



universität  
wien

# DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis

„Synthese von primären (Thio)amiden aus silylierten  
Iso(thio)cyanaten“

verfasst von / submitted by

Zahra Jahandideh-Saadi

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of  
Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, 2017 / Vienna, 2017

Studienkennzahl lt. Studienblatt /  
degree programme code as it appears on  
the student record sheet:

A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt /  
degree programme as it appears on  
the student record sheet:

Pharmazie

Betreut von / Supervisor:

ao. Univ.-Prof. Dr. techn. Dipl.-Ing. Wolfgang Holzer



## **Danksagung**

An erster Stelle ganz herzlicher Dank an Herrn ao. Univ.-Prof. Dr. techn. Dipl.-Ing. Wolfgang Holzer für seine überaus motivierende und geduldige Betreuung sowie für seine wertvollen fachgerechten Ideen bezüglich der Gestaltung meiner Arbeit. Ganz besonderer Dank ebenfalls für die Aufnahme und genaue Auswertung der NMR-Spektren.

Vielen Dank auch an Herrn Dr. Vittorio Pace und seine engagierte Arbeitsgruppe, vor allem auch an Herrn Mag. Raffaele Senatore, die mich beim praktischen Teil meiner Arbeit angeleitet, motiviert und begeistert haben und ohne die diese Arbeit nur sehr langsam vorangegangen wäre.

Ich möchte mich ebenfalls sehr herzlich bei meinem Studienprogrammleiter, Herrn ao. Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Mag. pharm. Helmut Spreitzer, für seine immer sehr raschen Hilfestellungen bedanken.

Großer Dank gebührt ebenso Herrn ao. Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Mag. pharm. Norbert Haider für seine großartige technische Unterstützung.

Ich möchte mich des Weiteren sehr bei meiner Familie und meinen Freunden für ihre stetige Unterstützung bedanken und vor allem bei Oliver Böck für seine einfühlsame Art beim Korrekturlesen dieser Arbeit.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>5</b>
1.1	Bedeutung und Vorkommen der (Thio)amide.....	5
1.2	Eigenschaften der (Thio)amide .....	5
1.3	Synthese von (Thio)amiden.....	6
1.3.1	Klassische Methode zur Synthese von Thioamiden.....	6
1.3.2	Klassische Methoden zur Synthese von Oxoamiden .....	7
1.3.3	Addition von Kohlenstoffnukleophilen an Iso(thio)cyanate .....	7
1.4	Problemstellung .....	9
<b>2</b>	<b>Eigene Synthesen</b> .....	<b>10</b>
2.1	Allgemeine Strategie zur Synthese der primären (Thio)amide .....	10
2.2	Synthese der Silyl-substituierten Isothiocyanate .....	10
2.2.1	Reaktionen von aliphatischen Chlorsilanen mit Ammoniumisothiocyanat .....	11
2.2.2	Reaktion von aromatischen Chlorsilanen mit Ammoniumisothiocyanat.....	12
2.3	Synthese von primären Thioamiden .....	13
2.3.1	Reaktionen von tert-Butyldimethylsilylisothiocyanat ( <b>1</b> ) mit aliphatischen Lithiumorganylen .....	13
2.3.2	Reaktionen von tert-Butyldimethylsilylisothiocyanat ( <b>1</b> ) mit (hetero)aromatischen Lithiumorganylen .....	15
2.3.3	Reaktionen von tert-Butyldimethylsilylisothiocyanat ( <b>1</b> ) mit cycloaliphatischen Lithiumorganylen .....	19
2.4	Synthese von Oxoamiden .....	20
2.4.1	Reaktionen von Trimethylsilylisocyanat mit aliphatischen Lithiumorganylen	20
2.4.2	Reaktionen von Trimethylsilylisocyanat mit (hetero)aromatischen Lithiumorgorganylen.....	23
<b>3</b>	<b>Experimenteller Teil</b> .....	<b>25</b>
3.1	Geräte für die Aufnahme der Spektren.....	25
3.2	Sonstige Geräte/Materialien .....	25
3.3	Standardmethoden (A-C).....	26
3.4	Charakterisierung der Verbindungen 1-30 .....	27
<b>4</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>45</b>
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>46</b>
<b>6</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>49</b>

# 1 Einleitung

Diese Arbeit widmet sich einerseits der Synthese von primären (Thio)amiden durch die Addition von lithiumorganischen Reagenzien an Iso(thio)cyanate und andererseits der Synthese von speziellen Isothiocyanaten als wertvolle Ausgangsverbindungen für die Herstellung von (Thio)amiden.

(Thio)amide stellen eine wichtige Substanzklasse in der synthetischen Chemie dar (siehe Kapitel 1.1). Nichtsdestotrotz sind deren klassische Synthesen mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden (siehe Kapitel 1.4). Die Methode der nukleophilen Addition stellt eine wichtige, mit vielen Vorteilen gegenüber klassischen Verfahren versehene Methode zur Synthese von (Thio)amiden dar. Dennoch hat sich die nukleophile Addition aufgrund mangelnder Optimierung lange Zeit nicht gegenüber klassischen Verfahren durchsetzen können, wodurch ihr großes Potenzial für lange Zeit verborgen blieb (siehe Kapitel 1.3.3).

## 1.1 Bedeutung und Vorkommen der (Thio)amide

Amid-Bindungen zählen zu den bedeutendsten und wichtigsten Bindungen in der organischen Chemie. Der Aufbau von Amid-Bindungen ist einer der wichtigsten Vorgänge in der synthetischen Chemie, da diese Bindungen in vielen Naturstoffen wie z.B. Peptiden und Proteinen, aber auch in anderen, biologisch aktiven Verbindungen weit verbreitet sind.<sup>1</sup>

Thioamide spielen ebenfalls eine bedeutende Rolle bei der Heterocyclen-Synthese, z.B. als Synthesebausteine für die Hantzsche Thiazolsynthese, eine Reaktion von Thioamiden mit Halogenketonen, die zur Bildung eines Thiazolrings führt. Das Thiazolring-Muster kommt häufig in Arzneistoffen wie z.B. Antibiotika vor. Thioamid-Funktionalitäten wiederum kommen in vielen verschiedenen Arzneistoffen (z.B. Antimykotika, Antituberkulotika, Narkose- und Schlafmittel, Thyreostatika und Zytostatika) vor.<sup>2,3</sup>

## 1.2 Eigenschaften der (Thio)amide

Thioamide unterscheiden sich deutlich von den entsprechenden Oxoamiden bezüglich ihrer Reaktionsfähigkeit und ihren Eigenschaften.<sup>4</sup>

Sowohl Thioamide als auch Oxoamide weisen eine Resonanzstabilisierung auf, die durch das freie nichtbindende Elektronenpaar des Stickstoffatoms zustande kommt. Beide weisen eine eingeschränkte Rotation an der N—C=S- bzw. der N—C=O-Bindung auf. Thioamide verfügen darüber hinaus über eine stärker ausgeprägte Resonanzstabilisierung, bedingt durch die höhere Polarisierbarkeit des Schwefel-Atoms im Vergleich zu Sauerstoff.<sup>5</sup>

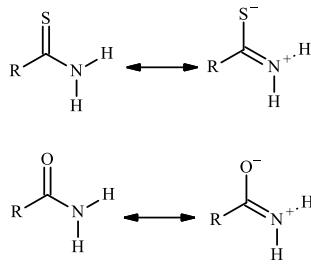


Abbildung 1: Mesomere Grenzstrukturen von primären (Thio)amiden

Thioamide weisen im Gegensatz zu anderen Thiocarbonyl-Derivaten zahlreiche Vorteile auf. Dazu zählen etwa eine hohe Stabilität, eine bessere Kristallisierbarkeit und die Abwesenheit von unangenehmen Gerüchen.<sup>6</sup>

### 1.3 Synthese von (Thio)amiden

Für die Herstellung von (Thio)amiden gibt es verschiedene Methoden. Die Charakteristiken der am häufigsten eingesetzten und daher wichtigsten Methoden werden im Folgenden kurz erläutert.

#### 1.3.1 Klassische Methode zur Synthese von Thioamiden: direkte und indirekte Thionation

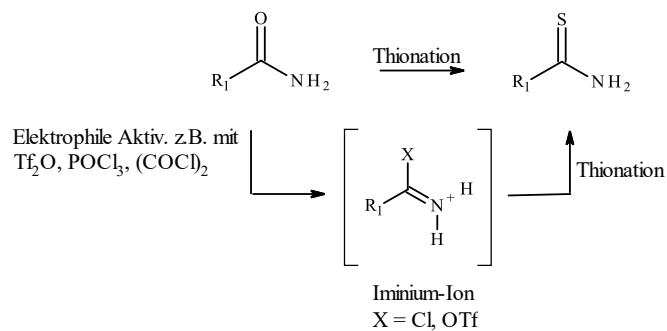


Abbildung 2: Direkte und indirekte Thionation

- **Direkte Thionation:** Als Ausgangsverbindung für die Synthese verwendet man Oxoamide, die dann mit Thionationsreagenzien wie z.B. Lawesson's Reagenz, Belleau's Reagenz, H<sub>2</sub>S oder (TMS)<sub>2</sub>S behandelt werden. Die C=O-Bindung wird dabei gebrochen und Sauerstoff durch Schwefel ersetzt.
- **Indirekte Thionation:** Bei der indirekten Thionation erfolgt eine elektrophile Aktivierung von Oxoamiden, z.B. durch Zugabe der folgenden Reagenzien: POCl<sub>3</sub>, (COCl)<sub>2</sub>, Tf<sub>2</sub>O. Als Intermediat entsteht ein aktiviertes Iminium-Ion. Anschließend wird die Thionation durchgeführt. Durch die elektrophile Aktivierung wird die Wirksamkeit der Reaktion sowie die Reaktionszeit positiv beeinflusst.<sup>7</sup>

### 1.3.2 Klassische Methoden zur Synthese von Oxoamiden:

- **Reaktion von Carbonsäurehalogeniden mit Aminen**

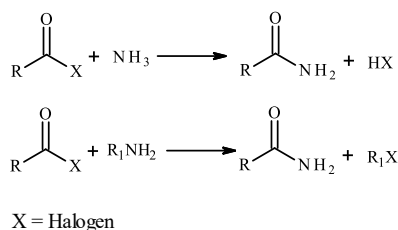


Abbildung 3: Reaktion von Carbonsäurehalogeniden mit Aminen

Die Reaktion von Carbonsäurehalogeniden mit Ammoniak oder Aminen ist die am häufigsten verwendete Methode und gleichzeitig auch ein sicheres und effizientes Verfahren zur Herstellung von Oxoamiden. Diese Reaktion führt meistens zur Freisetzung von Säuren (Halogenwasserstoffsäuren), die mit dem nicht umgesetzten Amin ein Salz bildet und die Ausbeute verringert. Eine Möglichkeit, um die Reaktionsbedingungen zu optimieren, ist, dass man die Reaktion unter „Schotten-Baumann-Bedingungen“ durchführt, nämlich durch Zugabe einer Alkali-hydroxid-Lösung, um die Säuren zu neutralisieren. Ein Nachteil ist, dass diese Reaktion sehr exotherm ist und sorgfältig kontrolliert werden muss.<sup>8,9</sup>

- **Reaktion von Carbonsäureestern mit Aminen**

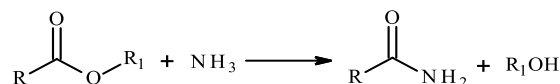


Abbildung 4: Reaktion von Carbonsäureestern mit Aminen

Die Umwandlung von Estern mit Aminen ist ebenfalls eine geeignete Reaktion zur Synthese von Oxoamiden. Ein Vorteil dieser Reaktion ist, dass Ester leicht verfügbar sind bzw. leicht herzustellen sind, da bei der oben erwähnten Reaktion in manchen Fällen das entsprechende Carbonsäurehalogenid nicht verfügbar ist.<sup>9</sup>

Ein Nachteil beider Reaktionen ist, dass der Erfolg abhängig von sterischen Faktoren und dem Grad der Nucleophilie des eingesetzten Amins (R-NH<sub>2</sub>) in der jeweiligen Reaktion ist.<sup>10</sup>

### 1.3.3 Addition von Kohlenstoffnucleophilen (Organolithium-Reagenzien) an Iso(thio)cyanate

Als Ausgangsverbindung für die Synthese von (Thio)amiden werden bei dieser Methode Iso(thio)cyanate verwendet. Iso(thio)cyanate sind eine wichtige Klasse der organischen Moleküle, die aufgrund ausgezeichneter Elektrophilie des Heterocumulens-Kohlenstoffs die

Addition verschiedener Nucleophile wie z.B. Alkohole, Amine und Carbanionen ermöglichen.<sup>11</sup>

Das zentrale Kohlenstoffatom des Iso(thio)cyanats wird durch Nucleophile wie z.B. Lithiumorganyle und Grignard-Reagenzien angegriffen. In der Folge werden diese Nucleophile an das Iso(thio)cyanat addiert. Durch die anschließende Hydrolyse entstehen (sekundäre) (Thio)amide (siehe Abb. 5).

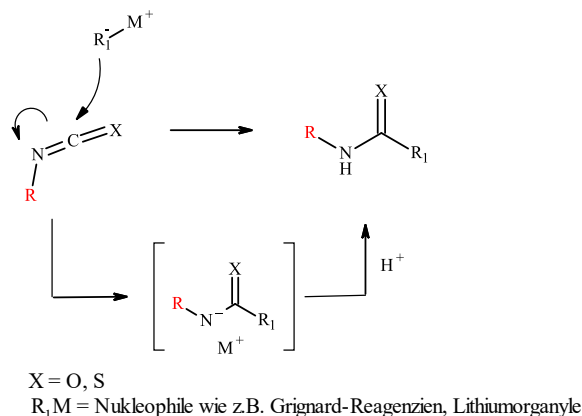


Abbildung 5: Nucleophile Addition von Metallorganylen an Iso(thio)cyanate

Über diese Methode wurde durch Worrall<sup>12</sup> und Gilman<sup>13</sup> bereits in den 1920er Jahren berichtet. 2012 bemerkten Bode et al. die Effizienz und das hohe Potenzial der nucleophilen Addition. Tatsächlich konnte durch die Anwendung dieser Methode ein langjähriges Problem in der organischen Synthese gelöst werden.<sup>14</sup>

Zu den wesentlichen Vorteilen dieser Methode zählen folgende Punkte:<sup>7</sup>

- Es konnten sowohl sterisch anspruchsvolle Grignard-Reagenzien als auch Iso(thio)cyanat-Reagenzien verwendet werden.
- Es konnte kein Unterschied zwischen den in der Reaktion eingesetzten aromatischen und aliphatischen Grignard-Reagenzien festgestellt werden.
- Der Ersatz von Diethylether durch das umweltverträglichere 2-Methyltetrahydrofuran (2-MeTHF)<sup>15</sup> war möglich.
- Durch das Absenken der Temperatur konnte eine höhere Chemoselektivität erreicht werden.

Die Anwendung und Optimierung dieser Methode wurde vor kurzem durch die Arbeitsgruppe Pace bereits untersucht. Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein neues Verfahren zur Herstellung von sekundären Thioamiden entwickelt. Die Reaktionen wurden in umweltfreundlichem CPME (Cyclopentylmethylether) als Lösungsmittel und bei einer Temperatur von 0 °C durchgeführt. Durch die Addition von Lithiumorganylen an Isothiocyanate konnten sterisch anspruchsvolle sekundäre Thioamide in sehr guten Ausbeuten hergestellt werden.<sup>6</sup>



## 1.4 Problemstellung

Wie eingangs erwähnt ist die Synthese von Thioamiden nach wie vor mit Schwierigkeiten verbunden. Thioamide werden meist durch Thionationsverfahren (direkt oder durch vorherige elektrophile Aktivierung) synthetisiert, wobei Sauerstoff durch Schwefel ersetzt wird. Bei diesen Verfahren verwendet man meist stark giftige und schlecht riechende Reagenzien wie das Lawesson's Reagenz.<sup>16</sup> Darüber hinaus beinhaltet dieses Verfahren heikle Reaktionsbedingungen wie hohe Temperaturen, lange Reaktionszeiten und aufwändige Aufarbeitungstechniken.<sup>17</sup> Die Wirksamkeit dieser Synthese ist bei milden Reaktionsbedingungen begrenzt. Deswegen ist eine elektrophile Aktivierung der Oxoamid-Funktionalität vor der Behandlung mit schwefelhaltigen Mitteln notwendig.<sup>18</sup> Dabei kommen auch hochsiedende Lösungsmittel oder sogar Karzinogene wie Hexamethylphosphoramid (HMPA) zum Einsatz, um die Reaktion zu beschleunigen.<sup>7</sup>

Alternativ zu den klassischen Methoden – und auch als Gegenstand der Untersuchungen im Rahmen dieser Diplomarbeit – lässt sich die Methode der nukleophilen Addition (siehe Kapitel 1.3.3) heranziehen. Wie bereits beschrieben wurde diese Methode vor kurzem untersucht und erwies sich als ein sehr effizientes Verfahren für die Herstellung von sekundären Thioamiden.

Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Arbeit ist es, ob die Methode der nukleophilen Addition von Organolithium-Verbindungen an Iso(thio)cyanate, die zur Herstellung sekundärer Thioamide angewendet wurde, auch für die Herstellung primärer Oxo- und Thioamide angewendet werden kann.

## 2 Eigene Synthesen

### 2.1 Allgemeine Strategie zur Synthese der primären (Thio)amide

Um mittels der Methode der nukleophilen Addition von Lithiumorganylen an Isothiocyanate (siehe Kapitel 1.3.3) zu primären (Thio)amiden zu gelangen, ist es notwendig, den Substituenten R des Iso(thio)cyanats  $R-N=C=X$  nach der Addition abzuspalten und durch ein Wasserstoffatom zu ersetzen. Der Rest R muss demnach als eine (leicht abspaltbare) Schutzgruppe fungieren. Als mögliche Kandidaten für eine hydrolytisch abspaltbare Schutzgruppe wurden subst. Silylfunktionen ins Auge gefasst, welche z.B. im stark sauren Milieu oder aber durch alternative Methoden abgespalten werden können (siehe Abb. 6).<sup>19</sup> Im Verlauf der vorliegenden Arbeit sollten verschiedene solcher Silylschutzgruppen auf ihre Eignung im Verlauf der oben erwähnten Synthese untersucht werden. Zu diesem Zweck wurden die in Abbildung 8 angeführten Silyl-substituierten Iso(thio)cyanate synthetisiert.

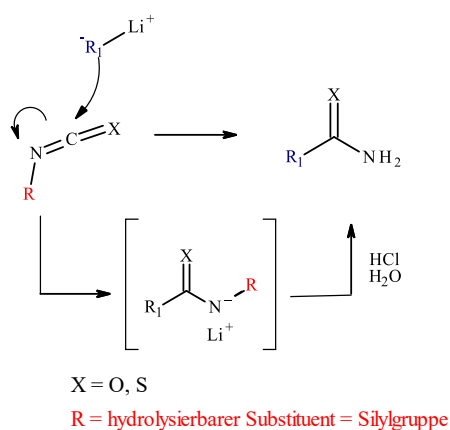


Abbildung 6: Allgemeine Strategie zur Synthese der primären (Thio)amide

### 2.2 Synthese der Silyl-substituierten Isothiocyanate

Die als Ausgangsverbindungen für die Synthese primärer Thioamide benötigten silylierten Isothiocyanate wurden mittels eines einfachen Verfahrens durch Reaktion der entsprechenden Chlorsilane mit Ammoniumisothiocyanat synthetisiert (siehe Abb. 7).<sup>20</sup> Die Reaktion wurde in *n*-Hexan durchgeführt, das dabei ebenfalls als Reaktionsprodukt anfallende Ammoniumchlorid konnte mittels Filtration bequem entfernt werden. Auf diese Weise wurden die Silyl-Verbindungen **1**, **3**, **4** und **5** hergestellt. Das ebenfalls benötigte Trimethylsilylisothiocyanat (**2**) wurde von einem kommerziellen Anbieter bezogen (Firma Sigma-Aldrich).

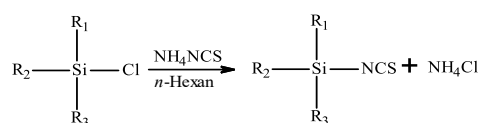


Abbildung 7: Allgemeine Strategie zur Synthese der Silyl-substituierten Isothiocyanate

Im Verlauf der Untersuchungen zur Herstellung der primären Thioamide unter Verwendung der Silylverbindungen **1-5** stellte sich heraus, dass mit *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (Verbindung **1**) die jeweils besten Ergebnisse erzielt werden konnten. Die aus Verbindung **1** erhaltenen Produkte wiesen eine höhere Reinheit auf, außerdem wurden damit meist höhere Ausbeuten erzielt. Verbindung **5**, die einen aromatischen Substituenten am Siliziumatom aufweist, erwies sich als weniger geeignet, da damit nur geringe Ausbeuten bzw. eine unzureichende Reinheit der Reaktionsprodukte erreicht wurde.

Aufgrund der sehr guten Ergebnisse bei Verwendung von Verbindung **1** als Isothiocyanat-Komponente (hohe Reinheit der Endprodukte, gute Ausbeuten) wurde diese als Ausgangsverbindung für die Synthese aller weiterer Verbindungen (**6-20**) verwendet.

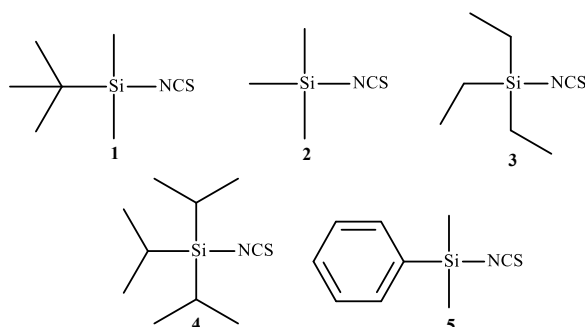


Abbildung 8: Ausgangsverbindungen (Silylisothiocyanate **1-5**) für die Synthese der Thioamide

## 2.2.1 Reaktionen von aliphatischen Chlorsilanen mit Ammoniumisothiocyanat

### 2.2.1.1 Synthese der Verbindung **1**

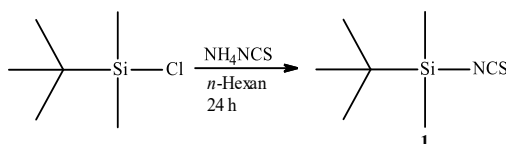


Abbildung 9: Synthese von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**)

Durch die Reaktion von *tert*-Butyldimethylchlorsilan mit Ammoniumisothiocyanat in *n*-Hexan konnte Verbindung **1** in hoher Ausbeute (95%) und Reinheit gewonnen werden. Eine chromatographische Reinigung des Produkts war nicht notwendig.

### 2.2.1.2 Verbindung **2**

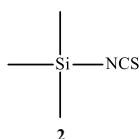


Abbildung 10: Trimethylsilylisothiocyanat (**2**)

Diese Verbindung wurde nicht selbst synthetisiert, sondern von der Firma Sigma-Aldrich bezogen.

### 2.2.1.3 Synthese der Verbindung 3

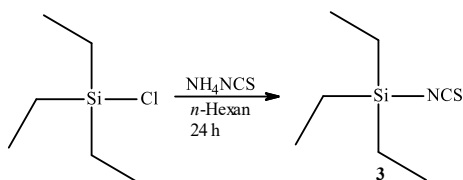


Abbildung 11: Synthese von Triethylsilylisothiocyanat(3)

Durch die Reaktion von Triethylchlorosilan mit Ammoniumisothiocyanat in *n*-Hexan konnte Verbindung 3 mit hoher Ausbeute (93%) und Reinheit gewonnen werden.

