriumsubstituierten Alkoholen beobachteten *Sanders & Williams* [9] erstmals neben den bekannten α - auch β - und γ -Isotopeneffekte. Aus ihrer Untersuchung ergibt sich, dass die Effekte bei aliphatischen Alkoholen in der Reihe $a > \beta > \gamma$ um einen Faktor 4 abnehmen und das Postulat der unterschiedlichen Deuterium- versus Wasserstoff-Brückenbindung (vgl. oben) weitgehend entkräftet wird. Kürzlich berichteten *De Puy et al.* [10] über analoge γ -Isotopeneffekte an entsprechend deuteriummarkierten Äthern. Es werden rein sterische Faktoren (kleinere Vibrationsamplitude der C,D- gegenüber der C,H-Bindung) für die unterschiedliche Komplexbildung und den damit verbundenen sekundären Isotopeneffekt verantwortlich gemacht. Insbesondere scheinen dabei Konformereneinstellungen, die für eine gewisse Feldnähe zwischen der komplexierungsfähigen Funktion und der markierten Stelle sorgen, für das Auftreten eines H/D-Isotopeneffektes eine notwendige Voraussetzung zu sein [10].

In Ergänzung unserer ¹H-NMR.-spektroskopischen Untersuchungen von Allencarbonsäureestern in Gegenwart von Europium-Verschiebungsreagenzien [11] [12], interessierten uns die deuteriummarkierten Allenverbindungen insbesondere im Zusammenhang mit der voranstehenden Arbeit über das *s-cis*-/*s-trans*-Konformerengleichgewicht bei Allencarbonsäureestern [13]. Die Computer-Analyse hat dabei gezeigt, dass unwesentlich scheinende Alkyl-Substitutionen am Allengerüst, dieses Gleichgewicht zu beeinflussen vermögen [13]. Dies warf die Frage auf, ob Deuterium-Substitutionen aufgrund sterischer Effekte (vgl. [10]) prinzipiell zu

derartigen, messbaren Konformerengleichgewichtsverschiebungen führen können, und inwieweit die bekannten Vorstellungen über Wasserstoff/Deuterium-Isotopeneffekte (vgl. oben) unsere experimentellen Befunde zu erklären vermögen. Über die vor kurzem berichtete Synthese von Allencarbonsäureestern [14] waren alle partiell deuteriumsubstituierten Verbindungen zugänglich, welche eine systematische Untersuchung von α - bis zu δ -Isotopeneffekten an Allenverbindungen ermöglichten (vgl. dazu 6).



