

# DIE DOPPELTE MAGNETISCHE NICHTÄQUIVALENZ BEI EINIGEN SUBSTITUIERTEN CYCLOHEXANDERIVATEN

M. BRINK

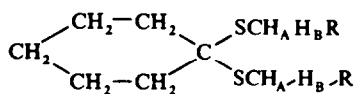
Chemisches Institut der Universität, Lund, Schweden

(Received in Germany 29 September 1971; Received in the UK for publication 4 October 1971)

**Zusammenfassung**—Die doppelte magnetische Nichtäquivalenz bei den Cyclohexanderivaten  $R'C_6H_9(SCH_2R)_2$  mit *gem.*  $SCH_2R$ -Gruppen und mit  $R' = H, 2-CH_3, 3-CH_3, 4-CH_3$  oder  $4-t-C_4H_9$  und  $R = COOH, COOCH_3$  oder  $C_6H_5$  wurde in  $(CD_3)_2CO, (CD_3)_2SO, CDCl_3, CCl_4, CS_2$  und  $C_6D_6$  bei  $36 \pm 1^\circ C$  studiert.

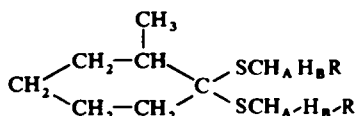
**Abstract**—The double magnetic non equivalence in the cyclohexane derivatives  $R'C_6H_9(SCH_2R)_2$ , with *gem.*  $SCH_2R$  groups and with  $R' = H, 2-CH_3, 3-CH_3, 4-CH_3$  or  $4-t-C_4H_9$  and  $R = COOH, COOCH_3$  or  $C_6H_5$  was studied in  $(CD_3)_2CO, (CD_3)_2SO, CDCl_3, CCl_4, CS_2$  and  $C_6D_6$  at  $36 \pm 1^\circ C$ .

IN EINEM 1,1-disubstituierten Cyclohexan mit gleichen Substituenten sind beide Substituenten diastereotop. Bei z.B. 1,1-Difluor- und 1,1-Dimethylcyclohexan<sup>1,2</sup>, deren Konformere durch degenerierte Umwandlungen ineinander übergehen, erhält man im NMR-Spektrum bei Zimmertemperatur nur ein Fluor- bzw. Methylprotonen-Signal (wenn man von der Spin-Spin-Kopplung absieht). Bei Zimmertemperatur werden die axialen und die äquatorialen Fluoratome bzw. Methylgruppen sehr rasch ineinander umgewandelt. Man erhält also ein durchschnittliches Fluor-bzw. Methylsignal. Bei hinreichend niedriger Temperatur ist die Verweilzeit der diastereotopen Fluoratome bzw. Methylgruppen so gross, dass sich das Signal jedes der beiden Fluoratome bzw. Methylgruppen registrieren lässt.



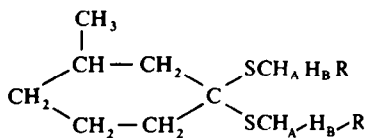
I

Ia:  $R = COOH$   
Ib:  $R = COOCH_3$   
Ic:  $R = C_6H_5$



II

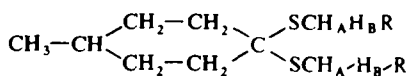
IIa:  $R = COOH$   
IIb:  $R = COOCH_3$   
IIc:  $R = C_6H_5$



IIIa: R = COOH

IIIb: R = COOCH<sub>3</sub>IIIc: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

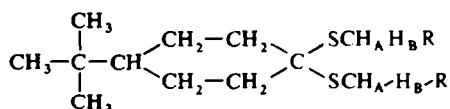
III



IVa: R = COOH

IVb: R = COOCH<sub>3</sub>IVc: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

IV



Va: R = COOH

Vb: R = COOCH<sub>3</sub>Vc: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

V

In den Verbindungen Ia,<sup>3</sup> Ib, Ic, IVa, IVb, IVc, Va, Vb und Vc sind die beiden SCH<sub>2</sub>R-Gruppen diastereotop. Die Methylenprotonen jeder SCH<sub>2</sub>R-Gruppe sind dagegen enantiotop. In den Verbindungen Ia,<sup>3</sup> Ib und Ic werden die beiden SCH<sub>2</sub>R-Gruppen bei Zimmertemperatur sehr rasch ineinander umgewandelt werden, so dass man nur ein durchschnittliches NMR-Signal für die beiden CH<sub>2</sub>-Gruppen erhält. Die Anwesenheit einer Alkylgruppe in dem Cyclohexanrest führt zur Stabilisierung einer Konformation. Hierdurch wurden in den NMR-Spektren für die Verbindungen IVa, IVb, IVc, Va, Vb und Vc je zwei Singulette für die Methylenprotonen, eines für die axiale SCH<sub>2</sub>R-Gruppe und eines für die äquatoriale, erhalten (vgl. Tabelle 1). Man sollte auch zwei Methylprotonensignale von den diastereotopen Estergruppen in den Verbindungen Ib, Iib, IIIb, IVb und Vb erhalten können. In IIIb, IVb und Vb (in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) erhält man wie erwartet zwei Singulette für die Estermethylgruppen; eines für die axiale und eines für die äquatoriale. In den übrigen Lösungsmitteln und für die Verbindungen Ib und Iib in sämtlichen Lösungsmitteln wurde nur ein durchschnittliches Methylprotonensignal erhalten.