### 2.2.1.4 Synthese der Verbindung 4

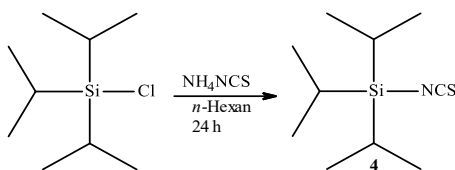


Abbildung 12: Synthese von Triisopropylsilylisothiocyanat (4)

Durch die Reaktion von Triisopropylchlorosilan mit Ammoniumisothiocyanat in *n*-Hexan konnte Verbindung 4 mit hoher Ausbeute (92%) und Reinheit gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

## 2.2.2 Reaktion von aromatischen Chlorsilanen mit Ammoniumisothiocyanat

### 2.2.2.1 Synthese der Verbindung 5

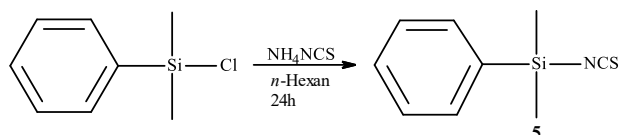


Abbildung 13: Synthese von Phenyldimethylsilylisothiocyanat (5)

Durch die Reaktion von Phenyldimethylchlorosilan mit Ammoniumisothiocyanat in *n*-Hexan unter Rückflusserhitzung konnte Verbindung 5 mit einer hohen Ausbeute (98%) und Reinheit gewonnen werden. Eine chromatographische Reinigung des Produkts war nicht notwendig.

## 2.3 Synthese von primären Thioamiden

### 2.3.1 Reaktionen von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit aliphatischen Lithiumorganylen

Die Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit aliphatischen Lithiumorganylen und anschließende Hydrolyse im stark sauren Milieu führte bei durchwegs guten Ausbeuten (>80%) zu den gewünschten primären Thioamiden.

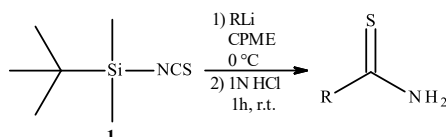


Abbildung 14: Allgemeines Syntheschema der primären Thioamide

Die Reaktionen wurden alle bei 0 °C durchgeführt (außer bei der Synthese zu Verbindung **12**), da orientierende Vorversuche zeigten, dass -30 °C die optimale Reaktionstemperatur ist. Bei einem Vorversuch bei 0 °C wurde eine vermehrte Bildung von unerwünschten Nebenprodukten beobachtet. Auch erwies sich abs. CPME (Cyclopentylmethylether) als das am besten geeignete Lösungsmittel. Die optimale Reaktionszeit zur Herstellung der unten angeführten Verbindungen **6-12** belief sich auf 30-60 Minuten.

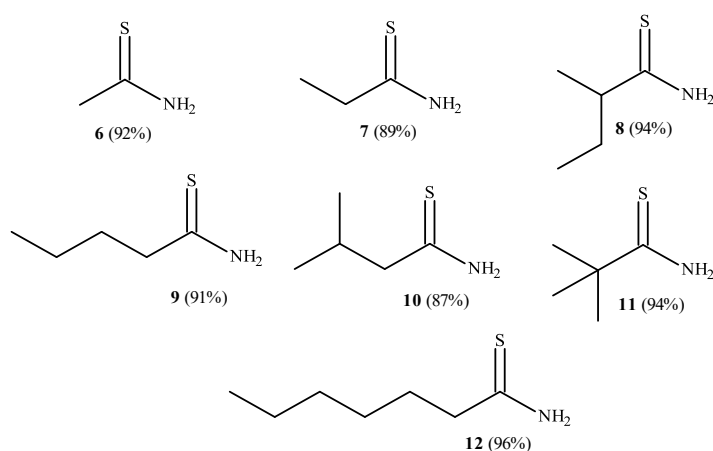


Abbildung 15: Verbindungen **6-12** (aliphatische Thioamide)

#### 2.3.1.1 Synthese von Verbindung **6**

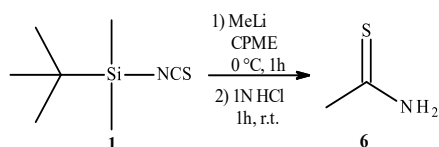


Abbildung 16: Synthese von Ethanthioamid (**6**)

Durch die Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit Methyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **6** mit einer hohen Ausbeute (92%) und Reinheit gewonnen werden. Eine chromatographische Reinigung des Produkts war nicht nötig.

### 2.3.1.2 Synthese von Verbindung 7

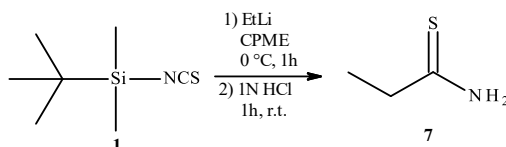


Abbildung 17: Synthese von Propanthioamid (**7**)

Durch die Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit Ethyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **7** mit hoher Ausbeute (89%) und Reinheit gewonnen werden. Es waren keine Reinigungsschritte notwendig.

### 2.3.1.3 Synthese von Verbindung 8

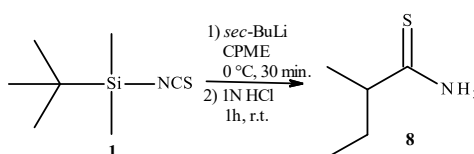


Abbildung 18: Synthese von 2-Methylbutanthioamid (**8**)

Die Synthese von Verbindung **8** erfolgte durch Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit *sec*-Butyllithium in abs. CPME bei 0 °C. Nach Hydrolyse, Aufarbeitung und dem Waschen des Rohproduktes mit *n*-Pentan wurde **8** in sehr guter Ausbeute (94%) und hoher Reinheit gewonnen.

### 2.3.1.4 Synthese von Verbindung 9

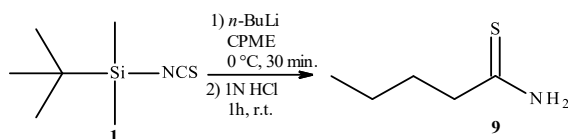


Abbildung 19: Synthese von Pentanthioamid (**9**)

Die Synthese von Verbindung **9** erfolgte durch Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit *n*-Butyllithium in abs. CPME bei 0 °C. Nach Hydrolyse, Aufarbeitung und dem Waschen des Rohproduktes mit *n*-Pentan wurde **9** in sehr guter Ausbeute (91%) und hoher Reinheit gewonnen.

### 2.3.1.5 Synthese von Verbindung 10

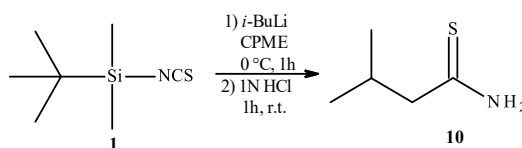


Abbildung 20: Synthese von 3-Methylbutanthioamid (**10**)

Durch die Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit *iso*-Butyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **10** mit guter Ausbeute (87%) und hoher Reinheit gewonnen werden. Es waren keine Reinigungsschritte erforderlich.

### 2.3.1.6 Synthese von Verbindung 11

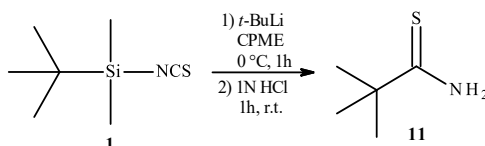


Abbildung 21: Synthese von 2,2-Dimethylpropanthioamid (**11**)

Durch die Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit *tert*-Butyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **11** mit hoher Ausbeute (94%) und Reinheit gewonnen werden. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

### 2.3.1.7 Synthese von Verbindung 12

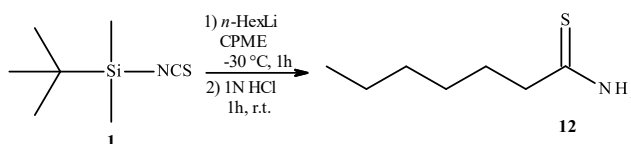


Abbildung 22: Synthese von Heptanthioamid (**12**)

Durch die Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit *n*-Hexyllithium in abs. CPME bei -30 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **12** mit hoher Ausbeute (96%) und Reinheit gewonnen werden. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

## 2.3.2 Reaktionen von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit (hetero)aromatischen Lithiumorganen

Die durch die Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit (hetero)aromatischen Lithiumorganen entstandenen aromatischen Thioamide wurden durchwegs in guten

Ausbeuten (>86%) erhalten. Es stellte sich heraus, dass in diesen Fällen (Anwendung der Standardmethode A) abs. Toluol das am besten geeignete Lösungsmittel darstellt.

Bei der Reaktion von **1** mit 2-Thienyllithium unter ‚Standardbedingungen‘ (0 °C) stellte sich allerdings heraus, dass nicht das gewünschte Thioamid **14** entstanden war, sondern das entsprechende 2-Thienylsilan **30** (siehe Abb. 23). Bei forcierten Reaktionsbedingungen – nämlich Durchführung der Reaktion bei Raumtemperatur – konnte die Bildung von **30** nicht beobachtet werden. Stattdessen wurde das Zielprodukt **14** in hoher Ausbeute erhalten.

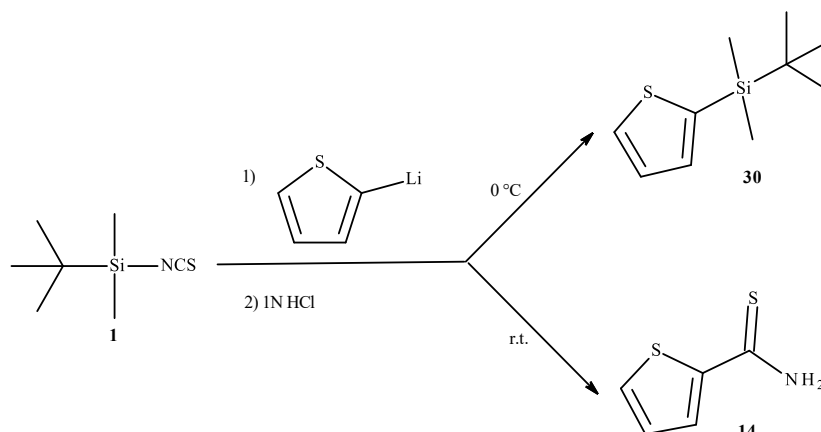


Abbildung 23: Synthese der Verbindungen **14** und **30**

Voraussetzung dafür, dass diese unerwünschten Reaktionen vermieden werden, ist eine Durchführung der jeweiligen Reaktionen bei optimalen Reaktionsbedingungen. Wenn nicht die optimale Temperatur gewählt wurde, führte dies zu einer unerwünschten Synthese von Silan-Derivaten. Dabei wurde die NCS-Gruppe abgespalten und durch den Alkyl-/Heteroaryl-Rest des Lithiums-Reagenzes ersetzt (siehe Abb. 24). Diese Reaktion ist wahrscheinlich auf die hohe Instabilität der Lithiumorganyle zurückzuführen.

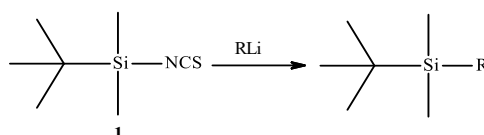


Abbildung 24: Unerwünschte Synthese

Bei der Synthese der Verbindungen **15-18** wurden keine kommerziell erhältlichen Lithiumorganyle verwendet, sondern letztere *via* Halogen-Metall-Austauschreaktion *in situ* hergestellt (siehe Abb. 25).

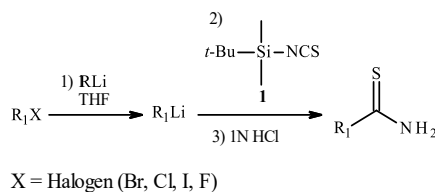


Abbildung 25: Synthese der Lithiumorganyle *via* Halogen-Metall-Austausch und anschließende Überführung in die entsprechenden Thioamide



Hierbei wird das (Hetero)arylhalogen-Derivat zunächst durch Reaktion mit *tert*-Butyllithium bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  in die korrespondierende (Hetero)aryllithium-Spezies übergeführt, welche im Anschluss mit *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) zum Thioamid reagiert. Bei diesen Reaktionen, die nach Standardmethode C durchgeführt wurden, erwies sich trockenes THF (Tetrahydrofuran) als bestes Lösungsmittel. Auch sterisch anspruchsvolle Verbindungen (wie Verbindung **17**) ergaben sehr gute Ausbeuten.

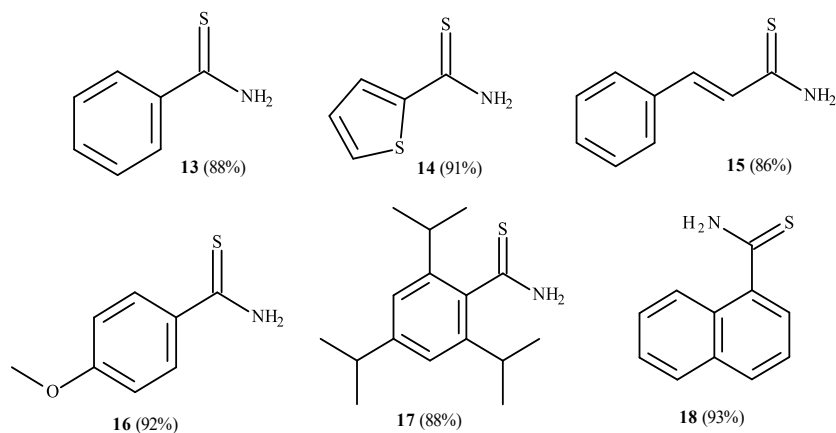


Abbildung 26: Verbindungen **13-18** – (hetero)aromatische Thioamide

### 2.3.2.1 Synthese von Verbindung **13**

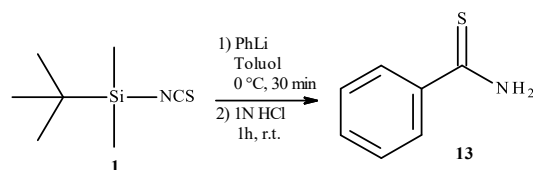


Abbildung 27: Synthese von Benzolcarbothioamid (**13**)

Durch die Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit Phenyllithium in abs. Toluol bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  für 30 Minuten konnte Verbindung **13** mit guter Ausbeute (88%) und hoher Reinheit gewonnen werden. Es waren keine Reinigungsschritte erforderlich.

### 2.3.2.2 Synthese von Verbindung **14**

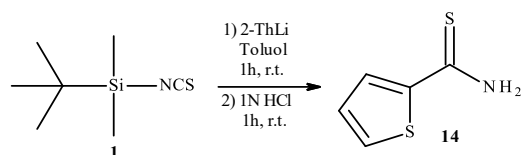


Abbildung 28: Synthese von 2-Thiophencarbothioamid (**14**)

Die Synthese von Verbindung **14** erfolgte durch Reaktion von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit 2-Thienyllithium in abs. Toluol bei Raumtemperatur. Nach Hydrolyse, Aufarbeitung und dem Waschen des Rohproduktes mit *n*-Pentan wurde **14** in sehr guter Ausbeute (91%) und hoher Reinheit gewonnen.

### 2.3.2.3 Synthese von Verbindung 15

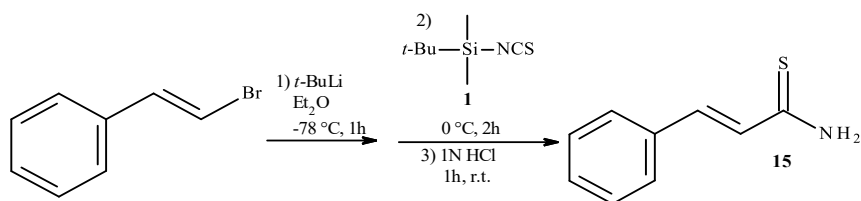


Abbildung 29: Synthese von (2E)-3-phenyl-2-propenthioamid (**15**)

Durch die Reaktion von  $\beta$ -Bromstyrol mit *tert*-Butyllithium in abs. Diethylether bei  $-78^\circ\text{C}$  für 1 Stunde und anschließender Zugabe von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) bei  $0^\circ\text{C}$  für 2 Stunden konnte Verbindung **15** mit guter Ausbeute (86%) und hoher Reinheit gewonnen werden. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

### 2.3.2.4 Synthese von Verbindung 16

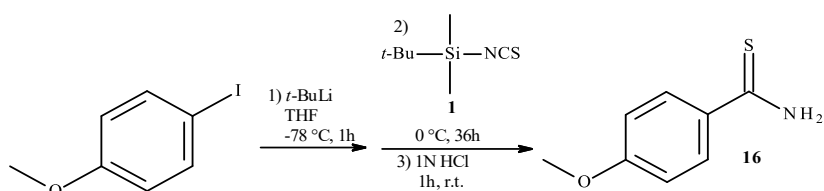


Abbildung 30: Synthese von 4-Methoxybenzylcarbothioamid (**16**)

Durch die Reaktion von 4-Iodanisol mit *tert*-Butyllithium in abs. THF bei  $-78^\circ\text{C}$  für 1 Stunde und anschließender Zugabe von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) bei  $0^\circ\text{C}$  für 36 Stunden konnte Verbindung **16** mit hoher Ausbeute (92%) und Reinheit gewonnen werden. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

### 2.3.2.5 Synthese von Verbindung 17

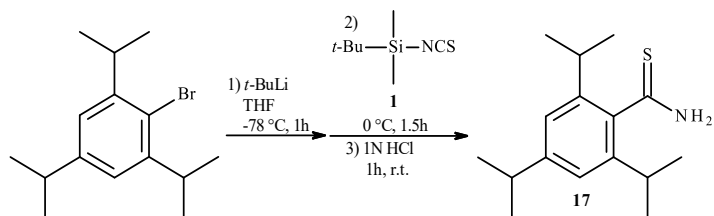


Abbildung 31: Synthese von 2,4,6-Triisopropylbenzylcarbothioamid (**17**)

Die Synthese von Verbindung **17** erfolgte durch Reaktion von 1-Brom-2,4,6-triisopropylbenzol mit *tert*-Butyllithium in trockenem THF bei  $-78^\circ\text{C}$  für 1 Stunde und anschließender Zugabe von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) bei  $0^\circ\text{C}$  für 1.5 Stunden. Nach Hydrolyse, Aufarbeitung und dem Waschen des Rohproduktes mit *n*-Pentan wurde Verbindung **17** in guter Ausbeute (88%) und hoher Reinheit gewonnen.

### 2.3.2.6 Synthese von Verbindung 18

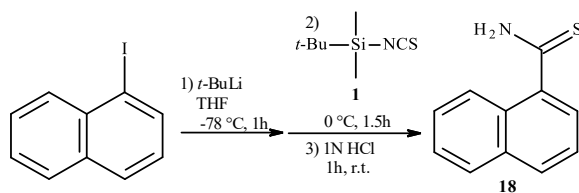


Abbildung 32: Synthese von 1-Naphthalenecarbothioamid (**18**)

Durch die Reaktion von 1-Iodnaphthalen mit *tert*-Butyllithium in abs. THF bei -78 °C für 1 Stunde und anschließender Zugabe von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) bei 0 °C für 1.5 Stunden wurde Verbindung **18** mit hoher Ausbeute (93%) und Reinheit gewonnen. Das Produkt wurde mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

### 2.3.3 Reaktionen von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit cycloaliphatischen Lithiumorganyle

Die Reaktionen von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) mit cycloaliphatischen Lithiumorganyle ergaben ebenfalls sehr gute Ausbeuten (>87%). Auch hier erwies sich abs. CPME als das am besten geeignete Lösungsmittel.

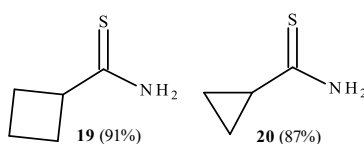


Abbildung 33: Verbindungen **19-20** (cycloaliphatische Thioamide)

#### 2.3.3.1 Synthese von Verbindung 19

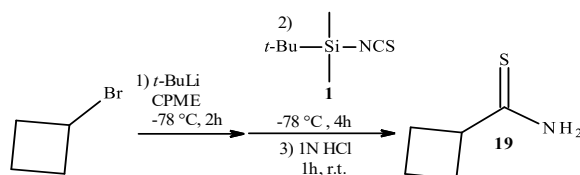


Abbildung 34: Synthese von Cyclobutanecarbothioamid (**19**)

Durch die Reaktion von Bromcyclobutan mit *tert*-Butyllithium in abs. CPME bei -78 °C für 2 Stunden und anschließender Zugabe von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) bei -78 °C für 4 Stunden konnte Verbindung **19** mit hoher Ausbeute (91%) und Reinheit gewonnen werden. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

### 2.3.3.2 Synthese von Verbindung 20

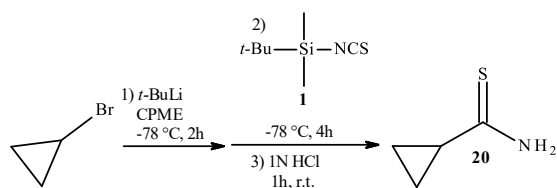


Abbildung 35: Synthese von Cyclopropancarbothioamid (**20**)

Durch die Reaktion von Bromcyclopropan mit *tert*-Butyllithium in abs. CPME bei -78 °C für 2 Stunden und anschließender Zugabe von *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**) bei -78 °C für 4 Stunden konnte Verbindung **20** mit guter Ausbeute (87%) und hoher Reinheit gewonnen werden. Es waren keine Reinigungsschritte nötig.

## 2.4 Synthese von Oxoamiden

Bei der Synthese von Oxoamiden wurde Trimethylsilylisocyanat als Ausgangsverbindung verwendet, da bei Verwendung dieses Ausgangsmaterials sehr gute Ausbeuten und eine hohe Reinheit der Reaktionsprodukte erreicht wurden.

Bei allen Synthesen dieser Art stellte sich 0 °C als optimale Temperatur und 1 Stunde als optimale Reaktionszeit heraus. Ausnahme war die Synthese von Verbindung **29**, da hier die Halogen-Metall-Austauschtechnik verwendet wurde.

Bei der Synthese von Oxoamiden wurde wie bei der Synthese der Thioamide abs. CPME (Cyclopentylmethylether) verwendet, der sich auch bei beiden Prozessen als bestes Lösungsmittel erwies. Eine Ausnahme bildete Verbindung **29**, bei der eine Halogen-Metall-Austauschtechnik für die Lithiumorganyl-Herstellung verwendet wurde und bei der sich trockenes THF als optimal erwies.

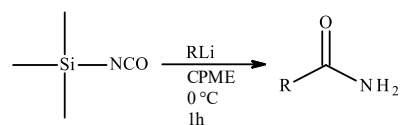


Abbildung 36: Allgemeine Strategie zur Synthese der Oxoamide

### 2.4.1 Reaktionen von Trimethylsilylisocyanat mit aliphatischen Lithiumorganylen

Bei der Synthese von Oxoamiden durch Reaktion von Trimethylsilylisocyanat mit aliphatischen Lithiumorganylen konnten durchwegs sehr gute Ausbeuten (>86%) erreicht werden. Bei keiner der folgenden Verbindungen war eine chromatographische Reinigung erforderlich. Die Methode hat bei Oxoamiden noch besser funktioniert als bei Thioamiden (höhere Ausbeuten und keine Notwendigkeit der Reinigung).

