

^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopische Untersuchungen an Thioamidderivaten; Ringstromeffekt in der ^{13}C -NMR-Spektroskopie¹⁾

Hans-Otto Kalinowski*, Winfried Lubosch und Dieter Seebach

Institut für Organische Chemie des Fachbereichs 14 Chemie der Universität Gießen,
Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Gießen

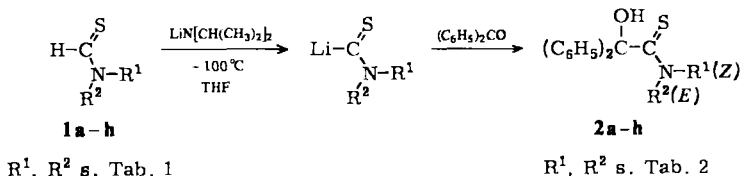
Eingegangen am 28. Januar 1977

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren der Thioformamide **1a–h** werden hinsichtlich der durch gehinderte Rotation auftretenden *Z/E*-Isomerie diskutiert. Die ^1H -NMR-Spektren der Diphenylthioacetamidderivate **2a–h** sind gekennzeichnet durch starke Anisotropieeffekte der Phenylgruppen auf die chemische Verschiebung der Substituenten am Stickstoffatom. Die ^{13}C -NMR-Spektren dieser Verbindungen zeigen diesen Anisotropieeffekt ebenfalls, insbesondere in der chemischen Verschiebung und *Z/E*-Aufspaltung der Signale der β -C-Atome. Die spektroskopischen Befunde erlauben die Angabe der bevorzugten Konformation der Verbindungen **2a–l**.

^1H and ^{13}C NMR Spectroscopic Investigations on Thioamide Derivatives; Ring Current Effect in ^{13}C NMR Spectroscopy¹⁾

The ^1H and ^{13}C NMR spectra of the thioformamides **1a–h** are discussed with respect to the *Z/E*-isomerism caused by hindered rotation. The ^1H NMR spectra of the diphenylthioacetamide derivatives **2a–h** are characterized by strong anisotropy effects of the phenyl groups upon the chemical shifts of the substituents on the N atom. The ^{13}C NMR spectra of these compounds show these ring current effects, too, especially in the chemical shifts and *Z/E*-splittings of the signals of the β -carbon atoms. The spectroscopic data allow the specification of the favoured conformation in compounds **2a–l**.

Durch nucleophile Thioacylierung mit Thiocarbamoyllithium-Derivaten von sekundären Aminen konnten wir die Thioformamide **1a–h** in die Thioamide **2a–h** überführen²⁾.



In dieser Arbeit werden nun die teilweise außergewöhnlichen NMR-spektroskopischen Befunde der Thioamide **1a–h**, **2a–h** sowie **2i–l** (Tab. 2), die durch Verwendung von Benzaldehyd, Dicyclohexylketon und Fluorenol anstelle von Benzophenon hergestellt wurden, diskutiert.

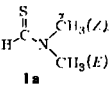
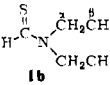
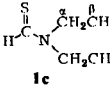
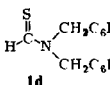




¹⁾ Die Arbeit enthält Teile der Diplomarbeit (1975) und der geplanten Dissertation von W. Lubosch, Univ. Gießen.

²⁾ D. Seebach, W. Lubosch und D. Enders, Chem. Ber. 109, 1309 (1976).

A. ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren der Thioformamide 1a–h

Thioamide sind eine ¹H-NMR-spektroskopisch sehr gut untersuchte Verbindungs-klasse³⁾, insbesondere im Hinblick auf die durch die Rotationshinderung der Thioamidbindung auftretende *Z/E*-Isomerie, deren Aktivierungsenergien für die Rotation im Bereich

Tab. 1. ¹H- und ¹³C-NMR-Daten der Thioformamide 1a–h, gemessen in CDCl₃ bei Raumtemp. (in Klammern ¹³C-Verschiebungen)^{a)}. *Z* und *E* wie in den Formeln 1a, b angegeben

Verbindung	α		β		andere
	<i>E</i>	<i>Z</i>	<i>E</i>	<i>Z</i>	
 1a	3.36 ^{b)} s (45.4)	3.28 ^{b)} s (37.2)			9.25 HC=S (188.1 C=S)
 1b	3.60 ^{d, e)} q (50.7)	3.87 ^{d, e)} q (42.3)	1.31 ^{e)} t (14.5)	1.24 ^{e)} t (11.2)	9.26 HC=S (186.9 C=S)
 1c	3.50 ^{e)} t (56.3)	3.77 ^{e)} t (47.6)	1.60 m (30.8)	1.60 m (28.1)	9.20 HC=S 1.34 m γ _{E/Z} , 0.96 t δ _{E/Z} (187.9 C=S) (20.3 γ _E), (19.8 γ _Z) (13.8 δ _E), (13.6 δ _Z)
 1d	4.52 ^{d)} s (58.6)	4.99 ^{d)} s (49.5)	(134.3)	(134.3)	9.64 HC=S 7.33 m C ₆ H ₅ (189.6 C=S) (127.9–129.0 C _{arom.})
 1e	3.78 m (53.4)	3.70 m (48.7)	2.03 m (25.2)	2.03 m (23.9)	9.73 HC=S (183.8 C=S)
 1f	3.66 ^{d, e)} m (56.5)	4.01 ^{d, e)} m (45.8)	1.73 m (26.7)	1.73 m (24.9)	1.73 m γ 9.25 HC=S (24.2 γ) (185.7 C=S)
 1g	3.74 m (55.0)	4.07 m (45.0)	3.74 m (66.9)	3.74 m (66.0)	9.26 HC=S (187.1 C=S)
 1h	(61.3)	3.31 s (32.6)	1.43 s (28.3)		9.50 HC=S (185.0 C=S)

a) δ-Werte, TMS als innerer Standard; s = Singulett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multipllett.