In den Verbindungen IIa, Iib, Iic, IIIa, IIIb und IIIc sind nicht nur die SCH<sub>2</sub>R-Gruppen, sondern auch die Methylenprotonen jeder SCH<sub>2</sub>R-Gruppe diastereotop. Man sollte für jede dieser Verbindungen zwei AB-Quartette erhalten, aber die magnetische Nichtäquivalenz der diastereotopen Protonen jeder CH<sub>2</sub>-Gruppe ist im allgemeinen zu gering, um mit dem verwendeten Instrument registriert zu werden. Man erhält statt dessen für jede Methylengruppe ein Singulett, das durch Überlagerung der inneren Linien des AB-Quartettes zustande gekommen ist. Die äussersten Linien des AB-Quartettes findet man als schwache Linien in einem Abstände von etwa 13–16 Hz (etwa 13 Hz für SCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> und etwa 15–16 Hz für SCH<sub>2</sub>COOH bzw. SCH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>) vom Singulett. Nur für die Verbindung IIa in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> wurden zwei AB-Quartette ( $\Delta\nu_{AB} = 18.5$  Hz;  $\Delta\nu_{A'B'} = 8.5$  Hz) erhalten.<sup>3</sup> Für die Verbindung Iib wurden in CS<sub>2</sub> ein AB-Quartett ( $\Delta\nu_{AB} = 3.9$  Hz) und ein "Singulett" erhalten. In

den übrigen Lösungsmitteln und bei den Verbindungen IIc, IIIa, IIIb und IIIc in sämtlichen Lösungsmitteln wurden nur zwei "Singulette", eines für die axiale und eines für die äquatoriale SCH<sub>2</sub>R-Gruppe, erhalten. Im allgemeinen kann man die äussersten Linien der "AB-Quartette" finden.

Das vorliegende Material lässt nicht zu, den einzelnen SCH<sub>2</sub>R-Gruppen axiale oder äquatoriale Stellungen zuzuordnen.

In den Fällen wo die  $J_{AB}$ - bzw.  $J_{A'B'}$ -Werte gemessen werden können, haben sie etwa dieselben Werte wie in acyclischen Mercaptolen mit den entsprechenden Mercaptanen. Auch die chemischen Verschiebungen der Cyclohexanmercaptole haben etwa dieselben Werte wie acyclische Mercaptole mit den entsprechenden Mercaptanen.<sup>4</sup>

TABELLE 1

Verbindung	Lösungsmittel	$\tau_{H_A}$ bzw. $\tau_{H_B}$	$\tau_{H_A'}$ bzw. $\tau_{H_B'}$	$\tau_{CH_2CH}$ bzw. $\tau_{C(CH_2)}$	$J_{CH_2CH}$	$\tau_{COOCH_3}$
Ia	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6.54	6.54			
Ia	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6.66	6.66			
Ib	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6.57	6.57			6.32
Ib	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6.57	6.57			6.36
Ib	CDCl <sub>3</sub>	6.60	6.60			6.29
Ib	CCl <sub>4</sub>	6.69	6.69			6.32
Ib	CS <sub>2</sub>	6.73	6.73			6.40
Ib	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6.66	6.66			6.55
Ic	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6.15	6.15			
Ic	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6.16	6.16			
Ic	CDCl <sub>3</sub>	6.15	6.15			
Ic	CCl <sub>4</sub>	6.21	6.21			
Ic	CS <sub>2</sub>	6.24	6.24			
Ic	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6.20	6.20			
Ic	C <sub>7</sub> D <sub>8</sub>	6.22	6.22			
IIa	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6.52	6.56	8.87	6.6	
IIa	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6.65	6.68	8.95	6.7	
IIa*	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6.53; 6.84	6.61; 6.75	9.11	6.5	
IIb	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6.55	6.58	8.89	6.6	6.32
IIb	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6.55	6.56	8.95	6.6	6.35
IIb	CDCl <sub>3</sub>	6.56	6.60	8.89	6.6	6.28
IIb	CCl <sub>4</sub>	6.65	6.68	8.90	6.5	6.32
IIb†	CS <sub>2</sub>	6.66; 6.73	6.72	8.95	6.4	6.39
IIb	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6.62	6.69	8.93	6.4	6.36
IIc	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6.11	6.11	8.86	6.6	

\*  $\Delta\nu_{H_A H_B} = 18.5$  Hz;  $J_{H_A H_B} = 16.7$  Hz;  $\Delta\nu_{H_A' H_B'} = 8.5$  Hz;  $J_{H_A' H_B'} = 16.7$  Hz.

