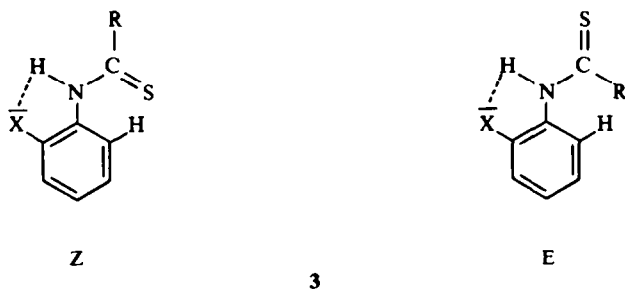


N-Neopentylthioformamids (**1**, $R = -CH_2-C(CH_3)_3$)³ beweisen lassen. Dieses Prinzip ist auch auf N,N-Dialkyl-thioformamide anwendbar;⁴ wegen der kleinen Unterschiede der N—C_{alkyl}-Bindungsdipole spielen jedoch sterische Effekte eine grössere Rolle als bei **1**.

Bei N-Aryl-thioformamiden sind die Verhältnisse jedoch nicht so einfach zu durchschauen. Nur bei koplanarer Anordnung von Thioamid- und Aryl-Ebene kann eine elektronische Wechselwirkung zwischen dem (u.U. substituierten) Phenylkern und der Thioamid-Gruppe erfolgen. Dies wird jedoch ungehindert nur in der E-Form der Thioformanilide **2** überhaupt möglich sein; in der Z-Konfiguration wird die sterische Hinderung zwischen dem Thiocarbonyl-Schwefel und dem *ortho*-Wasserstoff-Atom eine Verdrillung von Benzol- und Thioamid-Ebene zur Folge haben. Deshalb kann die elektrostatische Wechselwirkung zwischen dem Phenylkern und dem Dipol der Thioamid-Gruppe in der E- und Z-Form von **2** sehr unterschiedlich



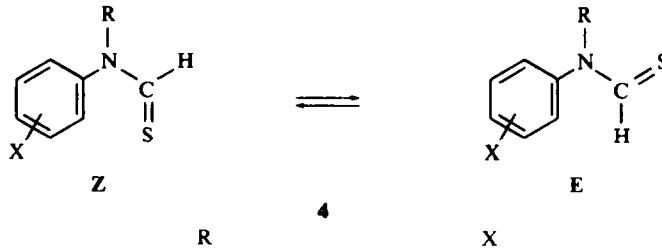
durch Substituenten X beeinflusst werden. Man hat versucht, gleichartige Verhältnisse in der E- und Z-Form dadurch zu erreichen, dass man durch eine Wasserstoffbrücke zwischen der N—H-Gruppe und einem polaren *ortho*-Substituenten Phenylkern und Thioamidgruppe in eine Ebene brachte.⁵



In welchem Masse dies tatsächlich der Fall ist, hängt von der Stärke der Wasserstoffbrücke und der sterischen Hinderung zwischen der Gruppe $-C \begin{matrix} \text{S} \\ \parallel \\ \text{R} \end{matrix}$ in **3** und dem *ortho*-Wasserstoffatom ab.

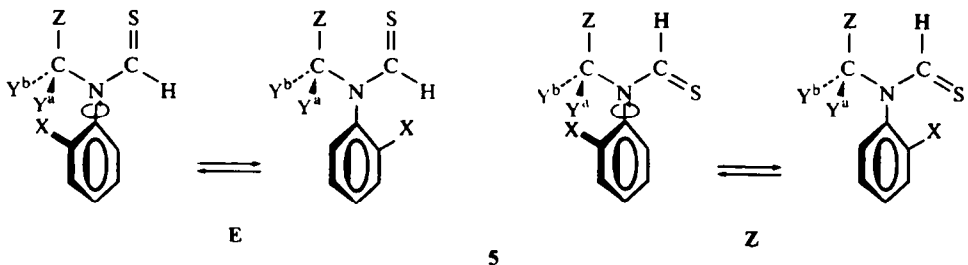
Erheblich einfachere Verhältnisse hat man bei N-Alkyl-thioformaniliden **4** zu erwarten, insbesondere dann, wenn sie in *ortho*-Stellung substituiert sind. Modellbetrachtungen zeigen, dass in diesen Verbindungen ein Minimum der potentiellen Energie bei orthogonaler Anordnung von Thioamid-Ebene und Phenylring vorliegt.

Ein Maximum der potentiellen Energie dürfte vorliegen, wenn sich in der *Z*-Konfiguration die Thiocarbonyl-Gruppe und der *ortho*-Substituent, in der *E*-Konfiguration *ortho*-Substituent und N-Alkyl-Gruppe nähern. Damit ergibt sich für *ortho*-substituierte Thioformanilide **4** der in Abb 1 dargestellte Potentialverlauf für die Rotation um die N—C_{aryl}-Bindung. Bei Thioformaniliden, die nicht in *ortho*-Stellung substituiert sind, haben die Energiemaxima **a** und **b** die gleiche Höhe.



4a	CH ₃	H
4b	C ₂ H ₅	H
4c	C ₂ H ₅	4-CH ₃
4d	C ₂ H ₅	4-Cl
4e	C ₂ H ₅	3-5 Cl ₂
4f	C ₆ H ₅ -CH ₂	H
4g	C ₆ H ₅ -CH ₂	4-NO ₂
4h	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂	H
4i	CH(CH ₃) ₂	3-Cl
4j	C ₂ H ₅	2-Cl
4k	C ₂ H ₅	2-4 Cl ₂
4l	C ₂ H ₅	2-CH ₃ -5-NO ₂
4m	CH(CH ₃) ₂	2-NO ₂
4n	CH(CH ₃) ₂	2-5 Cl ₂
4o	CH(CH ₃) ₂	2-5(CH ₃ O) ₂
4p	C ₆ H ₅ -CH ₂	2-NO ₂
4q	C ₆ H ₅ -CH ₂	2-4 Cl ₂
4r	C ₆ H ₅ -CH ₂	2-CH(CH ₃) ₂
4s	C ₆ H ₅ -CH ₂	2-4(CH ₃) ₂
4t	C ₆ H ₅ -CH ₂	2-CH ₃

Handelt es sich bei dem Rest R in **5** um eine prochirale Alkyl-Gruppe, so lässt sich die behinderte Rotation um die N—C_{aryl}-Bindung von **4** NMR-spektroskopisch nachweisen,⁶ da sich die Gruppen Y^a und Y^b in **5** in unterschiedlicher chemischer Umgebung befinden und deshalb diastereotop sind.*



* Es soll hier im folgenden die von Mislow und Raban⁷ angegebene Nomenklatur verwendet werden.

