

DIE DOPPELTE MAGNETISCHE NICHTÄQUIVALENZ IN EINIGEN ASYMMETRISCHEN ESTERN DER *o*-, *m*- UND *p*-HYDROXYBENZALDEHYDDIBENZYLMECAPTALE

M. BRINK

Chemisches Institut der Universität Lund, Schweden

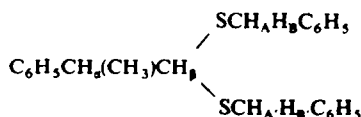
(Received in Germany 1 August 1970; Received in the UK for publication 10 August 1970)

Zusammenfassung— Die α -Phenylmercaptopropionsäureester und die Acetylmandelsäureester der *o*-, *m*- und *p*-Hydroxybenzaldehyddibenzylmercaptale werden dargestellt und in $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, CDCl_3 , CCl_4 , CS_2 und C_6D_6 NMR-spektroskopisch untersucht und diskutiert. Die theoretisch erwartete doppelte magnetische Nichtäquivalenz wurde nur in den *o*-Verbindungen gefunden.

Abstract—The α -phenylmercaptopropionic acid esters and the acetylmandelic acid esters of *o*-, *m*- and *p*-hydroxybenzaldehyde dibenzylmercaptals have been prepared and their NMR spectra in $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, CDCl_3 , CCl_4 , CS_2 and C_6D_6 obtained and discussed. The theoretically possible double magnetic non-equivalence appeared in the *ortho* compounds only.

IN DIBENZYLMECAPTALE mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom sind nicht nur die beiden Methylenprotonen jeder $\text{SCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ -Gruppe, sondern auch die beiden $\text{SCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ -Gruppen diastereotop. Die hierdurch bedingte doppelte magnetische Nichtäquivalenz wurde in Hydratropaldehyddibenzylmercaptal¹ und in dem α -Phenylmercaptopropionsäureester des Salicylaldehyddibenzylmercaptals² verwirklicht gefunden.

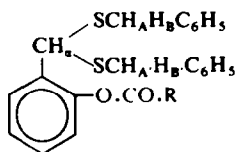
In dem Hydratropaldehyddibenzylmercaptal (I)



I

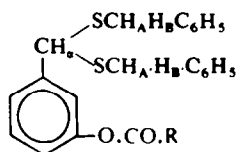
ist die Mercaptalgruppe direkt an das asymmetrische Kohlenstoffatom gebunden. In dem α -Phenylmercaptopropionsäureester des Salicylaldehyddibenzylmercaptals (IIa) ist die Anzahl Bindungen zwischen dem asymmetrischen Kohlenstoffatom und den diastereotopen Wasserstoffatomen acht und zwischen dem asymmetrischen Kohlenstoffatom und den diastereotopen $\text{SCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ -Gruppen sechs. Das asymmetrische Kohlenstoffatom und die diastereotopen Wasserstoffatome bzw. $\text{SCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ -Gruppen befinden sich in zwei von einander durch Esterbindungen getrennten Teilen des Moleküls.

In dieser Arbeit wurde sowohl die entsprechende *m*(IIIa)- wie die entsprechende *p*(IVa)-Verbindung untersucht. Auch die Acetylmandelsäureester des *o*-, *m*- und



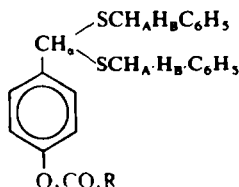
II

a: R = CH₂(CH₃)SC₆H₅
 b: R = CH₂(O.COCH₃)C₆H₅



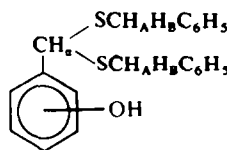
III

a: R = CH₂(CH₃)SC₆H₅
 b: R = CH₂(O.COCH₃)C₆H₅



IV

a: R = CH₂(CH₃)SC₆H₅
 b: R = CH₂(O.COCH₃)C₆H₅



V

a: *o*-OH
 b: *m*-OH
 c: *p*-OH

p-Hydroxybenzaldehyddibenzylmercaptals (IIb, IIIb und IVb) sind untersucht worden. Sie wurden in (CD₃)₂CO, CDCl₃, CCl₄, CS₂ und C₆D₆ NMR-spektroskopisch untersucht. Die NMR-Daten der α -Phenylmercaptopropionsäureester (IIa, IIIa und IVa) sind in der Tabelle 1, die der Acetylmandelsäureester (IIb, IIIb und IVb) in der Tabelle 2 und die der freien Phenole (Va, Vb und Vc) in der Tabelle 3 zusammengestellt.