Im folgenden werden die Ergebnisse unserer $^1\text{H-NMR}$ -Verschiebungsexperimente in Gegenwart von $\text{Eu}(\text{hfc})_3^3$ an den Allenverbindungen 7-16 (vgl. Tab.) diskutiert und sowohl die qualitativen, wie auch die quantitativen Aspekte der beobachteten H/D-Isotopeneffekte nach den bekannten mechanistischen Vorstellungen über Verschiebungsreagenz-Substrat-Wechselwirkungen (vgl. [5]) interpretiert. Allgemein resultieren die in der Tabelle zusammengefassten Daten aus $^1\text{H-NMR}$ -Messungen bei 90 MHz von nahezu (1:1)-Gemischen der entsprechenden isotopisomeren Allenverbindungen in CCl_4 bei ca. 30° . Aufgrund der Erfahrung, dass 1 M Substratlösungen bei kleinen Verschiebungsreagenz-Konzentrationen ($\leq 0,4$ Mol-Äquiv.) die Linearität der G-Werte gewährleisten [11] [12], haben wir diese Messbedingungen (vgl. dazu [15]) auch in der vorliegenden Untersuchung angewendet. Auf diese Weise gewannen wir das zur Beobachtung von erwartungsgemäss sehr kleinen Effekten (vgl. [1]) notwendige, spektrale Auflösungsvermögen, welches bekanntlich bei der Verwendung von Lanthaniden-Verschiebungsreagenzien aufgrund von Linienverbreiterungen stark beeinträchtigt werden kann (vgl. [5]). Anhand des Allencarbonsäureesters $\mathbf{12-d}_3$ - der entsprechende, nicht deuterierte Ester $\mathbf{12}$ wurde an anderer Stelle ausführlich beschrieben [11] - soll die Auswertung der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren exemplarisch für die Verbindungen 7-16 veranschaulicht werden (Fig.). Eine vergleichende Anwendung der Verschiebungsreagenzien $\text{Eu}(\text{fod})_3^3$ und $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ auf das Gemisch $\mathbf{12}/\mathbf{12-d}_3$ (vgl. Fig. a bzw. b) zeigt, dass mit $\text{Eu}(\text{fod})_3$ ein etwas grösserer Isotopeneffekt induziert wird, was mit einer verstärkten Kontaktwechselwirkung aufgrund der geringeren Raumbesprechung der *fod*- gegenüber den *hfc*-Liganden erklärbar ist. Bezüglich der numerischen Werte für die Isotopeneffekte (IE.) ist es wichtig darauf hinzuweisen, dass es sich bei den prozentualen Angaben (vgl. Tab.) um relative Grössen handelt, welche nach Gl. (1) errechnet wurden (vgl. [1]). Unter den oben erwähnten Messbedingungen erreicht $\Delta\delta(\text{D}) - \Delta\delta(\text{H})$ erfahrungsgemäss im Bereich $\leq 0,3$ Mol-Äquiv. des Europium-Verschiebungsreagenzes eine konstante Grösse, d.h. die

³⁾ Die Europium-Verschiebungsreagenzien werden mit den handelsüblichen Abkürzungen (Fa. Aldrich) bezeichnet: $\text{Eu}(\text{fod})_3 = \text{Tris}(1,1,1,2,2,3,3\text{-heptafluoro-7,7-dimethyl-4,6-octandionato})\text{europium(III)}$; $\text{Eu}(\text{hfc})_3 = \text{Tris}[3\text{-}(heptafluorobutyl)\text{-}(+)\text{-camphorato}]\text{europium(III)}$.

Tabelle. *H/D-Isotopeneffekte bei Allenverbindungen R⁴(R³)C=C=C(R²)COOR¹*

Nr. ^{a)}	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Referenz ^{b)} (G-Wert)	Eu(hfc) ^{c)} [Mol-Äquiv.]	Isotopeneffekt ^{d)}		
							Stelle	Tot.	je D
7-d ₁	CH ₃	D	H	H	OCH ₃ (12,5)	0,25	<i>a</i>	0,99	0,99
8-d ₁	CH ₃	D	CH ₃	H	OCH ₃ (12,5)	0,24	<i>a</i>	1,13	1,13
9-d ₁	CH ₃	D	C(CH ₃) ₃	H	OCH ₃ (11,2)	0,29	<i>a</i>	1,17	1,17
10-d ₁	CH ₃	D	CH ₃	CH ₃	OCH ₃ (12,5)	0,25	<i>a</i>	1,25	1,25
11-d ₃	CD ₃	CH ₃	CH ₃	H	R ² (8,5)	0,27	<i>β'</i>	2,19	0,73
12-d ₃	CH ₃	CD ₃	CH ₃	H	OCH ₃ (11,5)	0,28	<i>β</i>	1,08	0,36
13-d ₃	CH ₃	CH ₃	CD ₃	H	OCH ₃ (11,5)	0,30	<i>δ</i>	0,38	0,13
14-d ₃	(CH ₂) ₂		CD ₃	H	OCH ₂ (6,5)	0,32	<i>δ</i>	0 ^{e)}	0 ^{e)}
15-d ₂	CH ₃	CD ₂ CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃ (11,3)	0,22	<i>β</i>	0,65	0,33
16-d ₃	CH ₃	CH ₂ CD ₃	CH ₃	H	OCH ₃ (11,3)	0,30	<i>γ</i>	0,34	0,11

a) Zur Vereinfachung ist jede Verbindung separat numeriert, wenngleich 11-d₃-13-d₃ bzw. 15-d₂ und 16-d₃ isotopomer, d. h. die korrespondierenden nicht deuterierten Ester identisch sind.

