

NMR-spektroskopische Untersuchungen zur *E/Z*-Isomerie von substituierten Dithiocarbazinsäurederivaten

Uwe Himmelreich, Reiner Häßner, Philip Thomas, Frank Tschwatschal und Rolf Borsdorf*

Sektion Chemie, Karl-Marx-Universität Leipzig, D-O-7010 Leipzig, Bundesrepublik Deutschland

NMR-Spectroscopic Investigation of *E/Z*-Isomerism in Substituted Dithiocarbacinic Acid Derivatives

Summary. NMR-spectroscopic investigations of substituted dithiocarbacinic acid derivatives show the existence of configurational isomers relative to the C=N double bond, but no tautomerism. We applied chemical shift differences in the ^1H -, ^{13}C - and ^{15}N -NMR-spectra, N–H and C–H coupling constants and NOE difference measurements in the solvents CDCl_3 , $\text{DMSO-}d_6$ and partly CD_3OD in order to discriminate between the isomers and to determine the configurational composition. Compounds **4** and **5** exist as *E*-isomers in all solvents, compounds **1**, **2** and **3** as a mixture of *E/Z*-isomers. In $\text{DMSO-}d_6$ the *E*-form is the preferred isomer.

Keywords. Dithiocarbacinic acid; *E/Z*-Isomerism; NMR-Spectroscopy; NOE-Difference measurements.

Einführung

Isomerisierungen an C=N-Doppelbindungen unterscheiden sich von denen an normalen C=C-Doppelbindungen durch eine geringere Isomerisierungsbarriere. Von den beiden für die *E/Z*-Isomerisierung am sp^2 -hybridisierten Stickstoff diskutierten Mechanismen, (a) der Rotation um die C=N-Bindung und (b) der Inversion am Stickstoff, ist der letztere Prozeß im allgemeinen energetisch begünstigt.

In Abhängigkeit von sterischen und elektronischen Effekten sowie Lösungsmiteleinflüssen werden dafür Werte von 80 bis 130 kJ/mol diskutiert [1], wobei insbesondere elektronegative Substituenten die Isomerisierungsbarriere in den oberen Bereich verschieben [2]. Da eine Aktivierungsenergie von etwa 90 kJ/mol für die Stabilisierung einer Verbindung bei Zimmertemperatur notwendig ist, sind für die von uns untersuchten Dithiocarbazinsäurederivate **1–5'** *E/Z*-Isomere zu erwarten. Mit Hilfe NMR-spektroskopischer Untersuchungen gelang es uns, diese nachzuweisen.

Experimentelles

Die Verbindungen wurden wie folgt synthetisiert: Die Darstellung des Dithiocarbazinsäure-S-methylesters erfolgte entsprechend [3, 4]. Zur Darstellung von **1–5** wurde 0.1 mol des Methylesters in

100 ml Ethanol gelöst und 0.1 mol des entsprechenden handelsüblichen Aldehyds rein zugesetzt. Die Schiffsche Base fällt sofort aus und wird nach Absaugen aus Ethanol umkristallisiert. Schmelzpunkte: **1**: 180 °C–183 °C; **2**: 149 °C–151 °C; **3**: 164 °C–166 °C; **4**: 157 °C–160 °C; **5**: 185 °C.

Die Aufnahme der Protonenspektren erfolgte mit einer Meßfrequenz von 300.13 MHz, die der Kohlenstoffspektren mit 75.468 MHz, die der Stickstoffspektren mit 30.424 MHz an einem MSL 300 (Bruker). Für die Aufnahme der Protonenspektren wurde generell ein 16 K langer FID, für die ^{13}C - und ^{15}N -Spektren ein 32 K großer FID aufgenommen.