Theoretisch können sämtliche sechs untersuchten Ester je zwei AB-Quartette für die Methylenprotonen der $>C(SCH_2C_6H_5)_2$ -Gruppen zeigen. Zwei oder mehrere dieser Protonen können aber zufälligerweise isochronisch sein, oder ihre magnetische Nichtäquivalenz kann so gering sein, dass sie nicht mit dem verwendeten Instrument messbar ist. Es gibt folgende fünf Möglichkeiten (unten bedeutet "äquivalent", dass zwei oder mehrere Protonen isochronisch oder nahe isochronisch sind)

A: 2 AB-Quartette (SCH₂C₆H₅-Gruppen nichtäquivalent; die Methylenprotonen beider diesen Gruppen nichtäquivalent). Vgl. IIa in sämtlichen verwendeten Lösungsmitteln.

B: 1 AB-Quartette und 1 Singulette (SCH₂C₆H₅-Gruppen nichtäquivalent; die Methylenprotonen der einen sind nichtäquivalent und die der anderen sind "äquivalent"). Vgl. IIb in CDCl₃, CCl₄, CS₂ und C₆D₆.

C: 1 AB-Quartette (SCH₂C₆H₅-Gruppen "äquivalent"; die Methylenprotonen beider Gruppen nichtäquivalent). Vgl. IIIa, IVa, IIIb und IVb in sämtlichen verwendeten Lösungsmitteln.

D: 2 Singulette (SCH₂C₆H₅-Gruppen nichtäquivalent; die Methylenprotonen beider Gruppen "äquivalent"). Vgl. I¹ in (CD₃)₂CO, (CD₃)₂SO, C₅D₅N und C₄D₈O₂.

E: 1 Singulette (SCH₂C₆H₅-Gruppen "äquivalent"; die Methylenprotonen beider Gruppen "äquivalent"). Vgl. IIb in (CD₃)₂CO.

Die Singulette in **B**, **D** und **E** in den hier untersuchten Verbindungen sind oft stark

TABELLE I. DIE NMR-DATEN (60 MHz) DER α -PHENYLMERKAPTOPROPIONSÄURESTER DER *o*-, *m*- UND *p*-HYDROXYBENZALDEHYDDIBENZYLMERKAPTALE (IIa, IIIa UND IVa), τ IN PPM, J UND $\Delta\nu$ IN Hz.