b) Referenz-Signal, an welchem der Wert des Isotopeneffektes bestimmt wurde. In Klammern die entsprechenden Isotopeneffektes und der Wert des Effektes pro Deuteriumatom (je in %, vgl. Text).

c) Messbedingungen: 90 MHz, ca. 1 M Lösung der Allenverbindungen in CCl₄ bei ca. 30%; angegeben ist der rel. Anteil des Verschiebungsreagenzes bez. Substrat.

d) Angegeben sind die Stellen der Deuterium-Substitution (vgl. Fussnote 2), die absolute Grösse des beobachteten Isotopeneffektes und der Wert des Effektes pro Deuteriumatom (je in %, vgl. Text).

e) Unter den vorgegebenen Messbedingungen (vgl. b)) sind auch für alle anderen Protonenresonanzsignale keine H/D-Isotopeneffekte beobachtbar.

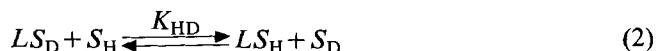
relativen IE.-Werte (1) werden mit zunehmender Verschiebungsreagenz-Konzentration kleiner (vgl. dazu [9]). Ein verbindlicher Vergleich der IE.-Werte nach (1)

$$\text{H/D-IE. [\%]} = \frac{\Delta\delta(\text{D}) - \Delta\delta(\text{H})}{\Delta\delta(\text{H})} \cdot 100 \quad (1)$$

ist demzufolge an die Bedingung geknüpft, dass sie bei gleicher Konzentration und $\leq 0,3$ Mol-Äquiv. Verschiebungsreagenz gemessen werden⁴⁾. Unter der Voraussetzung, dass zwischen dem Verschiebungsreagenz (*L*) und den markierten bzw. nicht markierten Verbindungen (*S_D* bzw. *S_H*) nur (1:1)-Komplexe gebildet werden – aufgrund der gewählten Konzentrationsverhältnisse [*S_D* + *S_H*] \gg [*L*] scheint diese