b) Zuordnung siehe Lit.³⁾

c) Die Zuordnung der Hoch- und Tieffeld-Methylgruppe erfolgte durch Doppelresonanzexperimente.

d) Zuordnung siehe auch Lit.⁵⁾

e) In Lit.⁶⁾ wird eine umgekehrte Zuordnung getroffen.

von 8–25 kcal/mol³⁾ liegen. Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten der Thioformamide sind in Tab. 1 zusammengestellt. Für die Protonenspektren erfolgte die Zuordnung der *E*- und *Z*-ständigen Substituenten mit Hilfe der Benzolverdünnungsmethode^{3,4)} (s. exp. Teil). Die von uns gefundenen ¹H-chemischen Verschiebungen stimmen gut mit den aus der Literatur^{5,6)} bekannten Werten überein, während die von *Maier*⁶⁾ mit Hilfe der für das *N,N*-Dimethylthioformamid geltenden Argumente getroffenen Zuordnungen von uns nicht bestätigt werden konnten (Tab. 1, Fußnote e). So z. B. konnte beim *N,N*-Diethylthioformamid (**1b**) durch Doppelresonanzexperimente gezeigt werden, daß nicht das Signal der *Z*-ständigen Methylgruppe bei tiefem Feld erscheint, sondern das Triplett der *E*-ständigen CH₃-Gruppe.

Die ¹³C-NMR-chemischen Verschiebungen (Tab. 1) zeigen an, daß die durch die *Z/E*-Isomerie verursachte Aufspaltung mit dem Abstand zum Stickstoffatom stark abnimmt. Dies wird besonders deutlich im Falle des *N,N*-Dibutylthioformamids (**1c**), in dem die Aufspaltung vom α - zum δ -C-Atom von 8.7 über 2.7 und 0.5 auf 0.2 ppm absinkt.

Allgemein beträgt die Aufspaltung $\Delta\delta$ für das α -C-Atom im Mittel 9 ppm, mit Ausnahme des Pyrrolidinderivates **1e**, bei dem $\Delta\delta_\alpha$ nur einen Wert von 4.7 ppm erreicht. Auch das ¹H-NMR-Spektrum von **1e** zeigt nur eine geringe Aufspaltung für die α -CH₂-Gruppierung. Wir führen diese Ausnahme auf die speziellen Bindungsverhältnisse (Bindungswinkel, eingeschränkte Beweglichkeit des Fünfrings) zurück. Hinsichtlich der Zuordnung der *Z*- und *E*-ständigen C-Atome gehen wir davon aus, daß jeweils die *E*-ständigen Gruppierungen bei tiefem Feld erscheinen, wie man es auch bei Amiden beobachtet hat^{7,8)}.

B. ¹H-NMR-Spektren der α -Hydroxythioacetamide **2a–l**

Die Substitution des Thioformyl-Wasserstoffs durch die Diphenylcarbinol-Gruppierung bewirkt eine drastische Veränderung der ¹H-NMR-Spektren. So werden die Signale der zum Stickstoffatom α - und *E*-ständigen Alkylgruppen mit Ausnahme der Dibenzylverbindung **2d** stark zu hohem Feld verschoben; die der entsprechenden *Z*-ständigen Substituenten dagegen unterliegen einer schwächeren Tieffeldverschiebung (s. Tab. 2 und Abb. 1). Die erwähnte Hochfeldverschiebung läßt sich zwanglos durch den Anisotropieeinfluß der beiden Phenylreste erklären, wenn man zudem noch berücksichtigt, daß im *N,N*-Di-*n*-butyl-2,2-dicyclohexyl-2-hydroxy-thioacetamid (**2k**), dessen sterische Raumerfüllung vergleichbar mit der Diphenylverbindung **2c** ist, diese Verschiebungen nicht beobachtet werden. Überraschenderweise werden die Signale der β - und *E*-ständigen Alkylgruppen in den Verbindungen **2b**, **c**, **f** und **g** jedoch in weit stärkerem Maße zu hohem Feld verschoben. In der *N,N*-Diethylverbindung **2b** erscheint z. B. das Triplett der *E*-ständigen Methylgruppe bei $\delta = 0.1$. Selbst die γ_E - und δ_E -ständigen Protonen in der Dibutylverbindung **2c** zeigen noch eine größere Hochfeldverschiebung als die α_E -ständige CH₂-Gruppe (s. Abb. 1).

³⁾ W. E. Stewart und T. H. Sidall III, Chem. Rev. **70**, 517 (1970).

⁴⁾ J. V. Hatton und R. E. Richards, Mol. Phys. **3**, 253 (1960).

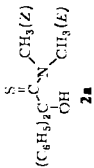
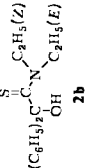
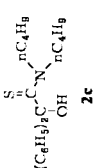
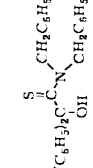
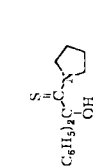
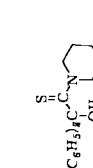
⁵⁾ W. Walter, E. Schaumann und H. Paulsen, Liebigs Ann. Chem. **727**, 61 (1969).

⁶⁾ L. Maier, Helv. Chim. Acta **53**, 1216 (1970).

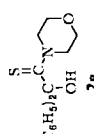
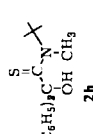
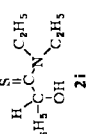
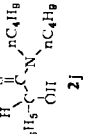
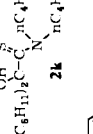
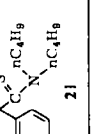
⁷⁾ D. A. Torchia, J. R. Lyerla jr. und C. M. Deber, J. Am. Chem. Soc. **96**, 5009 (1974), und dort zit. Lit.

⁸⁾ Leroy F. Johnson und W. C. Jankowski, Carbon-13 NMR Spectra, J. Wiley Interscience, New York 1972.