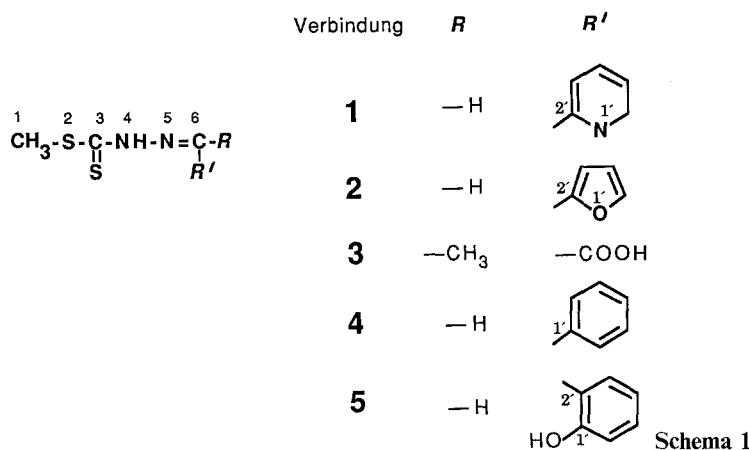
Die Signalzuordnung wurde anhand der chemischen Verschiebungen, der Kopplungsschemata in den Protonenspektren und protonengekoppelten ^{13}C -NMR-Spektren vorgenommen. Soweit hier noch Unklarheiten verblieben, erfolgte die Zuordnung der restlichen Signale mit Hilfe der direkten ^{13}C , ^1H -Verschiebungskorrelation [5] (Absolutwertdarstellung, Multiplikation mit einer nicht verschobenen Sinusfunktion in beiden Dimensionen, Größe der transformierten Datenmatrix $512\text{ W} \times 512\text{ W}$). Die ^{15}N -NMR-Spektren wurden mit Hilfe der Standard-INEPT-Pulssequenz [6] für die gekoppelten Spektren und der refokussierten INEPT-Pulssequenz (Standardpulssequenz INEPT.PC [7]) für die entkoppelten ^{15}N -Spektren erstellt. Die Zuordnung der ^{15}N -Signale wurde anhand der chemischen Verschiebung und bei Bedarf durch Verwendung der $^nJ(^{15}\text{N}, ^1\text{H})$ -Kopplungskonstanten vorgenommen.

Für die NOE-Messungen wurde das selektierte Proton 10 Sekunden lang mit einer Leistung von 35 dB unter 0.2 W bestrahlt. Die Akkumulation erfolgte in Blöcken zu je 16 scans abwechselnd mit „off-resonance“-Messungen, bei denen die Einstrahlungsfrequenz mindestens 2 ppm vom nächsten Protonenpeak entfernt lag.

Alle chemischen Verschiebungen beziehen sich auf internes TMS bzw. internes Nitromethan im Falle der ^{15}N -Spektren ($\delta_{\text{Ref.}} = 0\text{ ppm}$). Die Messungen erfolgten bei einer Temperatur von 298 K.

Ergebnisse und Diskussion

Wir untersuchten die substituierten Dithiocarbazinsäurederivate **1** bis **5** in CDCl_3 (Schema 1), $\text{DMSO}-d_6$ und in einigen Fällen in CD_3OD . Bei den NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurden Konfigurationsisomere bzgl. der $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung, jedoch keine Tautomere beobachtet. Die Aussagen zur *E/Z*-Isomerie stützen sich auf die gefundenen chemischen Verschiebungen, auf die NH- und CH-Kopplungskonstanten und auf NOE-Differenzmessungen.



Generell begünstigt $\text{DMSO}-d_6$ die *E*-Form, während das Gleichgewicht in CDCl_3 z. T. in Richtung der *Z*-Form verschoben ist. Die Verbindungen **4** und **5** liegen in allen Lösungsmitteln in der *E*-Konfiguration vor.

In den Tab. 1–5 sind die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten in den verschiedenen Lösungsmitteln angegeben. Die ^{15}N -Daten sind zum einen wegen der teilweise schlechten Löslichkeit und zum anderen wegen der in einigen Proben (**1** in CDCl_3 , **2** in $\text{DMSO}-d_6$) beobachteten Linienverbreiterungen nicht vollständig.

Tab. 1 (Spalte 2) gibt Auskunft über die Isomerenzusammensetzung der einzelnen Verbindungen in den unterschiedlichen Lösungsmitteln.

In den untersuchten Verbindungen **1**–**5** war die Identifizierung der *E/Z*-Isomeren anhand der folgenden spektroskopischen Parameter möglich:

(a) Vicinale Kopplungskonstante $^3J(\text{N}-4, \text{H}-6)$. In der *Z*-Form stehen Stickstoff und Proton *trans*-ständig zueinander. Daraus resultiert eine vicinale Kopplungskonstante von etwa 20 Hz. In der thermodynamisch stabileren *E*-Form beträgt die Kopplungskonstante etwa 7 Hz. Dieses eindeutigste Entscheidungskriterium konnte nur bei wenigen Verbindungen gemessen werden.