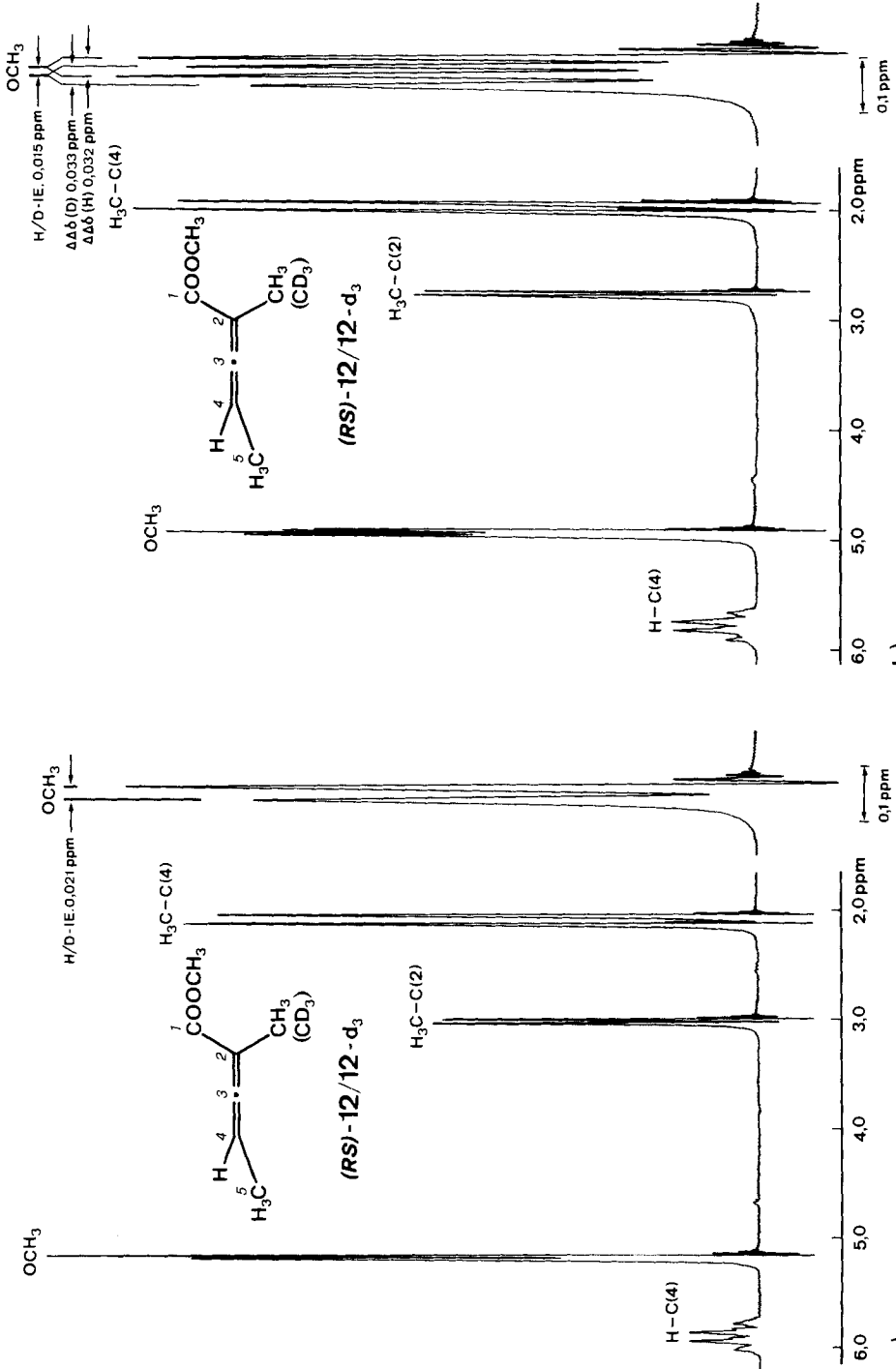
⁴⁾ Für (RS)-12/12-d₃ (vgl. Fig.) betragen die Isotopeneffekte nach (1) bei einer Reihe unterschiedlicher Eu(fod)₃-Konzentrationen: 0,15, 0,25, 0,35 und 0,47 Mol-Äquiv. 1,42, 1,18, 0,94 und 0,74%; d. f. IE. ([Eu] → 0) = 1,72%. In analoger Weise lässt sich bei einer Messreihe von 12/12-d₃ in Gegenwart von Eu(hfc)₃ der maximale IE. ([Eu] → 0) zu 1,49% errechnen.

Annahme statthaft zu sein - stellen die beobachteten Isotopeneffekte (vgl. *Fig.*) ein direktes Mass für die Gleichgewichtskonstante (K_{HD}) in (2) dar [1]. Andererseits kommt in dieser Gleichung zum Ausdruck, dass nach einer gewissen Absättigung von LS_D bzw. LS_H , K_{HD} und damit der beobachtete Isotopeneffekt konstant