Tab. 2. ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten der Thioacetamide **2a**–**1**, gemessen in CDCl_3 bei Raumtemp. (in Klammern ^{13}C -Verschiebungen) (s. Fußnote^a in Tab. 1). *Z* und *E* wie in den Formeln **2a**, **b** angegeben, α – δ wie in Tab. 1

Verbindung	E	Z	α	E	Z	β	E	Z	γ	E	Z	δ	$C=S$	andere
 2a	2.67 ^a s	3.48 ^a s	(47.8)	0.1 t	1.39 t								(206.0)	6.27 (s, 1H, OH) 7.24 (s, 10H, C ₆ H ₅) (142.3; 128.2; 128.2; 127.8; C _{arom.}) (82.4; COH)
 2b	3.29 q	4.00 q	(50.2)	0.1 t	1.39 t	(10.8)							(204.9)	6.82 (s, 1H, OH) 7.30 (s, 10H, C ₆ H ₅) (142.8; 128.8; 128.3; 127.6; C _{arom.}) (81.9; COH)
 2c	3.16 m	3.92 m	(56.2)	0.36 m	1.88 m	(28.1)	0.56 m	1.36 m	0.56 m	0.99 m			(205.0)	6.93 (s, 1H, OH) 7.36 (m, 10H, C ₆ H ₅) (143.1; 128.7; 128.2; 127.6; C _{arom.}) (82.0; COH)
 2d	4.55 ^a s	5.30 ^a s	(57.6)	1.76 m	1.76 m	(26.7)	0.56 m	1.36 m	0.56 m	0.99 m			(209.1)	6.84 (s, 1H, OH) 6.33 und 7.35 (20H, C ₆ H ₅) (142.5; 135.4; 133.8; 129.1 – 126.9; 6 Signale; C _{arom.}) (82.9; COH)
 2e	2.76 t	4.02 t	(57.3)	1.76 m	1.76 m	(26.8)	1.76 m	1.76 m	1.76 m	1.50 m			(206.3)	6.54 (s, 1H, OH) 7.30 (s, 10H, C ₆ H ₅) (142.6; 128.6; 128.2; 127.8; C _{arom.}) (82.7; COH)
 2f	3.34 m	4.40 m	(55.7)	0.52 m	1.50 m	(25.4)	1.50 m	1.50 m	1.50 m	1.50 m			(204.7)	6.92 (s, 1H, OH) 7.40 (m, 10H, C ₆ H ₅) (142.6; 128.6; 128.2; 127.7; C _{arom.}) (82.3; COH)

Tab. 2 (Fortsetzung)

Verbindung	E	α	Z	E	β	Z	E	γ	Z	E	δ	Z	C=S	andere
 (C ₆ H ₁₂) ₂ C-C-N OH 2g	3.40 m (54.2)	4.42 m (54.2)	4.42 m (54.2)	2.76 m (65.7) ^{b)}	3.64 m (65.7) ^{b)}	3.64 m (65.7) ^{b)}							(206.5)	6.56 (s, 1H, OH) 7.36 (m, 10H, C ₆ H ₅) (142.5; 128.5; 128.5; 128.0; C _{arom.}) (82.9; COH)
 (C ₆ H ₉) ₂ C-C-N OH CH ₃ 2h	2.60 s (41.2)				1.72 s (27.3)	1.72 s (27.3)							(207.8)	6.84 (s, 1H, OH) 7.34 (s, 10H, C ₆ H ₅) (143.3; 129.8; 128.8; 127.9; C _{arom.}) (83.8; COH)
 H C ₆ H ₅ -C-C-N OH C ₂ H ₅ 2i	3.31 ^{a), e)} 3.46 ^{b), e)} (48.8)	3.79 ^{e)} 4.12 ^{e)} (45.7)	3.79 ^{e)} 4.12 ^{e)} (45.7)	0.93 t (12.7)	1.25 t (10.6)	1.25 t (10.6)							(202.1)	5.29 (2H, CHOH) 7.33 (m, 5H, C ₆ H ₅) (140.9; 128.9; 128.3; 127.3; C _{arom.}) (73.3; COH)
 H C ₆ H ₅ -C-C-N OH n-C ₄ H ₉ 2j	3.0 bis 3.84 ^{a), e)} (54.4)	3.67 ^{e)} 4.16 ^{e)} (51.4)	3.67 ^{e)} 4.16 ^{e)} (51.4)	0.70-2.10 (29.8)	2.10-2.10 (27.5)	2.10-2.10 (27.5)	0.70-2.10 (13.7)					0.94 m (13.6)	(202.6)	5.31 (2H, CHOH) 7.34 (m, 5H, C ₆ H ₅) (141.1; 128.9; 128.3; 127.3; C _{arom.}) (73.5; COH)
 OH S (C ₆ H ₁₁) ₂ C-C-N OH n-C ₄ H ₉ 2k	3.61 ^{a)} m (56.8)	3.93 m (54.1)	3.93 m (54.1)	0.68 m (29.3)	1.65 m (26.9)	1.65 m (26.9)	0.75-2.15 (13.8)						(210.1)	5.67 (s, 1H, OH) 0.75-2.15 (CH ₂ , CH) (47.1; 30.1; 27.2; 26.5; CH ₂ , CH) (83.5; COH)
 OH S C ₆ H ₅ -C-C-N OH n-C ₄ H ₉ 2l	2.69 m (56.2)	3.86 m (52.2)	3.86 m (52.2)	0.68 m (29.3)	1.65 m (26.9)	1.65 m (26.9)	0.50-0.70 (13.7)	1.28 m (19.8)	1.28 m (19.8)	0.43 m (13.7)		0.91 m (13.3)	(202.5)	6.95 (s, 1H, OH) 7.31-7.65 (8H, C ₆ H ₄) (148.1; 140.5; 129.3; 128.6; 123.7; 120.7; C _{arom.}) (83.0; COH)

^{a)} Die *Z/E*-Zuordnung erfolgte mit Hilfe der Spektren der protonierten Verbindungen (s. Text).

^{b)} Signal verbreitert.

