

Der induktive Effekt in monosubstituierten Alkanen, IV¹⁾

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

Gerd Schrumpf* und Albrecht-Wilhelm Klein

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen, D-3400 Göttingen, Windausweg 2

Eingegangen am 3. August 1972

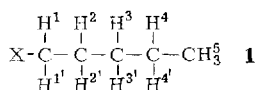
Aus den ¹H-NMR-Spektren von stellungsspezifisch dideuterten Molekülen werden alle chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten von vier n-Pentyl-Derivaten ermittelt. Wenn der Substituent eine Bindung vom koppelnden H—C—C—H-Fragment entfernt ist, sinken die beobachteten Zahlenwerte der vicinalen Kopplungskonstanten mit wachsender Elektronegativität, steigen aber bei einer Entfernung von zwei Bindungen. Bei noch größeren Abständen wird keine Abhängigkeit der vicinalen Kopplungskonstanten von der Natur des Substituenten beobachtet.

The Inductive Effect in Monosubstituted Alkanes, IV¹⁾

¹H N.M.R. Spectra of Primary n-Pentyl Derivatives

From the ¹H n.m.r. spectra of specifically dideuterated molecules all chemical shifts and coupling constants of four n-pentyl derivatives are obtained. At a distance of one bond between the substituent and the coupled H—C—C—H fragment, the observed values of the vicinal coupling constants decrease with increasing substituent electronegativity, but the values increase at a distance of two bonds. At even larger distances, no dependence of the vicinal coupling constants on the nature of the substituents is observed.

In früheren Mitteilungen haben wir die Analyse der ¹H-NMR-Spektren von n-Propyl-, Isopropyl- und *sec*-Butyl-Derivaten beschrieben^{2, 3, 1)}. Im Zentrum dieser Untersuchungen standen die Fragen nach dem Mechanismus der Weiterleitung des induktiven Effektes und seine Reichweite entlang einer Kette gesättigter Kohlenstoffatome. Die gewonnenen chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten wurden miteinander daraufhin verglichen, wie sich der Einfluß der Substituenten-Elektronegativität an ihnen auswirkt. Bei allen diesen Molekülen zeigt sich, daß selbst die NMR-Parameter der am weitesten vom Substitutionszentrum entfernten Protonen von der Natur des Substituenten abhängen und daß demnach die Reichweite seines induktiven Einflusses möglicherweise über das endständige Atom jedes dieser Moleküle hinausgeht. Daher sollten die n-Butyl- und n-Pentyl-Derivate NMR-spektroskopisch untersucht werden, um das völlige Abklingen des induktiven Effektes von Halo-



¹⁾ III. Mitteil.: G. Schrumpf, Chem. Ber. 106, 246 (1973), vorstehend.

²⁾ G. Schrumpf, J. Magn. Resonance 6, 243 (1972).

³⁾ G. Schrumpf, Tetrahedron Letters [London] 1972, 3421.

gensubstituenten entlang einer Kohlenwasserstoff-Kette zu beobachten. In der vorliegenden Arbeit werden die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der Protonen von monosubstituierten n-Pentanen (**1**) mitgeteilt.

Methoden und Ergebnisse

Isotope Entkopplung

Die ^1H -NMR-Spektren der in 1-Stellung substituierten n-Pentane sind außerordentlich kompliziert. Die zahlreichen Linien überlappen sich in allen Bereichen des Spektrums so stark, daß kein einzelner Übergang aufgelöst und genau meßbar ist. Damit kann man dem Spektrum nur Näherungswerte für die NMR-Parameter entnehmen, deren Genauigkeit für das hier bearbeitete Problem völlig unzureichend ist.

Daher wurden isotope markierte Moleküle synthetisiert, bei denen aus folgenden Überlegungen heraus bestimmte Wasserstoff-Atome durch Deuterium ersetzt waren: Die starke Kopplung aller 11 Protonen von **1** nach höherer Ordnung kommt im wesentlichen dadurch zustande, daß bei oft nur geringen relativen chemischen Verschiebungen alle Protonen mit den direkt benachbarten Methylen-Protonen stark koppeln. Dadurch werden auch nicht unmittelbar benachbarte Protonen, deren Wechselwirkung nur schwach ist, in das stark gekoppelte Spinsystem einbezogen⁴⁾. Zusätzlich treten bei aliphatischen Ketten weitreichende Kopplungskonstanten über vier Bindungen auf⁶⁾, die zu Linienverbreiterungen oder sogar zu Aufspaltungen in Triplets führen. Die numerische Analyse eines NMR-Spektrums, die die präzise Messung von möglichst vielen gut aufgelösten Einzellinien ohne Überlappung von benachbarten Signalen voraussetzt, ist im allgemeinen umso eher möglich, je weniger Protonen ein stark gekoppeltes Spinsystem umfaßt.

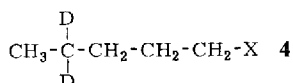
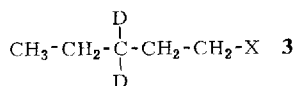
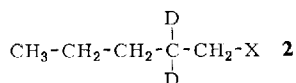
Eine solche Vereinfachung des Gesamtspektrums von n-Pentyl-Derivaten erreicht man, wenn das alle Protonen umfassende System vicinaler H-H-Beziehungen unterbrochen wird. Das gelingt durch den Ersatz der beiden Protonen einer Methylen-Gruppe in **1** durch D-Atome. Die so entstehenden Teilsysteme von Protonen sollten nicht größer sein als etwa das Spinsystem einer n-Propyl- oder einer n-Propylden-Gruppe. Die nach der Deuterierung verbleibenden immer noch recht zahlreichen Protonen bilden zwei Gruppen. Die Protonen innerhalb einer jeden Gruppe mögen stark untereinander gekoppelt sein, die beiden Fragmente selbst koppeln aber nur schwach miteinander. Dies ergibt sich durch die schwache Wechselwirkung zwischen beiden Deuterium-Kernen und jedem der beiden benachbarten Protonen-Gruppen, da die Differenz der chemischen Verschiebung von Protonen und Deuteronen verglichen mit den Kopplungskonstanten praktisch unendlich groß ist. Aber selbst diese schwache Wechselwirkung kann man durch die Doppelresonanz-Technik unwirksam machen. So erhält man unter den Bedingungen der D-Entkopplung eine Überlagerung von zwei einfacheren Fragment-Spektren, deren Wechselwirkung sich durch die nur geringen weitreichenden Kopplungskonstanten in überschaubaren regelmäßigen Linienverbreiterungen oder kleinen systematischen Linienaufspaltungen auswirkt.