bleiben müssen. Nachdem die Gewissheit bestand, dass zur Ermittlung von H/D-Isotopeneffekten in Gegenwart von $Eu(hfc)_3$ prinzipiell gegenüber $Eu(fod)_3$ keine grundlegenden Unterschiede auftreten sollten, haben wir uns in Anlehnung an die früheren Arbeiten [11-13] für das chirale Verschiebungsreagenz ($Eu(hfc)_3$) entschieden (vgl. *Fig. b* und *Tab.*). Besonders interessant ist dabei der Befund, wonach die induzierten unterschiedlichen Verschiebungsdifferenzen ($\Delta\Delta\delta$ -Werte [11]) für die Enantiomeren beim deuteriummarkierten Allencarbonsäureester **12-d₃** offensichtlich grösser sind als beim nicht deuterierten Ester **12** (vgl. *Fig. b*). Dies überrascht vor allem deshalb, weil bis heute die Zusammenhänge zwischen den $\Delta\Delta\delta$ -Werten und den Verschiebungsgradienten (G) völlig ungeklärt sind (vgl. dazu [16]), andererseits aber direkte Parallelen zwischen den G -Werten und den beobachteten H/D-Isotopeneffekten nicht von der Hand zu weisen sind (vgl. unten). So finden wir z. B. eine der Reihe **12** \rightarrow **12-d₃** \rightarrow **8** \rightarrow **8-d₁** entsprechende Zunahme der G -Werte für die OCH_3 -Gruppe. Umgekehrt nimmt dabei in gleicher Weise die sterische Raumbeanspruchung (vgl. [10]) des variierten Substituenten an C(2) ab. Da sich der sterische Effekt insbesondere bei Veränderung des Substituenten an C(2) messbar auf das *s-cis*/*s-trans*-Konformerengleichgewicht auswirkt [13], heisst dies, dass **8-d₁** in erwähnter Reihe den grössten, **12** dagegen den kleinsten *s-trans*-Anteil aufweisen sollte (für **8** und **12** wurde dies bestätigt [13]). Wenn andererseits der Isotopeneffekt pro Deuteriumatom bei **8** grösser ist als bei **12**, so zeigt dies, unter Einbezug der Verbindungen **15** und **16**, dass 1) die Werte in der aliphatischen C(2)-Seitenkette $\alpha > \beta > \gamma$ um einen Faktor drei abnehmen (vgl. dazu [9]) und 2) das erwähnte Additivitätsprinzip der Isotopeneffekte auch hier gilt. Das bisher diskutierte Tatsachenmaterial besagt also, dass die Erhöhung der Komplexbildungskonstanten und damit die prinzipielle Beobachtung eines H/D-Isotopeneffektes in obenstehender Reihe sowohl auf einen sterischen, wie auch einen damit verknüpften, dynamischen Konformereneffekt (*s-cis* versus *s-trans*) zurückgeführt werden muss. Gleichermassen dürfte damit auch das Argument einer durch erhöhte Lewis-Basizität der Komplexbildungsstelle hervorgerufenen H/D-Verschiebungsdifferenz [1], insbesondere mit der Beobachtung von β - und γ -Effekten, entkräftet werden.

Im Zusammenhang mit der voranstehenden Arbeit ist die Zunahme des H/D-IE. in der Reihe **7** \rightarrow **8** \rightarrow **10** um 13 bzw. 25% von Interesse, denn in der gleichen Richtung nimmt auch der *s-cis*-Anteil im Konformerengleichgewicht dieser Allencarbonsäureester zu. Es liegt also nahe, die beobachteten H/D-IE. in diesem Falle auf eine Änderung des *s-cis*/*s-trans*-Konformerengleichgewichtes beim Übergang von den 2H- zu den entsprechenden 2D-Estern zurückzuführen, d. h. dass der H/D-IE. bei diesen Estern im wesentlichen vom *s-cis*-Konformeranteil bestimmt wird. Hiermit im Einklang steht auch der beim Ester **9** gemessene H/D-Effekt von



a)

b)

Fig. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von $(RS)\text{-}12/12\text{-}d_3$ (90 MHz bei ca. 30° ; 1M Lösung eines (56:44)-Gemisches in CCl_4). Übersichtsspektren in Gegenwart von a) 0,15 Mol-Äquiv. $\text{Eu}(\text{fod})_3$ und b) 0,12 Mol-Äquiv. $\text{Eu}(\text{hfc})_3$. - Signale der OCH_3 -Protonen bei gedehnter ppm-Skala jeweils daneben. Das von $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ verursachte breite Singulett bei ca. 3,3 ppm wurde aus der Abbildung des Spektrums b) entfernt.