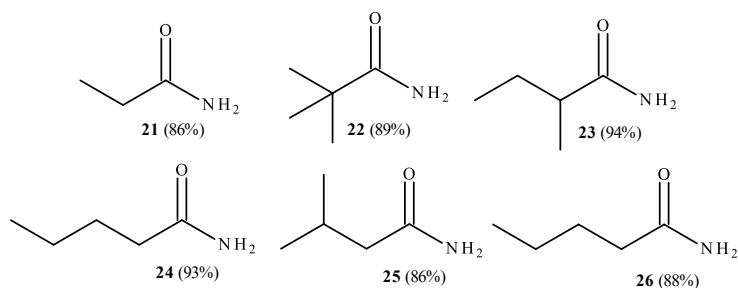


Abbildung 37: Verbindungen **21-26** (aliphatische Oxoamide)

### 2.4.1.1 Synthese der Verbindung **21**

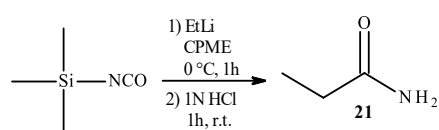


Abbildung 38: Synthese von Propionamid (**21**)

Durch die Reaktion von Trimethylsilylisocyanat mit Ethyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **21** mit hoher Ausbeute (86%) und Reinheit gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

### 2.4.1.2 Synthese der Verbindung **22**

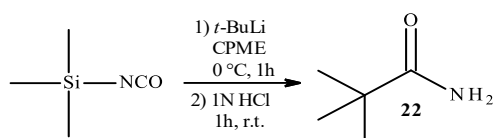


Abbildung 39: Synthese von Pivalamid (**22**)

Durch die Reaktion von Trimethylsilylisocyanat mit *tert*-Butyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **22** mit hoher Ausbeute (89%) und Reinheit gewonnen werden. Es waren keine Reinigungsschritte notwendig.

### 2.4.1.3 Synthese der Verbindung **23**

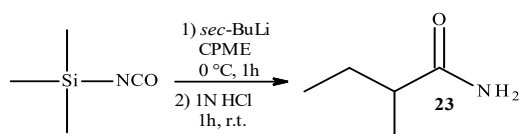


Abbildung 4: Synthese von 2-Methylbutanamid (**23**)

Durch die Reaktion von Trimethylsilylisocyanat mit *sec*-Butyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **23** mit hoher Ausbeute (94%) und Reinheit gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

#### 2.4.1.4 Synthese der Verbindung 24

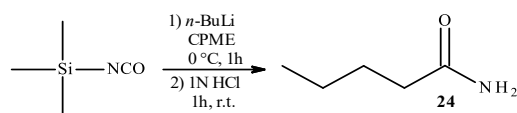


Abbildung 41: Synthese von Valeramid (**24**)

Durch die Reaktion von Trimethylsilylisocyanat mit *n*-Butyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **24** mit hoher Ausbeute (93%) und Reinheit gewonnen werden. Es waren keine Reinigungsschritte erforderlich.

#### 2.4.1.5 Synthese der Verbindung 25

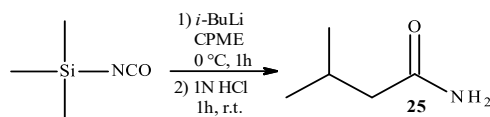


Abbildung 42: Synthese von 3-Methylbutanamid (**25**)

Durch die Reaktion von Trimethylsilylisocyanat mit *iso*-Butyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **25** mit guter Ausbeute (86%) und Reinheit gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

#### 2.4.1.6 Synthese der Verbindung 26

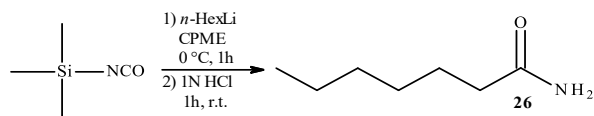


Abbildung 43: Synthese von Heptanamid (**26**)

Durch die Reaktion von Trimethylsilylisocyanat mit *n*-Hexyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung **26** mit guter Ausbeute (88%) und hoher Reinheit gewonnen werden. Eine chromatographische Reinigung des Produkts war nicht notwendig.

## 2.4.2 Reaktionen von Trimethylsilylisocyanat mit (hetero)aromatischen Lithiumorganylen

Nach Reaktion von Trimethylsilylisocyanat mit (hetero)aromatischen Lithiumorganylen konnten die entsprechenden Oxoamide in durchwegs guten Ausbeuten (>86%) erhalten werden. Bei keiner der folgenden Verbindungen war eine chromatographische Reinigung erforderlich.

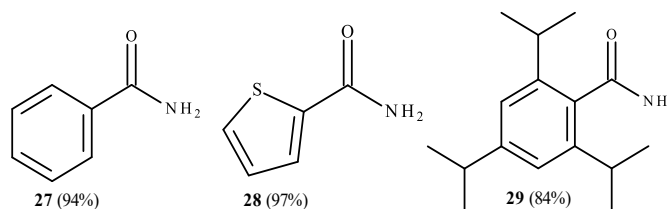


Abbildung 44: Verbindungen 27-29 – (hetero)aromatische Oxoamide

### 2.4.2.1 Synthese der Verbindung 27

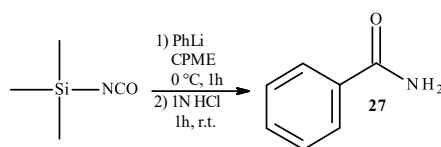


Abbildung 45: Synthese von Benzamid (27)

Durch die Reaktion von Trimethylsilylisocyanat mit Phenyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung 27 mit hoher Ausbeute (94%) und Reinheit gewonnen werden. Eine chromatographische Reinigung des Produkts war nicht notwendig.

### 2.4.2.2 Synthese der Verbindung 28

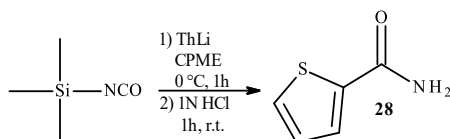


Abbildung 46: Synthese von 2-Thiophencarbonsäureamid (28)

Durch die Reaktion von Trimethylsilylisocyanat mit 2-Thienyllithium in abs. CPME bei 0 °C für 1 Stunde konnte Verbindung 28 mit hoher Ausbeute (97%) und Reinheit gewonnen werden. Bei dieser Synthese waren keine Reinigungsschritte erforderlich.

### 2.4.2.3 Synthese der Verbindung **29**

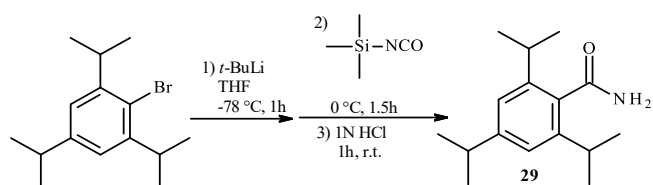


Abbildung 47: Synthese von 2,4,6-Triisopropylbenzamid (**29**)

Durch die Reaktion von 1-Brom-2,4,6-triisopropylbenzol mit *tert*-Butyllithium in trockenem THF bei -78 °C für 1 Stunde und anschließender Zugabe von Trimethylsilylisocyanat bei 0 °C für 1.5 Stunden konnte Verbindung **29** mit guter Ausbeute (84%) und hoher Reinheit gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.



### 3 Experimenteller Teil

#### 3.1 Geräte für die Aufnahme der Spektren

Massenspektren	Shimadzu QP 5000 (EI, 70 eV) Bruker maXis 4 G Instrument (HRMS)
<sup>1</sup> H-NMR Spektren	Bruker Avance III 400 Spektrometer (400 MHz) Innerer Standard: Lösungsmittelrestsignal, das mit $\delta$ 7.26 ppm ( <sup>1</sup> H, CDCl <sub>3</sub> ) und $\delta$ 2.49 ppm ( <sup>1</sup> H, DMSO-d <sub>6</sub> ) auf Tetramethylsilan (=TMS) bezogen wurde $\delta$ : Chemische Verschiebung
<sup>13</sup> C-NMR Spektren	Bruker Avance III 400 Spektrometer (100 MHz) Innerer Standard: Lösungsmittelsignal, das mit $\delta$ 77.0 ppm ( <sup>13</sup> C, CDCl <sub>3</sub> ) und $\delta$ 39.5 ppm ( <sup>13</sup> C, DMSO-d <sub>6</sub> ) auf Tetramethylsilan (=TMS) bezogen wurde $\delta$ : Chemische Verschiebung
<sup>15</sup> N-NMR Spektren	Bruker Avance III 400 Spektrometer (40 MHz) Externer Standard: Nitromethan

#### 3.2 Sonstige Geräte/Materialien

Vorgang	Verwendetes Gerät/Material
Dünnschichtchromatographie (DC)	Kieselgel 60F254 (Merk DC Metallfolien, Schichtdicke: 0.2 mm) Auswertung mittels UV-Licht (Wellenlänge: 254 nm)
Schmelzpunktbestimmung	Reichert Kofler Heiztisch-Mikroskop
Lösungsmittel-Verdampfung	Rotationsverdampfer (unter vermindertem Druck)

### 3.3 Standardmethoden (A-C)

#### Standardmethode A zur Synthese der Silylthiocyanate:

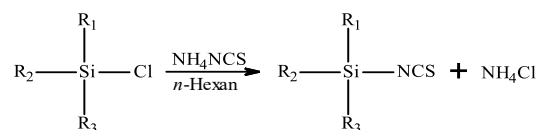


Abbildung 48: Allgemeines Reaktionsschema der Silylthiocyanat-Synthese

Eine Mischung aus Ammoniumisothiocyanat (1.1 äq.) und dem entsprechenden Chlorsilan (1.0 äq.) in *n*-Hexan (1 ml/mmol Chlorsilan) wurde ca. 24 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Nach Filtration des ausgefallenen Feststoffs (Ammoniumchlorid) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck eingedampft. Das gewünschte Silylthiocyanat verblieb im Rückstand als nahezu farbloses Öl.

#### Standardmethode B zur Synthese von (Thio)amiden:

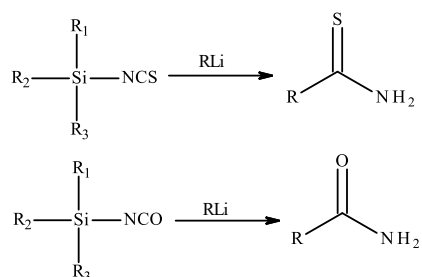


Abbildung 49: Allgemeines Reaktionsschema der (Thio)amid-Synthese

Unter Argon-Atmosphäre (wasserfreie Bedingungen) wurde das entsprechende Silyliso(thio)cyanat (1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2.0 ml abs. CPME gelöst (Ausnahmen: bei Verbindung **13** und **14** in abs. Toluol gelöst) und die Lösung des geeigneten Alkylolithiums/Aryllithiums (1.5 mmol, 1.5 äq.) tropfenweise bei 0 °C (Ausnahmen: Verbindung **12** bei -30 °C und Verbindung **14** bei Raumtemperatur) hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C (Ausnahmen: Verbindung **12** bei -30 °C und **14** bei Raumtemperatur) für 1 Stunde (Ausnahmen: 30 Minuten bei Verbindung **8**, **9** und **13**) gerührt, anschließend mit 5 ml Wasser versetzt und mit 1N Salzsäure auf pH 1 angesäuert. Nach 1 Stunde Rühren wurden die organische und die wässrige Phase in einem Scheidetrichter separiert. Die wässrige Phase wurde mit 10%iger Kaliumcarbonat-Lösung auf den pH-Wert 9 gebracht und anschließend mit Dichlormethan (4 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck im Rotavapor eingedampft.

## Standardmethode C zur Synthese von Lithiumorganylen mit anschließender Synthese von (Thio)amiden:

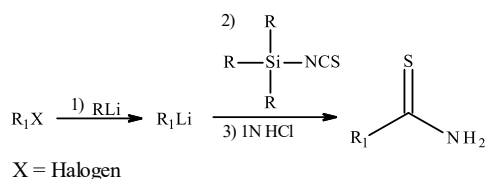
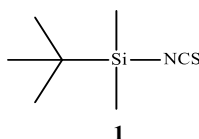


Abbildung 50: Allgemeines Reaktionsschema der (Thio)amid-Synthese II

Unter Argon-Atmosphäre (wasserfreie Bedingungen) wurde das entsprechende Halogen-Derivat  $\text{R}_1\text{X}$  (2.0 mmol, 2.0 äq.) in 5.0 ml abs. THF gelöst (Ausnahmen: bei Verbindung **15** in abs. Diethylether, bei Verbindungen **19** und **20** in CPME gelöst) und die Lösung des geeigneten Alkylolithiums/Aryllithiums (2.0-4.0 mmol, 2.0-4.0 äq, siehe die jeweiligen Arbeitsvorschriften) tropfenweise bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  (siehe jeweilige Reaktion: unterschiedliche Reaktionszeiten) gerührt. Anschließend wurde das Kühlbad entfernt, das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmen gelassen und schließlich weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde entsprechendes Silyliso(thio)cyanat (1.0 mmol, 1.0 äq.) via Spritzentechnik tropfenweise bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  hinzugefügt und das Gemisch je nach entsprechender Reaktion unterschiedlich lange weiter gerührt, wobei sich das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmte. Anschließend wurde Wasser (5 ml) zugesetzt und mit 1N Salzsäure auf pH-Wert 1 angesäuert. Nach 1 Stunde Rühren wurden die organische und die wässrige Phase in einem Scheidetrichter separiert. Die wässrige Phase wurde mit 10% Kaliumcarbonat-Lösung auf den pH-Wert 9 gebracht und anschließend mit Dichlormethan ( $4 \times 20\text{ ml}$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck im Rotavapor eingedampft.

### 3.4 Charakterisierung der Verbindungen 1-30

#### *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat (**1**)



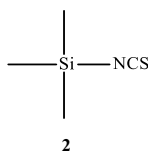
Unter Verwendung der Standardmethode A wurde eine Mischung aus *tert*-Butyldimethylchlorosilan (9.948 g, 66.0 mmol, 1.0 äq.) und Ammoniumisothiocyanat (5.526 g, 72.6 mmol, 1.1 äq.) in 60 ml *n*-Hexan über Nacht zum Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung verblieb *tert*-Butyldimethylsilylisothiocyanat im Rückstand als nahezu farbloses Öl. Ausbeute: 10.860 g (95%).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.96 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 0.24 (s, 6H,  $\text{CH}_3\text{Si}$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 142.1 (C=S), 25.2 ( $\text{CH}_3$ ), 18.0 (C), -4.5 ( $\text{CH}_3\text{Si}$ ).

$^{15}\text{N NMR}$  (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -267.6 ( $\text{NH}_2$ ).

## Trimethylsilylisothiocyanat (2)



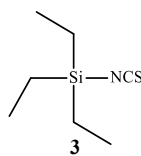
Diese Verbindung wurde nicht selbst synthetisiert, sondern von der Firma Sigma-Aldrich bezogen. Alternativ kann diese Verbindung unter Verwendung der Standardmethode A synthetisiert werden.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.30 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 141.5 (C=S), 0.1 ( $\text{CH}_3$ ).

$^{15}\text{N NMR}$  (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -264.3 ( $\text{NH}_2$ ).

## Triethylsilylisothiocyanat (3)



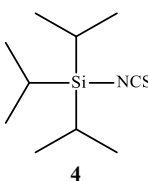
Unter Verwendung der Standardmethode A wurde eine Mischung aus Triethylchlorsilan (9.947 g, 66.0 mmol, 1.0 äq.) und Ammoniumisothiocyanat (5.526 g, 72.6 mmol, 1.1 äq.) in 60 ml *n*-Hexan über Nacht zum Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung verblieb Triethylsilylisothiocyanat im Rückstand als nahezu farbloses Öl. Ausbeute: 10.640 g (93%).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.01 (t,  $^3J = 7.9$  Hz, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 0.72 (q,  $^3J = 7.9$  Hz, 6H,  $\text{CH}_2$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 142.3 (C=S), 6.4 ( $\text{CH}_3$ ), 4.8 ( $\text{CH}_2$ ).

$^{15}\text{N NMR}$  (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -268.5 ( $\text{NH}_2$ ).

## Triisopropylsilylisothiocyanat (4)



Unter Verwendung der Standardmethode A wurde eine Mischung aus Triisopropylchlorsilan

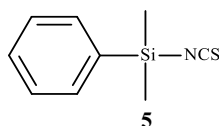
(12.724 g, 66.0 mmol, 1.0 äq.) und Ammoniumisothiocyanat (5.526 g, 72.6 mmol, 1.1 äq.) in 60 ml *n*-Hexan über Nacht zum Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung verblieb Triisopropylsilylisothiocyanat im Rückstand als nahezu farbloses Öl. Ausbeute: 13.080 g (92%).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.77 (m, 3H, CH), 1.09 (d,  $^3J = 6.6$  Hz, 18H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 142.7 (C=S), 17.5 ( $\text{CH}_3$ ), 11.9 (CH).

$^{15}\text{N NMR}$  (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -270.5 ( $\text{NH}_2$ ).

### Phenyldimethylsilylisothiocyanat (5)



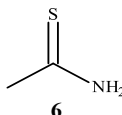
Unter Verwendung der Standardmethode A wurde eine Mischung aus Phenyldimethylchlorsilan (11.267 g, 66.0 mmol, 1.0 äq.) und Ammoniumisothiocyanat (5.526 g, 72.6 mmol, 1.1 äq.) in 60 ml *n*-Hexan über Nacht zum Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung verblieb Phenyldimethylsilylisothiocyanat im Rückstand als nahezu farbloses Öl. Ausbeute: 12.505 g (98%).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.59 (m, 2H, Ph H-2,6), 7.47 (m, 1H, Ph H-4), 7.44 (m, 2H, Ph H-3,5), 0.57 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 142.4 (C=S), 133.8 (Ph C-1), 133.1 (Ph C-2,6), 130.6 (Ph C-4), 128.3 (Ph C-3,5), -0.9 ( $\text{CH}_3$ ).

$^{15}\text{N NMR}$  (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -267.0 ( $\text{NH}_2$ ).

### Ethanthioamid (6)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME (Cyclopentylmethylether) gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise Methylolithium in Diethylether (1.9 M, 0.79 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte Ethanthioamid als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.069 g (92%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 113 °C (Lit. 112-114 °C)<sup>21</sup>.

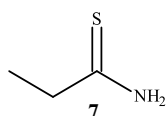
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.47 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 6.82 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.57 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 206.6 (C=S), 33.0 (CH<sub>3</sub>).

<sup>15</sup>N NMR (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -242.3 (NH<sub>2</sub>).

HRMS (ESI), m/z: berechnet für C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>NS<sup>+</sup>: 76.0215 [M+H]<sup>+</sup>; gefunden: 76.0216.

### Propanthioamid (7)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise Ethyllithium in Dibutylether (0.5 M, 3.00 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte Propanthioamid als gelber Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.079 g (89%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 41-43 °C (Lit. 40-43 °C)<sup>22</sup>.

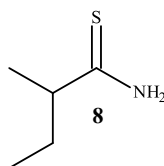
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.86 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.02 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.67 (q, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.29 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 212.1 (C=S), 38.3 (CH<sub>2</sub>), 13.2 (CH<sub>3</sub>).

<sup>15</sup>N NMR (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -242.4 (NH<sub>2</sub>).

HRMS (ESI), m/z: berechnet für C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>NS<sup>+</sup>: 90.0372 [M+H]<sup>+</sup>; gefunden: 90.0373.

### 2-Methylbutanthioamid (8)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise *sec*-Butyllithium in Cyclohexan (1.3 M, 1.15 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C für 30

Minuten gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde der Rückstand mit *n*-Pentan gewaschen und 2-Methylbutanthioamid konnte als blassgelber Feststoff in hoher Reinheit mit einer Ausbeute von 0.110 g (94%) gewonnen werden.

Schmelzpunkt: 69-74 °C.

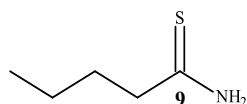
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.78 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 6.95 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.59 (sext, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 1H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 1.74 (m, 1H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 1.54 (m, 1H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 1.23 (d, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 0.91 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 216.1 (C=S), 50.6 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 30.0 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 20.6 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 11.8 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -243.4 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>NS<sup>+</sup>: 118.0685 [M+H]<sup>+</sup>; gefunden: 118.0686.

### Pentanthioamid (9)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (2.5 M, 0.60 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C für 30 Minuten gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde der Rückstand mit *n*-Pentan gewaschen und Pentanthioamid konnte als gelber Feststoff in hoher Reinheit mit einer Ausbeute von 0.106 g (91%) gewonnen werden.

Schmelzpunkt: 43 °C (Lit. 40-45 °C)<sup>23</sup>.

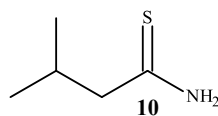
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.77 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.07 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.67 (m, 2H, *n*-butyl H-1), 1.75 (m, 2H, *n*-butyl H-2), 1.39 (m, 2H, *n*-butyl H-3), 0.93 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3H, *n*-butyl H-4).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 210.7 (C=S), 45.0 (*n*-butyl C-1), 31.2 (*n*-butyl C-2), 22.0 (*n*-butyl C-3), 13.9 (*n*-butyl C-4).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -241.7 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>NS<sup>+</sup>: 118.0685 [M+H]<sup>+</sup>; gefunden: 118.0687.

### 3-Methylbutanthioamid (10)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde **1** (0.173 mg, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise *iso*-Butyllithium in *n*-Heptan (1.7 M, 0.88 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte 3-Methylbutanthioamid als blassgelber Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.102 g (87%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 55-56 °C (Lit. 55-56 °C)<sup>24</sup>.

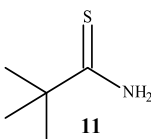
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.83 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 6.96 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.50 (d, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.22 (m, 1H, CH), 0.97 (d, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 210.2 (C=S), 54.7 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH), 22.0 (CH<sub>3</sub>).

<sup>15</sup>N NMR (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -240.2 (NH<sub>2</sub>).

HRMS (ESI), m/z: berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>NS<sup>+</sup>: 118.0685 [M+H]<sup>+</sup>; gefunden: 118.0689.

### 2,2-Dimethylpropanthioamid (11)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (1.9 M, 0.79 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das entstandene Produkt mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: *n*-Hexan/Ethylacetat, 8:2) aufgereinigt und 2,2-Dimethylpropanthioamid konnte als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.110 g (94%) gewonnen werden.

Schmelzpunkt: 118 °C (Lit. 117-119 °C)<sup>25</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.82 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.02 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 1.36 (s, 9H, CH<sub>3</sub>).

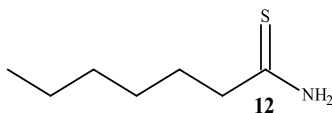
<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 219.3 (C=S), 44.0 (C), 30.1 (CH<sub>3</sub>).



$^{15}\text{N}$  NMR (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -245.9 ( $\text{NH}_2$ ).

HRMS (ESI),  $m/z$ : berechnet für  $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{NS}^+$ : 118.0685  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; gefunden: 118.0688.

### Heptanthioamid (12)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  wurde tropfenweise *n*-Hexyllithium in *n*-Hexan (2.3 M, 0.65 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das entstandene Produkt mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: *n*-Hexan/Ethylacetat, 8:2) aufgereinigt und Heptanthioamid konnte als weißer Feststoff in hoher Reinheit mit einer Ausbeute von 0.139 g (96%) gewonnen werden.

Schmelzpunkt:  $54\text{ }^\circ\text{C}$  (Lit.  $53.5\text{-}54.5\text{ }^\circ\text{C}$ )<sup>23</sup>.