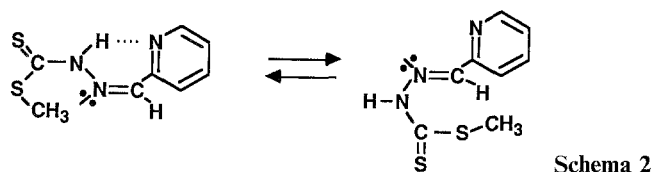
(b) Chemische Verschiebung von C-6. In der *Z*-Form tritt gegenüber der *E*-Form eine Tieffeldverschiebung um 7–10 ppm auf [8].

(c) Chemische Verschiebung des NH-Protons (H-4). Bei den meisten untersuchten Verbindungen kann sich nur in der *Z*-Form eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung mit entsprechender Tieffeldverschiebung des H-4-Signals ausbilden. Dieser Parameter liefert jedoch nur ergänzende Aussagen.

(d) Direkte Kopplungskonstante $^1J(\text{C}-6, \text{H}-6)$. Unter dem Einfluß des freien Elektronenpaares an N-5 differiert die Kopplungskonstante zwischen den beiden Isomeren um bis zu 15 Hz [9], wobei die *E*-Konfiguration die kleinere Kopplungskonstante liefert.

(e) Geminale Kopplungskonstante $^2J(\text{N}-5, \text{H}-6)$. Diese Kopplungskonstante ist in der *E*-Konfiguration etwa doppelt so groß wie in der *Z*-Konfiguration [9].

(f) Unterstützende Aussagen liefern homonukleare NOE-Differenzmessungen und der bekannte γ -Effekt [10] an C-3'.



Die Verbindungen **4** und **5** treten sowohl in $\text{DMSO}-d_6$ als auch in CDCl_3 ausschließlich als *E*-Isomer auf. Verbindung **2** liegt in $\text{DMSO}-d_6$ ausschließlich als *E*-Isomer vor. In allen anderen Fällen liegen beide Konfigurationsisomere vor. Die in Tab. 1 getroffene Zuordnung der Isomere soll an einigen ausgewählten Beispielen erläutert werden.

Die vicinale Kopplungskonstante $^3J(\text{N}-4, \text{H}-6)$ ließ sich nur bei Verbindung **2** in beiden Konfigurationsisomeren beobachten. Die hier beobachteten Werte von 10.6 Hz für die *Z*-Form (CDCl_3 ; N-4 und H-6 *trans*-ständig zueinander) und 6.8 Hz ($\text{DMSO}-d_6$) für die *E*-Form dienen als Referenzwerte für die anderen Verbindungen, soweit Meßwerte vorliegen. Bei der gleichen chemischen Umgebung der exocyclischen Doppelbindung wird diese Annahme problemlos erfüllt. Zugleich liefert Verbindung **2** als weiteres Entscheidungskriterium auch Referenzdaten für die Tief-

Tabelle 1. ¹H-chemische Verschiebung (in ppm) und Kopplungskonstanten. Die in Klammern angegebenen Werte beziehen sich auf das Z-Isomer