1,17%. Denkbar wäre aber auch, dass die σ, π -Wechselwirkungen (Hyperkonjugation) zwischen den γ -Substituenten am Allengerüst und dem α, β -ungesättigten Carbonylsystem in den Estern die Lewis-Basizität der Ester-carbonylgruppe und damit ihre Assoziationsfähigkeit mit dem Europium-Verschiebungsreagenz beeinflussen. Gegen einen solchen Effekt spricht aber die Tatsache, dass γ -Substituenten offenbar keinen starken Einfluss auf die Aciditätskonstanten von Allencarbonsäuren ausüben (vgl. [17]) und auch eine Deuterium-Substitution in der γ -Stellung der Ester **7-9** keinen messbaren H/D-IE. bei den Verschiebungsexperimenten bewirkt. Andererseits wird ein kleiner δ -Effekt beim Ester **13** und seinem γ -Trideuteriomethylisomeren **13-d₃** gefunden, der sich wiederum am besten mit einer Änderung der Konformeranteile in den beiden Estern erklären lässt, denn das Allenlacton **14** mit fixierter *s-cis*-Anordnung zeigt keinen δ -Effekt.

Den grössten β -Effekt (2,19%; gemessen an $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$) fanden wir beim Ester **11-d₃** mit einer Trideuteriomethylgruppe in der Esterfunktion. Der «invers» isotopsubstituierte Ester **12-d₃** mit der Trideuteriomethylgruppe an C(2) wies nur einen β -Effekt von 1,08% (gemessen an OCH_3 ; vgl. *Fig.* und *Tab.*) auf, so dass zu vermuten ist, dass bei **11-d₃** und seiner Protioform neben sterischen Wechselwirkungen auch die Differenz in den Lewis-Basizitäten auf den β' -H/D-IE. einen Einfluss ausübt.

Abschliessend sei festgehalten, dass die H/D-Isotopeneffekte bei Europium-Verschiebungsexperimenten – auch wenn ihre Ursprünge noch nicht ganz geklärt sind – ein geeignetes Mittel darstellen, auf einfache Weise aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektren das Verhältnis von markierten zu nicht markierten Verbindungen quantitativ zu bestimmen. Mit der Verwendung eines optisch aktiven Verschiebungsreagenzes (vgl. *Fig. b*) wäre es prinzipiell sogar möglich, Isotopeneffekte enantioselektiver Reaktionen zu studieren.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Siche [11–14]. Für die Synthese der deuteriummarkierten Allenverbindungen **7-d₁–14-d₃** nach der Wittig-Variante [14] – sofern nicht schon in [14] beschrieben – wurden allgemein Phosphoniumverbindungen verwendet, über die wir bereits an anderer Stelle berichtet haben [13] [14]. Die Bereitung der deuterierten Phosphoniumsalze zur Synthese von **15-d₂** und **16-d₃** erfolgte durch Umsetzung von (Triphenylphosphonio)-(methoxycarbonyl)methylid [11] mit den isotopisomeren Äthyljodiden nach [18]. Von den entsprechenden, bei den $^1\text{H-NMR}$ -Verschiebungsexperimenten benötigten, nicht deuterierten Verbindungen ist einzig der zu **15-d₂** bzw. **16-d₃** isotopisomere identische Allencarbonsäureester **15** (\equiv **16**) nicht schon früher [11–14] beschrieben worden.