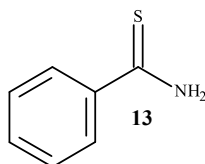
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.46 (br s, 1H,  $\text{NH}_2$ ), 6.81 (br s, 1H,  $\text{NH}_2$ ), 2.66 (m, 2H, *n*-hexyl H-1), 1.77 (m, 2H, *n*-hexyl H-2), 1.36 (m, 2H, *n*-hexyl H-3), 1.31 (m, 4H, *n*-hexyl H-4,5), 0.88 (t,  $^3J = 7.0\text{ Hz}$ , 3H, *n*-hexyl H-6).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 211.3 (C=S), 45.6 (*n*-hexyl C-1), 31.5 (*n*-hexyl C-4), 29.1 (*n*-hexyl C-2), 28.5 (*n*-hexyl C-3), 22.5 (*n*-hexyl C-5), 14.0 (*n*-hexyl C-6).

$^{15}\text{N}$  NMR (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -244.1 ( $\text{NH}_2$ ).

HRMS (ESI),  $m/z$ : berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{NS}^+$ : 146.0998  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; gefunden: 146.1000.

### Benzolcarbothioamid (13)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem Toluol gelöst. Bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  wurde tropfenweise Phenyllithium in *n*-Dibutylether (1.9 M, 0.79 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  für 30 Minuten gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte Benzolcarbothioamid als gelber Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.120 g (88%) gewonnen werden. Eine Reinigung

des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 115 °C (Lit. 117 °C)<sup>26</sup>.

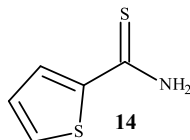
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.87 (m, 2H, Ph H-2,6), 7.76 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.51 (m, 1H, Ph H-4), 7.41 (m, 2H, Ph H-3,5), 7.22 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 202.9 (C=S), 139.1 (Ph C-1), 132.0 (Ph C-4), 128.5 (Ph C-3,5), 126.9 (Ph C-2,6).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -250.0 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>NS<sup>+</sup>: 138.0372 [M+H]<sup>+</sup>; gefunden: 138.0373.

## 2-Thiophencarbothioamid (14)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem Toluol gelöst. Bei Raumtemperatur wurde tropfenweise 2-Thienyllithium in THF (Tetrahydrofuran)/*n*-Hexan (1.0 M, 1.50 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das entstandene Produkt mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: *n*-Hexan/Ethylacetat, 9:1 → 8:2 → 7:3 → 6:4) aufgereinigt und 2-Thiophencarbothioamid konnte als gelber Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.130 g (91%) gewonnen werden.

Schmelzpunkt: 110-111 °C (Lit. 106.5-108 °C)<sup>27</sup>.

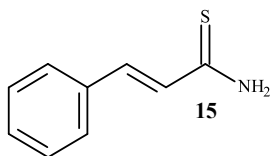
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.57 (dd, <sup>3</sup>*J*(H5,H4) = 5.1 Hz, <sup>4</sup>*J*(H5,H3) = 1.2 Hz, 1H, Th H-5), 7.50 (dd, <sup>3</sup>*J*(H3,H4) = 3.8 Hz, <sup>4</sup>*J*(H3,H5) = 1.2 Hz, 1H, Th H-3), 7.29 (br s, 1H, NH), 7.09 (dd, <sup>3</sup>*J*(H4,H5) = 5.1 Hz, <sup>3</sup>*J*(H4,H3) = 3.8 Hz, 1H, Th H-4), 7.04 (br s, 1H, NH).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 192.2 (C=S), 144.6 (Th C-2), 133.9 (Th C-5), 128.2 (Th C-4), 126.8 (Th C-3).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -257.2 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>NS<sub>2</sub><sup>+</sup>: 143.9936 [M+H]<sup>+</sup>; gefunden: 143.9934.

### (2E)-3-Phenyl-2-propenthioamid (15)



Unter Verwendung der Standardmethode C wurde  $\beta$ -Bromstyrol (0.366 g, 2.0 mmol, 2.0 äq.) in 5 ml trockenem Diethylether gelöst und *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (1.9 M, 1.05 ml, 2.0 mmol, 2.0 äq.) tropfenweise bei -78 °C hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde bei -78 °C 1 Stunde gerührt, anschließend wurde das Kühlbad entfernt, das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) tropfenweise bei 0 °C hinzugefügt und weitere 2 Stunden gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: *n*-Hexan/Ethylacetat, 8:2) aufgereinigt und (2E)-3-Phenyl-2-propenthioamid konnte als gelber Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.140 g (86%) gewonnen werden.

Schmelzpunkt: 145 °C (Lit. 145 °C)<sup>28</sup>.

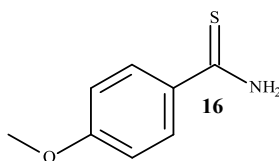
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.78 (d, <sup>3</sup>J = 15.4 Hz, 1H, CH=CH-C=S), 7.56 (m, 2H, Ph H-2,6), 7.42 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.39 (m, 3H, Ph H-3,4,5), 6.88 (d, <sup>3</sup>J = 15.4 Hz, 1H, CH=CH-C=S), 6.87 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 198.7 (C=S), 143.6 (CH=CH-C=S), 134.4 (Ph C-1), 130.4 (Ph C-4), 129.0 (Ph C-3,5), 128.3 (Ph C-2,6), 125.7 (CH=CH-C=S).

<sup>15</sup>N NMR (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : -250.7 (NH<sub>2</sub>).

HRMS (ESI), m/z: berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>NS<sup>+</sup>: 164.0528 [M+H]<sup>+</sup>; gefunden: 164.0538.

### 4-Methoxybenzolcarbothioamid (16)



Unter Verwendung der Standardmethode C wurde 4-Iodanisol (0.468 g, 2.0 mmol, 2.0 äq.) in 5 ml trockenem THF gelöst und *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (1.7 M, 2.35 ml, 4.0 mmol, 4.0 äq.) tropfenweise bei -78 °C hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde bei -78 °C 1 Stunde gerührt. Anschließend wurde das Kühlbad entfernt, das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) tropfenweise bei 0 °C hinzugefügt und weitere 36 Stunden gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: *n*-Hexan/Ethylacetat, 9:1) aufgereinigt und 4-Methoxybenzolcarbothioamid konnte als gelber Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.153 g (92%) gewonnen werden.

Schmelzpunkt: 147 °C (Lit. 147-148 °C)<sup>25</sup>.

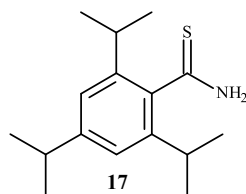
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.90 (m, 2H, Ph H-2,6), 7.52 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.11 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 6.90 (m, 2H, Ph H-3,5), 3.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 201.4 (C=S), 163.0 (Ph C-4), 131.2 (Ph C-1), 129.1 (Ph C-2,6), 113.6 (Ph C-3,5).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -253.4 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NNaOS<sup>+</sup>: 190.0297 [M+Na]<sup>+</sup>; gefunden: 190.0306.

### 2,4,6-Triisopropylbenzolcarbothioamid (17)



Unter Verwendung der Standardmethode C wurde 1-Brom-2,4,6-triisopropylbenzol (0.566 g, 2.0 mmol, 2.0 äq.) in 5 ml trockenem THF gelöst und *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (1.7 M, 1.18 ml, 2.0 mmol, 2.0 äq.) tropfenweise bei -78 °C hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde bei -78 °C 1 Stunde gerührt. Anschließend wurde das Kühlbad entfernt, das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) tropfenweise bei 0 °C hinzugefügt und weitere 1.5 Stunden gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das entstandene Produkt mit *n*-Pentan gewaschen. 2,4,6-Triisopropylbenzolcarbothioamid konnte als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.231 g (88%) gewonnen werden.

Schmelzpunkt: 205-210 °C.

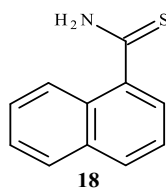
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.85 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.01 (s, 2H, Ph H-3,5), 6.93 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 3.23 (sept, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2H, CH-2,6), 2.87 (sept, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 1H, CH-4), 1.28 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>-2), 1.25 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>-6), 1.24 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>-4).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 207.5 (C=S), 149.3 (Ph C-4), 143.2 (Ph C-2,6), 137.8 (Ph C-1), 121.3 (Ph C-3,5), 34.3 (CH-4), 30.5 (CH-2,6), 24.8 (CH<sub>3</sub>-6), 24.6 (CH<sub>3</sub>-2), 23.9 (CH<sub>3</sub>-4).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -237.0 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NNaS<sup>+</sup>: 286.1600 [M+Na]<sup>+</sup>; gefunden: 286.1601.

## 1-Naphthalencarbothioamid (18)



Unter Verwendung der Standardmethode C wurde 1-Iodnaphthalen (0.508 g, 2.0 mmol, 2.0 äq.) in 5 ml trockenem THF gelöst und *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (1.7 M, 1.18 ml, 2.0 mmol, 2.0 äq.) tropfenweise bei -78 °C hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde bei -78 °C 1 Stunde gerührt. Anschließend wurde das Kühlbad entfernt, das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) tropfenweise bei 0 °C hinzugefügt und weitere 1.5 Stunden gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: *n*-Hexan/Ethylacetat, 8:2) aufgereinigt. 1-Naphthalencarbothioamid konnte als blassgelber Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.174 g (93%) gewonnen werden.

Schmelzpunkt: 126-130 °C.

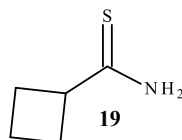
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.28 (m, 1H, naph H-8), 8.15 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.87 (m, 1H, naph H-4), 7.86 (m, 1H, naph H-5), 7.63 (dd, <sup>3</sup>*J*(H<sub>2</sub>,H<sub>3</sub>) = 7.1 Hz, <sup>4</sup>*J*(H<sub>2</sub>,H<sub>4</sub>) = 1.2 Hz, 1H, naph H-2), 7.56 (m, 1H, naph H-7), 7.51 (m, 1H, naph H-6), 7.45 (dd, <sup>3</sup>*J*(H<sub>3</sub>,H<sub>2</sub>) = 7.1 Hz, <sup>3</sup>*J*(H<sub>3</sub>,H<sub>4</sub>) = 8.2 Hz, 1H, naph H-3), 7.18 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 204.8 (C=S), 140.1 (naph C-1), 133.5 (naph C-4a), 130.1 (naph C-4), 128.4 (naph C-5,8a), 127.1 (naph C-7), 126.4 (naph C-6), 124.9 (naph C-3), 124.8 (naph C-8), 124.6 (naph C-2).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -238.0 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), *m/z*: berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>NNaS<sup>+</sup>: 210.0348 [M+Na]<sup>+</sup>; gefunden: 210.0351.

## Cyclobutancarbothioamid (19)



Unter Verwendung der Standardmethode C wurde Bromcyclobutan (0.270 g, 2.0 mmol, 2.0 äq.) in 5 ml trockenem CPME gelöst und *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (1.9 M, 2.10 ml, 4.0 mmol, 4.0 äq.) tropfenweise bei -78 °C hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde bei -78 °C 2 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Kühlbad entfernt, das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde **1** (0.173 g, 1.0

mmol, 1.0 äq.) tropfenweise bei 0 °C hinzugefügt und weitere 4 Stunden gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: *n*-Hexan/Ethylacetat, 8:2) aufgereinigt. Cyclobutancarbothioamid konnte als blassgelber Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.104 g (91%) gewonnen werden.

Schmelzpunkt: 57-58 °C.

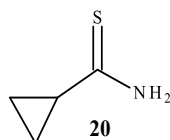
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.96 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 6.94 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 3.37 (m, 1H, Cyclobutyl H-1), 2.22-2.37 (m, 4H, Cyclobutyl H-2,4), 1.91 (m, 1H, Cyclobutyl H-3), 1.78 (m, 1H, Cyclobutyl H-3).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 213.4 (C=S), 46.9 (Cyclobutyl C-1), 28.6 (Cyclobutyl C-2,4), 16.6 (Cyclobutyl C-3).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -244.1 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NS<sup>+</sup>: 116.0528 [M+H]<sup>+</sup>; gefunden: 116.0534.

### Cyclopropancarbothioamid (20)



Unter Verwendung der Standardmethode C wurde Bromcyclopropan (0.241 g, 2.0 mmol, 2.0 äq.) in 5 ml trockenem CPME gelöst und *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (1.9 M, 2.10 ml, 4.0 mmol, 4.0 äq.) tropfenweise bei -78 °C hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde bei -78 °C 2 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Kühlbad entfernt, das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) tropfenweise bei -78 °C hinzugefügt und weitere 4 Stunden gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte Cyclopropancarbothioamid als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.880 g (87%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 111-113 °C.

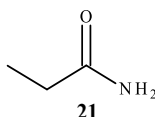
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.59 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.08 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 1.88 (m, 1H, Cyclopropyl H-1), 1.27 (m, 2H, Cyclopropyl H-2,3), 1.02 (m, 2H, Cyclopropyl H-2,3).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 212.3 (C=S), 23.4 (Cyclopropyl C-1), 13.4 (Cyclopropyl C-2,3).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -244.7 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NS<sup>+</sup>: 102.0372 [M+H]<sup>+</sup>; gefunden: 102.0370.

## Propionamid (21)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde Trimethylsilylisocyanat (0.115 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise Ethyllithium in Benzol/Cyclohexan (0.5 M, 3.00 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben und für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte Propionamid als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.062 g (86%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 81 °C (Lit. 80-81 °C)<sup>29</sup>.

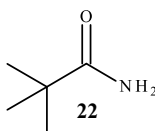
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.70 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 5.48 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.25 (q, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.16 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 176.3 (C=O), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 9.6 (CH<sub>3</sub>).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -281.2 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NNaO<sup>+</sup>: 96.0420 [M+Na]<sup>+</sup>; gefunden: 96.0420.

## Pivalamid (22)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde Trimethylsilylisocyanat (0.115 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise *tert*-Butyllithium in *n*-Hexan (1.7 M, 0.88 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben und für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte Pivalamid als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.090 g (89%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 156 °C (Lit. 156-158 °C)<sup>30</sup>.

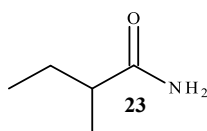
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.72 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 5.63 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 1.21 (s, 9H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 181.4 (C=O), 38.6 (C), 27.6 (CH<sub>3</sub>).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -268.5 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>NNaO<sup>+</sup>: 124.0733 [M+Na]<sup>+</sup>; gefunden: 124.0735.

## 2-Methylbutanamid (23)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde Trimethylsilylisocyanat (0.115 mg, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise *sec*-Butyllithium in Cyclohexan (1.3 M, 1.15 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben und für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte 2-Methylbutanamid als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.095 g (94%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 105-110 °C (Lit. 111-112 °C)<sup>31</sup>.

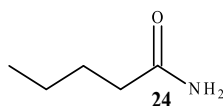
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.44 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.19 (m, 1H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 1.67 (m, 1H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 1.46 (m, 1H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 1.16 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 0.94 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 178.9 (C=O), 42.4 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 27.3 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 17.4 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)), 11.8 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -282.0 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>NNaO<sup>+</sup>: 124.0733 [M+Na]<sup>+</sup>; gefunden: 124.0733.

## Valeramid (24)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde Trimethylsilylisocyanat (0.115 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (2.5 M, 0.60 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben und für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte Valeramid als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.094 g (93%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 104 °C (Lit. 102-104 °C)<sup>32</sup>.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.68 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 5.47 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 2.22 (m, 2H, *n*-butyl H-1), 1.61 (m, 2H, *n*-butyl H-2), 1.36 (m, 2H, *n*-butyl H-3), 0.92 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, *n*-butyl H-4).

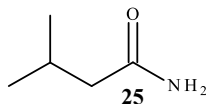
**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 175.7 (C=O), 35.6 (*n*-butyl C-1), 27.6 (*n*-butyl C-2), 22.3 (*n*-butyl C-3), 13.7 (*n*-butyl C-4).



$^{15}\text{N}$  NMR (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -279.9 ( $\text{NH}_2$ ).

HRMS (ESI),  $m/z$ : berechnet für  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NNaO}^+$ : 124.0733  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gefunden: 124.0733.

### 3-Methylbutanamid (25)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde Trimethylsilylisocyanat (0.115 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise *iso*-Butyllithium in *n*-Heptan (1.7 M, 0.88 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben und für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte 3-Methylbutanamid als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.086 g (86%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 137 °C (Lit. 136-137 °C)<sup>33</sup>.

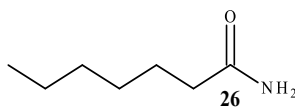
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.40 (br s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 2.09 (m, 3H,  $\text{CHCH}_2$ ), 0.98 (d,  $^3J = 6.6$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 174.8 (C=O), 45.2 ( $\text{CH}_2$ ), 26.0 (CH), 22.4 ( $\text{CH}_3$ ).

$^{15}\text{N}$  NMR (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -279.2 ( $\text{NH}_2$ ).

HRMS (ESI),  $m/z$ : berechnet für  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NNaO}^+$ : 124.0733  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gefunden: 124.0734.

### Heptanamid (26)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde Trimethylsilylisocyanat (0.115 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise *n*-Hexyllithium in *n*-Hexan (2.3 M, 0.65 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben und für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte Heptanamid als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.113 g (88%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 95-96 °C (Lit. 95-96 °C)<sup>34</sup>.

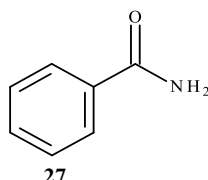
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.57 (br s, 1H,  $\text{NH}_2$ ), 5.43 (br s, 1H,  $\text{NH}_2$ ), 2.21 (m, 2H, *n*-hexyl H-1), 1.63 (m, 2H, *n*-hexyl H-2), 1.33 (m, 2H, *n*-hexyl H-3), 1.30 (m, 2H, *n*-hexyl H-5), 1.29 (m, 2H, *n*-hexyl H-4), 0.88 (t,  $^3J = 7.1$  Hz, 3H, *n*-hexyl H-6).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 175.6 (C=O), 35.9 (*n*-hexyl C-1), 31.5 (*n*-hexyl C-4), 28.9 (*n*-hexyl C-3), 25.5 (*n*-hexyl C-2), 22.5 (*n*-hexyl C-5), 14.0 (*n*-hexyl C-6).

$^{15}\text{N}$  NMR (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -280.3 ( $\text{NH}_2$ ).

HRMS (ESI),  $m/z$ : berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NNaO}^+$ : 152.1046  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gefunden: 152.1048.

### Benzamid (27)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde Trimethylsilylisocyanat (0.115 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise Phenyllithium in *n*-Dibutylether (1.9 M, 0.79 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben und für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte Benzamid als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.113 g (94%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 125-128 °C (Lit. 128-130 °C)<sup>35</sup>.

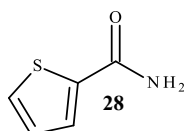
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.82 (m, 2H, Ph H-2,6), 7.53 (m, 1H, Ph H-4), 7.45 (m, 2H, Ph H-3,5), 6.12 (br s, 1H,  $\text{NH}_2$ ), 5.96 (br s, 1H,  $\text{NH}_2$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 169.4 (C=O), 133.3 (Ph C-1), 132.0 (Ph C-4), 128.6 (Ph C-3,5), 127.3 (Ph C-2,6).

$^{15}\text{N}$  NMR (40 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -286.3 ( $\text{NH}_2$ ).

HRMS (ESI),  $m/z$ : berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_7\text{NNaO}^+$ : 144.0420  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gefunden: 144.0420.

### 2-Thiophencarbonsäureamid (28)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde Trimethylsilylisocyanat (0.115 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde tropfenweise 2-Thienyllithium in THF/*n*-Hexan (1.0 M, 1.50 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben und für 1 Stunde gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte 2-Thiophencarbonsäureamid als weiß-gelblicher Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.123 g (97%) gewonnen werden. Eine Reinigung des

Produkts war nicht erforderlich.

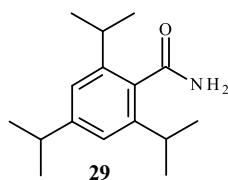
Schmelzpunkt: 180 °C (Lit. 178-182 °C)<sup>36</sup>.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.54 (dd, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1H, Th H-3), 7.53 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1H, Th H-5), 7.10 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, 1H, Th H-4).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 163.4 (C=O), 137.7 (Th C-1), 130.9 (Th C-5), 129.3 (Th C-3), 127.8 (Th C-4).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>NNaO<sup>+</sup>: 149.9984 [M+Na]<sup>+</sup>; gefunden: 149.9985.

### 2,4,6-Triisopropylbenzamid (29)



Unter Verwendung der Standardmethode C wurde 1-Brom-2,4,6-isopropylbenzol (0.566 g, 2.0 mmol, 2.0 äq.) in 5 ml trockenem THF gelöst und *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (1.7 M, 1.18 ml, 2.0 mmol, 2.0 äq.) tropfenweise bei -78 °C hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde bei -78 °C 1 Stunde gerührt. Anschließend wurde das Kühlbad entfernt, das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde Trimethylsilylisocyanat (0.115 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) tropfenweise bei 0 °C hinzugefügt und weitere 1.5 Stunden gerührt. 2,4,6-Triisopropylbenzamid konnte als weißer Feststoff in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.207 g (84%) gewonnen werden. Eine Reinigung des Produkts war nicht erforderlich.

Schmelzpunkt: 216-219 °C.

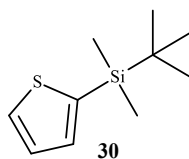
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.02 (s, 2H, Ph H-3,5), 5.86 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 5.67 (br s, 1H, NH<sub>2</sub>), 3.10 (sept, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2H, CH-2,6), 2.88 (sept, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 1H, CH-4), 1.26 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 12H, CH<sub>3</sub>-2,6), 1.24 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>-4).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 172.8 (C=O), 149.9 (Ph C-4), 144.6 (Ph C-2,6), 132.7 (Ph C-1), 121.0 (Ph C-3,5), 34.4 (CH-4), 31.0 (CH-2,6), 24.5 (CH<sub>3</sub>-2,6), 24.0 (CH<sub>3</sub>-4).

**<sup>15</sup>N NMR** (40 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -237.3 (NH<sub>2</sub>).

**HRMS** (ESI), m/z: berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NNaO<sup>+</sup>: 270.1828 [M+Na]<sup>+</sup>; gefunden: 270.1838.

### Dimethyl(2-methyl-2-propanyl)2-thienylsilan (30)



Unter Verwendung der Standardmethode B wurde **1** (0.173 g, 1.0 mmol, 1.0 äq.) in 2 ml trockenem CPME gelöst. Bei 0 °C wurde 2-Thienyllithium in THF/*n*-Hexan (1.0 M, 1.50 ml, 1.5 mmol, 1.5 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C für 30 Minuten gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: *n*-Hexan/Ethylacetat, 8:2) aufgereinigt. Dimethyl(2-methyl-2-propanyl)2-thienylsilan konnte als transparentes Liquid in hoher Reinheit und mit einer Ausbeute von 0.148 g (75%) gewonnen werden.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.61 (dd, <sup>3</sup>*J* = 4.6 Hz, <sup>4</sup>*J* = 0.9 Hz, 1H, Th H-5), 7.28 (dd, <sup>3</sup>*J* = 3.3 Hz, <sup>4</sup>*J* = 0.9 Hz, 1H, Th H-3), 7.21 (dd, <sup>3</sup>*J* = 4.6 Hz, <sup>4</sup>*J* = 3.3 Hz, 1H, Th H-4), 0.93 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 0.31 (s, 6H, SiCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 137.0 (Th C-2), 135.1 (Th C-3), 130.5 (Th C-5), 127.9 (Th C-4), 26.3 (CH<sub>3</sub>), 16.8 (C), -4.9 (SiCH<sub>3</sub>).