^{c)} Diastereotope Protonen, zusätzlich aufgespalten.

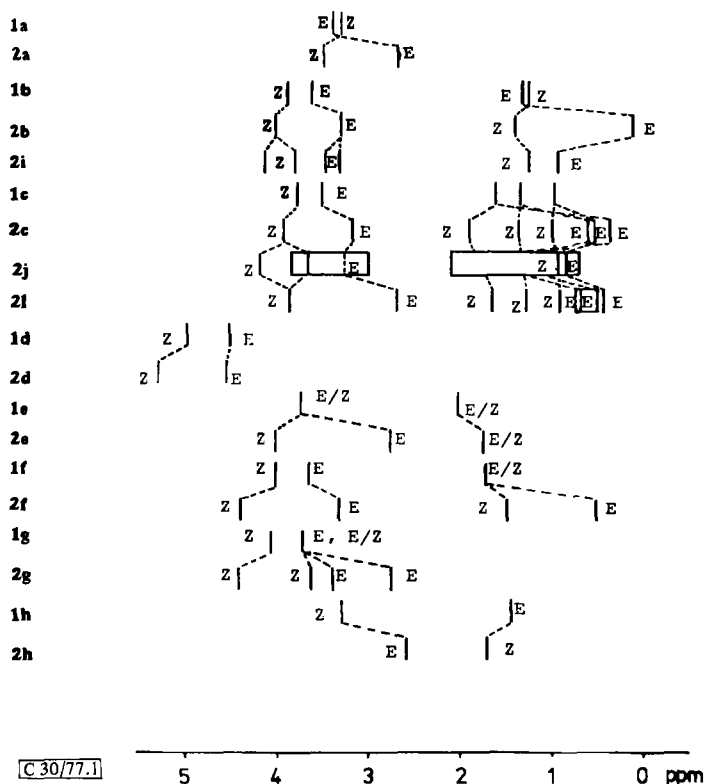
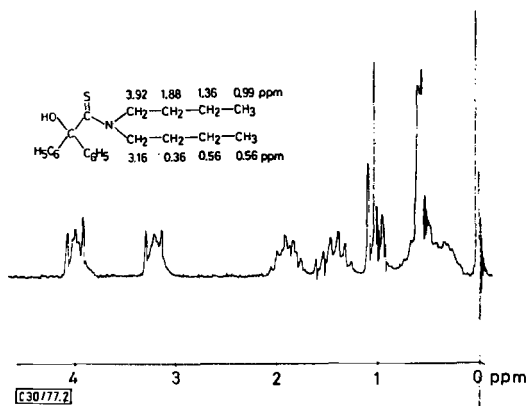


Abb. 1. Korrelation der ^1H -chemischen Verschiebungen der Thioformamide **1** und Thioacetamide **2** (Werte aus Tab. 1 und 2)

Die „relative“ Zuordnung der Signale zu α -, β -, γ - und δ -Protonen der *E*-ständigen Alkylgruppen erfolgte mit Hilfe von Doppelresonanzexperimenten: Strahlt man im ^1H -Spektrum der Dibutylverbindung **2c** in das Multiplett bei $\delta = 0.36$ – dies ist das Signal bei höchstem Feld – ein, so beobachtet man bei $\delta = 3.16$ ein Singulett. Unter der berechtigten Annahme, daß die beiden Multipletts bei $\delta = 3.16$ (*E*) und 3.92 (*Z*) den dem Stickstoffatom benachbarten CH_2 -Gruppen zuzuordnen sind, ist damit nachgewiesen, daß die β -*E*- CH_2 -Gruppe dem Signal bei höchstem Feld entspricht. Strahlt man umgekehrt bei $\delta = 3.92$ ein, so wird das Multiplett bei 1.88 zu einem Triplett, welches damit der β_2 -ständigen CH_2 -Gruppe zuzuordnen ist. Bestrahlung des Multipletts bei $\delta = 0.56$ bewirkt andererseits keine Veränderung der Signale bei 1.36 und 1.88 , sondern nur ein Verschwinden der Feinstruktur des α - CH_2 -Signals. Dieser Effekt ist aber darauf zurückzuführen, daß beim Einstrahlen bei $\delta = 0.56$ das Signal bei 0.36 (β - CH_2) mit beeinflusst wird. Die endständige *Z*- CH_3 -Gruppe erscheint schließlich als Triplett bei $\delta = 0.99$. Damit ergibt sich die Zuordnung in Abb. 2.

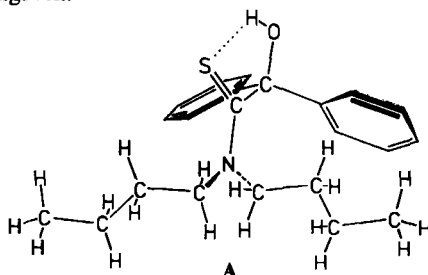
Der Einfluß beider Phenylringe auf die Verschiebung wird deutlich beim Vergleich mit dem ^1H -NMR-Spektrum des *N,N*-Di-*n*-butyl-2-hydroxy-2-phenyl-thioacetamids (**2j**), das weitgehend dem normalen Habitus eines *n*-Butylspektrums (Hochfeldverschiebung in der Reihe $\alpha \rightarrow \beta \rightarrow \gamma \rightarrow \delta$) entspricht. Die exakte Analyse wird jedoch durch die

Abb. 2. ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 2c im Bereich von 0–4 ppm

Diastereotopie der CH_2 -Protonen, hervorgerufen durch das chirale Kohlenstoffatom ($\text{C}-\text{OH}$), erschwert.