⁴⁾ Diese indirekte Kopplung höherer Ordnung zwischen an sich nur schwach gekoppelten Kernen wird in der Literatur als virtuelle Kopplung bezeichnet⁵⁾.

⁵⁾ J. I. Musher und E. J. Corey, *Tetrahedron* [London] **18**, 791 (1962).

⁶⁾ M. Barfield und B. Chakrabarti, *Chem. Reviews* **69**, 757 (1969).

Für diese „isotope Entkopplung“ wurden die in 2-, 3- und 4-Stellung dideuterierten n-Pentyl-Derivate **2**, **3** und **4** synthetisiert. In Tab. 1 sind die Spektrentypen dieser drei Verbindungen und die daraus entnehmbaren chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten zusammengestellt⁷⁾. Die Gegenüberstellung der ¹H-NMR-Spektren von undeuteriertem und den drei deuterierten 1-Brompentanen **2c**, **3c** und **4c** in Abb. 1 illustriert die erzielten Vereinfachungen.



X	OH	Cl	Br	J
	a	b	c	d

Tab. 1. Spinsysteme der deuterierten n-Pentyl-Derivate und die aus ihren ¹H-NMR-Spektren erhältlichen Parameter^{a)}

Vollständiges Spinsystem	2 AA'KK'XX'YY'Z ₃		3 AA'BB'KK'XX'Y ₃		4 AA'BB'CC'KK'X ₃	
Spinsystem der Protonenfragmente	A ₂	AA'BB'C ₃	AA'BB'	A ₃ B ₂	AA'BB'CC'	X ₃
v ₁	+			+		+
v ₂				+		+
v ₃		+				+
v ₄		+			+	
v ₅		+		+		+
J _{11'}			+			+
J _{22'}			+			+
J _{33'}		+				+
J _{44'}		+				
J ₁₂ , J _{12'}			+			+
J ₂₃ , J _{23'}						+
J ₃₄ , J _{34'}		+				
J ₄₅		+		+		
J ₁₃ , J _{13'}		+				+
J ₂₄ , J _{24'}				+		
J ₃₅		+				+

a) Zur Bezeichnung der Protonen siehe Formel I.

⁷⁾ Wie man Tab. 1 entnimmt, liefern bereits die Spektren der Moleküle vom Typ **2** und **4** alle NMR-Parameter der n-Pentyl-Derivate, ausgenommen die weitreichende Kopplung ⁴J₂₄.

Tab. 2. Kopplungskonstanten von deuterierten n-Pentyl-Derivaten^{a)}

X ^{b)}	2 ^{c)}	OH 3	4	2	Cl 3	4	2	Br 3	4	2	3	4
J _{22'}			-13,3 ^{db}			-13,35 (2)			-13,30 (3)			-13,28 (3)
J _{33'}			-13,35 (5)			-13,89 (2)			-14,00 (3)			-14,01 (3)
J _{44'}												
1/2 (J ₁₂ + J _{12'})		6,77 (6)	6,78 (2)		6,75 (3)	6,77 (2)		6,88 (3)	6,90 (2)		7,05 (4)	7,08 (2)
J ₂₃			9,60 (3)			9,58 (2)			9,58 (2)			9,48 (2)
J _{23'}			5,75 (4)			5,62 (2)			5,52 (2)			5,56 (2)
J ₃₄												
J _{34'}				9,17 (8)			9,10 (9)			9,11 (8)		
J ₄₅				5,99 (7)			6,05 (9)			5,97 (9)		
1/2 (J ₁₃ + J _{13'})		7,39 (1)	0,20 ^{e)}	7,37 (3)	7,39 (1)	0,20 ^{e)}	7,36 (3)	7,39 (1)		7,38 (4)	7,39 (1)	
1/2 (J ₂₄ + J _{24'})	0,30 ^{e)}			0,30 ^{e)}			0,25 ^{e)}		0,20 ^{e)}	0,25 ^{e)}		0,20 ^{e)}
J ₃₅	-0,15 (6)	0,25 ^{e)}	0,20 ^{e)}	-0,20 (5)	0,25 ^{e)}	0,25 ^{e)}	-0,16 (5)	0,25 ^{e)}	0,25 ^{e)}	-0,23 (6)	0,25 ^{e)}	0,25 ^{e)}
1J(¹³ CH)	139,4 (2)			148,9 (2)			150,3 (2)			149,5 (2)		124,9 (2)
1J(¹³ CH ⁵)			124,8 (2)			124,9 (2)			125,1 (2)			
Δ ₁ (¹³ CH)	-0,12 (15)			-0,18 (15)			-0,11 (15)			-0,23 (15)		

a) Alle Werte in Hz; Standardabweichung der letzten Stelle in Klammern. Zur Benennung der Protonen siehe Formel 1. Konzentration der Lösungen in Tab. 3.

b) Vgl. Formeln 2, 3 und 4.

c) Das Spektrum des n-Propylfragmentes von 2a konnte bisher noch nicht befriedigend analysiert werden.

d) Angenommener Wert.

e) Absolutwert, obere Grenze. Fehler ± 0,08 Hz.