Verbindung (Lösungs- mittel)	Anteil des Isomers (%)	H-1	H-4	H-6	H-2'	H-3'	H-4'	H-5'	H-6'	OH	³ J _{2,3}	³ J _{3,4}	³ J _{4,5}	³ J _{5,6}	⁴ J _{3,5}	⁴ J _{4,6}
1 (<i>DMSO-d</i> ₆)	95 (5)	2.52 (2.49)	13.42 (15.59)	8.24 (7.56)	—	7.89 (7.79)	7.84 (8.05)	7.40 (7.55)	8.59 (8.74)	—	—	7.6 Hz (8.0 Hz)	6.0 Hz (6.0 Hz)	4.6 Hz (5.3 Hz)	—	— (1.1 Hz)
(CDCl ₃)	15 (85)	2.67 (2.66)	10.20 (15.61)	7.93 (7.28)	—	8.07 (7.48)	7.76 (7.89)	7.32 (7.40)	8.62 (8.74)	—	—	8.2 Hz (7.9 Hz)	6.2 Hz (6.8 Hz)	4.7 Hz (4.7 Hz)	—	— (1.1 Hz) (1.6 Hz)
2 (<i>DMSO-d</i> ₆)	100	2.49	13.19	8.10	—	6.95	6.59	7.82	—	—	—	3.6 Hz	1.8 Hz	—	—	—
(CDCl ₃)	70 (30)	2.63 (2.64)	11.24 (11.78)	7.86 (7.11)	—	6.83 (6.78)	6.49 (6.56)	7.55 (7.68)	—	—	—	3.5 Hz (3.6 Hz)	1.8 Hz (1.9 Hz)	—	0.8 Hz (0.7 Hz)	—
(CD ₃ OD)	98 (2)	2.76 (2.78)	11.73 (12.12)	8.12 (7.43)	—	7.07 (7.19)	6.76 (6.88)	7.86 (8.08)	—	—	—	3.5 Hz (3.7 Hz)	1.9 Hz (1.8 Hz)	—	—	—
3 (<i>DMSO-d</i> ₆)	85 (15)	2.46 (2.51)	12.42 (13.61)	—	CH ₃	2.11 (2.06)	—	—	—	12.8 ^a	—	—	—	—	—	—
(CDCl ₃)	80 (20)	2.68 (2.61)	9.90 (13.38)	—	CH ₃	2.20 (2.22)	—	—	—	5.0 ^a	—	—	—	—	—	—
4 (<i>DMSO-d</i> ₆)	100	2.54	13.29	8.24	7.69	7.42	7.41	7.42	7.69	—	6.8 Hz	6.2 Hz	—	—	—	3.1 Hz
(CDCl ₃)	100	2.67	11.25	7.97	7.73	7.41	7.43	7.41	7.73	—	6.6 Hz	6.0 Hz	—	—	—	2.7 Hz
5 (<i>DMSO-d</i> ₆)	100	2.52	13.33	8.52	—	7.64	6.88	7.29	6.90	10.23	—	7.8 Hz	7.4 Hz	7.7 Hz	1.1 Hz	—
(CDCl ₃)	100	2.70	10.44	8.02	—	7.25	6.95	7.36	7.03	10.10	—	7.5 Hz	7.2 Hz	7.4 Hz	1.3 Hz	0.7 Hz

^a Breites Signal

Tabelle 2. ^{13}C -chemische Verschiebungen (in ppm). Die in Klammern angegebenen Werte beziehen sich auf das *Z*-Isomer, die übrigen Angaben dementsprechend auf das *E*-Isomer

Verbindung (Lösungs- mittel)	C-1	C-3	C-6	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-6'
1 (<i>DMSO-d</i> ₆)	16.9	199.3	146.3	–	152.4	120.0	136.9	124.8	149.7
	(17.2)	(200.9)	(137.2)	–	(151.0)	(127.2)	(138.6)	(125.2)	(148.5)
	(CDCl_3)	17.9	201.2	144.9	–	152.2	120.9	136.6	124.7
	(17.5)	(202.3)	(135.2)	–	(151.6)	(125.9)	(137.7)	(124.3)	(148.6)
2 (<i>DMSO-d</i> ₆)	17.0	197.8	135.9	–	148.4	115.8	112.5	145.9	–
	(17.7)	(201.5)	(127.6)	–	(147.6)	(117.2)	(112.2)	(145.4)	–
	(CD_3OD)	17.9	201.4	136.5	–	151.0	115.5	113.5	146.9
	(18.0)	(202.0)	(127.8)	–	(150.0)	(119.2)	(113.7)	(147.7)	–
3 (<i>DMSO-d</i> ₆)	17.4	202.9	143.7	COOH	165.6	CH ₃ 13.7			
	(17.0)	(200.8)	(138.9)		(163.9)	(20.3)			
(CDCl_3)	18.1	202.4	139.3	COOH	165.0	CH ₃ 10.6			
	(17.6)	(202.6)	(134.8)		(163.7)	(20.2)			
4 (<i>DMSO-d</i> ₆)	16.9	198.4	146.2	133.4	124.4	128.9	130.6	128.9	124.4
	(CDCl_3)	17.6	200.3	145.7	132.9	127.8	128.8	130.9	128.8
5 (<i>DMSO-d</i> ₆)	16.8	197.2	144.8	157.2	119.1	127.5	119.6	132.2	116.4
	(CDCl_3)	18.4	198.8	147.3	158.1	116.6	131.6	120.0	132.7