## 4 Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die nukleophile Addition von Organolithiumreagenzien an Silylthiocyanaten eine effiziente Methode zur Herstellung von primären Thioamiden darstellt, welche den herkömmlichen Methoden überlegen ist.

Analog dazu eignet sich diese Methode genauso zur Herstellung primärer Oxoamide, wenn anstelle von Silylthiocyanaten die korrespondierenden Silylisocyanate als Edukte in der nukleophilen Additionsreaktion eingesetzt werden. Der Vorteil letzterer Methode – im Vergleich zu herkömmlichen Methoden – liegt vor allem darin, dass die Reaktivität praktisch unbeeinflusst von den sterischen und elektronischen Eigenschaften des Substituenten am Stickstoff bleibt.

Sowohl bei der Herstellung von Thioamiden als auch von Oxoamiden konnten durchwegs hohe Ausbeuten und eine hohe Reinheit der Reaktionsprodukte ohne aufwendige Reinigungsverfahren erreicht werden. Die als Ausgangsmaterialien benötigten Silyliso(thio)cyanate wurden aus den entsprechenden Chlorsilanen durch Reaktion mit Ammoniumiso(thio)cyanat erhalten.

Alle synthetisierten Verbindungen wurden mittels NMR-spektroskopischer Methoden ( $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR,  $^{15}\text{N}$ -NMR) unter Verwendung von Standardmesstechniken (HSQC, HMBC, COSY, NOESY) eingehend charakterisiert und ihre Struktur bestätigt. Zusätzlich wurden alle Verbindungen mittels HRMS charakterisiert.

---

## 5 Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> (a) S. D. Roughley, A. M. Jordan, *J. Med. Chem.*, **2011**, 54, 3451-3479;  
(b) A. Greenberg, C. M. Breneman, J. F. Liebman, *The Amide Linkage: Structural Significance in Chemistry, Biochemistry and Materials Science*, John Wiley & Sons Inc., New York, **2000**, 47.
- <sup>2</sup> (a) K. Peter, C. Vollhardt, N. E. Schore, *Organische Chemie*, 4. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, 1338, 1350, 1358;  
(b) G. Schwarz, *Org. Synth.*, **1945**, 25, 35-37.
- <sup>3</sup> S. Banala, R. D. Süßmuth, *ChemBioChem*, **2010**, 11, 1335-1337.
- <sup>4</sup> (a) T. S. Jagodziński, *Chem. Rev.*, **2003**, 103, 197-228;  
(b) T. Murai, *Top. Curr. Chem.*, **2005**, 251, 247-272;  
(c) T. Murai and Y. Mutoh, *Chem. Lett.*, **2012**, 41, 2-8;  
(d) V. Pace, W. Holzer, B. Olofsson, *Adv. Synth. Catal.*, **2014**, 356, 3697-3736.
- <sup>5</sup> R. C. Neuman, D. N. Roark and V. Jonas, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 3412-3416.
- <sup>6</sup> V. Pace, L. Castoldi, S. Monticelli, S. Safranek, A. Roller, T. Langer, W. Holzer, *Eur. J. Chem.*, **2015**, 21, 18966-18970.
- <sup>7</sup> V. Pace, S. Monticelli, K. De la Vega-Hernandez, L. Castoldi, *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 7848-7854.
- <sup>8</sup> D. E. Frantz, D. G. Weaver, J. P. Carey, M. H. Kress, U. H. Dolling, *Org. Lett.*, **2002**, 4, 4717-4718.
- <sup>9</sup> J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3. Auflage, John Wiley & Sons Inc., New York, **1985**, 370, 375.
- <sup>10</sup> (a) E. Valeur, M. Bradley, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 606-631;  
(b) D. J. C. Constable, P. J. Dunn, J. D. Hayler, G. R. Humphrey, J. L. Leazer, R. J. Linderman, K. Lorenz, J. Manley, B. A. Pearlman, A. Wells, A. Zaks and T. Y. Zhang, *Green Chem.*, **2007**, 9, 411-420;  
(c) V. R. Pattabiraman, J. W. Bode, *Nature*, **2011**, 480, 471-479.
- <sup>11</sup> (a) S. Ozaki, *Chem. Rev.*, **1972**, 72, 457-496;  
(b) H. Ulrich, *Chemistry and Technology of Isocyanates*, John Wiley & Sons Inc., New York, **1996**.
- <sup>12</sup> D. E. Worrall, *J. Am. Chem. Soc.*, **1925**, 47, 2974-2976.

- 
- <sup>13</sup> (a) H. Gilman, F. W. Breuer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1933**, 55, 1262-1264;  
(b) G. Entenmann, *Chem.-Ztg.*, **1977**, 101, 508.
- <sup>14</sup> (a) G. Schäfer, C. Matthey, J. W. Bode, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 9173-9175;  
(b) G. Schäfer, J. W. Bode, *Chimia*, **2014**, 68, 252-255.
- <sup>15</sup> (a) V. Pace, P. Hoyos, L. Castoldi, P. Domínguez de María, A. R. Alcántara, *ChemSusChem.*, **2012**, 5, 1369-1379;  
(b) V. Pace, *Aust. J. Chem.*, **2012**, 65, 301-302;  
(c) D. F. Aycock, *Org. Process Res. Dev.*, **2007**, 11, 156-159.
- <sup>16</sup> (a) F. Shibahara, R. Sugiura, T. Murai, *Org. Lett.*, **2009**, 11, 3064-3067;  
(b) T. Ozturk, E. Ertas, O. Mert, *Chem. Rev. (Washington, DC, United States)*, **2007**, 107, 5210-5278.
- <sup>17</sup> (a) K. Mamoru, I. Hideharu, *Curr. Org. Synth.*, **2007**, 4, 15-29;  
(b) D. L. Priebbenow, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 7870-7880;  
(c) T. Guntreddi, R. Vanjari and K. N. Singh, *Org. Lett.*, **2014**, 16, 3624-3627;  
(d) T. B. Nguyen, M. Q. Tran, L. Ermolenko, A. Al-Mourabit, A. Al-Mourabit, *Org. Lett.*, **2014**, 16, 310-313.
- <sup>18</sup> A. B. Charette, M. Grenon, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 5792-5794.
- <sup>19</sup> (a) J. A. Marshall, R. Sedrani, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 5496-5498.  
(b) J. D. White, M. Kawasaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 4991-4993.  
(c) M. J. Robins, V. Samano, M. D. Johnson, *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 410-412.
- <sup>20</sup> GB 2122992. GB 1983-16271. *Tetrahydroquinolines and related compounds*, 21 Juni **1983**, R. Shepherd, R. Gerald.
- <sup>21</sup> S. Goswami, A. C. Maity, N. K. Das, *J. Sulfur Chem.*, **2007**, 28, 233-237.
- <sup>22</sup> S. A. Benner, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 22, 1851-1854.
- <sup>23</sup> M. Nagl, C. Panuschka, A. Barta, W. Schmid, *Synthesis*, **2008**, 4012-4018.
- <sup>24</sup> Y. Tamura, T. Kawasaki, M. Adachi, Y. Kita, *Synthesis*, **1979**, 887-889.
- <sup>25</sup> S. Mitwatashi, Y. Arikawa, K. Naruo, K. Igaki, Y. Watanabe, H. Kimura, K. Kawamoto, S. Ohkawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **2005**, 53, 410-418.
- <sup>26</sup> J. Bergman, B. Pettersson, V. Hasimbegovic, P. H. Sevensson, *J. Org. Chem.*, 2011, 76,

---

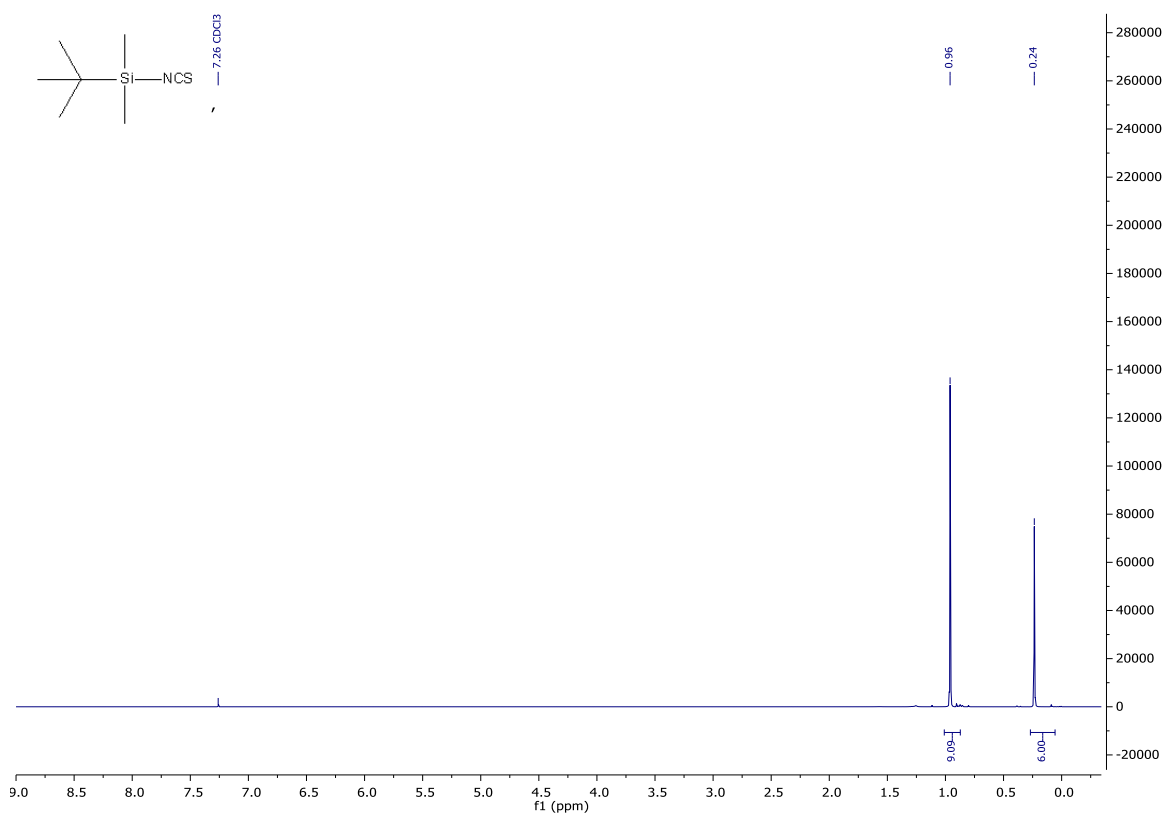
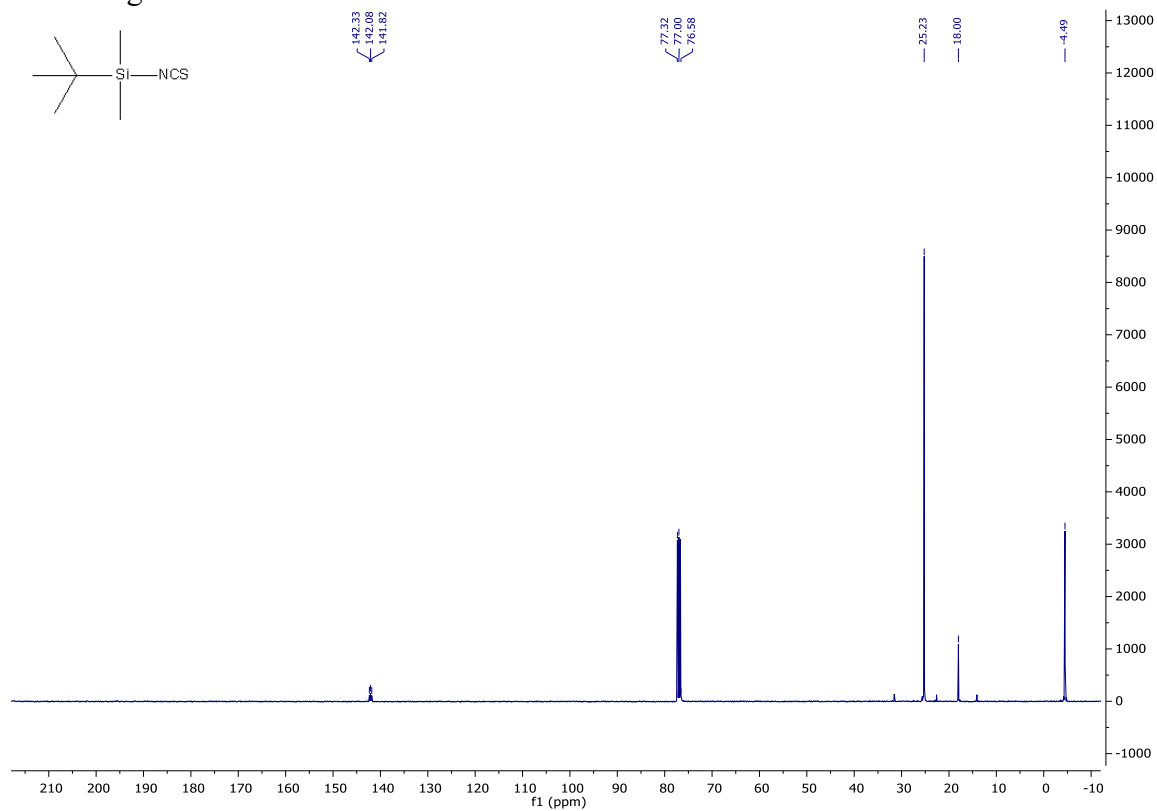
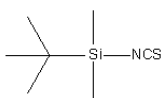
1546-1553.

- <sup>27</sup> A. Manaka, M. Sato, *Synth. Commun.*, **2005**, 35, 761-764.
- <sup>28</sup> G. Pappalardo, B. Tornetta, G. Scapini, *Farm. Ed. Sci.*, **1966**, 21, 740-748.
- <sup>29</sup> K. Y. Koltunov, S. Walspurger, J. Sommer, *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 4039-4047.
- <sup>30</sup> D. Kaufmann, M. Bialer, J. A. Shimshoni, M. Devor, B. Yagen, *J. Med. Chem.*, 2009, 52, 7236-7248.
- <sup>31</sup> G. T. Newbold, F. S. Spring, *J. Chem. Soc.*, **1947**, 373-378.
- <sup>32</sup> S. S. Deshmukh, S. N. Huddar, D. S. Bhalerao, K. G. Akamanchi, *ARKIVOV (Gainesville, FL, Unites States)*, **2010**, 118-126.
- <sup>33</sup> G. E. Philbrook, *J. Org. Chem.*, **1954**, 19, 623-625.
- <sup>34</sup> P. C. B. Page, S. Rosenthal, R. V. Williams, *Synthesis*, **1988**, 621-623.
- <sup>35</sup> N. A. Owston, A. J. Alexandra, J. M. J. Williams, *Org. Lett.*, **2007**, 9, 73-75.
- <sup>36</sup> S. Srinivasan, P. Manisankar, *Synth. Commun.*, **2010**, 40, 3538-3543.

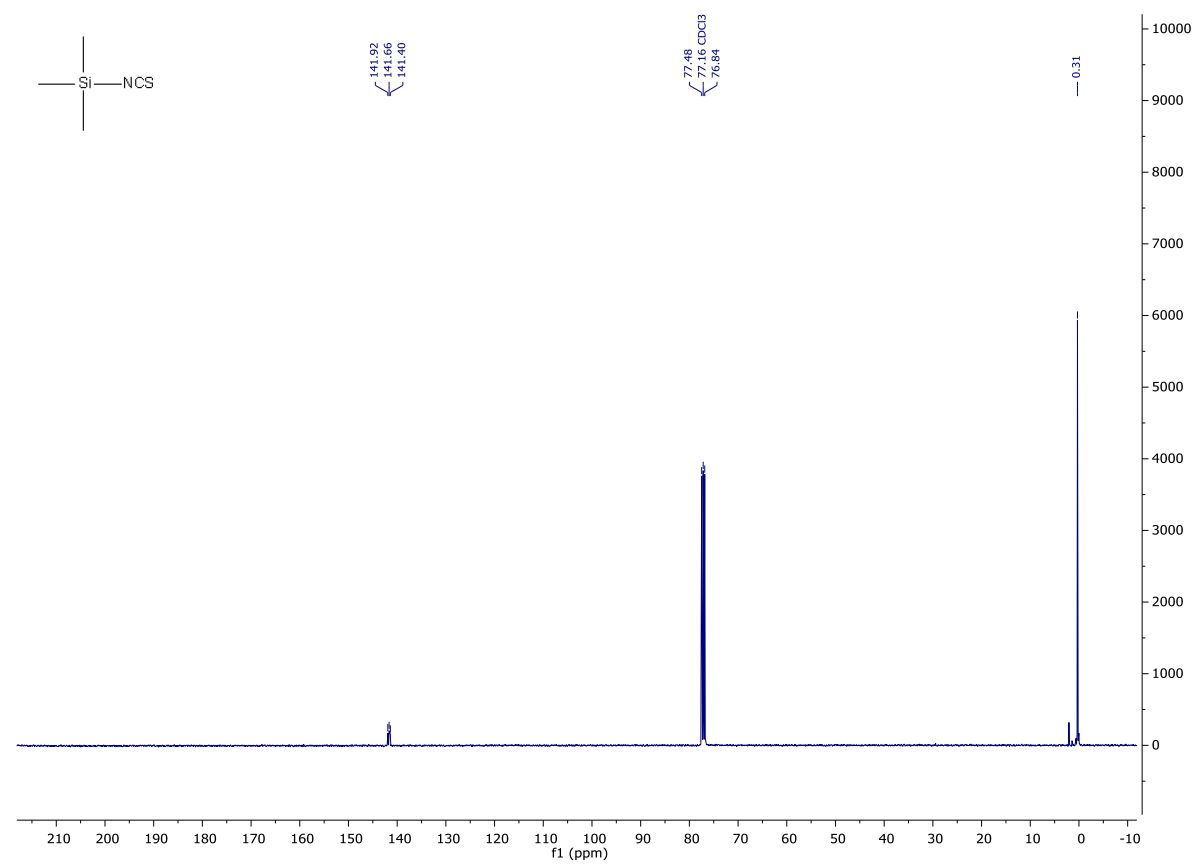
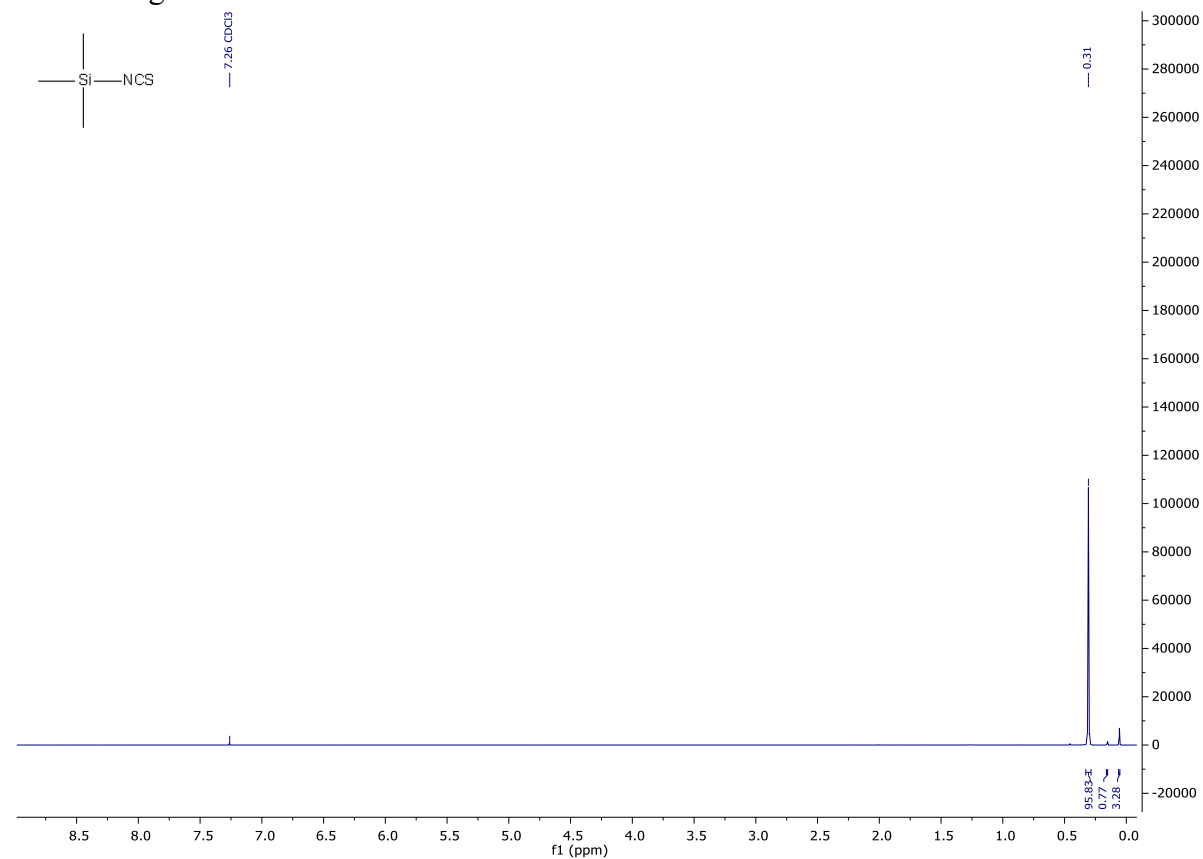