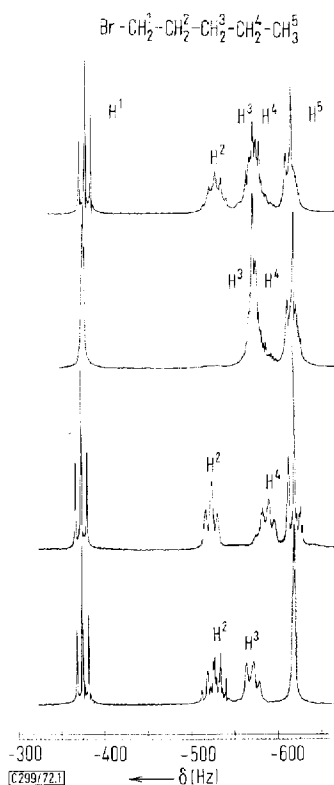


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektren bei 100 MHz von 1-Brompentan und den drei dideuterierten 1-Brompentanen **2c**, **3c** und **4c** in Benzol (von oben nach unten). Der innere Standard ist Benzol

Tab. 3. Chemische Verschiebungen von dideuterierten n-Pentyl-Derivaten^{a)}

X ^{b)}		[c] ^{c)}	ν_1	ν_2	ν_3	ν_4	ν_5
OH	2	93	—372.7 (1)				—634.9 (1)
	3	85	—371.5 (1)	—572.89 (7)		—593.86 (3)	—635.11 (2)
	4	78	—370.0 (1)	—570.13 (4)	—593.00 (5)		—637.8 (1)
Cl	2	82	—386.7 (1)		—590.70 (10)	—595.83 (4)	—636.84 (10)
	3	70	—397.7 (1)	—568.14 (10)		—604.35 (4)	—638.67 (2)
	4	42	—394.7 (1)	—564.14 (5)	—596.74 (4)		—639.5 (1)
Br	2	82	—399.2 (1)		—591.51 (8)	—596.75 (3)	—637.64 (3)
	3	80	—399.8 (1)	—550.20 (10)		—600.12 (3)	—638.59 (1)
	4	77	—398.9 (1)	—549.59 (7)	—592.73 (4)		—639.5 (1)
J	2	58	—426.7 (1)		—599.64 (11)	—601.03 (4)	—639.26 (7)
	3	90	—421.5 (1)	—552.70 (10)		—599.97 (3)	—639.88 (1)
	4	72	—419.9 (1)	—552.16 (7)	—596.31 (2)		—640.4 (1)

^{a)} δ -Skala in Hz bezogen auf das Signal der Benzol-Protonen. Standardabweichung der letzten Stelle in Klammern. Zur Benennung der Protonen siehe Formel 1.

^{b)} X = Substituent in den Formeln 2, 3 und 4.

^{c)} Konzentration in mol-% der n-Pentyl-Verbindungen in Benzol.

Die Analyse der ^1H -NMR-Spektren

Die ^1H -NMR-Spektren der n-Pentyl-Derivate **2**, **3** und **4** waren wegen der Anwesenheit der D-Atome zwar teilweise nach erster Ordnung interpretierbar, aber sowohl die H-D-Kopplung als auch die Linienverbreiterungen durch das Quadrupolmoment der D-Kerne brachten zusätzliche Komplikationen. Daher wurden die meisten der im folgenden diskutierten Spektren unter den Bedingungen der D-Entkopplung aufgenommen. Dennoch waren manche Spektrenbereiche noch so linienreich und kompliziert, daß erst eine eingehende Analyse der Spektrenstruktur und die numerische Berechnung des entsprechenden Spinsystems in voller höherer Ordnung sämtliche NMR-Parameter zugänglich machte. Alle gewonnenen chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten sind in den Tabellen 2 und 3 zusammengestellt.

Das Spektrum der $[2,2\text{-}^2\text{H}_2]\text{n-Pentyl-Derivate}$

In dem von den beiden D-Atomen entkoppelten Spektrum von **2a–d** beobachtete man ein Singulett an der Stelle der Resonanzfrequenz von Proton H^1 , das ein mit den übrigen Protonen nur sehr schwach gekoppeltes A_2 -Teilspektrum darstellt. Es ist als Überlagerung von acht – zu den verschiedenen F_2 -Werten des n-Propyl-Spinsystems gehörenden – a_2 -Subspektren zu verstehen. Unter der Annahme, daß die weitreichenden Kopplungen über fünf und sechs Bindungen 5J und 6J in offenkettigen Alkanen verschwindend klein sind, gab die Halbwertsbreite des unstrukturierten A_2 -Teilspektrums einen Anhalt für die obere Grenze der Fernkopplungskonstanten $^4J_{13}$, deren absoluter oberer Grenzwert in Tab. 2 enthalten ist.

Neben diesem Singulett beobachtete man das komplizierte Spektrum der miteinander stark koppelnden Protonen des n-Propyl-Fragmentes von **2**. Abb. 2 zeigt dieses Teilspektrum am Beispiel von **2c**. Im Bereich der Methylen-Protonen waren zunächst nur einige wenige unstrukturierte, schlecht auflösbare Absorptionen zu erkennen. Anhand dieser wenigen breiten Linien, die durch die Überlagerung einer größeren Zahl von Signalen zustande kommen, konnte man die daraus zu bestimmenden NMR-Parameter nicht berechnen. Bei genauer Betrachtung der Flanken der intensiven Signale unter hoher Verstärkung traten allerdings eine Reihe von scharfen Linien zutage (Abb. 2). Die nach hohem Feld zu liegenden Linien waren wesentlich schärfer als die in Richtung niedrigen Feldes, die offensichtlich durch weitreichende Kopplungen verbreitert waren. Unter den Bedingungen der D-Entkopplung war eine solche Wechselwirkung zwischen den H^3 - und den H^1 -Protonen möglich.