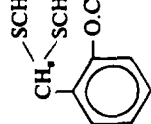
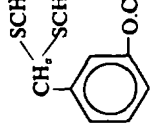
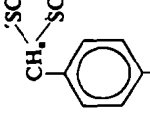
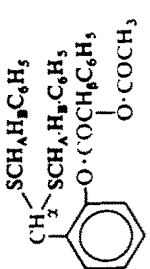
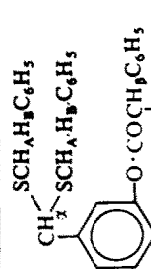
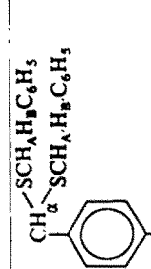
Verbindung	Lösungsmittel	τ_{H_A}	τ_{H_B}	$\Delta\nu_{\text{H}_A\text{H}_B}$	$J_{\text{H}_A\text{H}_B}$	$\tau_{\text{H}_A'}$	$\tau_{\text{H}_B'}$	$\Delta\nu_{\text{H}_A'\text{H}_B'}$	$J_{\text{H}_A'\text{H}_B'}$	τ_{CH_2}	τ_{CH_3}	$J_{\text{CH}_2\text{CH}_3}$	
 CH_2 -SCH _A H _B C ₆ H ₅ $\text{SCH}_A\text{H}_B\text{C}_6\text{H}_5$ $\text{O.COCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{SC}_6\text{H}_5$	(CD ₃) ₂ CO	6.21	6.39	11.0	13.6	6.23	6.43	11.9	13.4	5.01	6.37	8.66	7.2
	CDCl ₃	6.39	6.62	13.5	13.5	6.42	6.65	13.9	13.5	5.13	6.52	8.68	7.2
	CCl ₄	6.29	6.53	14.5	13.5	6.33	6.57	14.6	13.7	5.24	6.69	8.76	7.2
	CS ₂	6.33	6.57	14.5	13.6	6.37	6.62	14.7	13.6	5.29	6.71	8.80	7.2
	C ₆ D ₆	6.43	6.71	16.8	13.7	6.46	6.73	15.9	13.6	4.92	6.54	8.69	7.2
 CH_2 -SCH _A H _B C ₆ H ₅ $\text{SCH}_A\text{H}_B\text{C}_6\text{H}_5$ $\text{O.COCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{SC}_6\text{H}_5$	(CD ₃) ₂ CO	6.20	6.37	10.3	13.5	6.20	6.37	10.3	13.5	5.36	5.84	8.43	7.2
	CDCl ₃	6.24	6.45	12.5	13.6	6.24	6.45	12.5	13.6	5.54	6.00	8.41	7.2
	CCl ₄	6.30	6.52	13.0	13.7	6.30	6.52	13.0	13.7	5.65	6.11	8.46	7.2
	CS ₂	6.33	6.55	13.1	13.6	6.33	6.55	13.1	13.6	5.67	6.15	8.51	7.2
	C ₆ D ₆	6.35	6.58	13.7	13.7	6.35	6.58	13.7	13.7	5.45	6.19	8.62	7.2
 CH_2 -SCH _A H _B C ₆ H ₅ $\text{SCH}_A\text{H}_B\text{C}_6\text{H}_5$ $\text{O.COCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{SC}_6\text{H}_5$	(CD ₃) ₂ CO	6.22	6.39	10.3	13.4	6.22	6.39	10.3	13.4	5.34	5.87	8.45	7.2
	CDCl ₃	6.28	6.49	12.7	13.6	6.28	6.49	12.7	13.6	5.52	6.04	8.44	7.2
	CCl ₄	6.33	6.55	13.2	13.5	6.33	6.55	13.2	13.5	5.61	6.13	8.50	7.2
	CS ₂	6.33	6.55	13.4	13.6	6.33	6.55	13.4	13.5	5.57	6.14	8.54	7.2
	C ₆ D ₆	6.35	6.61	15.4	13.7	6.35	6.61	15.4	13.7	5.44	6.19	8.59	7.2

TABELLE 2. DIE NMR-DATEN (60 MHz) DER *o*-, *m*- UND *p*-HYDROXYBENZALDEHYDIBENZYLMERCAPTALE (IIb, IIIb UND IVb), τ IN PPM, J UND $\Delta\nu$ IN HZ