# 6 Anhang

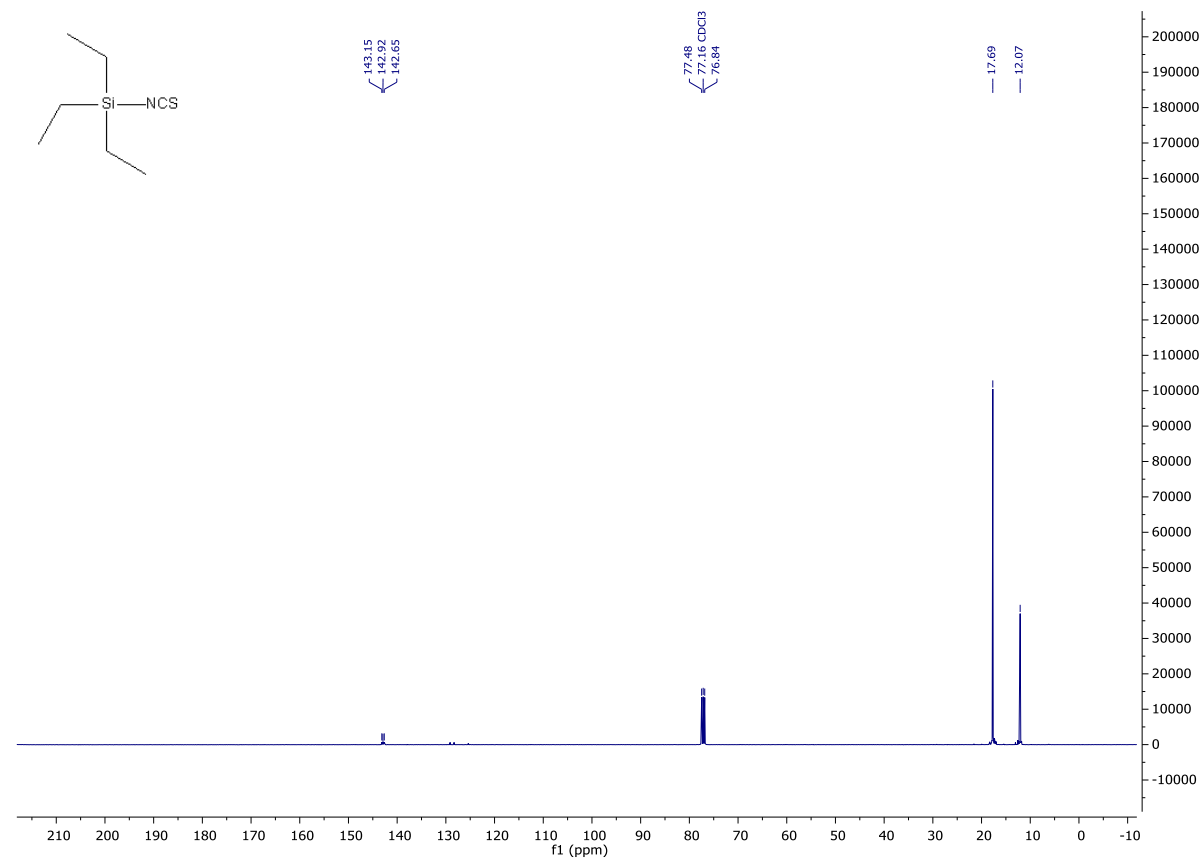
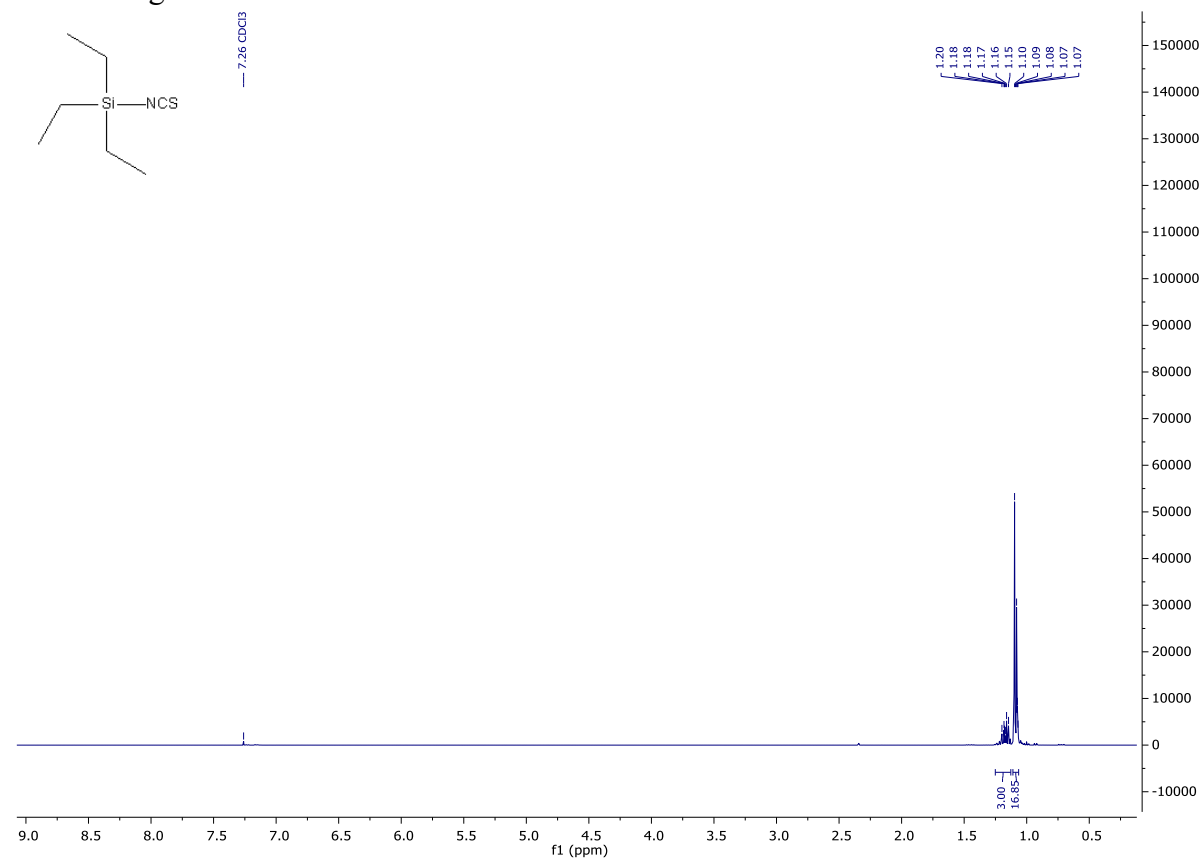
## Verbindung 1



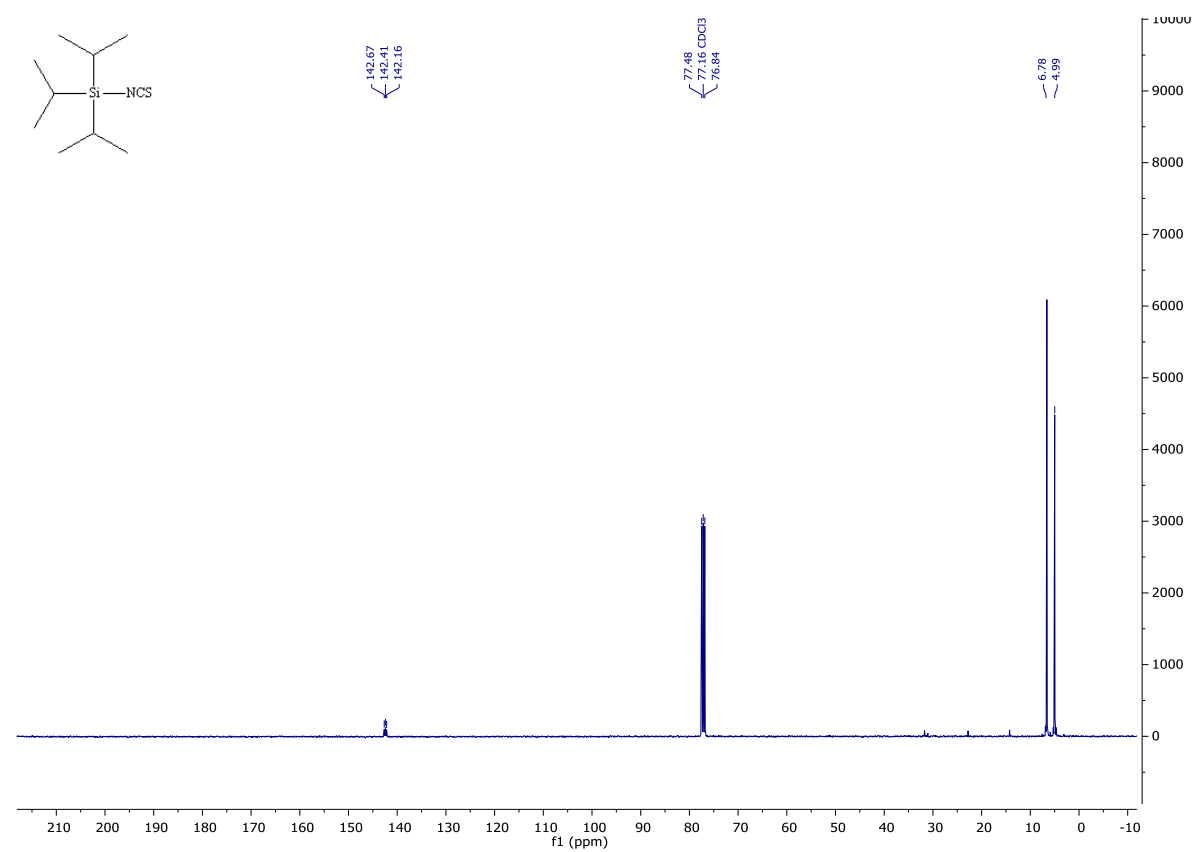
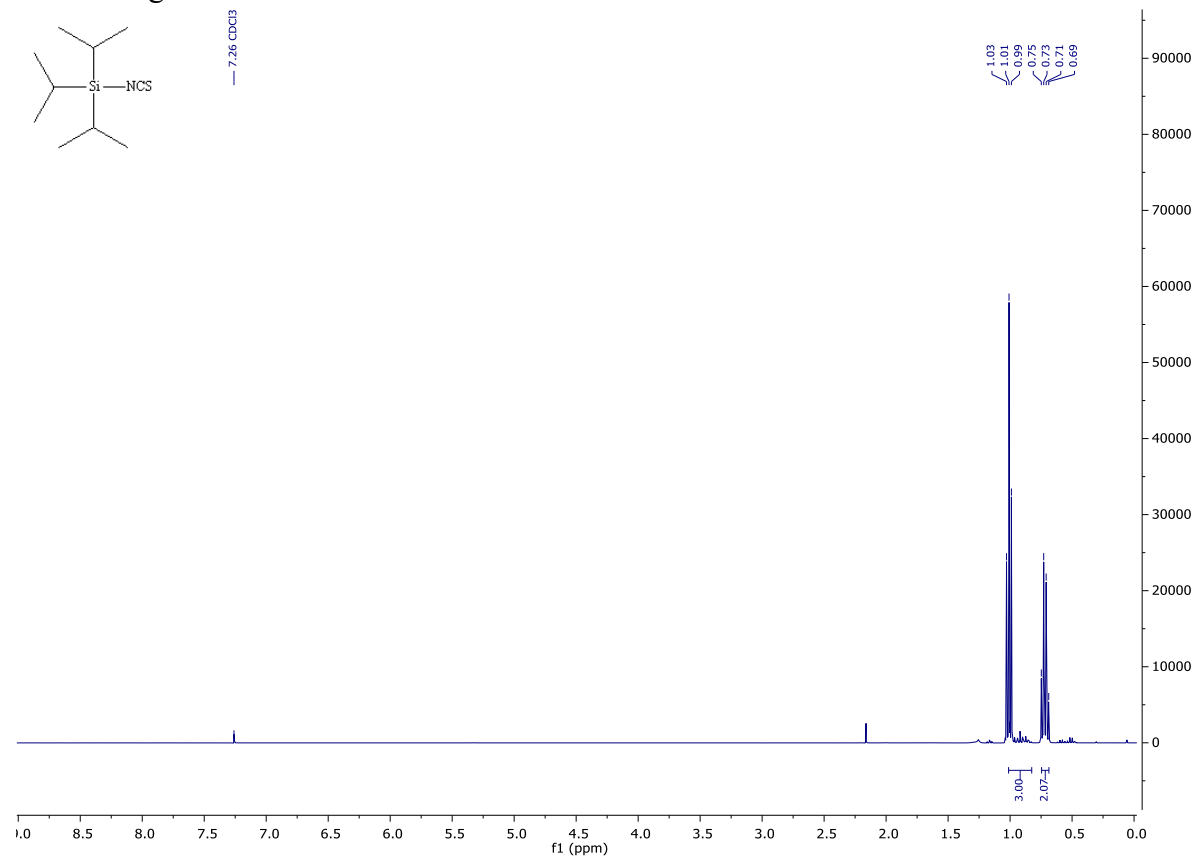
# Verbindung 2



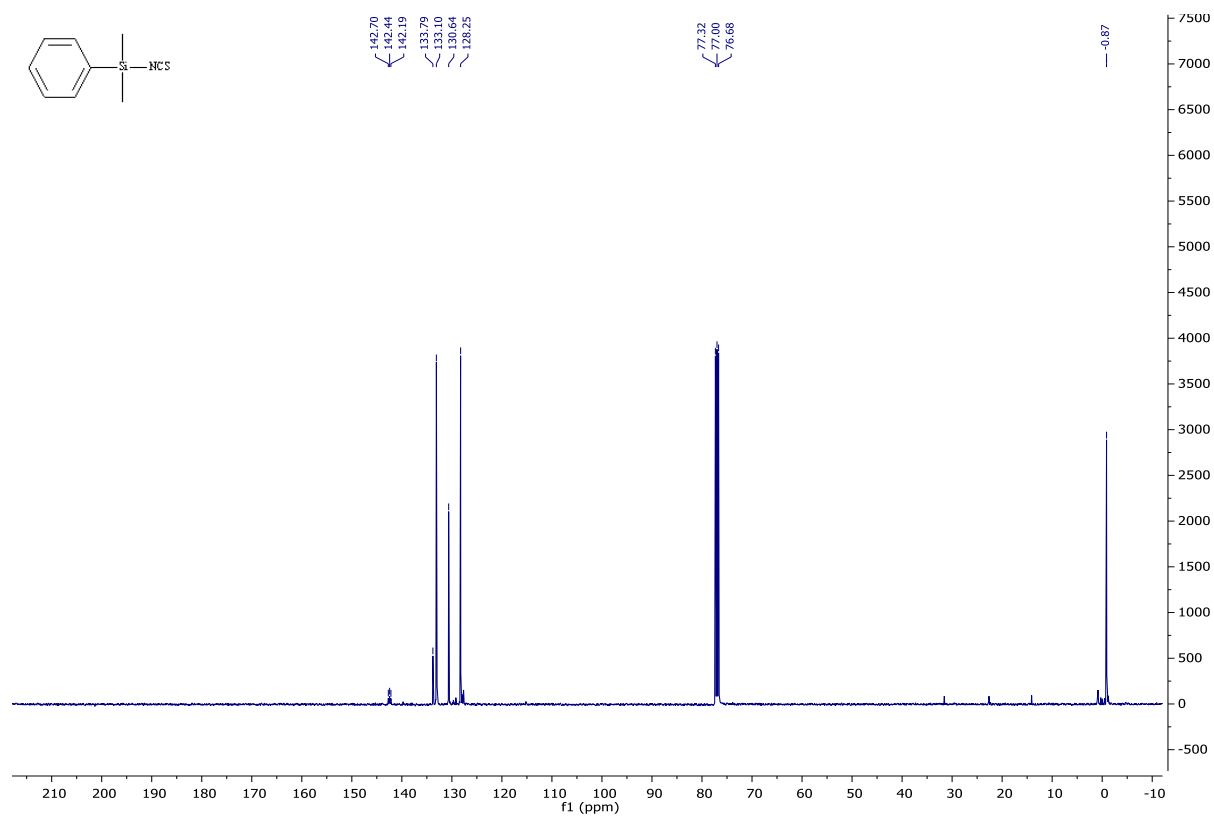
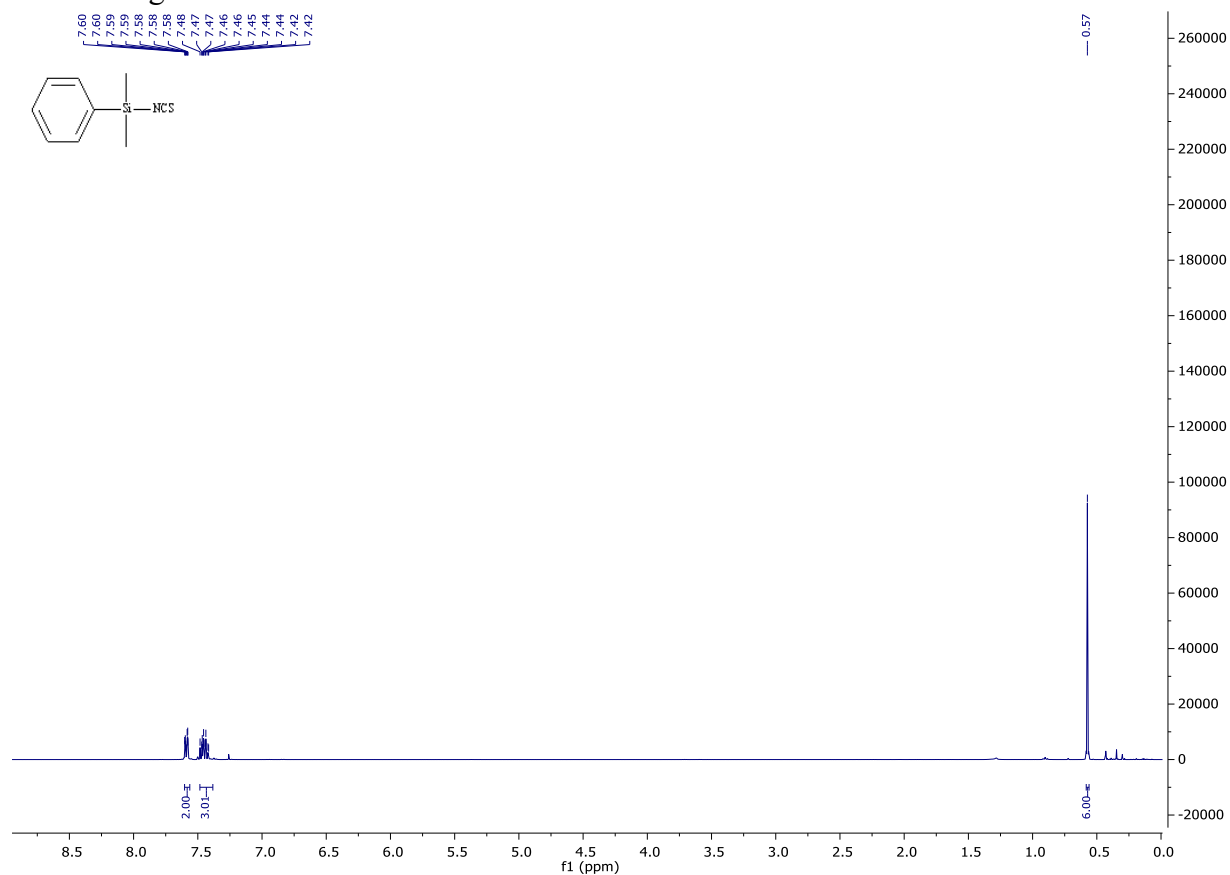
# Verbindung 3



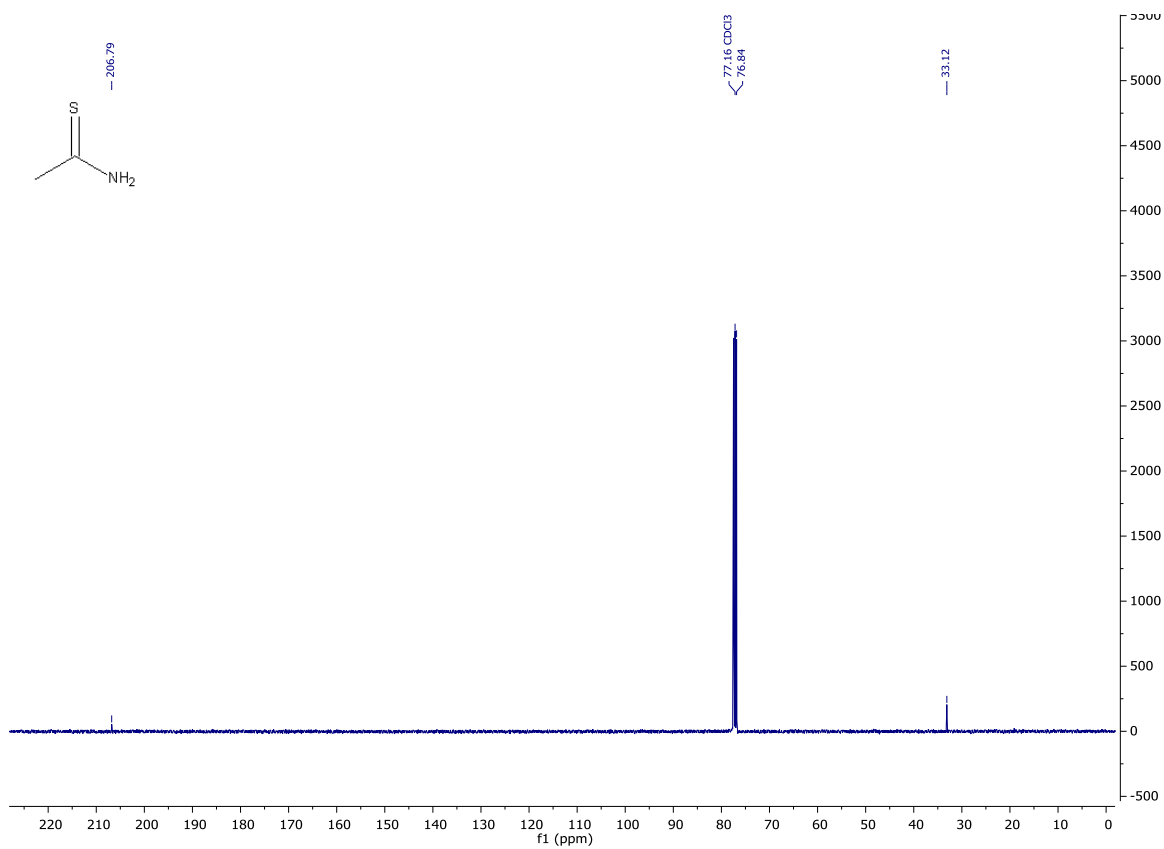
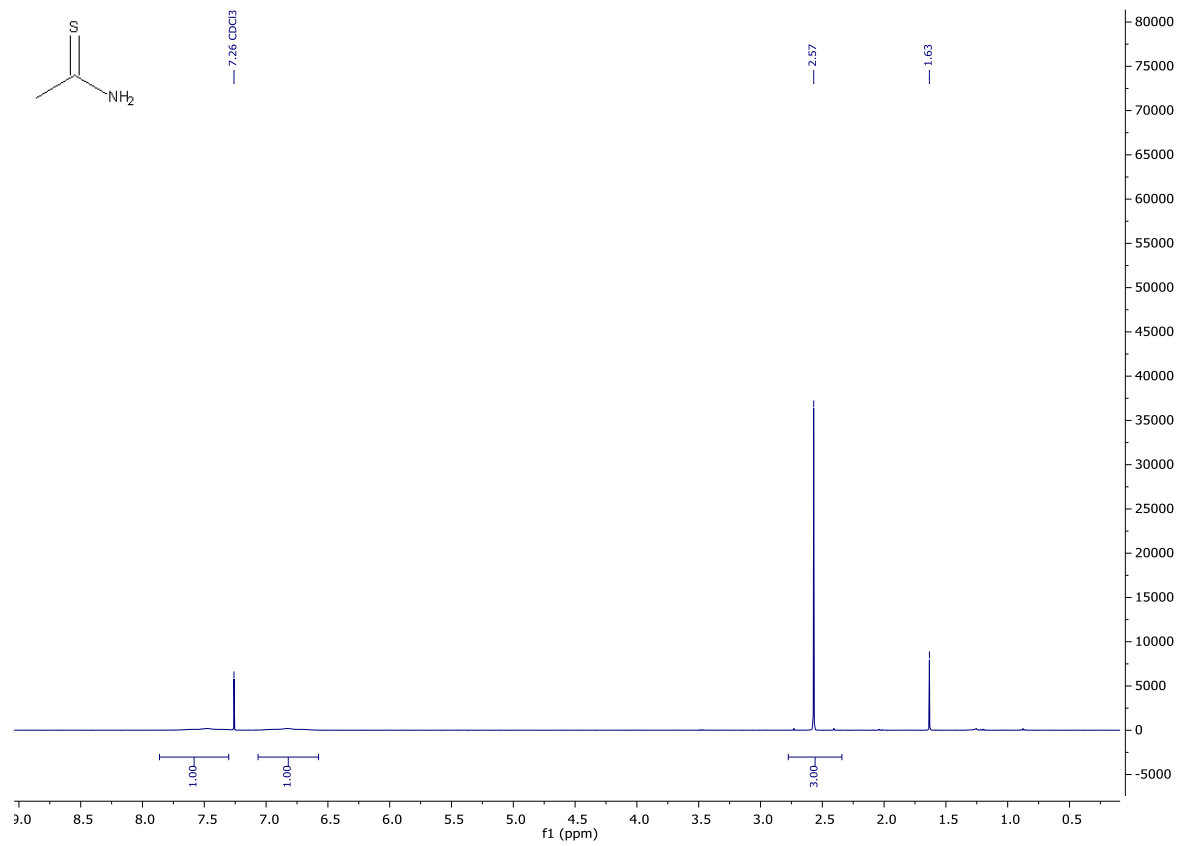
# Verbindung 4