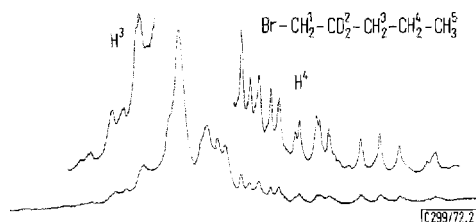


Abb. 2. ^1H -NMR-Spektrum bei 100 MHz von 1-Brom-[2,2- $^2\text{H}_2$]pentan (**2c**) in Benzol. Teilspektrum der Methylen-Protonen H^3 und H^4 bei geringer und bei hoher Verstärkung

Diese Vorstellung wurde erhärtet durch das Tripelresonanz-Experiment $\{H^1\}\{D^2\}$ - H^3H^4 , bei dem unter den Bedingungen der D-Entkopplung ein weiteres RF-Feld bei der Resonanzfrequenz des H^1 -Protons eingestrahlt wurde. Die beobachtete Verschärfung der nach niedrigem Feld hin liegenden Linien zeigte die weitreichende Kopplung ${}^4J_{13}$ über vier Bindungen hinweg an. Daher ordneten wir die nach niedrigem Feld hin liegenden Resonanzen dem Proton H^3 zu.

Aus den schärferen, nach höherem Feld hin liegenden Randlinien konnten alle vicinalen Kopplungskonstanten des Teilspektrums der n-Propyl-Gruppierung (vgl. Tab. 1) berechnet werden. Sie sind in Tabelle 2 enthalten. Für die Differenz der beiden geminalen Kopplungskonstanten konnte man diesem Spektrenbereich nur einen oberen Grenzwert von 0.3 Hz entnehmen. Die schwierige Suche nach den nur intensitätsschwachen Übergängen, aus deren Lage man ihre Summe hätte ausrechnen können²⁾, ist bisher erfolglos geblieben.

Die Auflösung im Bereich der Methylprotonen H^5 war wegen der hohen theoretisch zu erwartenden Liniendichte merklich schlechter als auf der Flanke der starken Methylenprotonen-Signale. Das Maximum des Zentralpeaks, dessen hohe Intensität durch die Überlagerung von zahlreichen dicht beieinander liegenden Übergängen zustande kommt, liegt mit hoher Genauigkeit an der Stelle der Resonanzfrequenz von H^5 . Die anderen Absorptionen von H^5 lieferten — neben der bereits aus der Analyse des Methylen-Bereiches bekannten vicinalen ${}^3J_{45}$ — die weitreichende Kopplungskonstante ${}^4J_{35}$, die bei allen Molekülen vom Typ 2 ein negatives Vorzeichen besaß.

Das Spektrum der $[3,3\text{-}^2H_2]$ n-Pentyl-Derivate

Die beiden Fragment-Spektren der Verbindungen 3 sind A_3B_2 - und $AA'BB'$ -Spektren. Das A_3B_2 -Spinsystem konnte leicht anhand der Methode der komplexen Partikel⁸⁾ interpretiert werden, und die sehr gut aufgelösten experimentellen Linien waren ohne Schwierigkeiten den dazugehörigen theoretischen Übergängen zuzuordnen. Die chemischen Verschiebungen und die Kopplungskonstanten J_{45} wurden iterativ mit hoher Genauigkeit ermittelt. In ähnlicher Weise war das $AA'BB'$ -Spektrum unter Ausnutzung seiner Symmetrie-Eigenschaften analysierbar. Die nach hohem Feld zu liegende Spektrenhälfte besaß auffallend breite Linien, deren Halbwertsbreite eine obere Grenze für die Kopplungskonstante über vier Bindungen ${}^4J_{24}$ anzeigte. Die entsprechende Linienverbreiterung fand sich auch im Methylen-Spektrum des A_3B_2 -Fragment-Spektrums.

Das Spektrum der $[4,4\text{-}^2H_2]$ n-Pentyl-Derivate

Das nach hohem Feld zu liegende Signal im Spektrum der Verbindungen 4 wurde den Protonen der Methylgruppe zugeordnet. Unter D-Entkopplungsbedingungen beobachtete man ein Singulett, das die chemische Verschiebung direkt anzeigte. Auch hier wurde eine unauflösbare Verbreiterung des Signals gemessen, die — wie beim Singulett der Moleküle 2 — einer oberen Grenze für die weitreichende Kopplungskonstante ${}^4J_{35}$ entsprach. Ohne Entkopplung der D-Atome an C-4 war ein Quintuplett zu beobachten, dessen Linienabstände die vicinale H^5 - D^4 -Kopplungskonstante darstellt.

⁸⁾ P. Diehl, R. K. Harris und R. G. Jones, Progress NMR Spectroscopy 3, 1 (1967).

Multiplikation mit dem Faktor 6.515⁹⁾ ergab die vicinale H⁴-H⁵-Kopplung, die mit den Werten, die aus den n-Propylfragment-Spektren gewonnen worden waren, innerhalb der Fehlergrenzen von ± 0.3 Hz übereinstimmte.

Das zweite Teilspektrum der Verbindungen **4a**–**4d** war linienreich und wegen der starken Kopplung der Protonen untereinander schwieriger zu interpretieren. Für die Zuordnung des Spektrums zu den theoretischen Übergängen des AA'BB'CC'-Spinsystems führten wir anfangs zwei Vereinfachungen ein. Das Propylen-Fragment besteht aus zwei stark gekoppelten Protonenpaaren H², H^{2'} und H³, H^{3'} und einem damit schwächer gekoppelten Paar H¹, H^{1'}. Für H¹, H^{1'} sollte die X-Näherung gelten. Zweitens sollten die beiden schwach koppelnden H¹-Protonen nicht nur chemisch, sondern auch magnetisch äquivalent sein. Diese Annahme schloß die Fälle $J_{12} - J_{12'} \ll J_{11'} - J_{22'}$ und auch $J_{13} - J_{13'} \ll J_{11'} - J_{33'}$ ein und stützte sich darauf, daß auch bei den ¹H-NMR-Spektren von n-Propyl-Derivaten diese Beziehungen zwischen den entsprechenden Kopplungskonstanten vorlagen²⁾. Die Linien des experimentellen Spektrums konnten auf der Basis eines AA'BB'C₂-Spinsystems vollständig interpretiert und zugeordnet werden. Jedoch legten wir der anschließenden numerischen Berechnung von chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten anhand der Fehlerquadrat-Methode das ursprüngliche AA'BB'CC'-Spinsystem ohne jegliche Näherung zugrunde. Es zeigte sich bei der Anpassung der Parameter, daß J_{12} und $J_{12'}$ nicht unabhängig voneinander verfeinert werden konnten und daß das experimentelle Spektrum nur ihren Mittelwert lieferte. Auch waren alle experimentellen Linien unempfindlich gegen eine Veränderung der geminalen Kopplungskonstante $J_{11'}$. Dagegen ergaben die Rechnungen einen genauen Zahlenwert für die Differenz $J_{22'} - J_{33'}$. Ebenso waren die sonst nur schwachen Kombinationslinien, die eine Bestimmung ihrer Summe ermöglichten, hier deutlich zu beobachten (Abb. 3).