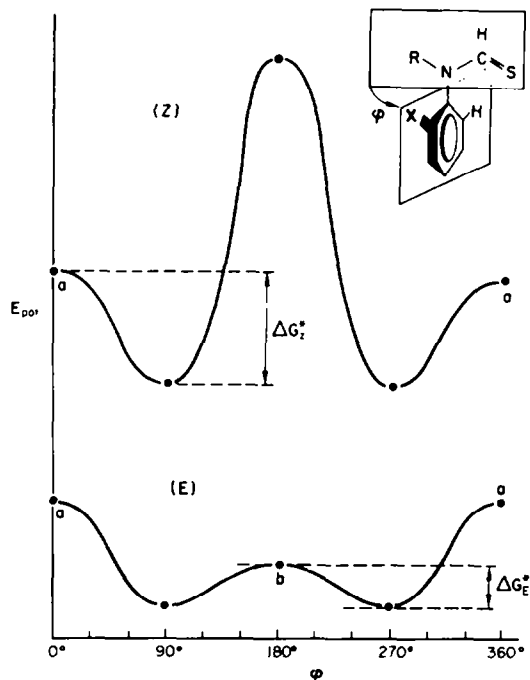


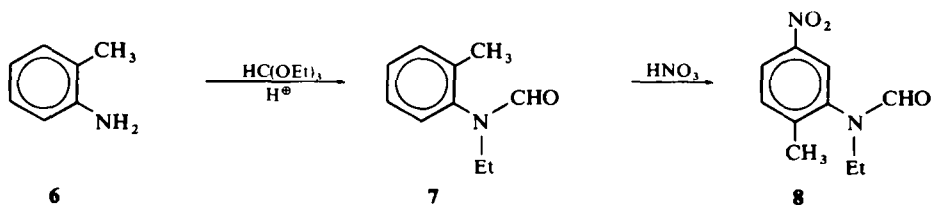
ABB 1. Potentielle Energie E_{pot} bei Rotation um die $N-C_{aryl}$ -Bindung in *ortho*-substituierten 4. Der Winkel φ gibt die Verdrillung von Benzol- und Thioamid-Ebene an.

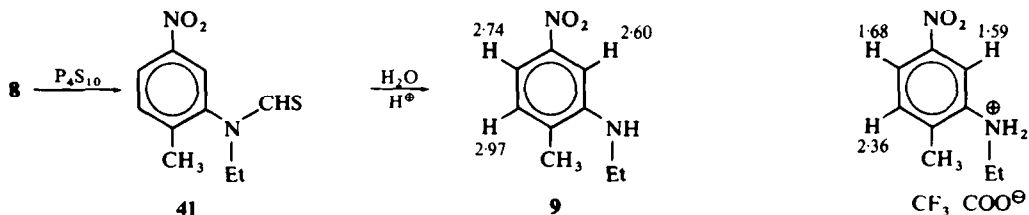
Ein Austausch von Y^a und Y^b und damit Isochronie der NMR-Signale kann nur durch Rotation um die $N-C_{aryl}$ -Bindung erreicht werden. Wie sich aus der Grösse der freien Aktivierungsenthalpie ΔG^\ddagger ergibt, wird diese Rotation im E-Isomeren von 5 weniger behindert als im Z-Isomeren⁸ (s.a. Abb 1).

Darstellung der untersuchten Verbindungen

Die untersuchten Thioformanilide 4 wurden durch Schwefelung der entsprechenden Formanilide mit Phosphorpentasulfid erhalten.⁹ Die Eigenschaften neu dargestellter Verbindungen finden sich im experimentellen Teil.

Eine gewisse Besonderheit bietet die Synthese von N-Äthyl-2-methyl-5-nitrothioformanilid 4I, das durch Nitrieren von N-Äthyl-2-methyl-formanilid 7 und Schwefelung des Reaktionsproduktes 8 erhalten wurde:





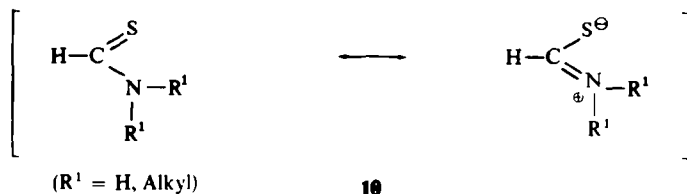
Zur Strukturbestimmung wurde **41** in saurer Lösung hydrolysiert. Das NMR-Spektrum des Anilins zeigte im Aromatenbereich drei Signale, die durch je eine *ortho*-, *meta*- und *para*-Kopplung aufgespalten waren (Chemische Verschiebungen der Signale in ppm (τ) siehe Formel **9**). Da nach Zusatz von Trifluoressigsäure zur Lösung desamins in Tetrachlormethan¹⁰ ein Signal um 0.61, die beiden anderen jedoch um 1.06 bzw. 1.01 zu niedrigem Feld verschoben wurden, konnte sichergestellt werden, dass die Nitrierung in der Position 5 des Benzolringes erfolgt war.

Zuordnung der NMR-Signale

N-Alkyl-thioformanilide zeigen behinderte Rotation um die partielle C—N-Doppelbindung des Thioamid-Systems.⁸ Eine Zuordnung der NMR-Signale zur *E*- bzw. *Z*-Konfiguration von **4** kann auf mehreren Wegen erfolgen.

(a) *Anisotropiebetrachtungen*. Es ist zu erwarten, dass das Proton der Thioformyl-Gruppe in der *Z*-Konfiguration in den entschirmenden Bereich des Phenyl-Kerns¹¹ kommt und deshalb bei niedrigerem Feld Resonanz zeigt als in der *E*-Konfiguration. Entsprechend wird das Signal der N- α -Protonen der N-Alkyl-Gruppe in der *Z*-Konfiguration bei höherem Feld gefunden als in der *E*-Konfiguration, da sich die N-Alkyl-Gruppe in der *E*-Form im Entschirmungsbereich der Thioformyl-Gruppe¹² befindet.

(b) *Betrachtung der Fernkopplungskonstanten*. Als eine wertvolle Zuordnungsmethode bei der Untersuchung von Thioformamiden **10** hat sich die Auswertung von Kopplungskonstanten zwischen dem Proton der Thioformyl-Gruppe und Protonen in der Gruppe R¹ erwiesen.