Bei den cyclischen Derivaten 2e, f und g macht das *N*-(Hydroxy-diphenyl-thioacetyl)-pyrrolidin (2e) insofern eine Ausnahme, als nur die α_E -ständige CH_2 -Gruppe eine starke Hochfeldverschiebung erfährt. Aus Dreiding-Modellbetrachtungen geht hervor, daß die β_E -ständige CH_2 -Gruppe des Pyrrolidinringes nur geringfügig in den Anisotropiebereich der Phenylringe gelangt und ihr Signal somit nur wenig verschoben wird. Sechsringsysteme wie das Piperidin- und Morpholinderivat 2f und g zeigen dagegen in Übereinstimmung mit den Dreiding-Modellen die bei den offenkettigen Verbindungen beobachteten Hochfeldverschiebungen der β_E -ständigen CH_2 -Gruppen (s. Abb. 1).

Unter der Annahme einer Wasserstoffbrückenbindung ($\text{O}-\text{H}\cdots\text{S}=\text{C}$)⁹⁾, die eine planare Anordnung der Hydroxythioacetamid-Struktureinheit bewirkt, läßt sich für 2c die Konformation A angeben.

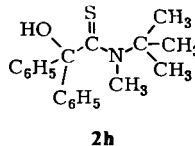
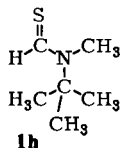


Das Fluorenderivat 2l, in dem die freie Beweglichkeit der beiden Phenylringe aufgehoben ist, zeigt ein ^1H -NMR-Spektrum, das dem der Verbindung 2c ähnelt; allerdings ist die Hochfeldverschiebung hier nicht so stark ausgeprägt, da die Fixierung der beiden Phenylringe einer sterischen

⁹⁾ Die IR-Spektren der Verbindungen 2a–l zeigen die typische wasserstoffbrückengebundene OH-Valenzschwingung im Bereich von 3100 cm^{-1} . Die Lage der OH-Schwingung in Verbindung 2c und e ist in Chloroformlösung im Bereich von 1.1 bis 0.016 mol/l konzentrationsunabhängig. Der gleiche Sachverhalt gilt für das OH-Signal in den ^1H -NMR-Spektren im Bereich von 1.1 bis 0.012 mol/l.

Verkleinerung gleichkommt. Im Spektrum erscheint die *E*-CH₃-Gruppe als Signal bei höchstem Feld ($\delta = 0.43$), während die β_E -ständige CH₂-Gruppe bei $\delta = 0.68$ zusammen mit der γ_E -Gruppierung liegt.

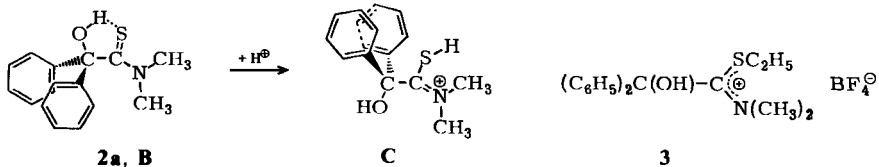
Im *N*-*tert*-Butyl-2-hydroxy-*N*-methyl-2,2-diphenyl-thioacetamid (**2h**) wird im Vergleich zum entsprechenden Thioformamid **1h** durch den Diphenylcarbinol-Substituenten eine andere Konformation erzwungen. Der sterisch anspruchsvolle Diphenylcarbinol-Rest bewirkt eine *Z*-ständige *tert*-Butylgruppe, während im Thioformamid **1h** die kleinere Methylgruppe *Z*-ständig ist.



Nimmt man die ¹H-NMR-Spektren der Diphenylderivate **2** in Trifluoressigsäure auf, so beobachtet man für die *E*-Alkylsubstituenten des Stickstoffs eine sehr starke, für die *Z*-ständigen dagegen nur eine geringe Tieffeldverschiebung. Dies zeigt die folgende Gegenüberstellung der Signallagen am Beispiel des 2-Hydroxy-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenyl-thioacetamids (**2a**).

Lösungsmittel	<i>E</i> -CH ₃	<i>Z</i> -CH ₃
CDCl ₃	2.67	3.48
CF ₃ CO ₂ H	3.78	3.54
$\Delta\delta$	1.11	0.06

Die Tieffeldverschiebung ist aber nicht nur auf die durch die Protonierung hervorgerufene Positivierung des Moleküls zurückzuführen¹⁰⁾, denn durch den Verlust der Wasserstoffbrückenbindung schwenkt das Molekül in die sterisch günstigere Konformation **C**¹¹⁾, in der die Phenylringe praktisch keinen Einfluß mehr auf die Verschiebung der Methylgruppen-Signale haben. Die *Z*- und *E*-Methylgruppen zeigen daher die für „gewöhnliche“, in protonierter Form vorliegende Thioamide üblichen Signallagen. Auch *S*-Ethyl-2-hydroxy-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenyl-thioacetimidium-tetrafluoroborat (**3**) zeigt nahezu die gleichen chemischen Verschiebungen.



Da nun durch die Protonierung jeweils nur das Signal des *E*-ständigen Substituenten in drastischer Weise verschoben wird (mit Ausnahme von **2d**, s. exp. Teil), bot sich somit durch einen Vergleich der Spektren der protonierten mit denen der neutralen Verbindungen

¹⁰⁾ Hierfür kann man Tieffeldverschiebungen in der Größe von 0.5 ppm erwarten.

¹¹⁾ Konformationsänderungen diskutiert auch J. D. Rae, Aust. J. Chem. **27**, 2621 (1974), bei der Protonierung von *N*-Arylamiden und -thioamiden.

gen auch eine eindeutige *Z/E*-Zuordnung der Signale an. Diese Analyse führten wir für die Verbindungen **2a**, **d** und **i–k** durch, bei denen die diamagnetische Verschiebung durch Anisotropie der Phenylringe nur schwach oder gar nicht vorhanden war (Daten s. exp. Teil).