1. *2-Deuterio-4-methyl-2,3-pentadiensäure-methylester (10-d₁).* Die Umsetzung einer Lösung von 1,04 g (2,5 mmol) (Triphenylphosphonio)-(methoxycarbonyl)dideuteriomethanbromid [14] und 0,25 g (2,5 mmol) Triäthylamin in 30 ml CH_2Cl_2 mit ca. 3 mmol Dimethylketen (vgl. [12]) bei RT. unter N_2 lieferte nach Aufarbeitung [14] und Destillation bei 70°/12 Torr 0,07 g (22%) reines **10-d₁** mit einem D-Gehalt $\geq 95\%$ an C(2) gemäss $^1\text{H-NMR}$ -Evidenz (bez. Spektraldaten vgl. [12])⁵.

2. *2-Methyl-2,3-pentadiensäure-trideuteriomethylester (11-d₃).* In einem (60:40)-Gemisch (2,0 ml) von Methanol zu 1,1,1-Trideuteriomethanol wurden 80 mg (0,63 mmol) 2-Methyl-2,3-pentadiensäure-

⁵ Im IR-Spektrum zeigen die antisymmetrischen Allengerüst-Streckschwingungen (vgl. dazu [14]) der Ester **8-d₁–10-d₁**, im Vergleich zu den entsprechenden Protioformen, eine Bandenverschiebung um 10 cm^{-1} nach kleineren Wellenzahlen.

methylester (**11**) in Gegenwart von katalytischen Mengen Na_2CO_3 bei RT. unter N_2 während 5 Tagen gerührt. Nach Verdünnen mit 10 ml Wasser wurde 2mal mit je 10 ml Pentan ausgezogen, über Na_2SO_4 getrocknet, i.R.V. eingengt und nach präp. DC. (Hexan/Äther 1:1) [13] destilliert (70°/12 Torr). Es resultierten dabei 50 mg (62%) eines (70:30)-Gemisches von **11/11-d₃** ($^1\text{H-NMR}$ -Evidenz; bez. Spektraldaten vgl. [11]).

3. 2-Methyl-5,5,5-trideuterio-2,3-pentadiensäure-methylester (**13-d₃**). Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift A [14] wurden 1,19 g (2,5 mmol) 1-(Triphenylphosphonio)-1-(methoxycarbonyl)äthanjodid in Gegenwart von 0,51 g (5,0 mmol) Triäthylamin mit 0,24 g (2,5 mmol) 3,3,3-Trideuterio-propionylchlorid⁶⁾ in Methylenchlorid während 30 Min. umgesetzt. Aufarbeitung und Destillation bei 70°/12 Torr ergaben 0,20 g (62%) reines **13-d₃** mit einem D-Gehalt $\geq 95\%$ an C(5) gemäss $^1\text{H-NMR}$ -Evidenz (bez. Spektraldaten vgl. [11]).

4. 2-(3,3,3-Trideuterio-1-propenyliden)-butanolid (**14-d₃**). In Analogie zur entsprechenden Protioverbindung **14** wurde **14-d₃** nach [13] durch Umsetzung von 3,3,3-Trideuterio-propionylchlorid⁶⁾ in 61% Ausbeute hergestellt; D-Gehalt $\geq 95\%$ an C(3') gemäss $^1\text{H-NMR}$ -Evidenz (bez. Spektraldaten vgl. [13]).

5. 2-Äthyl-2,3-pentadiensäure-methylester (**15=16**). Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift A [14] wurden 1,96 g (4,0 mmol) 1-(Triphenylphosphonio)-1-(methoxycarbonyl)propanjodid in Gegenwart von 0,81 g (8,0 mmol) Triäthylamin mit 0,37 g (4,0 mmol) Propionylchlorid in Methylenchlorid während 75 Min. umgesetzt. Aufarbeitung und Destillation bei 80°/12 Torr ergaben 0,41 g (73%) reines **15**. - IR. (Film): 1960 (C=C=C), 1720 (C=O). - $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CCl_4): 5,60-5,25 (*qa* × *t*, *J* = 7,2 und 3,0, H-C(4)); 3,68 (*s*, 3 H, OCH_3); 2,20 (*qa* × *d*, *J* = 7,2 und 3,0, \searrow 5,43 → *qa*, *J* = 7,2, 2 H-C(1)); 1,76 (*d*, *J* = 7,2, 3 H-C(5)); 1,02 (*t*, *J* = 7,2, 3 H-C(2')).