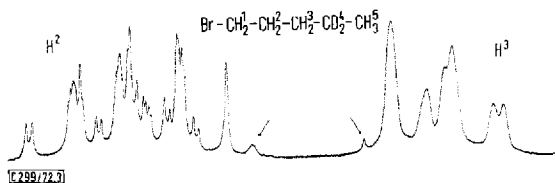


Abb. 3. ¹H-NMR-Spektrum bei 100 MHz von 1-Brom-[4,4-²H₂]pentan. Die Pfeile zeigen die schwachen Linien, deren Frequenzen die Summe $J_{22'} + J_{33'}$ liefert. Sie entsprechen den Übergängen 7 und 7' des K-Quartetts von AA'BB'-Spektren²⁾

Die ¹³C-Satelliten-Spektren

In einigen Fällen wurden die ¹³C-Satelliten von Protonen-Signalen gemessen. Bei den Verbindungen vom Typ **2** waren sowohl die nach niedrigerem als auch die nach hohem Feld zu liegenden Satelliten-Spektren zu beobachten. Daraus erhielt man die Kopplungskonstante $^1J(^{13}\text{CH}^1)$ und die chemische Verschiebung ν_1 des Moleküls, das an Position 1 statt eines ¹²C-Atoms ein ¹³C-Atom trägt. Bei allen Halogeniden und beim Alkohol wurde dabei eine Isotopie-Verschiebung $\Delta_1 = \nu_1(^{13}\text{C}) - \nu_1(^{12}\text{C})$ nach hohem Feld erhalten. Eine Isotopie-Verschiebung

⁹⁾ J. W. Emsley, J. Feeney und L. H. Sutcliffe, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, S. 445, Pergamon Press, Oxford 1965.

dieser Größe und dieses Vorzeichens lag dann der Berechnung der ^{13}CH -Kopplungskonstante der Methylprotonen H^5 zugrunde, bei denen man nur den nach hohem Feld zu liegenden Satelliten beobachten konnte. Der Satellit nach niedrigerem Feld hin wurde von intensiven Signalen des ^{12}C -Moleküls überdeckt. Alle beobachteten ^{13}CH -Kopplungskonstanten und Isotopie-Verschiebungen sind in Tab. 2 aufgeführt.

Diskussion

Chemische Verschiebungen

Die chemischen Verschiebungen der Protonen in den einzelnen Verbindungen wurden bei nur einer Konzentration in Benzol gemessen. Nach früheren Ergebnissen an sekundären Propyl-³⁾ und sekundären Butyl-Derivaten¹⁾ mußte mit einer beträchtlichen Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebungen gerechnet werden. Weiterhin war eine spezifische Assoziation zwischen diesen polaren n-Alkyl-Derivaten und dem Solvens Benzol zu erwarten, die sich auf die einzelnen Protonenpaare unterschiedlich auswirken sollte. Diese beiden Effekte sind von der gleichen Größenordnung wie die Abhängigkeit der Verschiebung vom induktiven Effekt der Halogensubstituenten. Von den geplanten Aufnahmen der ^1H -NMR-Spektren bei geringen Konzentrationen in einem inerten Lösungsmittel erhoffen wir uns einen Datensatz, der den Resonanzfrequenzen des freien Moleküls besser entspricht. Außer Tetramethylsilan kommt dazu kaum ein anderes inertes Lösungsmittel in Frage, da die Signale der sonst gebräuchlichen gesättigten Kohlenwasserstoffe die der n-Pentyl-Derivate überlagern.

Aus den hier vorliegenden Daten lassen sich bereits einige allgemeine qualitative Schlüsse ziehen. Innerhalb jedes einzelnen Moleküls nimmt die chemische Verschiebung der Methylen-Protonen mit steigender Entfernung vom Substituenten ab. Ebenso verhalten sich die relativen chemischen Verschiebungen von benachbarten Protonen. In dieser Abnahme kommt der entlang einer Kohlenwasserstoff-Kette abklingende Einfluß des induktiven Effektes der Substituenten zum Ausdruck. Einen einfachen quantitativen Zusammenhang zwischen der Resonanzfrequenz eines Protons und der Zahl der C—C-Bindungen, die das Proton vom Substituenten trennen, kann man kaum erwarten. Neben der Elektronegativität liefern nämlich auch die konformative Beweglichkeit und die magnetischen Anisotropien der C—X-Bindungen weitere unterschiedliche Beiträge zur chemischen Verschiebung.

Der Gang der chemischen Verschiebungen von entsprechenden Protonen von einem Derivat zum anderen ist den vorliegenden Werten vorläufig nur in grober Näherung zu entnehmen. So werden wie bei Methyl-, Äthyl- und n-Propyl-Derivaten mit steigender Elektronegativität des Substituenten die H^1 -Protonen zunehmend paramagnetisch, die H^2 -Protonen aber diamagnetisch verschoben. Die Größe und die Richtung der Veränderungen in den chemischen Verschiebungen der übrigen Protonen lassen sich bisher noch nicht eindeutig erkennen. Eine gewisse Anomalie scheint aber darin zu bestehen, daß $\Delta\nu(\text{H}^3\text{H}^4)$ vom Alkohol zum Chlorid und Bromid ansteigt, beim Jodid aber dann wieder absinkt. Die ergänzenden Messungen, die auf die Extrapolation der Verschiebungen auf unendliche Verdünnung im Lösungsmittel Tetramethylsilan hinzielen, sollen genauere Aufschlüsse über die Abhängigkeit der chemischen Verschiebungen vom induktiven Effekt in monosubstituierten Alkanen geben.