C. ¹³C-NMR-Spektren der Verbindungen **2a–l**

Im Hinblick auf die in den ¹H-Spektren auftretenden starken Anisotropieeffekte war es interessant zu untersuchen, inwieweit sich diese auch in den ¹³C-NMR-Daten bemerkbar machen. Im allgemeinen werden Anisotropieeffekte auf die ¹³C-chemischen Verschiebungen als minimal angesehen^{12–14}. Die δ -Werte sind in Tab. 2 enthalten. Abb. 3 zeigt zusätzlich noch die Korrelation der Verschiebungen beim Übergang von den Thioformamiden **1a–h** zu den Thioacetamiden **2a–k**. Betrachtet man zunächst die zum Stickstoff α -ständigen Kohlenstoffatome der nicht cyclischen Verbindungen **2a–d**, so bemerkt man im Vergleich zu den entsprechenden Thioformamiden eine Tieffeldverschiebung und eine starke Verringerung der durch *Z/E*-Isomerie bedingten Aufspaltungen. So nimmt für die Diethylverbindung **2b** die Aufspaltung von 8.4 (**1b**) auf 0.7 ppm ab (s. Tab. 1, 2 und Abb. 3). In *N,N*-Diethyl-2-hydroxy-2-phenyl-thioacetamid (**2i**) ist sie wieder größer und beträgt

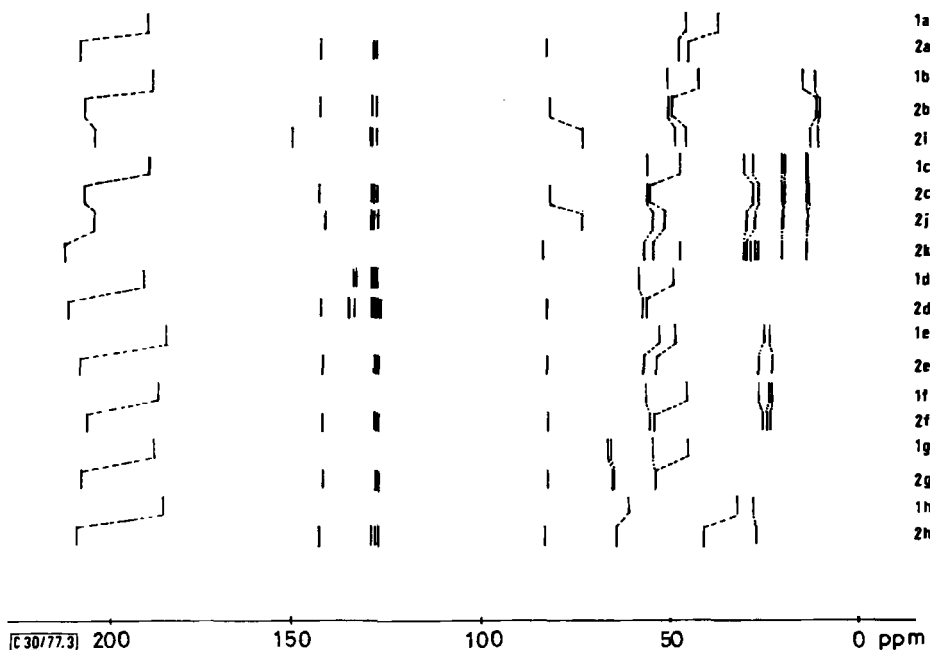


Abb. 3. Korrelation der ¹³C-chemischen Verschiebungen der Thioformamide **1** und Thioacetamide **2** (Werte aus Tab. 1 und 2)

¹²⁾ R. H. Levin und J. D. Roberts, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 135.

¹³⁾ K. Sakamoto und H. Oki, *Chem. Lett.* **1976**, 257.

¹⁴⁾ H. Günther, H. Schmickler, H. Königshofen, K. Recker und E. Vogel, *Angew. Chem.* **85**, 261 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 243 (1973).

3.1 ppm. Eine Abnahme beobachtet man auch in den cyclischen Derivaten **2e**, **f**, **g**; im Morpholinderivat **2g** fallen die beiden Signale für die α -CH₂-Gruppe sogar zusammen. Für die β -ständigen Kohlenstoffatome der Benzophenonaddukte **2a** – **h** finden wir dagegen eine mehr oder weniger starke Hochfeldverschiebung des Schwerpunktes der *Z*- und *E*-Signale wieder im Vergleich zu den Thioformamiden. Überraschenderweise wird jedoch die Aufspaltung gegenüber den α -ständigen Kohlenstoffatomen wieder größer (**2c**, **e**, **g**) oder bleibt zumindest gleich groß (**2b**, **f**). Bei den Monophenyl-thioacetamiden **2i** und **j** und dem Dicyclohexylderivat **2k** stellt man dagegen den „normalen Gang“ – d. h. Abnahme der Aufspaltung mit der Entfernung vom Stickstoffatom – fest. Jedoch ist die Abnahme vom α - zum β -C-Atom nicht so stark wie im Dibutyl-thioformamid **1c**. Wir führen diesen Effekt auf den schon bei den ¹H-NMR-Spektren diskutierten Anisotropieeinfluß der Phenylringe zurück, der allerdings hier in abgeschwächter Form auftritt. In der *N,N*-Dibutylverbindung **2c** macht sich wie im ¹H-Spektrum der Einfluß der beiden Phenylringe sogar noch auf die γ - und δ -ständigen C-Atome bemerkbar, die beide noch eine größere *Z/E*-Aufspaltung als das zugehörige Thioformamid **1c** und das Hydroxyphenylthioacetamid **2j** aufweisen. Für die cyclischen Derivate ergibt sich der gleiche Sachverhalt.

Das Fluorenderivat **2l** zeigt für die α -, β -, γ -C-Atome der Butylgruppen den normalen Gang – Abnahme der Aufspaltung mit der Entfernung vom N-Atom –, während eine Zunahme von 0.1 ppm für die δ -C-Atome im Vergleich zu den γ -C-Atomen beobachtet wird.

Wir führen dieses Verhalten, wie bei den ¹H-NMR-Spektren diskutiert, auf die durch die Fixierung der Phenylringe hervorgerufene sterische Verkleinerung zurück, die bewirkt, daß die Alkylgruppen nicht mehr so stark in den abschirmenden Anisotropiebereich der aromatischen Substituenten gelangen.