feldverschiebung des Kohlenstoffatoms C-6 in der *E*-Form gegenüber der *Z*-Form von 8 ppm ($\delta_{\text{C-6}(\text{DMSO}, E\text{-Form})} = 135.9 \text{ ppm}$; $\delta_{\text{C-6}(\text{CDCl}_3, E\text{-Form})} = 134.9 \text{ ppm}$; $\delta_{\text{C-6}(\text{CDCl}_3, Z\text{-Form})} = 127.6 \text{ ppm}$). Damit ist die Isomerenzuordnung für alle Verbindungen und Lösungsmittel mit Ausnahme von **3** möglich.

Die Verbindung **3** zeigt in der Lage des Gleichgewichtes praktisch keine Lösungsmittelabhängigkeit. Dieser Umstand läßt sich durch die Bildung von intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen H-4 und der Carbonylgruppe erklären. Diese ist offensichtlich stärker als die potentielle intermolekulare Brückenbindung zum *DMSO-d*₆, die mit hoher Sicherheit in den übrigen Verbindungen für die Lage des *E/Z*-Gleichgewichtes verantwortlich ist.

Ein wichtiger Hinweis auf die vorliegende Konfiguration bildet die chemische Verschiebung der Methylgruppe C-1'. Auf Grund der sterischen Beeinflussung der Methylgruppe kann man in der *E*-Konfiguration eine deutlich geringere chemische Verschiebung von C-1' gegenüber der Methylgruppe C-1' im *Z*-Isomer erwarten [10]. Tatsächlich fanden wir eine Hochfeldverschiebung der ^{13}C -Signale dieser Methylgruppe in der häufigeren Konfiguration (*E*-Isomer) gegenüber dem Signal in dem anderen Isomer von 6.5 ppm (*DMSO-d*₆ bzw. 9.6 ppm (CDCl_3). Ein NOE-Effekt zwischen den beiden Methylgruppen wurde nicht beobachtet. Im Zusammenhang mit der konfigurationsunabhängigen chemischen Verschiebung von C-1 muß deshalb in der *E*-Form eine Konformation angenommen werden, bei der sich der Thiocarbonylschwefel und die Methylgruppe C-1' gegenüberstehen. Ein weiterer

Tabelle 3. J(C, H)-Kopplungskonstanten (in Hz) (alle Angaben beziehen sich auf das *E*-Isomer)

Verbindung (Lösungs- mittel)	1 (<i>DMSO-d</i> ₆)	1 (CDCl ₃)	2 (<i>DMSO-d</i> ₆)	4 (CDCl ₃)	5 (<i>DMSO-d</i> ₆)
¹ J _{C-1}	141.3 q	141.5 q	141.4 q	141.6 q	141.3 q
¹ J _{C-6}	168.7 d	181.4 d	167.4 d	165.5 d	167.1 d
¹ J _{C-2'}	–	–	–	159.6 d	–
¹ J _{C-3'}	166.2 d	163.5 d	177.5 d	161.0 d	159.7 d
¹ J _{C-4'}	165.1 d	164.2 d	177.8 d	158.7 d	162.4 d
¹ J _{C-5'}	165.4 d	165.9 d	205.7 d	161.0 d	160.2 d
¹ J _{C-6'}	179.3 d	181.3 d	–	159.6 d	160.3 d
² J _{C-1', H-6}	–	–	–	7.0 d	–
² J _{C-2', H-6}	5.6 t	5.4 t	6.8 t	–	5.7 t
² J _{C-2', H-3'}	–	–	7.2 t	–	–
² J _{C-3', H-4'}	–	–	4.7 t	3.2 d	–
² J _{C-4', H-3'}	–	–	3.9 d	–	–
² J _{C-4', H-5'}	–	–	13.3 d	–	–
² J _{C-5', H-4'}	1.5 d	–	7.5 d	3.2 d	1.5 d
² J _{C-5', H-6'}	7.4 t	–	–	–	–
² J _{C-6', H-5'}	3.0 d	–	–	–	–
³ J _{C-3, H-1}	5.6 q	–	5.3 q	5.7 q	5.4 q
³ J _{C-6, H-2'6'}	–	–	–	3.8 dd	–
³ J _{C-6, H-3'}	–	–	–	–	3.9 d
³ J _{C-1', H-3'}	–	–	–	8.7 d	7.9 t
³ J _{C-1', H-5'}	–	–	–	8.7 d	8.2 t
³ J _{C-2', H-4'}	6.2 t	–	10.0 d	6.7 t	7.2 d
³ J _{C-2', H-5'}	–	–	12.2 d	–	–
³ J _{C-2', H-6'}	11.3 d	–	–	6.2 t	5.0 d
³ J _{C-3', H-6}	3.0 d	–	–	–	–
³ J _{C-3', H-5'}	5.8 d	6.0 d	5.3 t	7.1 d	6.7 d
³ J _{C-4', H-6'}	6.2 d	–	–	7.7 d	7.8 d
³ J _{C-5', H-3'}	6.9 t	–	10.8 d	7.1 d	8.7 d
³ J _{C-6', H-4'}	6.5 d	6.2 d	–	6.7 t	5.4 d
⁴ J _{C-2', H-5'}	–	–	–	2.4 d	–