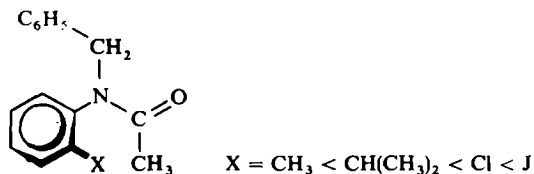
Es wurde gefunden, dass in der Regel für *trans*-Kopplungen in diesem System grössere Werte gefunden werden als für *cis*-Kopplungen über die partielle Doppelbindung hinweg.¹³ Bei den hier untersuchten Thioformaniliden **4** wurde nur in den Fällen eine Fernkopplung ⁴J nachgewiesen, in denen eine Methyl-Gruppe an das Stickstoff-Atom der Thiocarbamoyl-Gruppe gebunden ist. So beträgt die *trans*-⁴J-Kopplung beim N-Methyl-thioformanilid 0.65 Hz entsprechend ⁴J_{trans} = 0.8 Hz im N,N-Dimethyl-thioformamid.¹³ Die ⁴J_{cis}-Kopplung wurde bei dieser Verbindung nicht aufgelöst, da das *Z*-Isomere im Gleichgewicht in weniger als 2% vorliegt.

Beim N-Methyl-2,6-diisopropyl-thioformanilid wird ${}^4J_{trans} = 0.8$ Hz, ${}^4J_{cis} = 0.4$ Hz gefunden.

Bei Thioformaniliden, die eine Äthyl-, Isopropyl- oder Benzyl-Gruppe an das Stickstoff-Atom gebunden enthalten, konnte in keinem Fall eine Kopplung zwischen dem Formyl-Proton und den N- α -Protonen aufgelöst werden. Dies wird verständlich, wenn man die Winkelabhängigkeit der Allylkopplung 4J berücksichtigt.¹⁴ Die Fernkopplung 4J ist für Winkel von $\theta = 0^\circ$ und 180° gleich Null, d.h. bei koplanarer Anordnung der beiden Ebenen, und erreicht ein Maximum bei $\theta = 90^\circ$. Wie später gezeigt wird, befindet sich eines der Methylen-Protonen einer N-Äthyl- oder N-Benzyl-Gruppe bzw. das Methin-Proton der N-Isopropyl-Gruppe bevorzugt in der Thioamid-Ebene. So ist es nicht verwunderlich, dass man nur bei N-Methyl-Gruppen, die frei um die N—C_{alkyl}-Bindung rotieren können, eine Kopplung mit dem Proton der Thioformyl-Gruppe nachweisen kann, jedoch nicht bei primären und sekundären N-Alkyl-Resten.

(c) *Anisochronie von prochiralen N-Alkyl-Gruppen.* Wie bereits ausgeführt, ist die Rotation um die N—C_{aryl}-Bindung in der E-Form der *ortho*-substituierten N-Alkyl-thioformanilide erheblich weniger behindert als im Z-Isomeren.⁸ Man beobachtet deshalb im allgemeinen für die NMR-Signale der geminalen Gruppen von prochiralen N-Alkyl-Substituenten bei 35° für die E-Form Isochronie, für die Z-Form Anisochronie (s.a. Tabelle 1). So findet man in der Z-Konfiguration von **4q** ein AB-Spektrum für die Methylen-Protonen mit einer Aufspaltung von 29 Hz, in der E-Konfiguration dagegen nur ein Singulett. Bei erheblich tieferer Temperatur lässt sich jedoch auch für die E-Isomeren behinderte Rotation um die N—C_{aryl}-Bindung nachweisen: Bei -50° beginnen die Protonen-Signale der Methylen-Gruppen in der E-Konfiguration der Verbindungen **4j** und **4q** sich zu verbreitern.

Die bei Gerätetemperatur gefundene Aufspaltung $\Delta\delta$ hängt entscheidend vom *ortho*-Substituenten X ab: Verbindungen **4** mit stark elektronenanziehenden Gruppen X in *ortho*-Stellung zeigen eine etwas grössere Aufspaltung $\Delta\delta$ als solche, deren Substituenten Elektronen abgeben können (s.a. Tabelle 1). So beträgt die Aufspaltung der Signale der geminalen Methyl-Gruppen der N-Isopropyl-Gruppe in der Z-Konfiguration von **4m** (X = 2-NO₂) $\Delta\delta = 12.9$ Hz, von **4n** (X = 2-Cl) $\Delta\delta = 11.2$ Hz, während bei **5o** (X = 2-CH₃O) nur eine Verbreiterung der NMR-Signale der diastereomeren Methyl-Gruppen zu beobachten ist. Die Grösse der Aufspaltung $\Delta\delta$ hängt also von der magnetischen Anisotropie des *ortho*-Substituenten ab. Diese Hypothese ergibt sich auch aus den bei *ortho*-substituierten N-Benzyl-acetaniliden **11** erhaltenen Werten.^{6b}



11

Diese Reihenfolge läuft nicht den freien Aktivierungsenthalpien für die behinderte Rotation um die N—C_{aryl}-Bindung parallel.⁸

Die bei der Rotation einer prochiralen Gruppe um die N—C_{alkyl}-Bindung auftretende potentielle Energie lässt sich durch Betrachtung der auftretenden Konformationen abschätzen (Abb 2). Bei der Rotation einer N-Isopropyl-Gruppe treten im Abstand von 360° Minima der potentiellen Energie auf, zwischen denen sich ein von 2 Maxima flankiertes flaches Energieminimum befindet. Die Konformation **a** mit pseudo-äquatorialer Anordnung des Methin-Protons in bezug auf die Thioamid-Gruppe dürfte bevorzugt vorliegen, wie sich auch aus den Untersuchungen über die magnetische Anisotropie der Thioamid-Gruppe ergibt.¹²

Bei der Rotation von Äthyl- und Benzyl-Gruppen um die N—C_{alkyl}-Bindung liegen jeweils nach einer Drehung um 360° Energieminima vor; ein Maximum der potentiellen Energie liegt in der Nähe der Konformation vor, in der die CH₃- bzw. C₆H₅-Gruppe in der Thioamid-Ebene liegt und mit dem Acyl-Rest kollidiert.

Mit Hilfe dieses Modells lässt sich erläutern, warum ein *ortho*-Chlor-Atom eine grössere Aufspaltung $\Delta\delta$ zur Folge hat als eine *ortho*-Methyl-Gruppe. Infolge des Energieminimums bei Konformation **a** gerät eines der Wasserstoff-Atome der Methylen-Gruppe in die Nähe des Chlor-Atoms, das andere befindet sich in grösserer Entfernung von diesem Substituenten. Da das Chlor-Atom eine grössere magnetische Anisotropie besitzt als eine Methyl-Gruppe,¹⁵ unterscheiden sich die chemischen Verschiebungen der Protonen einer Methylen-Gruppe bei der *ortho*-chlor-substituierten Verbindung stärker als bei der *o*-Methyl-Verbindung.