Kopplungskonstanten

Die Größen von vicinalen Kopplungskonstanten werden nicht nur vom induktiven Effekt der Substituenten am $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$ -Fragment bestimmt, sondern auch von seiner lokalen Geometrie, insbesondere vom Diederwinkel der betrachteten Protonen. Die meisten der vicinalen Kopplungskonstanten zwischen den Protonen der *n*-Pentyl-Monoderivate hängen von der Konformation der Moleküle ab. Nur die Kopplung zwischen den Protonen H^5 der terminalen Methylgruppe und von H^4 der benachbarten Methylengruppe sind unabhängig von der inneren Rotation. Sie sollten am ehesten den unterschiedlichen induktiven Effekt der Substituenten von *n*-Pentyl-Verbindungen spiegeln. Es hatte sich gezeigt, daß die vicinale Kopplungskonstante $J^{110)}$ von Äthyl-derivaten mit der Elektronegativität der Substituenten abnimmt¹²⁾, daß dagegen die CH_3-CH_2 -Kopplung J^2 mit zunehmendem induktiven Effekt anstieg²⁾. Man beobachtet nun, daß der Zahlenwert der CH_3-CH_2 -Kopplungskonstanten der Derivate **1** sich im Rahmen der Meßgenauigkeit von 0.015 Hz nicht mehr ändert. Er beträgt bei allen Verbindungen 7.39 Hz. Dieser Wert stellt daher auch die terminale vicinale Kopplung des *n*-Pentans selbst dar. Aus der Unveränderlichkeit von J_{45} bei allen Derivaten **1** muß man schließen, daß der induktive Effekt der Halogene und der Hydroxylgruppe nicht über das vierte C-Atom vom Substituenten aus gerechnet hinausgeht, wenn man die Empfindlichkeit der terminalen vicinalen Kopplungskonstanten zugrunde legt.

Wesentlich schwieriger ist die Interpretation der beobachteten vicinalen Kopplungskonstanten zwischen den Methylen-Protonenpaaren. Erstens liefert das experimentelle Spektrum nicht immer beide Größen J_{ij} und $J_{j'}$, sondern manchmal erhält man nur einen Mittelwert wie hier bei J_{12} und $J_{12'}$. Zweitens hängen die anderen vicinalen Kopplungskonstanten J_{23} , $J_{23'}$, J_{34} und $J_{34'}$ von der Geometrie und der Konzentration der Konformeren ab, und drittens schließlich muß man damit rechnen, daß sich der induktive Effekt entlang einer Kohlenwasserstoff-Kette in *all-trans*-Stellung von C—C- und C—H-Bindungen zwischen dem Substituenten und den betrachteten Protonen anders auswirkt als wenn die aliphatische Kette weitere *gauche*-Konformation einnimmt.

Da gegenwärtig keine genügend genauen Daten über die Struktur und die relativen Energien der möglichen Konformeren von **1** zur Verfügung stehen, sollen die Kopplungskonstanten im folgenden nur auf ihre Substituentenabhängigkeit hin untersucht werden.

Wie bei *n*-Propyl-Derivaten beobachtet man für die gemittelte Kopplungskonstante $1/2(J_{12} + J_{12'})$ einen sinkenden Zahlenwert mit steigender Elektronegativität des Substituenten. Der Unterschied zu den *n*-Propyl-Daten von 0.2–0.3 Hz bei allen Derivaten spiegelt den Einfluß der zusätzlichen Kohlenstoff-Atome auf das Konformationsgleichgewicht um die Bindungen C^1-C^2 .

Für das um eine weitere Bindung entfernte Fragment $\text{H}^2-\text{C}^2-\text{C}^3-\text{H}^3$ liefern die Spektren die beiden einzelnen Kopplungskonstanten J_{23} und $J_{23'}$. Beide Größen

¹⁰⁾ J^n bezeichnet die vicinale Kopplungskonstante eines $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$ -Fragments, von dem der Substituent *n* Bindungen entfernt ist¹¹⁾.

¹¹⁾ A. D. Cohen und T. Schaefer, *Molecular Physics* **10**, 209 (1966).

¹²⁾ R. E. Glick und A. A. Bothner-By, *J. chem. Physics* **25**, 362 (1956).

nehmen hier mit wachsender Substituenten-Elektro negativität zu — im Unterschied zu den vicinalen Kopplungskonstanten des dem Substituenten näheren Fragments $H^1-C^1-C^2-H^2$.

Die beiden Kopplungskonstanten J_{34} und $J_{34'}$ schließlich lassen keinen Gang mit der Natur des Substituenten mehr erkennen. Die geringere Differenz $J_{34}-J_{34'}$ von etwa 3 Hz im Vergleich zu $J_{23}-J_{23'}$ mit etwa 4 Hz ist auf Unterschiede des Konformationsgleichgewichtes um die beiden Bindungen C^2-C^3 und C^3-C^4 zurückzuführen.

Somit beobachtet man auch bei den Kopplungskonstanten zwischen zwei Methylen-Protonenpaaren ein mit der Entfernung vom Substitutionszentrum alternierendes Vorzeichen der Substituentenabhängigkeit. Gemessen an der bei dieser Arbeit erzielten Genauigkeit dieser Zahlenwerte ist aber bereits nach dem dritten C-Atom der induktive Substituenteneffekt in diesem offenkettigen Aliphaten abgeklungen.

Synthese der deuterierten Verbindungen^{13,14)}

[2,2- 2H_2]Pentan-1-ol (2a): Valeriansäure wurde durch Erhitzen mit Dideuterioschwefelsäure in α -Stellung deuteriert und mit Lithiumaluminiumhydrid zu **2a** reduziert. Auf einem zweiten Wege tauschte man das α -H und die OH-Gruppen von Propylmalonsäure gegen Deuterium aus und decarboxylierte.