In analoger Weise wurden die isotopisomeren Ester **15-d₂** und **16-d₃** bereitet. Die entsprechend markierten Stellungen wiesen dabei einen D-Gehalt $\geq 95\%$ auf ($^1\text{H-NMR}$ -Evidenz).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. C. Hinckley, W. A. Boyd & G. V. Smith, in 'Nuclear Magnetic Resonance Shift Reagents', Herausgeber R. E. Sievers, Academic Press, Inc., New York 1973, S. 1ff.
- [2] K. A. Kime & R. E. Sievers, *Aldrichimica Acta* 10, 54 (1977).
- [3] D. J. Raber, M. D. Johnston, jr., C. M. Campbell, C. M. Janks & P. Sutton, *Org. magn. Res.* 11, 323 (1978).
- [4] D. J. Raber, M. D. Johnston, jr., C. M. Campbell, A. Guida, G. F. Jackson III, C. M. Janks, J. W. Perry, G. J. Propeck, N. K. Raber, M. A. Schwalke & P. M. Sutton, *Mh. Chem.* 111, 43 (1980).
- [5] O. Hofer, in 'Topics in Stereochemistry', Vol. 9, Herausgeber N. L. Allinger & E. L. Eliel, Interscience, New York 1976, S. 111ff.
- [6] A. M. Groiëns, J. Smid & E. de Boer, *Tetrahedron Letters* 1971, 4863.
- [7] G. V. Smith, W. A. Boyd & C. C. Hinckley, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 6319 (1971).
- [8] C. C. Hinckley, W. A. Boyd & G. V. Smith, *Tetrahedron Letters* 1972, 879.
- [9] J. K. M. Sanders & D. H. Williams, *J. chem. Soc., Chem. Commun.* 1972, 436.
- [10] C. H. De Puy, P. C. Fünfschilling & J. M. Olson, *J. Amer. chem. Soc.* 98, 276 (1976); vgl. C. H. De Puy, P. C. Fünfschilling, A. H. Andrist & J. M. Olson, *ibid.* 99, 6297 (1977).
- [11] R. W. Lang & H.-J. Hansen, *Helv.* 62, 1025 (1979).
- [12] R. W. Lang & H.-J. Hansen, *Helv.* 62, 1458 (1979).
- [13] R. W. Lang & H.-J. Hansen, *Helv.* 63, 1204 (1980).
- [14] R. W. Lang & H.-J. Hansen, *Helv.* 63, 438 (1980).
- [15] A. F. Cockerill, G. L. O. Davies, R. C. Harden & D. M. Rackham, *Chem. Rev.* 73, 553 (1973).
- [16] G. R. Sullivan, in 'Topics in Stereochemistry', Vol. 10, Herausgeber E. L. Eliel & N. L. Allinger, Interscience, New York 1978, S. 287ff.
- [17] G. H. Mansfield & M. C. Whiting, *J. chem. Soc.* 1956, 4761.
- [18] H.-J. Bestmann & H. Schulz, *Chem. Ber.* 95, 2921 (1962).
- [19] «Organikum», VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1969, 9. Aufl., S. 469.

⁶⁾ 3,3,3-Trideuterio-propionylchlorid wurde nach [19] in 71% Ausbeute aus der entsprechend markierten, käuflichen Propionsäure bereitet und in einer kalibrierten Methylenchloridlösung unter N_2 aufbewahrt.