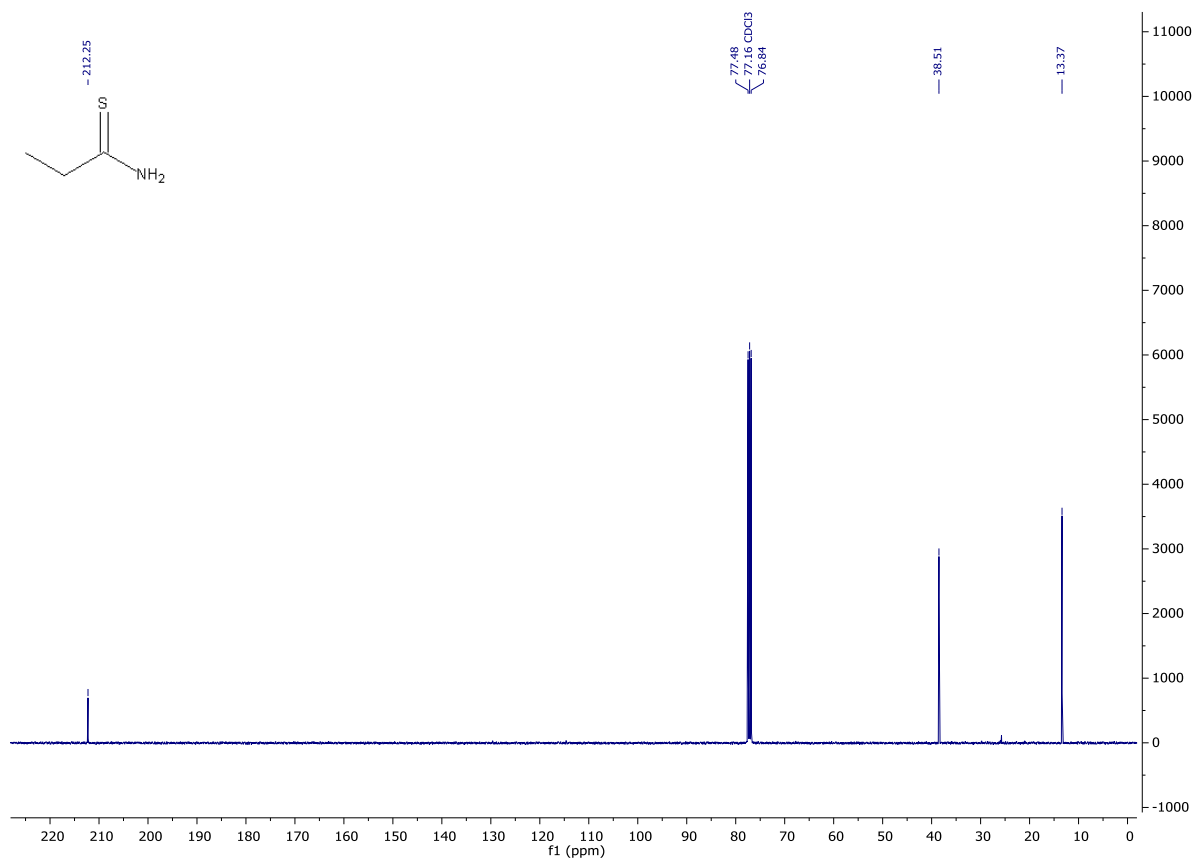
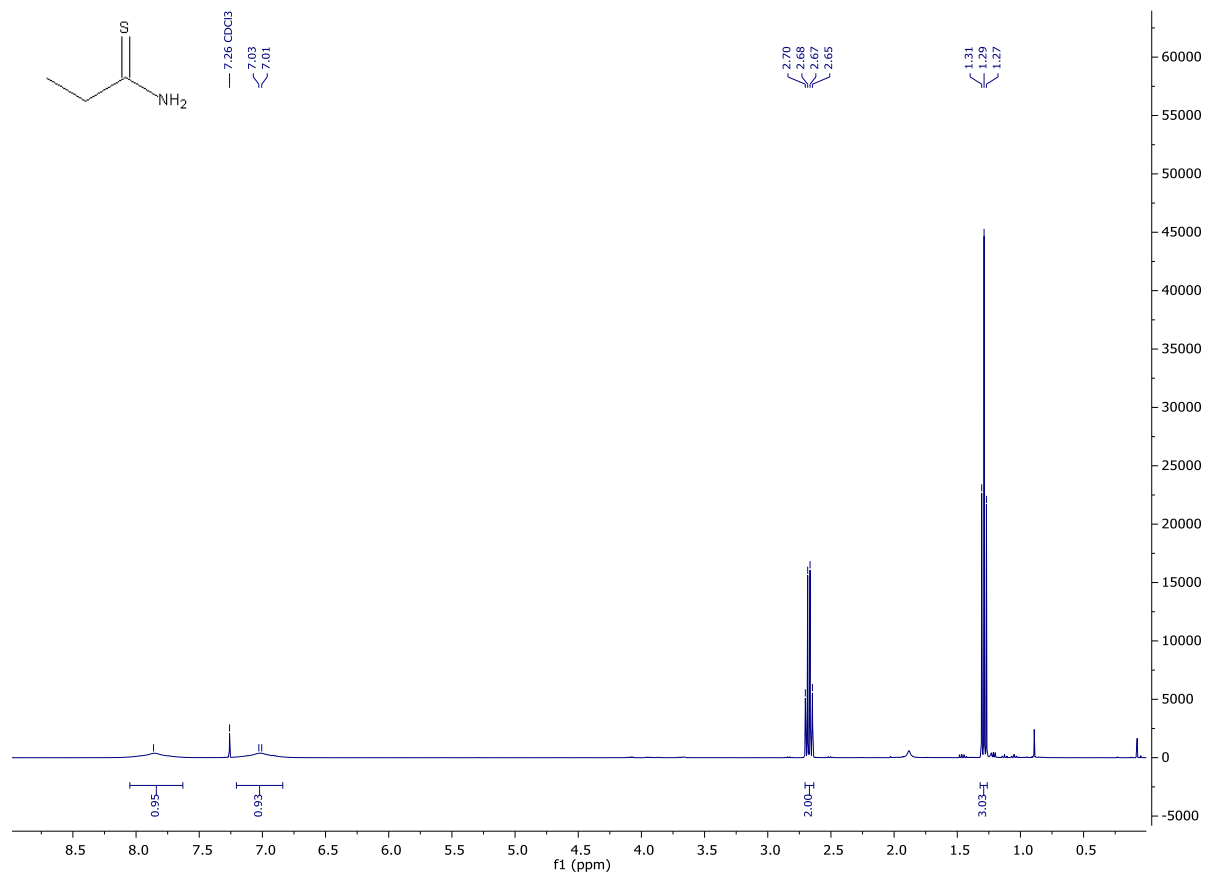
# Verbindung 5



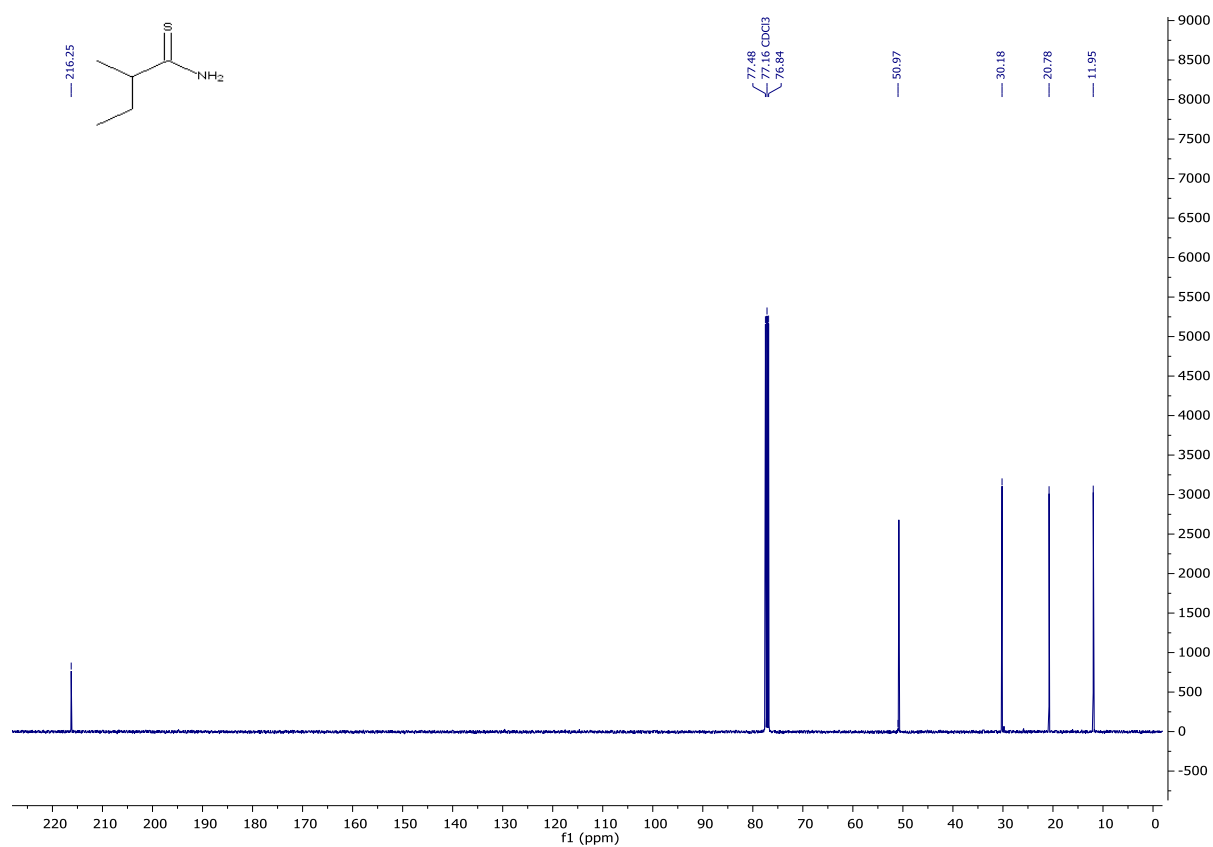
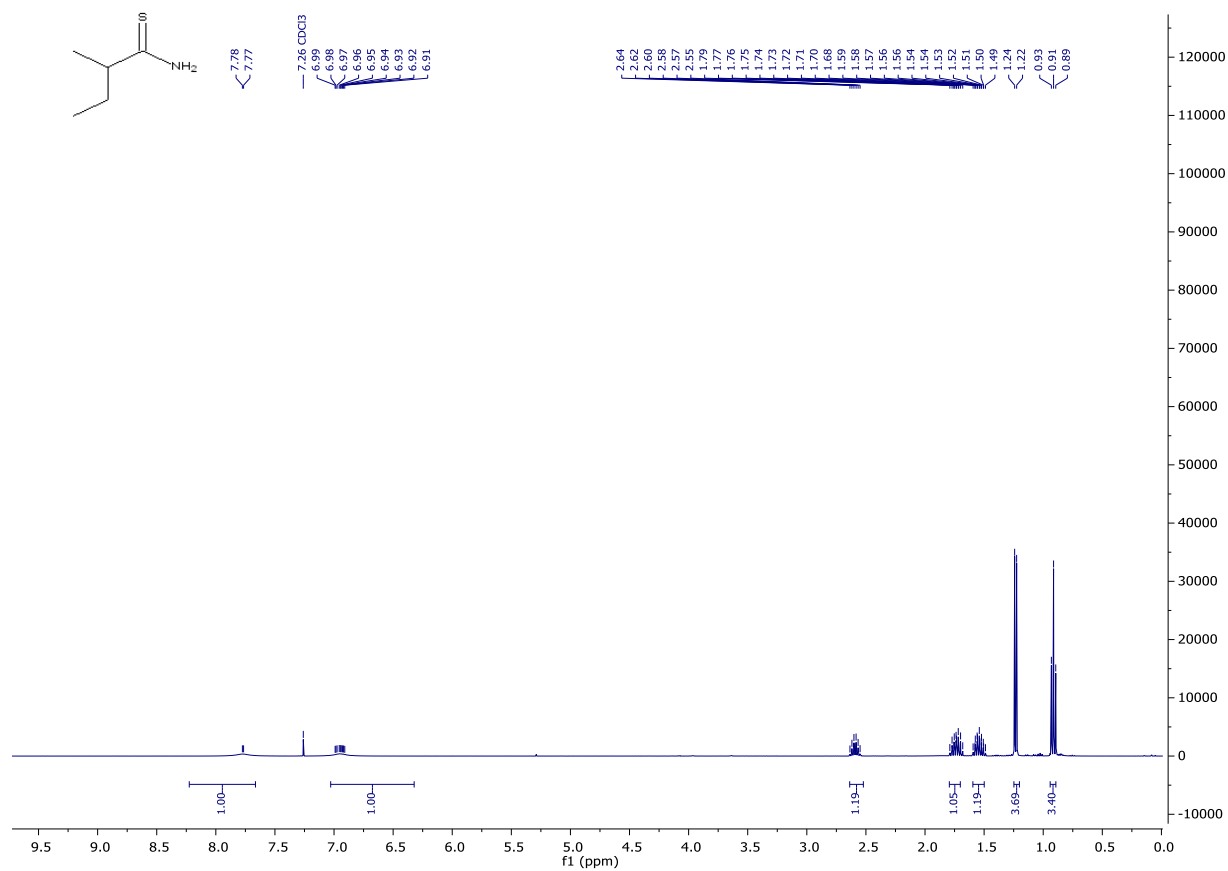
# Verbindung 6



# Verbindung 7

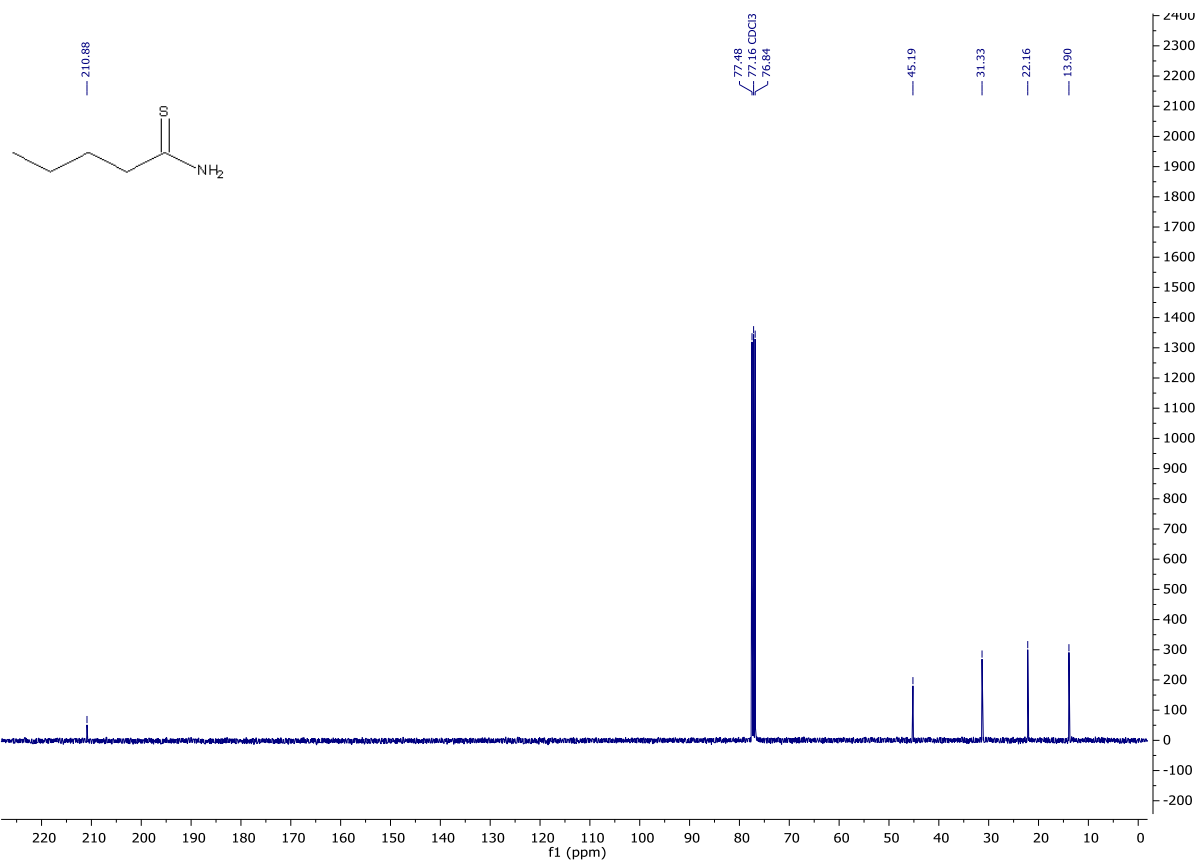
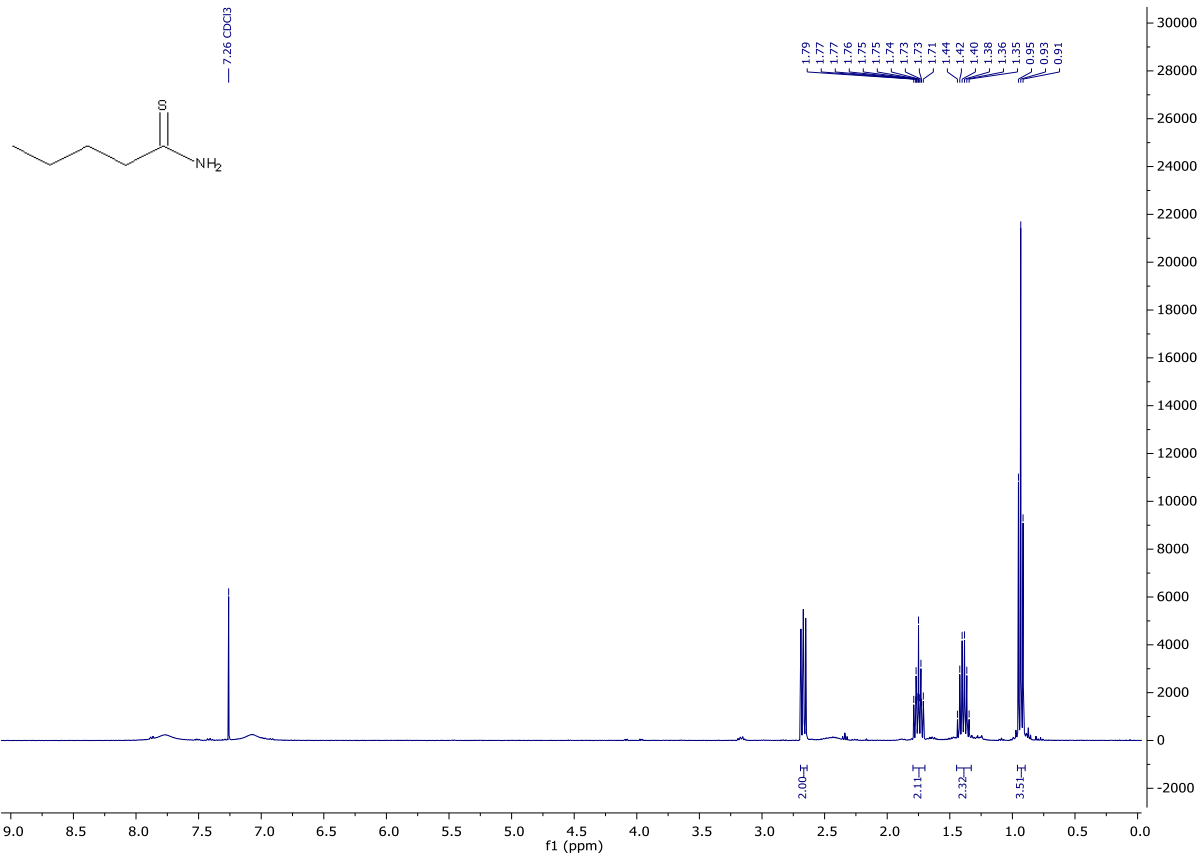


# Verbindung 8

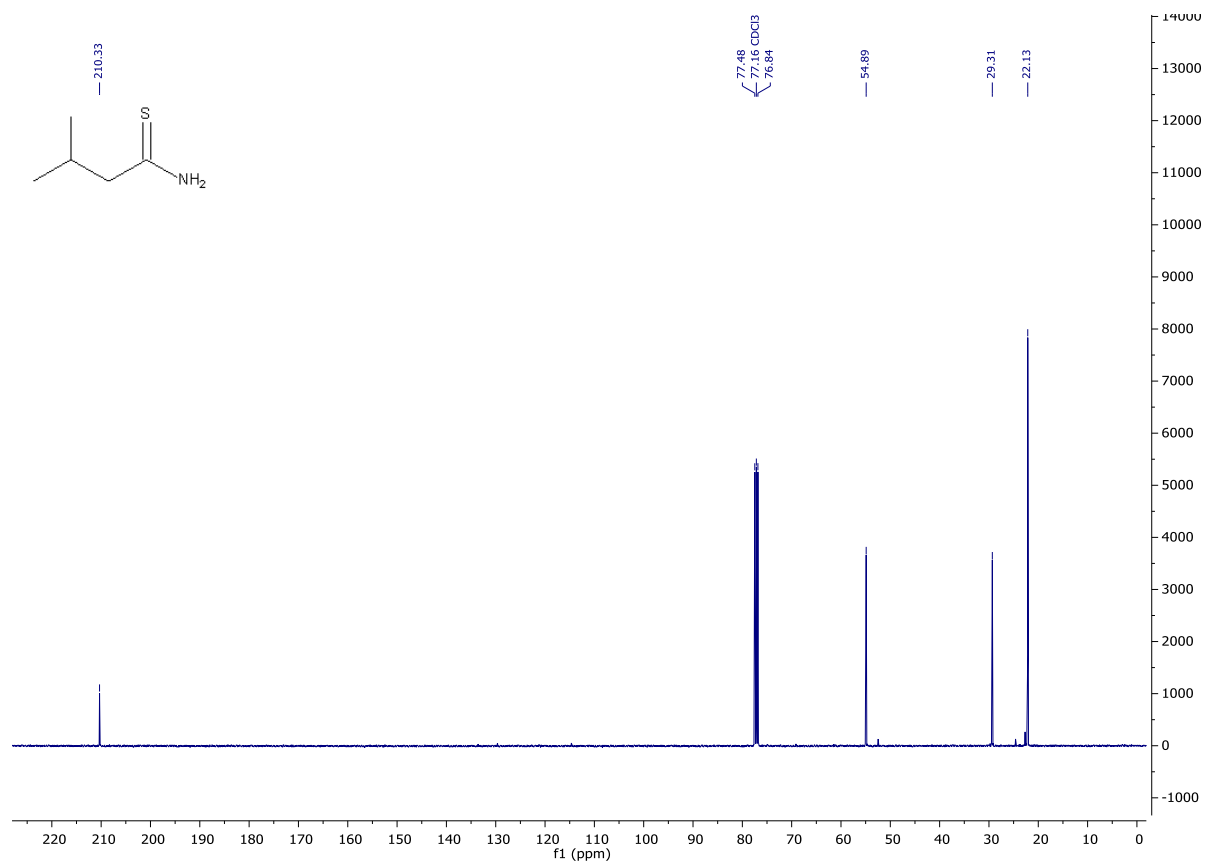
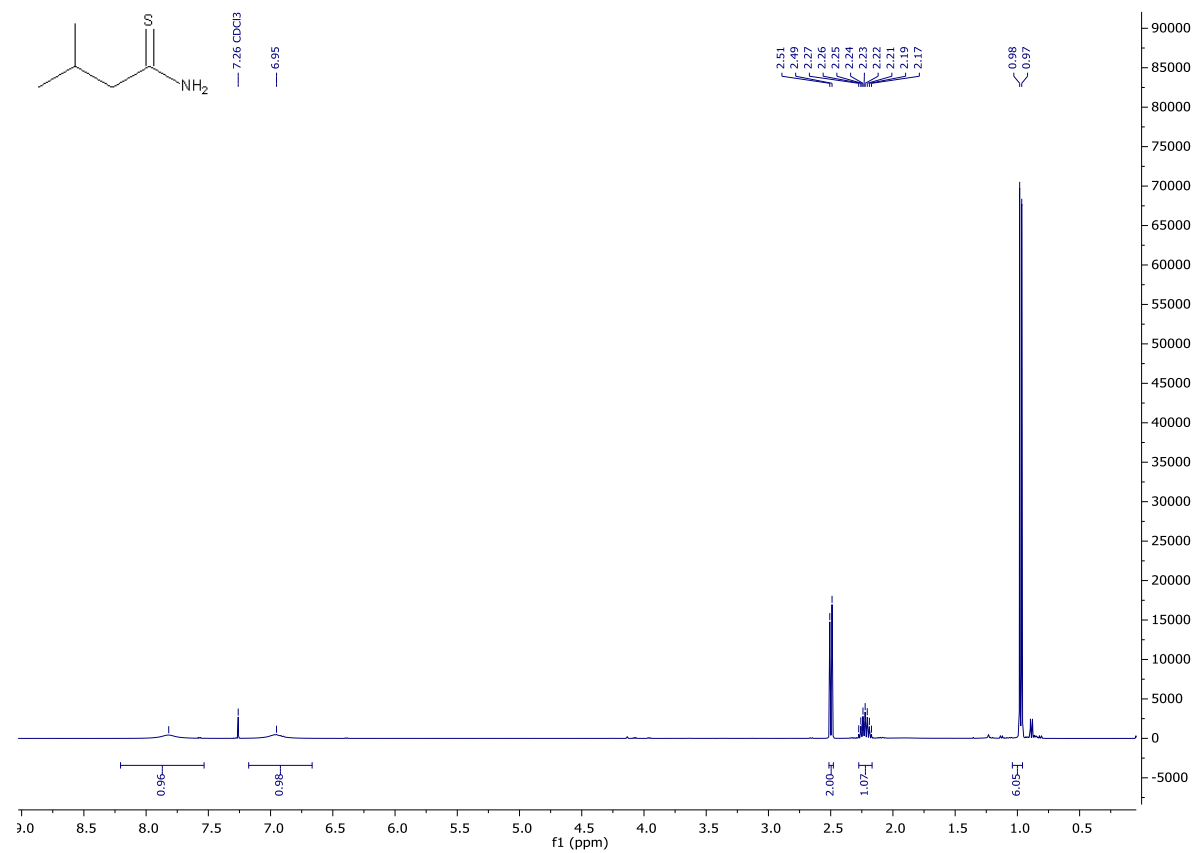