[3,3- 2H_2]Pentan-1-ol (3a): Aus Propionsäureanhydrid wurde mit Lithiumaluminiumdeuterid [1,1- 2H_2]Propan-1-ol hergestellt. Die daraus über das Bromid erhaltene Grignard-Verbindung lieferte mit Äthylenoxid **3a**. In einer zweiten Synthese wurde α,α -Dideuteriobuttersäure (erhalten durch H/D-Austausch von Äthylmalonsäure und Decarboxylierung) über das Säurechlorid und Diazoketon in einer Wolff-Umlagerung in den [2H_2]Valeriansäureester übergeführt und dieser zu **3a** reduziert.

[4,4- 2H_2]Pentan-1-ol (4a): Durch Reduktion von Acetanhydrid mit Lithiumaluminiumdeuterid erhielt man [1,1- 2H_2]Äthanol. Die daraus über das Bromid hergestellte Grignardverbindung wurde mit Trimethylenoxid zu **4a** verknüpft. Ein zweiter Weg führte nach H/D-Austausch von Methylmalonsäure und Decarboxylierung zu [2,2,0- 2H_3]Propionsäure, die zu [2,2- 2H_2]Propan-1-ol reduziert und über das Bromid zur Grignardverbindung umgesetzt wurde. Kettenverlängerung mit Äthylenoxid lieferte **4a**.

Herrn Dr. C. W. Haigh, Swansea, danken wir für die Überlassung einer Kopie des Programms LAME und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, Bad Godesberg, für die finanzielle Förderung dieser Arbeit. Die numerischen Rechnungen wurden am Rechenzentrum der Gesellschaft für wissenschaftliche Datenverarbeitung, Göttingen, durchgeführt.

¹³⁾ Vgl. die Darstellung der an C-2, C-3 und C-4 dideuterierten 1-Pentane auf z. T. ähnlichem Wege: I. Diekmann, I. B. Thomson und C. Djerassi, *J. org. Chemistry* **32**, 3904 (1967).

¹⁴⁾ A. F. Thomas, *Deuterium Labeling in Organic Chemistry*, Appleton, New York 1971.

Experimenteller Teil

Für die Aufnahme der Spektren diente ein Spektrometer HA 100 der Firma Varian. Die Spektren wurden im Frequenz-Sweep-Verfahren aufgenommen und die Linienfrequenzen mit Hilfe eines elektronischen Zählers bestimmt. Die Ungenauigkeit der Linienlagen betrug maximal 0.04 Hz. Als inneres Locksignal diente die ^1H -Resonanz von Benzol, in dem die Verbindungen gelöst waren. Die Meßlösungen waren entgast und unter einer Atmosphäre von Argon versiegelt worden. Die Konzentrationen der Lösungen bestimmten wir NMR-spektroskopisch an einem Spektrometer A 60 der Firma Varian auf $\pm 2\%$. Dazu wurden die Signalflächen von Benzol und den Singulets von **2** und **4** bzw. der Methyl-Resonanz von **3** integriert.

Zur analytischen Gaschromatographie diente das Perkin-Elmer F6, zur präparativen Gaschromatographie ein Varian-Aerograph 90 P 4-Modell. Die Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroheiztisch der Firma Reichert bestimmt. Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. Der Deuteriumgehalt der benutzten Dideuterio-schwefelsäure betrug mindestens 99%, der des verwendeten D_2O 99.75%.

Die gaschromatographisch bestimmte Reinheit der deuterierten Pentanole und 1-Halogenpentane betrug mindestens 99%. Der D-Gehalt wurde massenspektroskopisch zu mindestens 98% ermittelt.

[2,2,0- $^2\text{H}_3$] Valeriansäure

1. 1.02 g (10 mmol) Valeriansäure, 4.50 g (45 mmol) 96–98proz. [$^2\text{H}_2$]Schwefelsäure und 0.36 g D_2O wurden im Bombenrohr 50 h auf 98–100° erhitzt. Man nahm den Inhalt mit D_2O auf und extrahierte mit absol. Äther. Die ätherische Phase wurde über Molekularsieb (3 Å) getrocknet, der Äther i. Vak. abgedampft und die Säure bei 23 Torr fraktioniert. Der Austauschprozeß wurde mit frischer [$^2\text{H}_2$]Schwefelsäure noch viermal wiederholt. Sdp. 94–95.5°/23 Torr, Ausb. 0.72 g (71%).

2. 30.0 g (205 mmol) Propylmalonsäure wurden siebenmal jeweils in 15.4 g (770 mmol) D_2O suspendiert und im Glasautoklaven 12 h auf 60° erwärmt. Hierbei ging die Säure in Lösung. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Hochvak. abdestilliert. Schmp. 95.6°, Ausb. 30.1 g (98%).

29.0 g (194 mmol) der entstandenen [2,0,0- $^2\text{H}_3$]Propylmalonsäure decarboxylierte man zu [2,2,0- $^2\text{H}_3$]Valeriansäure. Sdp. 94–95.5°/23 Torr, Ausb. 19.9 g (97%).

[2,2- $^2\text{H}_2$]Pentan-1-ol (**2a**): 19.0 g (180 mmol) [2,2,0- $^2\text{H}_3$]Valeriansäure wurden mit 5.7 g (150 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in absol. Äther zu **2a** reduziert. Sdp. 137–139°, Ausb. 15.0 g (92%).

[1,1- $^2\text{H}_2$]Propan-1-ol: Nach der Methode von Cerwonka, Anderson und Brown¹⁵⁾ wurden 13.0 g (100 mmol) Propionsäureanhydrid mit 4.5 g (107 mmol) Lithiumaluminiumdeuterid in Diäthylenglykol-diäthyläther reduziert. Sdp. 95.5–97°, Ausb. 6.6 g (53%).

1-Brom-[1,1- $^2\text{H}_2$]propan: 6.0 g (97 mmol) [1,1- $^2\text{H}_2$]Propan-1-ol reagierten mit 20.1 g (119 mmol) 48proz. Bromwasserstoffsäure und 10 g konz. Schwefelsäure zu 1-Brom-[1,1- $^2\text{H}_2$]propan¹⁶⁾. Sdp. 69–71°, Ausb. 9.9 g (82%).