Verbindung	Lösungsmittel	τ_{H_A}	τ_{H_B}	$\Delta\nu_{\text{H}_A\text{H}_B}$	$J_{\text{H}_A\text{H}_B}$	$\tau_{\text{H}_A'}$	$\tau_{\text{H}_B'}$	$\Delta\nu_{\text{H}_A'\text{H}_B'}$	$J_{\text{H}_A'\text{H}_B'}$	τ_{CH_2}	τ_{CH_3}
 IIb	(CD ₃) ₂ CO	6.36	6.36			6.36	6.36			5.02	3.94
	CDCl ₃	6.40	6.50	5.8	13.5	6.42	6.42			5.18	4.04
	CCl ₄	6.40	6.54	8.4	13.4	6.47	6.47			5.20	4.18
	CS ₂	6.41	6.57	9.3	13.3	6.51	6.51			5.23	4.26
	C ₆ D ₆	6.28	6.47	11.2	13.2	6.34	6.34			4.85	3.92
 IIIb	(CD ₃) ₂ CO	6.25	6.41	9.8	13.4	6.25	6.41	9.8	13.4	5.38	3.80
	CDCl ₃	6.28	6.48	12.1	13.5	6.28	6.48	12.1	13.5	5.57	3.85
	CCl ₄	6.34	6.54	11.8	13.5	6.34	6.54	11.8	13.5	5.65	3.95
	CS ₂	6.37	6.58	12.4	13.5	6.37	6.58	12.4	13.5	5.68	4.03
	C ₆ D ₆	6.41	6.61	12.0	13.7	6.41	6.61	12.0	13.7	5.49	3.76
 IVb	(CD ₃) ₂ CO	6.24	6.41	10.4	13.6	6.24	6.41	10.4	13.6	5.35	3.81
	CDCl ₃	6.27	6.49	13.0	13.7	6.27	6.49	13.0	13.7	5.55	3.87
	CCl ₄	6.33	6.55	13.3	13.7	6.33	6.55	13.3	13.7	5.64	3.99
	CS ₂	6.36	6.58	13.4	13.5	6.36	6.58	13.4	13.5	5.64	4.05
	C ₆ D ₆	6.38	6.64	15.4	13.8	6.38	6.64	15.4	13.8	5.49	3.77

verbreitert, was auf eine kleine Nichtäquivalenz deutet. Eine Verbreiterung dieser Linien kann jedoch zum Teil darauf beruhen, dass eine schwache "long-range"-Kopplung zwischen CH_2 und C_6H_5 vorhanden ist. Auch die AB-Quartette sind in einigen Fällen etwas verbreitert, was auf eine schwache "long-range"-Kopplung deutet.

Von den hier untersuchten Estern zeigen nur die *o*-Verbindungen doppelte magnetische Nichtäquivalenz. Ich beabsichtige die hierbei besonders wirksamen Effekte (Konstitution, Konformation u.s.w.) näher zu untersuchen.

Der $\Delta\nu$ -Wert eines O-Acylhydroxybenzaldehyddibenzylmercaptals ist etwas grösser als derjenige der unacylierten Verbindung. In den meisten Fällen nimmt $\Delta\nu$ in den verschiedenen Lösungsmitteln nach der Reihe $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, CDCl_3 , CCl_4 , CS_2 und C_6D_6 zu.

Für die unacylierten Verbindungen hat die *p*-Verbindung den grössten und die *o*-Verbindung den geringsten $\Delta\nu$ -Wert, wenn man sie in demselben Lösungsmittel vergleicht. Für die α -Phenylmercaptopropionsäureester und die Acetylmandelsäureester gilt, dass die Unterschiede in den $\Delta\nu$ -Werten in gleichem Lösungsmittel gering sind. Die Tendenz ist jedoch, dass $\Delta\nu$ nach der Reihe *o*-, *p*- und *m*- bei den α -Phenylmercaptopropionsäureestern abnimmt, während man für die Acetylmandelsäureester die Reihe *p*-, *m*- und *o*- hat.

Die Kopplungskonstanten J_{AB} bzw. $J_{\text{A'B'}}$ in den Verbindungen der Tabelle 1-3 sind in den Fällen, wo sie bestimmbar gewesen sind, unabhängig von dem Lösungsmittel und haben annähernd denselben Wert, den man für viele andere $\text{SCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ -Verbindungen gefunden hat.³

Die chemischen Verschiebungen τ der CH_α -Protonen variieren stark mit Konstitution und Lösungsmittel. Die Effekte sind am grössten in den *o*-Verbindungen.

τ_{CH_β} ist in den Verbindungen IIa, IIIa und IVa am geringsten in $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ und in den Verbindungen IIb, IIIb und IVb am geringsten in C_6D_6 . τ_{CH_β} ist in IIa, IIb, IIIb und IVb am grössten in CS_2 und in IIIa und IVa am grössten in C_6D_6 .