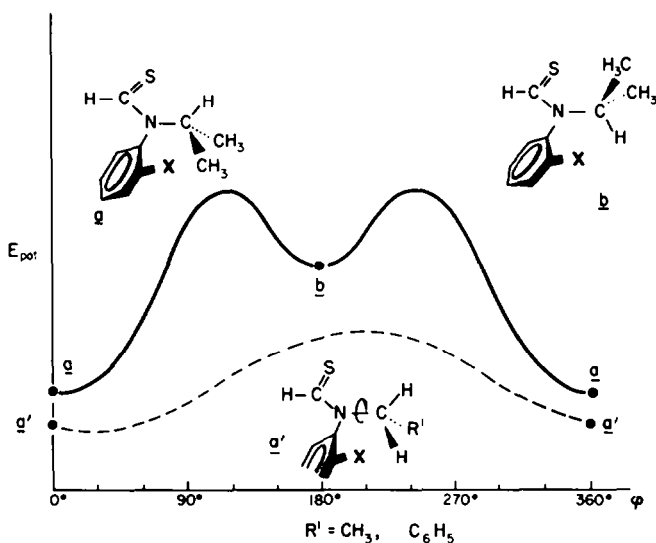
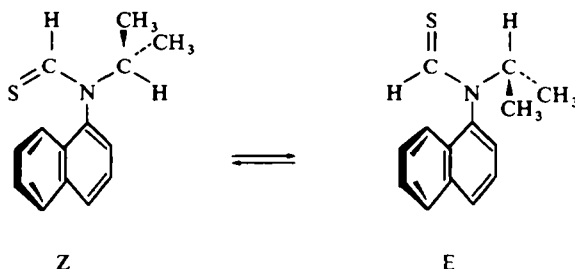


ABB 2. Potentielle Energie E_{pot} der Konformationen einer N-Isopropyl-Gruppe (—) und von N-Äthyl- bzw. N-Benzyl-Gruppen (---) bei Rotation um die N—C_{alkyl}-Bindung.

In der Konformation **a** befinden sich N—CH-Gruppe und Thioamid-Gruppe in synclinaler Stellung zueinander

Einen Sonderfall stellt das N-Isopropyl-N(1-naphthyl)-thioformamid **12** dar. Bei **12** ist der Unterschied in den chemischen Verschiebungen der diastereomeren Methyl-Gruppen im Gegensatz zu allen bisher untersuchten Thioformaniliden in der E-Form grösser als beim Z-Isomeren. In der E-Form befindet sich das Methin-Proton in

pseudo-äquatorialer Position in *cis*-Stellung zum Schwefel. Damit gerät eine der Methyl-Gruppen in den Abschirmbereich des Naphthalin-Kerns, während die andere entschirmt wird. In der *Z*-Form könnte sich dagegen die *N*-Isopropyl-Gruppe um 180° drehen, so dass die beiden Methyl-Gruppen das Thioformyl-Proton einschliessen. Dies würde bedeuten, dass die Konformation **a** in Abb 2 eine höhere Energie besitzt als Konformation **b**. Auf diese Weise befänden sich die Methyl-Gruppen in grösserer Entfernung zum Aromaten, so dass sich die magnetische Anisotropie nicht so stark auswirkt wie in der *E*-Form.



12

Diese Annahme lässt sich mit Hilfe der Pseudo-Kontakt-Verschiebung durch Tris(dipivaloyl-methano)europium(III), $[\text{Eu}(\text{DPM})_3]$ überprüfen. Auf Grund der von uns¹⁶ entwickelten Vorstellungen über die Geometrie des Thioamid-Eu(DPM)₃-Adduktes muss man erwarten, dass im NMR-Spektrum des *Z*-Isomeren nach Zusatz des paramagnetischen Komplexes die Signale des Methin-Protons und der geminalen Methyl-Gruppen der *N*-Isopropyl-Gruppe etwa gleich stark zu niedrigem Feld verschoben werden, während beim *E*-Isomeren eine erheblich stärkere Verschiebung des Methin-NMR-Signals zu erwarten ist. Gefunden wird jedoch, dass in beiden Konfigurationsisomeren von **9** der Einfluss auf das Methin-Proton grösser ist als auf die Methyl-Signale der *N*-Isopropyl-Gruppe. Es fällt auf, dass die anisochronen Methyl-Gruppen in der *Z*-Form gleich stark, in der *E*-Form jedoch verschieden stark zu niedrigem Feld verschoben werden.

Hieraus folgt, dass die *N*-Isopropyl-Gruppe in beiden Isomeren von **12** eine anticlinale Konformation in bezug auf den Aromaten bevorzugt; allerdings sind die geminalen Methyl-Gruppen in der *E*-Form nicht symmetrisch zur Thioamid-Ebene angeordnet, so dass unterschiedliche Entfernungen zum Europium-Ion resultieren und die Anisochronie der diastereomeren Gruppen besonders gross ist. Die geringe Abweichung der begünstigten Konformation von den weiter oben postulierten Verhältnissen ist auf die Asymmetrie des Aryl-Restes zurückzuführen.

E/Z-Isomerenverhältnis

Die mit Hilfe der oben angegebenen Zuordnungsmethoden bestimmten *E/Z*-Isomerenverhältnisse zeigen einen ausgeprägten Zusammenhang mit der Grösse der *N*-Alkyl-Gruppe und dem *ortho*-Substituenten. Der Anteil an *Z*-Isomeren nimmt bei sterisch anspruchsvollen Resten und stark elektronenanziehenden *ortho*-Substituenten zu. Polare Lösungsmittel begünstigen die *Z*-Konfiguration. So steigt der Anteil an der *Z*-Form beim Übergang von Tetrachlormethan als Lösungsmittel

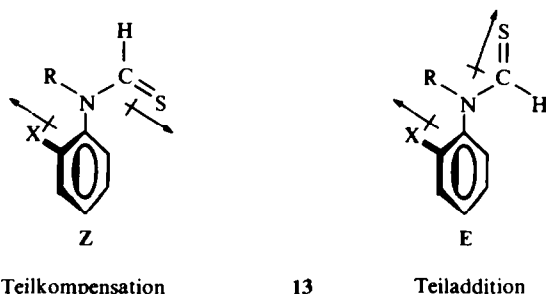
zu Dimethylsulfoxid bei **4m** von 63% auf 78% an. Ein protisches Lösungsmittel wie Methanol bewirkt keine stärkere Verschiebung der Konzentration an **Z**-Isomeren im Gleichgewichtsgemisch.