¹⁵⁾ E. Cerwonka, R. C. Anderson und E. V. Brown, J. Amer. chem. Soc. **75**, 30 (1953).

¹⁶⁾ Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 5/4, S. 377, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960.

[3,3-2H₂]Pentan-1-ol (**3a**): Nach dem von Dreger¹⁷⁾ beschriebenen Verfahren wurden 9.0 g (72 mmol) 1-Brom-[1,1-2H₂]propan über die entsprechende Grignardverbindung mit 3.17 g (72 mmol) Äthylenoxid zu **3a** umgesetzt. Sdp. 136–138.5°, Ausb. 3.3 g (51 %).

[2,2,0-2H₃]Buttersäure: 27.1 g (205 mmol) Äthylmalonsäure wurden siebenmal mit je 15.4 g (770 mmol) D₂O behandelt. Schmp. 110.5°, Ausb. 26.9 g (97 %).

26.0 g (192 mmol) der entstandenen [2,0,0-2H₃]Äthylmalonsäure decarboxylierte man zu [2,2,0-2H₃]Buttersäure. Sdp. 159–159.5°, Ausb. 16.9 g (96 %).

[2,2-2H₂]Buttersäurechlorid: Man ließ 16.0 g (176 mmol) [2,2,0-2H₃]Buttersäure mit 31.3 g (263 mmol) Thionylchlorid zu [2,2-2H₂]Buttersäurechlorid reagieren. Sdp. 97.5–98°, Ausb. 17.9 g (94 %).

[3,3-2H₂]Valeriansäure-äthylester: 17.0 g (157 mmol) [2,2-2H₂]Buttersäurechlorid wurden durch Arndt-Eistert-Synthese in [3,3-2H₂]Valeriansäure-äthylester übergeführt. Sdp. 141.5 bis 142°, Ausb. 14.0 g (71 %).

[3,3-2H₂]Pentan-1-ol (**3a**): 13.5 g (102 mmol) [3,3-2H₂]Valeriansäure-äthylester wurden mit 2.1 g (56 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in absol. Äther reduziert. Sdp. 137–139°, Ausb. 8.7 g (95 %).

[1,1-2H₂]Äthanol: 4.3 g (43 mmol) Acetanhydrid wurden mit 2.0 g (50 mmol) Lithiumaluminiumdeuterid reduziert¹⁸⁾. Sdp. 77–78.5°, Ausb. 3.5 g (89 %).

1-Brom-[1,1-2H₂]äthan: Nach der Methode von Kamm und Marvel¹⁹⁾ setzte man 3.0 g (62 mmol) [1,1-2H₂]Äthanol zu 1-Brom-[1,1-2H₂]äthan um. Sdp. 36.5–37°, Ausb. 6.5 g (94 %).

[4,4-2H₂]Pentan-1-ol (**4a**): Wie von Searls²⁰⁾ beschrieben, ließ man 5.6 g (50 mmol) 1-Brom-[1,1-2H₂]äthan über die entsprechende Grignardverbindung mit 2.9 g (50 mmol) Trimethylenoxid reagieren. Sdp. 137–138.5°, Ausb. 1.4 g (32 %).

[2,2,0-2H₃]Propionsäure: 58.4 g (410 mmol) Methylmalonsäure wurden siebenmal mit 30.8 g (1.54 mmol) D₂O behandelt. Schmp. 134°, Ausb. 48.1 g (97 %).

47.0 g (390 mmol) der entstandenen [2,0,0-2H₃]Methylmalonsäure decarboxylierte man zu [2,2,0-2H₃]Propionsäure. Sdp. 136.5–138°, Ausb. 29.2 g (97 %).

[2,2-2H₂]Propan-1-ol: 28.0 g (360 mmol) [2,2,0-2H₃]Propionsäure wurden mit 12 g (320 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in Diäthylenglykol-diäthyläther zu [2,2-2H₂]Propan-1-ol reduziert. Sdp. 95.5–97°, Ausb. 19.2 g (85 %).

1-Brom-[2,2-2H₂]propan: Man setzte 18.0 g (291 mmol) [2,2-2H₂]Propan-1-ol mit 60.3 g (357 mmol) 48proz. Bromwasserstoffsäure und 30 g konz. Schwefelsäure um¹⁶⁾. Sdp. 69.5 bis 71°, Ausb. 30.2 g (83 %).

[4,4-2H₂]Pentan-1-ol (**4a**): Wie bei **3a** reagierten 29.5 g (230 mmol) 1-Brom-[2,2-2H₂]propan über die entsprechende Grignardverbindung mit Äthylenoxid zu **4a**¹⁷⁾. Sdp. 137–139°, Ausb. 11.0 g (53 %).

¹⁷⁾ E. E. Dreger, Org. Syntheses **6**, 54 (1926).

¹⁸⁾ V. J. Shriner, jr., J. Amer. chem. Soc. **75**, 2925 (1953).

¹⁹⁾ O. Kamm und C. S. Marvel, Org. Syntheses **1**, 27 (1921).

²⁰⁾ S. Searls, J. Amer. chem. Soc. **73**, 124 (1951).

Die Darstellung der *Chloride* **2b**, **3b**, **4b** erfolgte durch Umsetzung des entsprechenden Alkohols mit Thionylchlorid in Pyridin²¹⁾. Die Ausbeuten betrugen $79 \pm 2\%$.

Die *Bromide* **2c**, **3c**, **4c** ließen sich durch Reduktion des entsprechenden Alkohols mit 48proz. Bromwasserstoffsäure und konz. Schwefelsäure synthetisieren¹⁶⁾. Ihre Ausbeuten betrugen $85 \pm 2\%$.

Die langsame Destillation der jeweiligen Alkohole mit konstant siedender Jodwasserstoffsäure²²⁾ lieferte die *Jodide* **2d**, **3d**, **4d** in Ausbeuten von $89 \pm 2\%$.

²¹⁾ Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 5/3, S. 862, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962.

²²⁾ Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 5/4, S. 611, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960.