Das Signal des Thiocarbonylkohlenstoffatoms erfährt durch die Diphenylgruppierung eine Tieffeldverschiebung von ca. 19 ppm. Diese ist damit in der gleichen Größenordnung, wie wir sie in Piperidinderivaten gefunden haben¹⁵⁾.

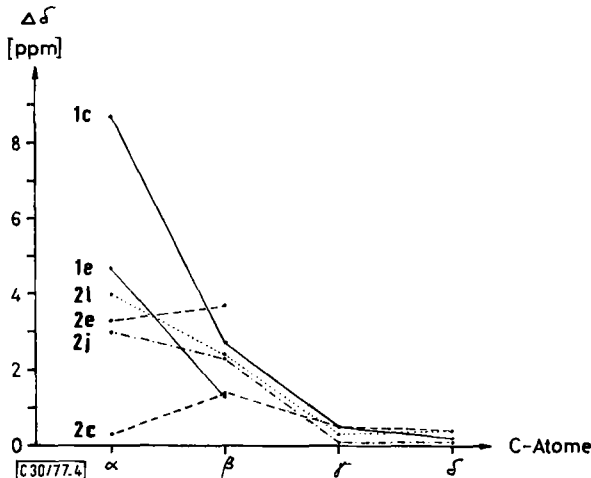


Abb. 4. Aufspaltung $\Delta\delta$ der ¹³C-NMR-Signale der *E*- und *Z*-ständigen Alkylgruppen in den Verbindungen **1c**, **e**, **2c**, **e**, **j**, **l**

¹⁵⁾ B. Renger, H.-O. Kalinowski und D. Seebach, Chem. Ber. 110, 1866 (1977).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die in den ¹H-NMR-Spektren der Verbindungen 2a–I zum Ausdruck kommenden starken Anisotropieefflüsse der Phenylringe auf die Alkylgruppen (insbesondere auf die β-ständigen Gruppen) (s. Abb. 4) sich auch in den ¹³C-NMR-Daten bemerkbar machen. Die β-ständigen C-Atome erfahren im Vergleich zu den zugehörigen Thioformamiden eine Hochfeldverschiebung bis zu 3.5 ppm bei gleichzeitiger Vergrößerung, relativ zu den α-C-Atomen, der Z/E-Signalaufspaltung. Dies ist insofern bemerkenswert, als die an Paracyclophanen^{12, 13)}, bei denen die Alkylkette durch die besonderen Bindungsverhältnisse über dem Aromaten fixiert wird, beobachteten Werte nur zwischen 0.1 und 1.6 ppm liegen. Eine solche Fixierung liegt auch in den von Günther, Vogel et al.¹⁴⁾ diskutierten überbrückten Annulenen vor, in denen Hochfeldverschiebungen bis zu 7 ppm gefunden wurden. Mit den von uns untersuchten Verbindungen ist damit erstmalig der Nachweis eines Einflusses des diamagnetischen Ringstromes von Phenylgruppen auf die chemischen Verschiebungen offenkettiger Molekülteile gelungen.

Experimenteller Teil

Die Herstellung der Verbindungen 1b–h¹⁶⁾ und 2a–k ist in Lit.²⁾ beschrieben. – ¹H-NMR-Spektren: Geräte JNM-MH-100 der Firma Jeol; XL-100/12 der Firma Varian. Die Genauigkeit beträgt 0.01 ppm. Die chemischen Verschiebungen der Spektren höherer Ordnung wurden aus den Schwerpunkten der jeweiligen Signalgruppen bestimmt. – FT-¹³C-NMR-Spektren: Geräte CFT-20 und XL-100 der Firma Varian jeweils mit Deuteriumlock und ¹H-Breitbandentkopplung (Speicherplatz 8 K, Genauigkeit ± 0.05 ppm).

N,N-Dibutyl-9-hydroxyfluoren-9-thiocarboxamid (2I): Die Darstellung erfolgt ebenfalls nach der in Lit.²⁾ angegebenen allgemeinen Vorschrift. Man gibt in diesem Fall 15 min nach der Umsetzung des *N,N*-Dibutyl-thioformamids mit Lithium-diisopropylamid die äquivalente Menge Fluorenon zu und verfährt im übrigen wie beschrieben. Nach einmaliger Umkristallisation des Rohproduktes aus Ethanol erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 128.5°C. – IR (KI): 3080 (OH), 2960, 2935, 2875, 1604, 1580, 1502, 1470, 1448, 1425, 1410, 1365, 1285, 1250, 1228, 1213, 1196, 1179, 1106, 1051, 952, 941, 920, 870, 852, 776, 747, 737, 620 cm⁻¹.

C₂₂H₂₇NOS (353.5) Ber. C 74.75 H 7.70 N 3.96 Gef. C 74.59 H 7.65 N 3.98

S-Ethyl-2-hydroxy-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenyl-thioacetimidium-tetrafluoroborat (3): Zu 0.71 g (3.69 mmol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat in 20 ml trockenem Methylenchlorid wird unter Rühren eine Lösung von 1.00 g (3.69 mmol) 2-Hydroxy-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenyl-thioacetamid (2a) in 10 ml Methylenchlorid gegeben. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemp. läßt man langsam Ether einfließen, bis die Fällung des Salzes vollständig ist. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Ether gewaschen. Nach Umkristallisation aus absol. Ethanol durch Fällen mit Ether erhält man 0.83 g (60%) farblose, feine Nadeln vom Schmp. 100–102°C, die unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß in der Kälte aufbewahrt werden. – IR (KI): 3450, 3200, 2960, 2920, 1591, 1490, 1446, 1350, 1225, 1200–960, 940, 750, 700 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.28 (t, 3 H, CH₃, ³J = 7 Hz), 3.26 (q, 2 H, CH₂, ³J = 7 Hz), 3.60 (s, 3 H, E-NCH₃), 3.69 (s, 3 H, Z-NCH₃), 5.30 (s, 1 H, OH), 7.36 (s, 10 H, 2 C₆H₅).