†  $\Delta\nu_{H_A H_B} = 3.9$  Hz;  $J_{H_A H_B} = 15.0$  Hz.

TABELLE 1—Fortsetzung

Verbindung	Lösungsmittel	$\tau_{\text{H}_A}$ bzw. $\tau_{\text{H}_B}$	$\tau_{\text{H}_A'}$ bzw. $\tau_{\text{H}_B'}$	$\tau_{\text{CH}_2\text{CH}}$ bzw. $\tau_{\text{C}(\text{CH}_3)_4}$	$J_{\text{CH}_2\text{CH}}$	$\tau_{\text{COOCH}_2}$
IIc	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6·16	6·18	8·98	6·6	
IIc	CDCl <sub>3</sub>	6·15	6·17	8·88	6·4	
IIc	CCl <sub>4</sub>	6·20	6·20	8·88	6·2	
IIc	CS <sub>2</sub>	6·26	6·26	8·91	6·2	
IIc	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6·16	6·25	8·82	6·2	
IIc	C <sub>7</sub> D <sub>8</sub>	6·21	6·28	8·85	6·4	
IIc	<i>o</i> -Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	6·19	6·22	8·86	6·2	
IIc	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	6·12	6·12	8·82	6·4	
IIIa	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6·52	6·61	9·13	6·0	
IIIa	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6·59	6·68	9·16	5·9	
IIIb	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6·51	6·60	9·13	5·9	6·32
IIIb	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6·51	6·61	9·16	5·8	6·36
IIIb	CDCl <sub>3</sub>	6·53	6·63	9·13	6·0	6·28
IIIb	CCl <sub>4</sub>	6·63	6·72	9·12	6·0	6·32
IIIb	CS <sub>2</sub>	6·68	6·77	9·14	6·0	6·39
IIIb	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6·61	6·70	9·25	6·0	6·54; 6·56
IIIc	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6·07	6·20	9·24	6·1	
IIIc	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6·08	6·21	9·29	5·9	
IIIc	CDCl <sub>3</sub>	6·07	6·20	9·22	6·0	
IIIc	CCl <sub>4</sub>	6·14	6·27	9·25	6·0	
IIIc	CS <sub>2</sub>	6·17	6·30	9·26	6·0	
IIIc	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6·07	6·21	9·32	6·1	
IVa	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6·51	6·60	9·07		
IVa	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6·59	6·68	9·11		
IVb	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6·54	6·63	9·07		6·33
IVb	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6·51	6·60	9·08		6·34
IVb	CDCl <sub>3</sub>	6·54	6·64	9·06		6·30
IVb	CCl <sub>4</sub>	6·63	6·72	9·05		6·33
IVb	CS <sub>2</sub>	6·69	6·78	9·08		6·40
IVb	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6·63	6·72	9·18		6·55; 6·57
IVc	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6·09	6·21	9·11		
IVc	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6·08	6·20	9·10		
IVc	CDCl <sub>3</sub>	6·12	6·25	9·10		
IVc	CCl <sub>4</sub>	6·16	6·29	9·10		
IVc	CS <sub>2</sub>	6·18	6·31	9·10		
IVc	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6·12	6·25	9·14		
Va	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6·49	6·58	9·13		
Va	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6·59	6·69	9·16		
Vb	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6·51	6·61	9·13		6·32
Vb	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6·51	6·61	9·16		6·36
Vb	CDCl <sub>3</sub>	6·52	6·63	9·14		6·27
Vb	CCl <sub>4</sub>	6·64	6·73	9·13		6·32
Vb	CS <sub>2</sub>	6·68	6·78	9·15		6·39
Vb	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6·60	6·72	9·20		6·56; 6·59
Vc	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	6·05	6·18	9·15		
Vc	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	6·08	6·22	9·17		
Vc	CDCl <sub>3</sub>	6·08	6·22	9·16		
Vc	CCl <sub>4</sub>	6·13	6·27	9·16		
Vc	CS <sub>2</sub>	6·17	6·31	9·17		
Vc	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6·07	6·22	9·19		