Von den in dieser Arbeit untersuchten Thioformaniliden **4** kristallisiert *N*-Isopropyl-2,5-dichlor-thioformanilid **4j** als **Z**-Isomeres, während es in Tetrachlormethanolung zum überwiegenden Teil als **E**-Isomeres vorliegt. Durch Auswertung der Kinetik der Äquilibrierung mit Hilfe eines Rechenprogramms⁴ wurde für die Isomerisierung (CCl₄, 10 Mol-% Thioamid (33°)) $\Delta G_{Z \rightarrow E}^\ddagger$ 22.02, $\Delta G_{E \rightarrow Z}^\ddagger$ 22.31 kcal/Mol ermittelt. Die Energieschwelle für die Rotation um die partielle C—N-Doppelbindung des Thioformamid-Systems ist damit von der gleichen Grössenordnung wie beim *N*-Benzyl-2-methylthioformanilid **4o**.⁸

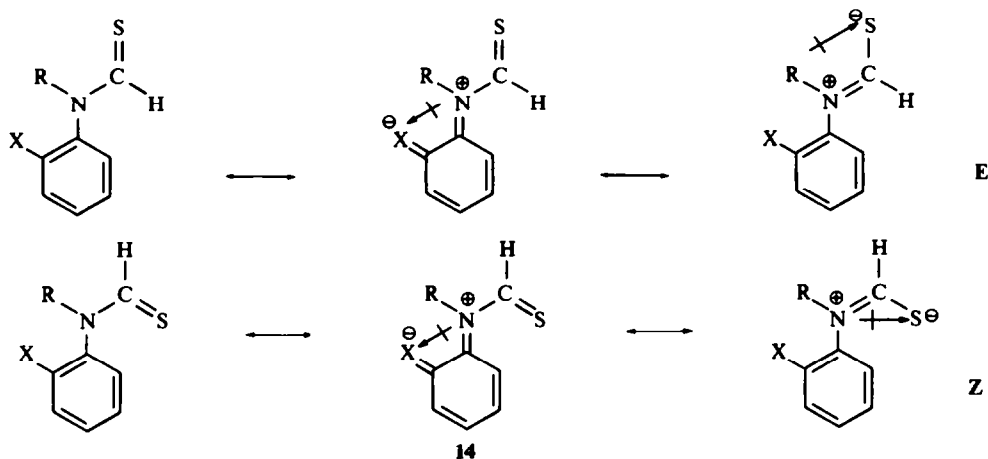
DISKUSSION

Während bei *N*-Alkyl-thioformamiden die Bevorzugung der **Z**-Konfiguration mit Hilfe der σ -Bindungsmomente der Thioamid-Gruppe und der *N*-Alkyl-Gruppe erklärbar ist, tritt bei der Anwendung der Dipol-Theorie auf die *N*-Aryl-thioformamide die Schwierigkeit auf, dass die Richtung des *N*-C_{aryl}-Dipols sich bisher nicht eindeutig festlegen lassen und seine Grösse sicherlich davon abhängt, wie gross der Winkel zwischen der Thioamid- und Benzol-Ebene ist. Man kann jedoch erwarten, dass bei senkrechter Einstellung von Thioamid- und Benzol-Ebene eine elektrostatische Abstossung zwischen dem negativen Ende des Dipols der Thioamid-Gruppe und den π -Elektronen des Benzolkerns wirksam wird. Dies erklärt, warum die in *ortho*-Stellung unsubstituierten *N*-Alkyl-thioformanilide **4a** bis **4i** überwiegend in der **E**-Konfiguration vorliegen. Erst eine Substitution in *ortho*-Stellung von **4** durch stark elektronenanziehende Substituenten führt dazu, dass das **Z**-Isomere einen grösseren Anteil im Gleichgewicht erreicht (vgl. **13**).

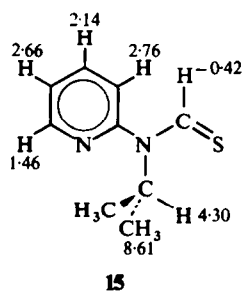
Wenn jedoch eine koplanare Anordnung von Thioamid- und Aromaten-Ebene sterisch möglich ist, so wird ein stark elektronenanziehender Substituent versuchen, aus dem Thioamid-System Elektronen abzuziehen und wegen der dadurch erfolgenden Polarisierung des Moleküls die **E**-Konfiguration begünstigen, wie es in **14** dargestellt ist.



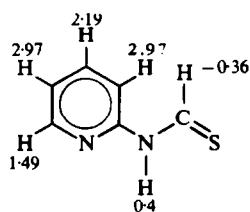
Eine Prüfung dieser Hypothese lässt sich mit Hilfe des 2-Pyridyl-Restes durchführen, der eine ähnliche Polarität wie ein *o*-Nitro-phenyl-Rest besitzt, jedoch nicht dessen sterische Eigenschaften. Man findet, dass *N*-Isopropyl-*N*-(2-pyridyl)-thioformamid **15** ausschliesslich in der **E**-Konfiguration vorliegt.¹⁷ Die Zuordnung der Konfiguration von **15** erfolgte durch Vergleich mit den NMR-Signallagen des 2-Thioformylamino-



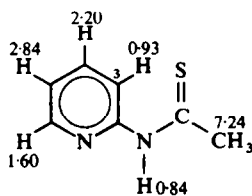
pyridins **16** und 2-Thioacetyl-amino-pyridins **17**. **16** liegt als *E*-Isomeres, **17** dagegen als *Z*-Isomeres vor. Letzteres wird auch durch die starke Entschirmung von H^3 nahegelegt (Angaben in ppm gegen TMS, $\tau = 10$ ppm).



(4 Mol-% in $CDCl_3$, 35°)



16
(0.5 Mol-% in $CDCl_3$, 35°)



17
(3 Mol-% in $CDCl_3$, 35°)

Die untersuchten Thioformanilide **4** zeigen Anisochronie der geminalen Gruppen, wenn sie *einen* *ortho*-Substituenten X besitzen, der im allgemeinen nur in der *Z*-Konfiguration) die Rotation um die $N-C_{\text{aryl}}$ -Bindung behindert. Innerhalb der verschiedenen Gruppen unterscheiden sich die chemischen Verschiebungen der Protonen der Methyl-, Methylene- und Methin-Gruppen nur wenig voneinander. Was sich jedoch ändert, sind die Unterschiede in der chemischen Verschiebung der diastereomeren Protonen. In der energetisch begünstigten Konformation der prochiralen *N*-Alkyl-Gruppe befindet sich eine der diastereomeren Methyl-Gruppen bzw. eines der geminalen Protonen der Methylene-Gruppe in der Nähe des *ortho*-

Substituenten, die andere Gruppe in grösserer Entfernung (s.a. die dargestellten Konformationen **a** und **a'** in Abb 2). Dadurch wirkt sich die magnetische Anisotropie des *ortho*-Substituenten stärker auf eine der geminalen Gruppen aus.