C₁₈H₂₂BF₄NOS (387.2) Ber. C 55.82 H 5.72 N 3.61 Gef. C 56.30 H 6.02 N 3.50

Z/E-Zuordnung der ¹H-NMR-Signale von Thioformamiden mit Hilfe der Benzolverdünnungsmethode^{3, 4)}: Eine Lösung des Thioformamids in Deuteriochloroform von bekannter Konzentration wurde jeweils mit einer definierten Menge Benzol oder Hexadeuteriobenzol „verdünnt“.

¹⁶⁾ *N,N*-Dimethyl-thioformamid (1a) wurde von der Firma Fluka GmbH, Neu-Ulm, bezogen.

Tab. 3. $^1\text{H-NMR}$ -Signale (δ -Werte) der zum N-Atom α -ständigen Protonen der Thioformamide **1a–h** ohne und mit Zusatz von Benzol bzw. C_6D_6

Thioformamid 1 ^{a)}	N- α -Protonen δ [ppm]		Konzentration an Thioformamid in CDCl_3 [Mol-%]; (Zusatz an C_6H_6 oder C_6D_6 [Vol. %])
	E	Z	
b	3.60	3.89	10
	3.20	3.70	(50 C_6D_6)
c	3.50	3.77	15
	3.17	3.66	(50 C_6H_6)
	3.02	3.62	(100 C_6H_6)
d ^{b)}	4.55	5.03	2.5
	4.19	4.90	5 (100 C_6D_6)
e ^{c)}	3.79	3.72	10
	3.32	3.56	(50 C_6D_6)
g	3.74	4.07	15
	2.92	3.79	(120 C_6H_6)
h	1.43 ^{d)}	3.31	8.1
	0.97 ^{d)}	3.05	(100 C_6H_6)

^{a)} Z/E-Zuordnungen bei den Derivaten **1a** und **f** sind bereits in der Literatur beschrieben. Vgl. Anmerkungen in Tab. 1.

^{b)} Vgl. Lit.⁵⁾

^{c)} Die Umkehrung der Reihenfolge der Verschiebungen von Z- und E-Signal ist durch Messung einer Benzol-Verdünnungsreihe nachweisbar. Ein Zusammenfallen der N- α -Signale beobachtet man bei etwa 5 Vol-% Zusatz an C_6D_6 .

^{d)} Lage des *tert*-Butylsignals.

Tab. 3 gibt die chemischen Verschiebungen der N- α -Protonen der Thioformamide in Abhängigkeit von der Konzentration in CDCl_3 und der Verdünnung mit Benzol an.

Protonierung der Thioamide 2a, d und i–k: Zur Aufnahme von Spektren protonierter Thioamide wurden diese (zum Teil bis zur Sättigung) in Trifluoressigsäure gelöst. Dabei traten jeweils Verfärbungen der Probe ein, die jedoch keinen Einfluß auf das zu messende Spektrum hatten. Im Fall von **2i** und **j** bildeten sich sogar über Wochen stabile rote Lösungen.

2-Hydroxy-N,N-dimethyl-2,2-diphenyl-thioacetamid (2a): $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): δ = 3.54 (s, 3H, Z- CH_3), 3.78 (s, 3H, E- CH_3), 5.86 (br. s, 1H, OH), 7.48 (m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$).

N,N-Dibenzyl-2-hydroxy-2,2-diphenyl-thioacetamid (2d): $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): δ = 5.09 (s, 2H, E- CH_2), 6.08 (s, 2H, Z- CH_2), 6.92 (m, 2H, *ortho*-Protonen E-Benzyl), 7.47 (m, 18H, übrige arom. Protonen). Ausnahmeweise wird hier das Signal der E-ständigen CH_2 -Gruppe mit 0.54 ppm weniger stark tieffeldverschoben als das der Z-ständigen (0.78 ppm). Da aber das Multiplett der *ortho*-Protonen des benzyllischen Phenylrings, die konformativ einer β -N-Methylgruppe vergleichbar sind, ebenso mit 0.59 ppm relativ gering verschoben wird, sollte auch diesmal die E-ständige Methylengruppe dem Hochfeldsignal zuzuordnen sein (vgl. Tab. 2 und Abb. 2).

N,N-Diethyl-2-hydroxy-2-phenyl-thioacetamid (2i): $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): δ = 1.01 (t, 3H, E- CH_3 , 3J = 7 Hz), 1.46 (t, 3H, Z- CH_3 , 3J = 7 Hz), 3.77 (q, 2H, E- CH_2 , 3J = 7 Hz), 3.98 (q, 2H, Z- CH_2 , 3J = 7 Hz), 5.97 (s, 1H, CH), 7.50 (m, 5H, C_6H_5).

N,N-Dibutyl-2-hydroxy-2-phenyl-thioacetamid (2j): $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): δ = 0.70–2.10 (m, 14H) mit 0.84 + 1.04 (δ_{E^-} + $\delta_{Z^-}\text{CH}_3$) + 1.77 (β_{E^-} , $\beta_{Z^-}\text{CH}_2$), 3.21 (m, 1H, CH), 3.70 (t, 2H, $\alpha_{E^-}\text{CH}_2$), 3.95 (t, 2H, $\alpha_{Z^-}\text{CH}_2$), 6.00 (s, 1H, OH), 7.52 (m, 5H, C_6H_5).

N,N-Dibutyl-2,2-dicyclohexyl-2-hydroxy-thioacetamid (2k): $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): δ = 0.50 bis 2.70 (m, 36H, Ringprotonen + β_{E^-} , β_{Z^-} , γ_{E^-} , $\gamma_{Z^-}\text{CH}_2$ + δ_{E^-} , $\delta_{Z^-}\text{CH}_3$), 3.94 (br. t, 4H, α_{E^-} , $\alpha_{Z^-}\text{CH}_2$).

[30/77]