$J_{\text{CH}_\alpha\text{CH}_\beta}$ in IIa, IIIa und IVa ist unabhängig von sowohl der Konstitution wie vom Lösungsmittel.

τ_{CH_α} in den α -Phenylmercaptopropionsäureestern ist bei der *o*-Verbindung am geringsten in $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ und am grössten in CS_2 und in den *m*- und *p*-Verbindungen am geringsten in CDCl_3 und am grössten in C_6D_6 .

τ_{CH_α} in den Acetylmandelsäureestern ist am kleinsten in CDCl_3 und am grössten in C_6D_6 in allen drei (*o*-, *m*- und *p*-) Verbindungen.

EXPERIMENTELLER TEIL

α -Phenylmercaptopropionsäurechlorid wurde nach Brink² dargestellt.

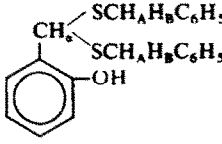
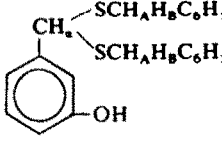
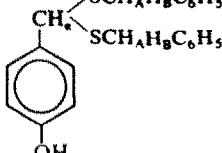
Acetylmandelsäurechlorid wurde nach Organic Syntheses⁴ dargestellt.

Salicylaldehyddibenzylmercaptal (Va) und α -Phenylmercaptopropionsäureester des Salicylaldehyddibenzylmercaptals (IIa) wurde nach Brink² dargestellt.

m-Hydroxybenzaldehyddibenzylmercaptal (Vb) wurde analog zu Va² aus 2.4 g (0.02 Mol) *m*-Hydroxybenzaldehyd, 5.0 g (0.04 Mol) Benzylmercaptan und 1 ml konz. HCl dargestellt. Ausbeute: 6.5 (Ber.: 7.0) g Vb. Schmp. 89° (aus verdünntem Alkohol). (Gef.: C, 71.6; H, 5.65; S, 18.1. Ber.: C, 71.6; H, 5.68; S, 18.2%).

p-Hydroxybenzaldehyddibenzylmercaptal (Vc) wurde analog zu Va² aus 2.4 g (0.02 Mol) *p*-Hydroxybenzaldehyd, 5.0 g (0.04 Mol) Benzylmercaptan und 1 ml konz. HCl dargestellt. Ausbeute: 6.6 (Ber.: 7.0) g Vc. Schmp. 56° (aus verdünntem Alkohol). (Gef.: C, 71.5; H, 5.61; S, 18.2. Ber.: C, 71.6; H, 5.68; S, 18.2%).

TABELLE 3. DIE NMR-DATEN (60 MHz) DER *o*-, *m*- UND *p*-HYDROXYBENZALDEHYDDIBENZYLMECAPTALE (Va, Vb UND Vc). τ IN PPM. J UND $\Delta\nu$ IN HZ.

Verbindung	Lösungsmittel	τ_{HA}	τ_{HB}	$\Delta\nu_{\text{H}_A\text{H}_B}$	$J_{\text{H}_A\text{H}_B}$	τ_{CH_3}
 Va	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	6.19	6.32	7.6	13.3	4.64
	CDCl_3	6.26	6.42	9.7	13.7	5.31
	CCl_4	6.31	6.48	10.2	13.7	5.43
	CS_2	6.34	6.52	11.0	13.5	5.45
	C_6D_6	6.46	6.64	10.5	13.6	5.16
 Vb	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	6.22	6.38	9.5	13.4	5.42
	CDCl_3	6.25	6.44	11.3	13.6	5.56
	CCl_4	6.29	6.50	12.4	13.7	5.69
	CS_2	6.34	6.54	12.2	13.5	5.68
	C_6D_6	6.34	6.58	14.1	13.6	5.45
 Vc	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	6.23	6.40	10.1	13.3	5.39
	CDCl_3	6.26	6.46	12.0	13.5	5.53
	CCl_4	6.32	6.54	12.9	13.4	5.63
	CS_2	6.36	6.58	12.9	13.4	5.66
	C_6D_6	6.33	6.57	14.6	13.5	5.42