Neben dieser direkten Wirkung beeinflusst der *ortho*-Substituent die chemische Umgebung der geminalen Gruppen mittelbar über die Elektronendichte des Benzolkerns. So ist zu erwarten, dass stark elektronenanziehende Gruppen wie die Nitro-Gruppe den entschirmenden Bereich des Benzolkerns¹¹ verkleinern und bei den hier untersuchten Verbindungen **5m** und **5p** bei der von der *o*-Nitro-Gruppe weiter entfernten geminalen Gruppe eine Verschiebung zu höherem Feld bewirkt. Der entgegengesetzte Effekt, ein Zusammenrücken der NMR-Signale der geminalen diastereotopen Gruppen, wird bei Substituenten mit Elektronen-Donator-Eigenschaften auftreten, so dass bei Substitution durch *o*-Methoxyl-Gruppen keine oder nur eine kleine Aufspaltung $\Delta\delta$ beobachtet wird.

EXPERIMENTELLER TEIL

Schmelzpunkte wurden mit Hilfe des Leitz-Heiztisch-Mikroskops bestimmt und sind unkorrigiert. Die NMR-Spektren wurden mit den Geräten T 60 und A 60 der Fa. Varian Associates aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm-Einheiten angegeben und beziehen sich auf Tetramethylsilan als inneren Standard bei $\tau = 10$ ppm. Die Temperatur im Probenkopf des A 60 wurde mit dem Varian-Temperaturregulator V 6040 eingestellt und mit Hilfe der chemischen Verschiebungen des Methanol- bzw. Äthylenglykol-Spektrums vermessen.

Die untersuchten Verbindungen wurden durch ihre physikalischen Daten charakterisiert und zeigen stimmende Elementaranalysen. Neu dargestellt wurden:

N-Äthyl-2-methyl-formanilid **7** wurde durch Umsetzung von 2-Methyl-anilin mit Orthoameisensäure-triäthylester in Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure erhalten.¹⁸ Kp. 131–132°/13 Torr. Ausbeute 86% d.Th. (C₁₀H₁₃NO (163.2) Ber: C, 73.59; H, 8.03; N, 8.58. Gef: C, 73.67; H, 8.07; N, 8.83%).

N-Äthyl-3.5-dichlor-formanilid wurde entsprechend dargestellt: Kp. 107–110°/0.05 Torr, Ausbeute 89% d.Th. (C₉H₉Cl₂NO (218.1) Ber: C, 49.57; H, 4.16; Cl, 32.51; N, 6.42. Gef: C, 49.89; H, 4.19; Cl, 32.50; N, 6.38%).

N-Benzyl-thioformanilid **5f**: 26 g (123 mMol) N-Benzyl-formanilid werden in 150 ml Benzol mit 20 g P₄S₁₀ 5 Stunden unter Rühren auf 70° erwärmt. Die Reaktionslösung wird nach dem Filtrieren eingedampft und der Rückstand aus CCl₄-Petroläther umkristallisiert. Fp. 86–86.5°. Ausbeute 10.0 g (36% d.Th.). (C₁₄H₁₃NS (227.3) Ber: C, 73.97; H, 5.76; N, 6.16; S, 14.11. Gef: C, 73.54; H, 5.79; N, 6.03; S, 14.22%).

N-Äthyl-3.5-dichlor-thioformanilid **5e**: Analoge Darstellung. Fp. 53–54° (Ligroin). Ausbeute 72% d.Th. (C₉H₉Cl₂NS (250.2) Ber: C, 46.17; H, 3.87; Cl, 30.28; N, 5.98; S, 13.69. Gef: C, 46.20; H, 3.74; Cl, 30.34; N, 5.89; S, 13.70%).

N-Äthyl-2-methyl-5-nitro-thioformanilid **5l**: 25 g (153 mMol) **7** werden in 150 ml konz. Schwefelsäure bei 0° gelöst und unter Rühren und Eiskühlung mit einer Mischung aus 20 ml konz. Salpetersäure und 20 ml konz. Schwefelsäure versetzt. Die Reaktionslösung wird 4 Stunden bei 0° gerührt, auf 500 g Eis gegossen, mit 50%iger Kalilauge unter äusserer Kühlung alkalisch gemacht und mit Dichlormethan extrahiert. Die Extrakte liefern nach dem Eindampfen **8**, das ohne weitere Reinigung mit 20 g P₄S₁₀ in 500 ml Benzol 18 Stunden unter Rühren auf 70° erwärmt wurde. Die Lösung liefert nach dem Filtrieren und Eindampfen 16.8 g **5l** (49% d.Th.). Fp. 60–65° (Äthanol). (C₁₀H₁₂N₂O₂S (224.3) Ber: C, 53.55; H, 5.39; N, 12.49; S, 14.30. Gef: C, 53.44; H, 5.39; N, 12.48; S, 14.32%).

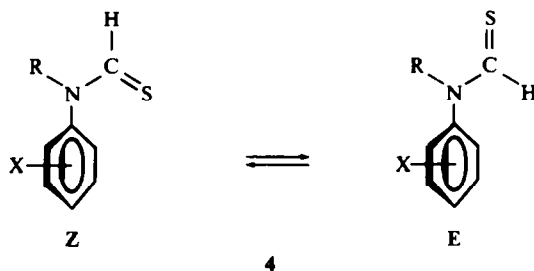
N-Isopropyl-N(1-naphthyl)-thioformamid **12**: 50 g (0.35 Mol) 1-Naphthylamin, 50 g (0.4 Mol) 2-Brompropan und 57 g (0.27 Mol) N-Äthyl-dicyclohexylamin und 50 ml DMF werden eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wird das Amin mit 20%iger Natronlauge freigesetzt, in Benzol aufgenommen, die Lösung getrocknet und fraktioniert. Nach einem Vorlauf geht bei 103–104°/0.1 Torr ein Gemisch aus 1-Naphthylamin und N-Isopropyl-(1-naphthyl)-amin über, das mit 50 ml Ameisensäure-essigsäure-anhydrid in 50 ml Benzol formyliert wird. Nach der Aufarbeitung wird das rohe N-Isopropyl-N(1-naphthyl)-formamid mit 20 g P₄S₁₀ in 500 ml Benzol bei 70° geschwefelt (12 Stunden). Fp. 87–89°

(Benzol-Petroläther). Ausbeute: 7.5 g (9.4% d.Th.). (C₁₄H₁₅NS (229.3) Ber: C, 73.64; H, 6.18; N, 6.13; S, 14.04. Gef: C, 73.54; H, 6.08; N, 6.21; S, 14.22%).