Anhaltspunkt sind die chemischen Verschiebungen von H-4. Durch Ausbildung der intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung zwischen H-4 und der Carbonylgruppe kommt es zu einer Tieffeldverschiebung beim *Z*-Isomer gegenüber dem *E*-Isomer von 1.2 ppm (*DMSO-d*₆) bzw. 3.5 ppm (CDCl₃).

Auch das Kohlenstoffatom C-6 weist die bereits erwähnte Hochfeldverschiebung (ca. 5 ppm) der *Z*-Konfiguration gegenüber der *E*-Konfiguration auf, wobei allerdings kein direkter Vergleich mit den anderen Verbindungen möglich ist.

Zusätzliche Hinweise auf die jeweils vorliegende Konfiguration liefern auch die übrigen oben zusammengefaßten Argumente. Dies soll am Beispiel von **1** kurz diskutiert werden. Die Kopplungskonstante ¹J(C-6, H-6) in CDCl₃ für das *E*-Isomer beträgt 168.7 Hz und die für das *Z*-Isomer 181.4 Hz (siehe auch [9]). Ursache dafür ist die Stellung des freien Elektronenpaares an N-5. Auch die Kopplungskonstante

Tabelle 4. NOE-Differenzmessungen

Verbindung (LM)	Eingestrahktes Proton	Beobachtete NOE-Werte	
1 (CDCl ₃)	H-6 (7.28 ppm)	H-3'	11.0%
	H-6 (7.93 ppm)	H-1	2.5%
		H-3'	wurde z. T. gesättigt
2 (CDCl ₃)	H-6 (7.85 ppm)	H-4	10.5%
		H-3'	5.1%
	H-6 (7.11 ppm)	H-3'	5.5%
(DMSO- <i>d</i> ₆)	H-6 (8.10 ppm)	H-4	11.3%
		H-3'	4.5%
		H-4'	-2.5%
3 (CDCl ₃)	H-1	–	
	H-1'	–	
5 (DMSO- <i>d</i> ₆)	H-6	OH	22.4%
		H-3'	8.2%

Tabelle 5. ¹⁵N-chemische Verschiebung (in ppm) und Kopplungskonstanten (in Hz). Die in Klammern angegebenen Daten beziehen sich auf das *Z*-Isomer