α -Phenylmercaptopropionsäureester des *m*-Hydroxybenzaldehyddibenzylmercaptals (IIIa) wurde analog zu IIa² aus 1.8 g (0.005 Mol) Vb, 1.0 g (0.005 Mol) α -Phenylmercaptopropionsäurechlorid und 10 ml trockenem Pyridin dargestellt. Ausbeute: 2.2 (Ber: 2.6) g IIIa. Öl. (Gef: C, 69.7; H, 5.38; S, 18.5. Ber: C, 69.8; H, 5.43; S, 18.6%).

α -Phenylmercaptopropionsäureester des *p*-Hydroxybenzaldehyddibenzylmercaptals (IVa) wurde analog zu IIa² aus 1.8 g (0.005 Mol) Vc, 1.0 g (0.005 Mol) α -Phenylmercaptopropionsäurechlorid und 10 ml trockenem Pyridin dargestellt. Ausbeute: 2.3 (Ber: 2.6) g IVa. Öl (Gef: C, 69.7; H, 5.40; S, 18.6. Ber: C, 69.8; H, 5.43; S, 18.6%).

Acetylmandelsäureester des Salicylaldehyddibenzylmercaptals (IIb) wurde analog zu IIa² aus 1.8 g (0.005 Mol) Va, 1.1 g (0.005 Mol) Acetylmandelsäurechlorid und 10 ml trockenem Pyridin dargestellt. Ausbeute 2.5 (Ber: 2.7) g IIb. Öl (Gef: C, 70.4; H, 5.36; S, 12.1. Ber: C, 70.4; H, 5.34; S, 12.1%).

Acetylmandelsäureester des *m*-Hydroxybenzaldehyddibenzylmercaptals (IIIb) wurde analog zu IIa² aus 1.8 g (0.005 Mol) Vb, 1.1 g (0.005 Mol) Acetylmandelsäurechlorid und 10 ml trockenem Pyridin dargestellt. Ausbeute 2.3 (Ber: 2.7) g IIIb. Öl (Gef: C, 70.3; H, 5.29; S, 12.0. Ber: C, 70.4; H, 5.34; S, 12.1%).

Acetylmandelsäureester des *p*-Hydroxybenzaldehyddibenzylmercaptals (IVb) wurde analog zu IIa² aus 1.8 g (0.005 Mol) Vc, 1.1 g (0.005 Mol) Acetylmandelsäurechlorid und 10 ml trockenem Pyridin dargestellt. Ausbeute 2.4 (Ber: 2.7) g IVb. Öl (Gef: C, 70.4; H, 5.31; S, 12.0. Ber: C, 70.4; H, 5.34; S, 12.1%).

Die NMR-Spektren wurden mit dem Spektrometer Varian A-60A aufgenommen. Die Zuordnung der Spektrallinien der Verbindung IIa wurde durch "Spin Tickling"-Experimente erreicht. Das Spektrometer war mit dem Varian Spin decoupler V-6058A ausgerüstet. Tetramethylsilan ($\tau = 10.00$ ppm) wurde als innere Bezugssubstanz verwendet. Die gemessenen Lösungen enthielten 0.20 g Substanz pro ml. Die Temperatur war etwa 36°.

Danksagung-- AB Karlshamns Oljefabriker, Karlshamn, hat die NMR-Apparatur zu meiner Verfügung gestellt, wofür ich bestens danke. Ein Teil der Arbeit hat der Schwedische Naturwissenschaftliche Forschungsrat durch Prof. Dr. E. Larsson unterstützt. Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse wird für finanzielle Unterstützung gedankt.

LITERATUR

- ¹ M. Brink, *Tetrahedron Letters* 4055 (1969)
- ² M. Brink, *Ibid.* 5247 (1969)
- ³ M. Brink und E. Larsson, *Tetrahedron* 26, 5547 (1970)
- ⁴ *Organic Syntheses*. Coll. Vol. I, p 12. Wiley, New York (1947)