Hydrolyse von N-Äthyl-2-methyl-5-nitro-thioformanilid **5l**: 1.0 g **5l** (4.5 mMol) werden mit 10 ml verdünnter Salzsäure und 10 ml THF 100 Stunden auf 80° erwärmt. Die Reaktionslösung wird eingedampft, der Rückstand mit Ammoniak-Lösung alkalisch gemacht und die Lösung mit CHCl₃ extrahiert. Der Extrakt liefert nach Trocknen, Eindampfen und Umkristallisieren aus CCl₄-Petroläther 0.35 g N-Äthyl-2-methyl-5-nitro-anilin (43% d.Th.). Orangefarbene Blättchen. Fp. 81–81.5°; Lit. Fp. 81–82°. ¹⁹

2-Thioformylamino-pyridin **16** und 2-Thioacetyl-amino-pyridin **17** wurden nach Armarego²⁰ bzw. Takahashi *et al.*²¹ erhalten, N-Isopropyl-N(2-pyridyl)-thioformamid **15** wurde analog zu Lit.⁸ durch Alkylierung von 2-Formylaminopyridin mit Isopropyl-bromid und Schwefelung des N-Isopropyl-formamids mit P₄S₁₀ in Benaol erhalten. Kp. 90–95°/0.1 Torr. Ausbeute 14% d.Th. (C₉H₁₁N₂S (180.3) Ber: C, 59.97; H, 6.71; N, 15.54; S, 17.79. Gef: C, 59.80; H, 6.65; N, 15.62; S, 17.70%).

TABELLE 1. NMR-DATEN (τ-SKALA) VON N-ALKYL-THIOFORMANILIDEN BEI 35°



Verb.	Lösungsmittel (Mol-% Thioamid)	E Z	Chemische Verschiebung τ (ppm) ^a			% (E)-Isomeres im Gleichgewicht
			N-α-Protonen	N-β-Protonen	—CHS	
4a	CCl ₄ (5.0 Mol-%)	E	6.33 d	—	+0.36 q	> 98
		Z	..	—	..	
4b	CCl ₄ (5.0 Mol-%)	E	5.72 q	8.80 t	+0.62 s	98
		Z	6.08 q	?	+0.49 s	
4c	CCl ₄ (5.0 Mol-%)	E	5.71 q	8.83 t	+0.62 s	97
		Z	6.10 q	?	+0.42 s	
4d	CCl ₄ (3.1 Mol-%)	E	5.65 q	8.77 t	+0.55 s	95
		Z	6.00 q	?	+0.48 s	
4e	CCl ₄ (10 Mol-%)	E	5.60 q	8.70 t	+0.30 s	≥ 98
		Z	—	—	—	
4f	CCl ₄ (5.0 Mol-%)	E	4.50 s	—	+0.40 s	≥ 98
		Z	—	—	—	

TABELLE 1. (Continued)

Verb.	Lösungsmittel (Mol-% Thioamid)	E Z	Chemische Verschiebung τ (ppm) ^a			% (E)-Isomeres im Gleichgewicht
			N- α -Protonen	N- β -Protonen	—CHS	
4g	CDCl ₃ (3.0 Mol-%)	E	4.30 s		-0.06 s	98
		Z	—	—	—	
4h	CDCl ₃ (3.0 Mol-%)	E	4.30 s		+0.16 s	98
		Z	—	—	—	
4i	CCl ₄ (3.0 Mol-%)	E	4.40 sept ³ J = 7.0 Hz	8.76 d	+0.71 s	81
		Z	5.72 sept ³ J = 7.0 Hz	8.62 d	+0.38 s	
4j	CCl ₄ (3.0 Mol-%)	E	5.77 q ³ J = 7.4 Hz	8.83 t	+0.78 s	83
		Z	6.0 m ³ J = 7.4 Hz	8.69 t	+0.42 s	
4k	CCl ₄ (5.0 Mol-%)	E	5.76 q ³ J = 7.4 Hz	8.83 t	+0.69 s	80
		Z	6.0 m ³ J = 7.4 Hz	8.67 t	+0.35 s	
	CDCl ₃ (3.0 Mol-%)	E	5.71 q ³ J = 7.6 Hz	8.80 t	+0.63 s	77
		Z	6.0 m ³ J = 7.6 Hz	8.67 t	+0.29 s	
4l	CCl ₄ (10 Mol-%)	E	5.73 q ³ J = 7.5 Hz	8.77 t	+0.70 s	70
		Z	5.96 m ³ J = 7.5 Hz	8.63 t	+0.36 s	
4m	CDCl ₃ (5.0 Mol-%)	E	4.45 sept ³ J = 6.6 Hz	8.83 d br	+0.70 s	37
		Z	5.79 sept ³ J = 6.8 Hz $\Delta\delta = 12.9$ Hz	8.42 d, 8.65 d	+0.41 s	
	CDCl ₃ —C ₆ H ₆ 1:1 v/v	E	4.51 sept ³ J = 6.8 Hz	9.07 d br	+0.81 s	-
		Z	6.30 sept ³ J = 6.8 Hz $\Delta\delta = 12.4$ Hz	8.83 d, 9.03 d	+0.61 s	
	CD ₃ OD (2.5 Mol-%)	E	4.49 sept ³ J = 6.4 Hz	8.85 d br	+0.66 s	30
		Z	5.73 sept ³ J = 6.6 Hz $\Delta\delta = 11.5$ Hz	8.50 d, 8.70 d	+0.38 s	
DMSO-d ₆ (5.1 Mol-%)	E	4.53 sept ³ J = 6.5 Hz	8.83 d br	+0.51 s	22	

TABELLE 1. (Continued)