Verbindung (Lösungs- mittel)	N-4	N-5	N-1'	¹ J(N-4, H-4)	² J(N-5, H-6)	² J(N-1', H-6')	³ J(N-4, H-6)
1 (DMSO- <i>d</i> ₆) (CDCl ₃)	-180.5	-64.5	-50.8	96.6	3.6	11.9	7.3
	^a (-184.3)	^a (-65.9)	^a (-52.1)	^a (97.9)	^a (7.2)	^a (12.7)	^a (^a)
2 (DMSO- <i>d</i> ₆) (CDCl ₃)	-180.2	-64.5	–	95.5	3.0	–	6.8
	-185.3	-66.1	–	^a (97.3)	3.0 (6.0)	–	^a (10.6)
3 (DMSO- <i>d</i> ₆)	-184.7	-42.8	–	97.5	–	–	–
	(-186.5)	(-43.3)	–	(98.9)	–	–	–
4 (DMSO- <i>d</i> ₆) (CDCl ₃)	-180.4	-58.3	–	–	–	–	–
	-182.1	-59.9	–	–	–	–	–
5 (DMSO- <i>d</i> ₆)	-180.5	-68.0	–	96.1	3.4	–	^a

^a Für diese Kerne konnten die Signale nicht ausgewertet werden

²J(N-5, H-6) von 7.2 Hz in dem *Z*-Isomer gegenüber 3.6 Hz in dem *E*-Isomer deutet darauf hin [9]. Während sich die chemische Verschiebung des Protons H-4 des *Z*-Isomers in CDCl₃ und DMSO-*d*₆ nur unwesentlich voneinander unterscheiden, tritt beim dem *E*-Isomer in DMSO-*d*₆ eine deutliche Tieffeldverschiebung (3 ppm) gegenüber dem *E*-Isomer in CDCl₃ auf. Das kann damit begründet werden, daß bei einer *E*-Anordnung das Proton H-4 stark mit dem Lösungsmittel wechselwirken

kann (intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung zum *DMSO-d*₆), während das Proton H-4 in der *Z*-Konfiguration sterisch abgeschirmt ist (intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zum Pyridinstickstoff).

Ein weiterer Anhaltspunkt für diese Isomerenverteilung stellen die durchgeführten NOE-Messungen dar. Bei Einstrahlung des H-6-Signals des in CDCl₃ häufigeren Isomers (*Z*-Konfiguration) trat nur bei H-3' eine Intensitätserhöhung auf (11%). Das weist auf das Vorhandensein einer solchen Konformation hin, bei der eine Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung möglich ist (siehe Schema 2). Die Einstrahlung des Signals vom Proton H-6 des weniger häufigen Isomers ergab eine Intensitätserhöhung von H-1 (2.5%). Das ist nur in einer *E*-Konfiguration bzgl. der Azomethindoppelbindung möglich (Schema 2). Das Kohlenstoffatom C-3' weist in der *Z*-Konfiguration eine Tieffeldverschiebung von ca. 6 ppm gegenüber der *E*-Form auf. Das ist auf den γ -Effekt des NHR-Substituenten zurückzuführen [10].

In allen Verbindungen liegt das Stickstoffatom N-4 planar vor. Auf die sp₂-Hybridisierung weist die direkte Kopplungskonstante ¹*J*(N-4, H-4) von 95–97 Hz hin. Bei einer sp₃-Hybridisierung müßte man mit Kopplungskonstanten von ca. 75 Hz rechnen [11].

Literatur

- [1] Testa B. (1983) Grundlagen der organischen Stereochemie. Verlag Chemie, Weinheim, S. 74
- [2] Kalinowski H. O., Kessler H. (1973) Topics in Stereochemistry, Vol. 7. Wiley, New York, S. 295
- [3] Körösi J., Berenczi P. (1968) Chem. Ber. **101**: 1979
- [4] Kreck J., Stota Z. (1963) Comm. **28**: 3159
- [5] Bax A. (1983) J. Magn. Res. **53**: 517
- [6] Morris G. A., Freeman R. (1979) J. Am. Chem. Soc. **101**: 760
- [7] Morris G. A., Freeman R. (1981) J. Magn. Reson. **41**: 341
- [8] Fraser R. R., Bauville J., Akiyama F., Chuaqui-Offermans N. (1981) Can. J. Chem. **59**: 705
- [9] Gil V. M. S., Philipsborn W. v. (1989) Magn. Reson. Chem. **27**: 409
- [10] Breitmaier E., Voelter W. (1987) Carbon-13 NMR-Spectroscopy. Verlag Chemie, Weinheim, S. 240 ff.
- [11] Martin G. J., Martin M. L., Gouesnard J.-P. (1981) ¹⁵N-NMR-Spectroscopy. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, S. 191 f.

Eingegangen 21. März 1990. Angenommen 3. Mai 1990