TABELLE 2

Verbindung	% Ausbeute	Schmp. °C	% C	Gef. %H	%S	% C	Ber. %H	%S
Ia	98	140	45.5	6.01	24.2	45.5	6.06	24.2
Ib	95	flüssig	49.2	6.78	22.0	49.3	6.85	21.9
Ic	99	flüssig	73.2	7.36	19.5	73.2	7.32	19.5
IIa	94	114	43.4	6.35	23.1	43.5	6.47	23.0
IIb	93	flüssig	51.1	7.28	20.8	51.0	7.19	20.9
IIc	97	86	73.6	7.53	18.8	73.7	7.60	18.7
IIIa	81	92	43.8	6.61	22.7	43.5	6.47	23.0
IIIb	95	flüssig	51.2	7.29	20.8	51.0	7.19	20.9
IIIc	98	flüssig	73.9	7.69	18.5	73.7	7.60	18.7
IVa	88	143	43.7	6.55	22.8	43.5	6.47	23.0
IVb	93	flüssig	51.2	7.31	20.7	51.0	7.19	20.9
IVc	96	54	73.8	7.64	18.6	73.7	7.60	18.7
Va	86	179	52.8	7.55	19.7	52.5	7.50	20.0
Vb	94	flüssig	55.3	8.12	18.2	55.2	8.05	18.4
Vc	96	50	75.1	8.17	16.8	75.0	8.33	16.7

## EXPERIMENTELLER TEIL

Die Verbindungen Ia, IIa, IIIa, IVa und Va wurden in folgender Weise erhalten: 0.01 Mol Keton und 0.02 Mol Thioglykolsäure wurden mit 1 ml konz. HCl versetzt. Nach 1 Stunde bei Zimmertemperatur wurde die Kristallmasse abgesaugt und mit etwas Wasser gewaschen. Nach Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol wurden die entsprechenden Mercaptole erhalten.

Die Verbindungen Ib, IIb, IIIb, IVb und Vb wurden in folgender Weise erhalten: 0.01 Mol Keton und 0.02 Mol Thioglykolsäuremethylester wurden mit 1 ml konz. HCl versetzt. Nach 30 Minuten bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit 10%-iger Natronlauge versetzt und dann mit Äther extrahiert. Nach Abtreiben des Äthers wurden die entsprechenden Mercaptole als Öl erhalten.

Die Verbindungen Ic, IIc, IIIc, IVc und Vc wurden aus 0.01 Mol Keton, 0.02 Mol Benzylmercaptan und 1 ml konz. HCl erhalten. Aufarbeiten wie mit Thioglykolsäure.

Die Ausbeuten, Schmelzpunkte und Elementaranalysen sind in der Tabelle 2 zusammengestellt.

Die NMR-Spektren wurden mit dem Spektrometer Varian A-60A aufgenommen. Das Spektrometer war mit dem Varian C-1024 Time Averaging Computer ausgerüstet. Die Lösungen enthielten 0.20 g Substanz pro ml, soweit die Löslichkeit dafür hinreichend gross war. Sonst wurden gesättigte Lösungen verwendet. Das NMR-Spektrum von IIa in  $C_6D_6$  wurde in gesättigter Lösung aufgenommen. Die Löslichkeit in diesem Lösungsmittel ist aber so gering, dass man nur mit Schwierigkeit die Signale messen kann, wofür ein "CAT" verwendet wurde. Tetramethylsilan ( $\tau = 10,00$  ppm) wurde als innere Bezugs substanz verwendet. Die Temperatur war  $36 \pm 1^\circ C$ .

*Danksagung*—AB Karlshamns Oljefabriker, Karlshamn, hat die NMR-Apparatur zu meiner Verfügung gestellt, wofür ich bestens danke. Kungl. Vetenskapsakademien (durch Mittel aus P. E. Lindahls Stipendiefond) und Lunds Universität (durch Mittel aus Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse) werden für finanzielle Unterstützung gedankt.

## LITERATUR

- 1 J. Jonáš, A. Allerhand und H. S. Gutowsky, *J. Chem. Phys.* **42**, 3396 (1963)
- 2 N. Muller und W. C. Tosch, *Ibid.* **37**, 1167 (1962)
- 3 M. Brink, *Tetrahedron Letters* 3777 (1970)
- 4 Vgl. z.B. M. Brink, *Acta Chem. Scand.* **20**, 1432 (1966); *Tetrahedron Letters* 4055 (1969); *Ibid.* 5247 (1969); *Ibid.* 2101 (1971); *Ibid.* 2233 (1971); *Tetrahedron* **27**, 143 (1971); M. Brink und E. Larsson *Ibid.* **26**, 1747 (1970), *Ibid.* **26**, 5547 (1970); *Ibid.* **27**, 3875 (1971); *Org. Magn. Resonance* **2**, 49 (1970)