Verb.	Lösungsmittel (Mol-% Thioamid)	E Z	Chemische Verschiebung τ (ppm) ^a			% (E)-Isomeres im Gleichgewicht
			N- α -Protonen	N- β -Protonen	—CHS	
4m		Z	5.64 sept ³ J = 6.7 Hz	8.49 d, 8.67 d	+0.20 s	
			$\Delta\delta = 10.8$ Hz			
4n	CCl ₄ (5.0 Mol-%)	E	4.40 sept ³ J = 6.9 Hz	8.72 d br	+0.78 s	62
		Z	5.84 sept ³ J = 7.0 Hz	8.43 d, 8.62 d	+0.35 s	
			$\Delta\delta = 11.2$ Hz			
4o	CCl ₄ (3.0 Mol-%)	E	4.50 sept ³ J = 7.1 Hz	8.81 d	+0.92 s	81
		Z	5.86 sept ³ J = 7.1 Hz	8.63 d br	+0.48 s	
	CD ₃ OD (5.0 Mol-%)	E	4.54 sept ³ J = 7.0 Hz	8.83 d	+0.87 s	71
		Z	5.83 sept ³ J = 7.0 Hz	8.67 d br	+0.40 s	
4p	CDCl ₃ (3.0 Mol-%)	E	4.59 s	—	+0.44 s	63
		Z	4.68 d, 5.19 d ² J = 14.8 Hz $\Delta\delta = 30.7$ Hz	—	+0.26 s	
	CCl ₄ (1.2 Mol-%)	E	4.66 s	—	+0.55 s	65
		Z	4.72 d, 5.20 d ² J = 14 Hz $\Delta\delta = 29$ Hz	—	+0.36 s	
4q	CCl ₄ (3.0 Mol-%)	E	4.60 s	—	+0.67 s	85
		Z	4.82 d, 5.30 d ² J = 14 Hz $\Delta\delta = 29$ Hz	—	+0.32 s	
	CDCl ₃ (2.8 Mol-%)	E	4.52 s	—	+0.48 s	82
		Z	4.80 d, 5.25 d ² J = 14 Hz $\Delta\delta = 27$ Hz	—	+0.13 s	
	CDCl ₃ (2.8 Mol-%) -63°C	E	4.49 br	—	+0.35 s	—
		Z	4.63 d, 5.20 d ² J = 14.3 Hz $\Delta\delta = 34$ Hz	—	-0.05 s	
4r	CCl ₄ ^b (3.0 Mol-%)	E	4.65 s	—	+0.79 s	95
		Z	4.93 d, 5.43 d ² J = 14 Hz $\Delta\delta = 29$ Hz	—	+0.31 s	
	Pyridin ^c (1.0 Mol-%)	E	4.47 s	—	+0.43 s	86
		Z	4.79 d, 5.18 d ² J = 14.5 Hz $\Delta\delta = 23$ Hz	—	-0.17 s	

TABELLE I. (Continued)

Verb.	Lösungsmittel (Mol-% Thioamid)	E		Chemische Verschiebung τ (ppm) ^a		% (E)-Isomeres im Gleichgewicht
		Z		N- α -Protonen	N- β -Protonen —CHS	
4s	CCl ₄ (2.0 Mol-%)	E		4.66 s	— +0.80 s	94
		Z		?	— +0.36 s	
12	CCl ₄	E		4.26 sept ³ J = 6.7 Hz	8.52 d, 9.12 d +0.79 s	83
					$\Delta\delta = 24.2$ Hz	
	Z		5.76 sept ³ J = 6.7 Hz	8.50 d, 8.74 d +0.23 s		
				$\Delta\delta = 14.6$ Hz		
	CCl ₄ —C ₆ H ₆ 2:1 v/v	E		4.25 sept ³ J = 6.7 Hz	8.71 d, 9.14 d +0.84 s	—
				$\Delta\delta = 25.6$ Hz		
Z		6.05 sept ³ J = 6.7 Hz	8.71 d, 8.95 d +0.34 s			
			$\Delta\delta = 14.2$ Hz			

^a Kopplungen J und Aufspaltungen in den NMR-Signalen geminaler Gruppen in Hz. Abkürzungen: s Singulett, d Dublett, t Triplett, sept. Septuplett, m Multiplett. Die Kopplungskonstanten beschreiben die

Wechselwirkung zwischen folgenden Protonen: ⁴J: CH₃—N—CS—H; ³J: H₂C—CH₃, bzw. HC—CH₃:

^b Die geminalen Methyl-Gruppen der *o*-Isopropyl-Gruppe zeigen nur 6 Z-Isomeren von 4r Anisochronie: CH₃: E: 9.00 d (³J = 6.8 Hz). Z: 8.83 d, 9.11 d (³J = 6.9 Hz, $\Delta\delta = 16.5$ Hz).

^c NMR-Signale der geminalen Methyl-Gruppen der *o*-Isopropyl-Gruppe: CH₃: E: 9.07 d (³J = 6.8 Hz); Z: 8.73 d, 9.08 d (³J = 6.8 Hz; $\Delta\delta = 21.8$ Hz).

LITERATUR

- Mitteilung: W. Walter und R. F. Becker, *Liebigs Ann.* **755**, im Druck
- W. Walter, E. Schaumann und K.-J. Reubke, *Angew. Chem.* **80**, 448 (1968)
- W. Walter und H. Hühnerfuss, *J. Mol. Structure Amsterdam* **4**, 435 (1969); W. Walter und H. Hühnerfuss, unveröffentlichte Ergebnisse
- E. Schaumann, Dissertation, Hamburg (1970)
- I. D. Rae, *Canad. J. Chem.* **45**, 1 (1967); U. Sewekow, Diplomarbeit, Hamburg (1971)
- ^a Y. Shvo, E. C. Taylor, K. Mislow und M. Raban, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 4910 (1967); ^b T. H. Siddall, III und C. A. Prohaska, *Ibid.* **88**, 1172 (1966)
- K. Mislow und M. Raban, in N. L. Allinger und E. L. Eliel, *Topics in Stereochemistry* Vol. I, p. 1. Interscience, New York—London—Sydney (1967)
- T. H. Siddall, III und W. E. Stewart, *J. Org. Chem.* **34**, 2927 (1969)
- W. Walter und R. F. Becker, *Liebigs Ann.* **753** im Druck
- H. Suhr, *Z. Elektrochem.* **66**, 466 (1962)
- C. E. Johnson, Jr. und F. A. Bovey, *J. Chem. Phys.* **29**, 1012 (1958)
- W. Walter, E. Schaumann und H. Paulsen, *Liebigs Ann.* **727**, 61 (1967)
- R. C. Neuman, Jr. und L. B. Young, *J. Phys. Chem.* **69**, 1777 (1965)
- M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 4431 (1960); H. M. McConnell, *J. Chem. Phys.* **30**, 126 (1959); M. Bartfield, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1066 (1971)
- H. Spiesecke und W. G. Schneider, *J. Chem. Phys.* **35**, 731 (1961)

- ¹⁶ W. Walter, R. F. Becker und J. Thiem, *Tetrahedron Letters* 1971 (1971)
- ¹⁷ W. Walter, W. Weigel und R. F. Becker, unveröffentlichte Ergebnisse
- ¹⁸ R. M. Roberts und P. J. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4778 (1956)
- ¹⁹ W. MacCallum, Jr. *J. Chem. Soc.* **67**, 247 (1895)
- ²⁰ W. L. F. Armarego, *Ibid.* 2778 (1965)
- ²¹ T. Takahashi, T. Yatsuka und Y. Onuma, *J. Pharm. Soc. Japan* **63**, 235 (1943); *Chem. Abstr.* **45**, 4717 (1951)