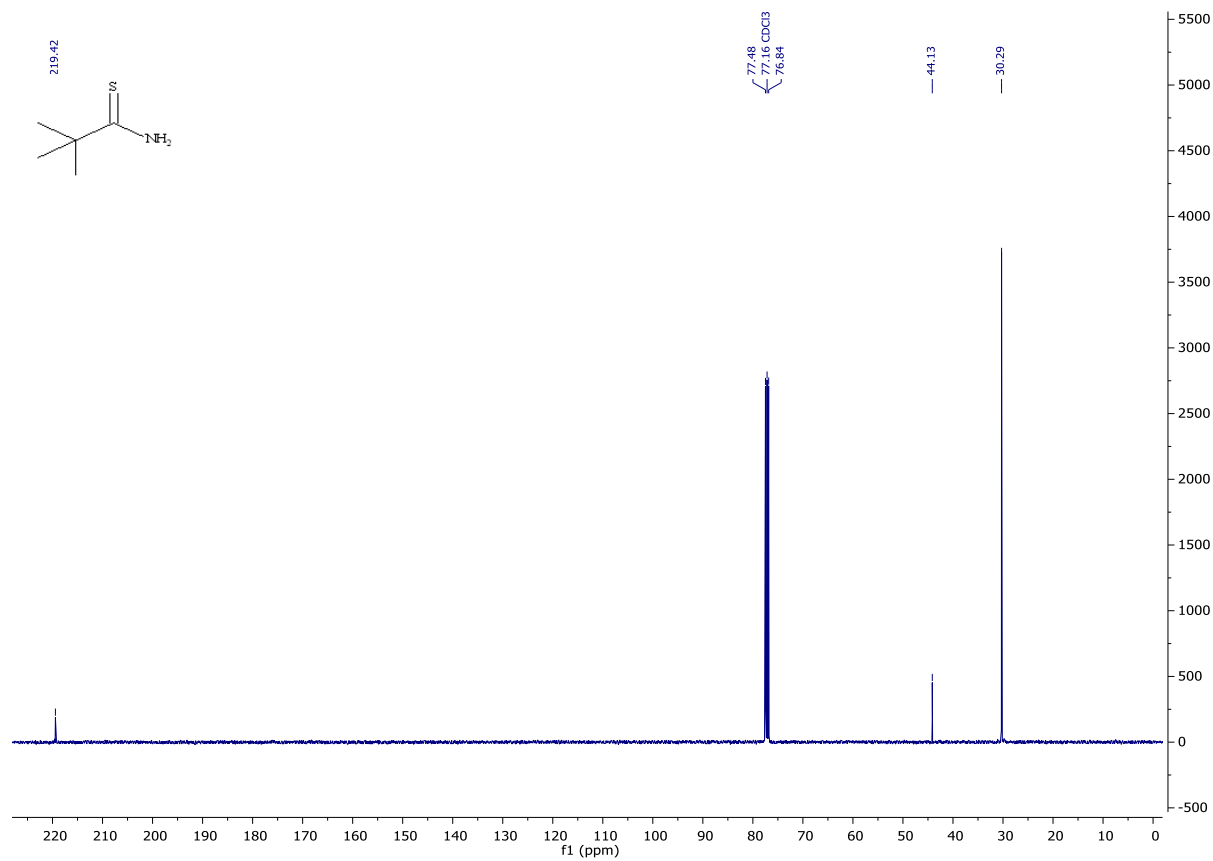
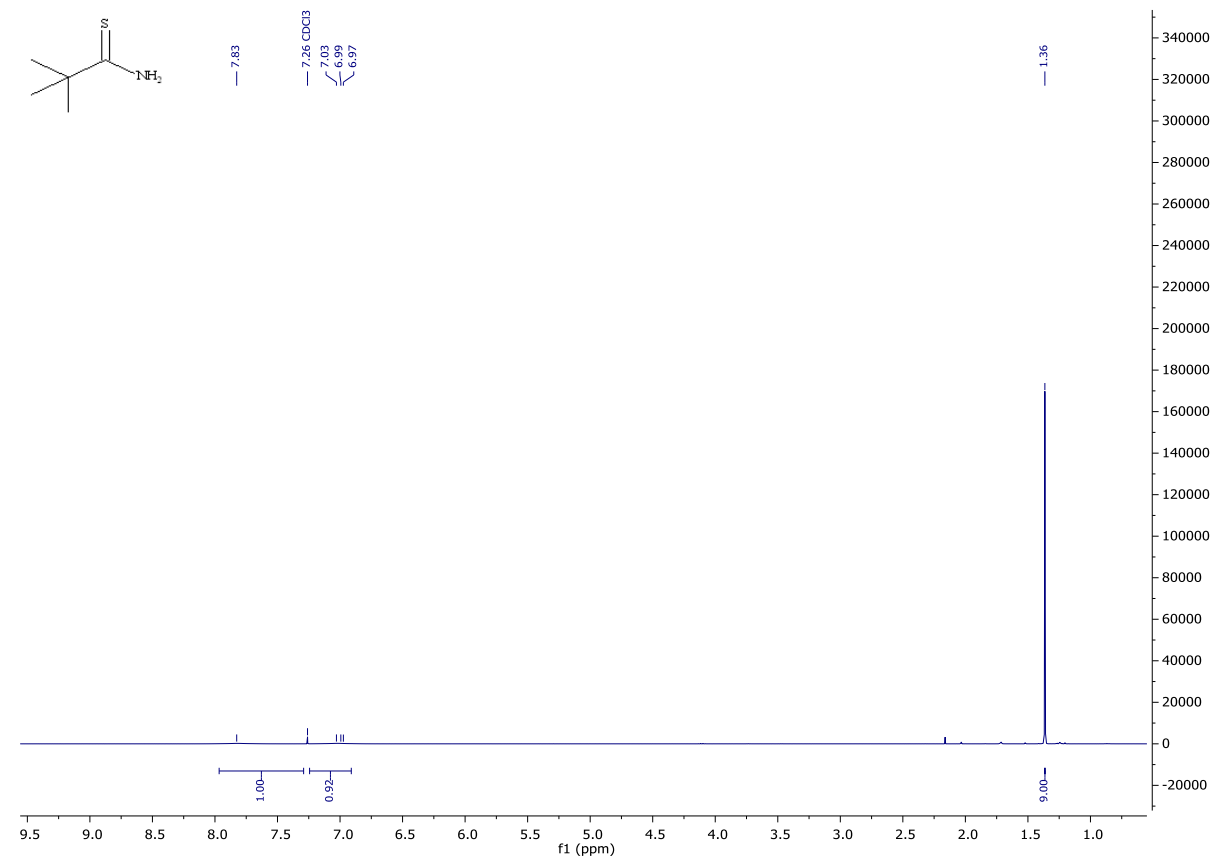
# Verbindung 9



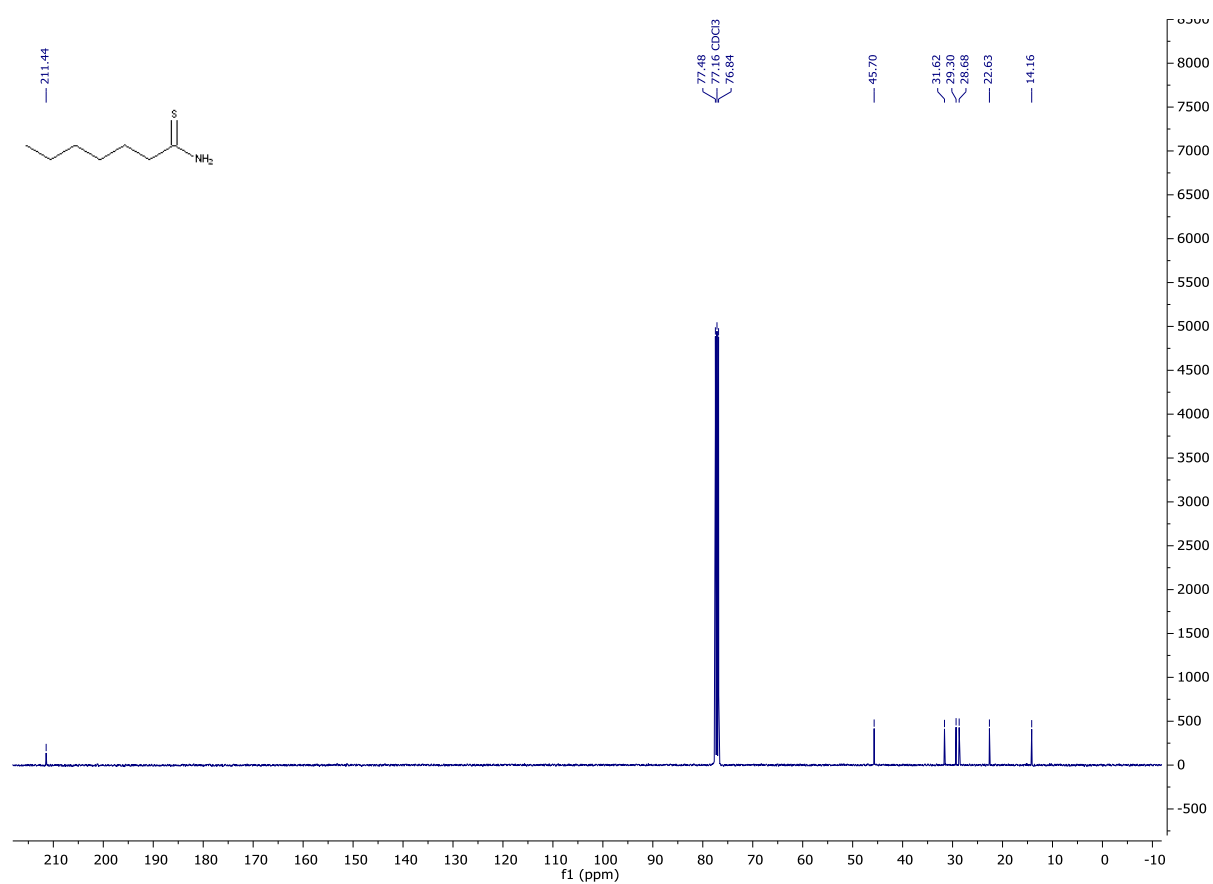
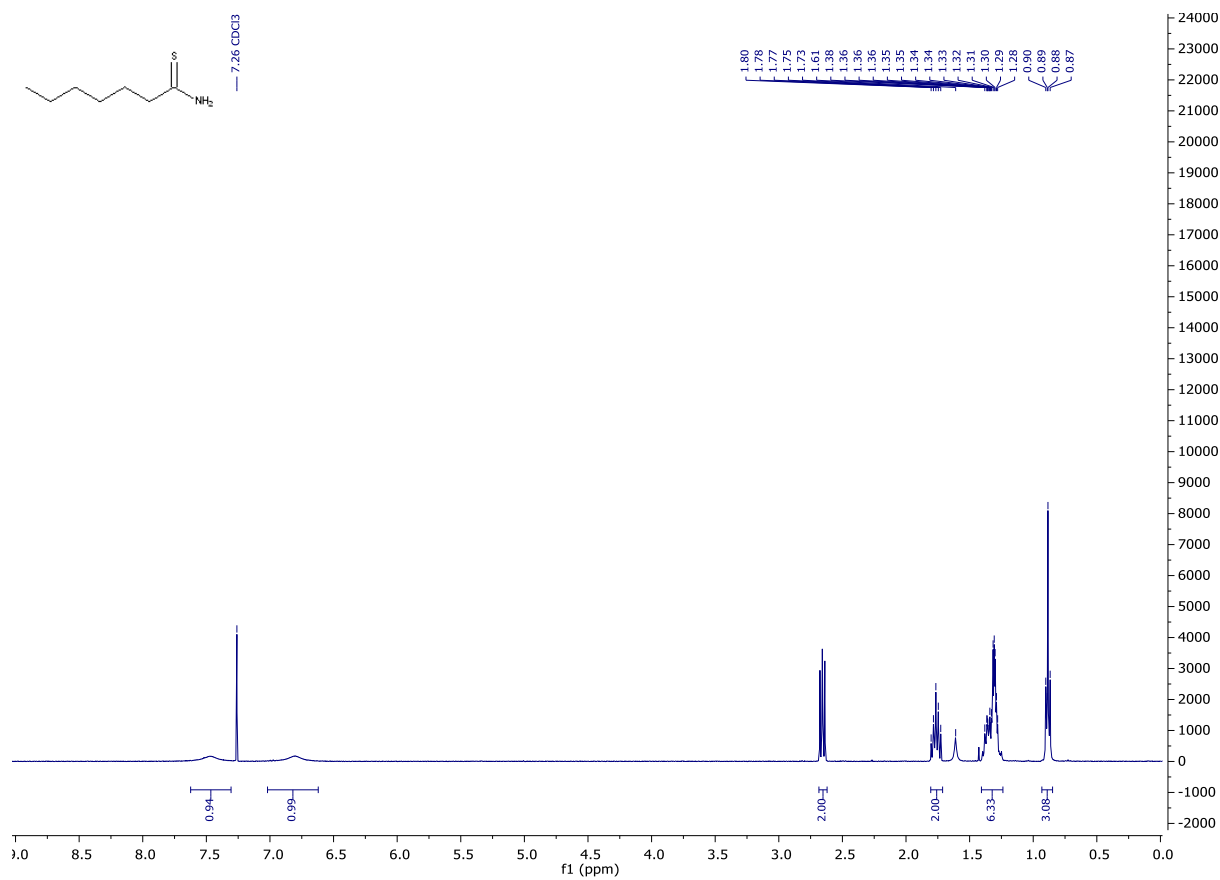
# Verbindung 10



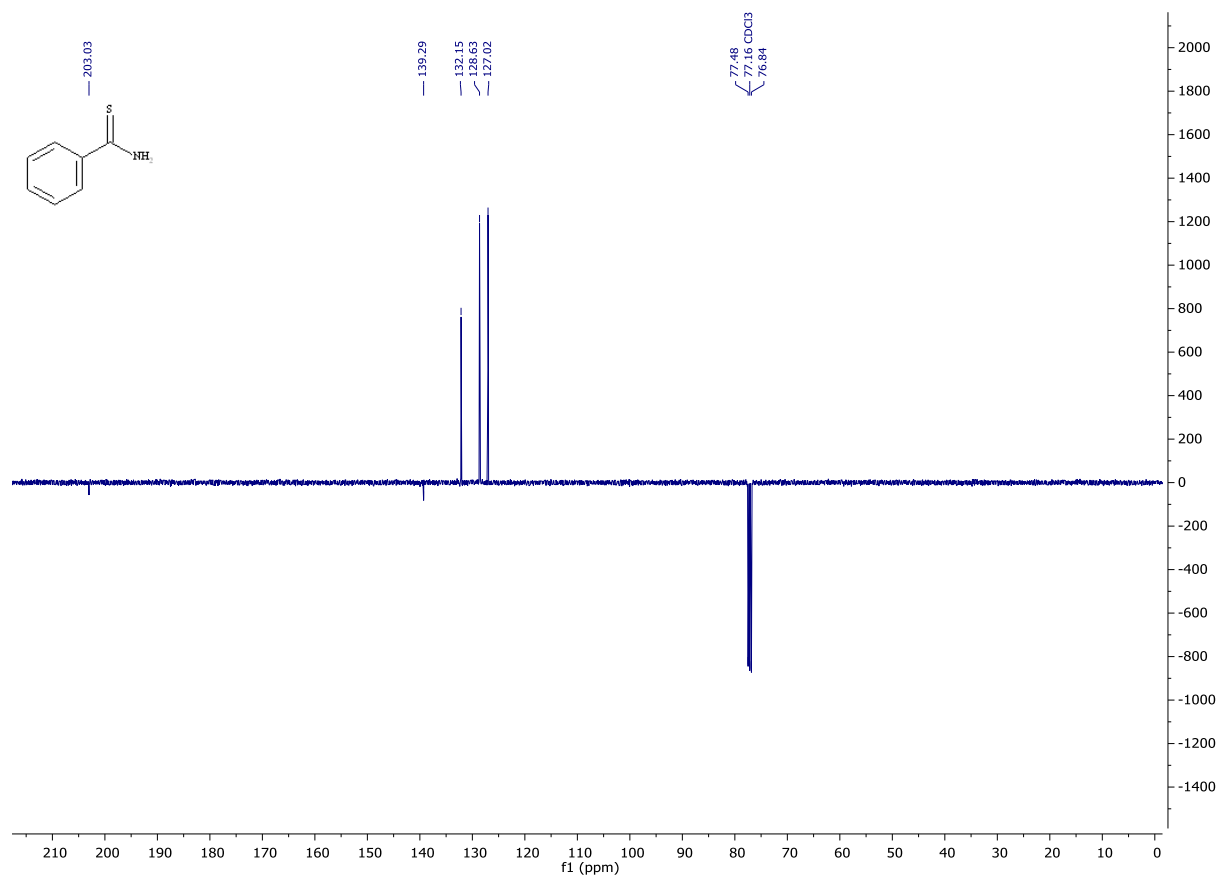
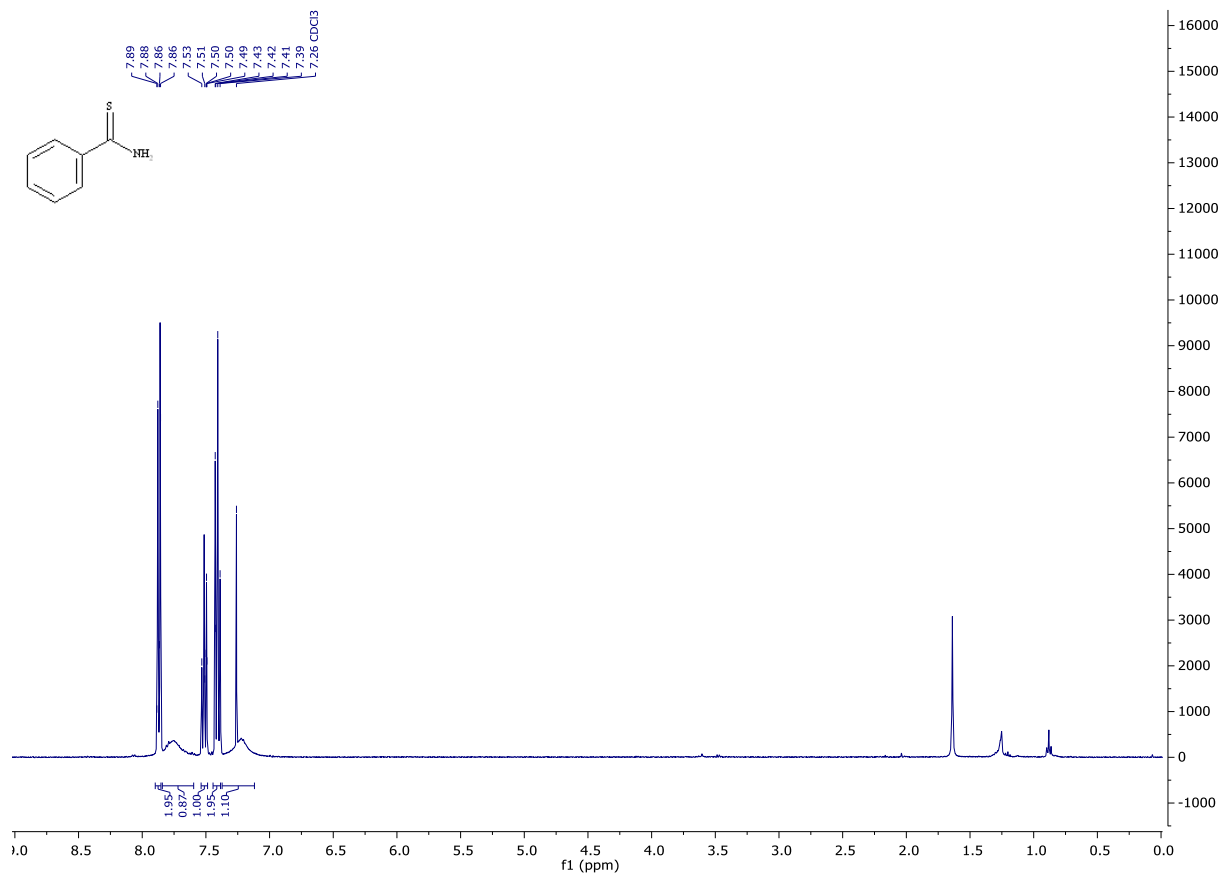
# Verbindung 11



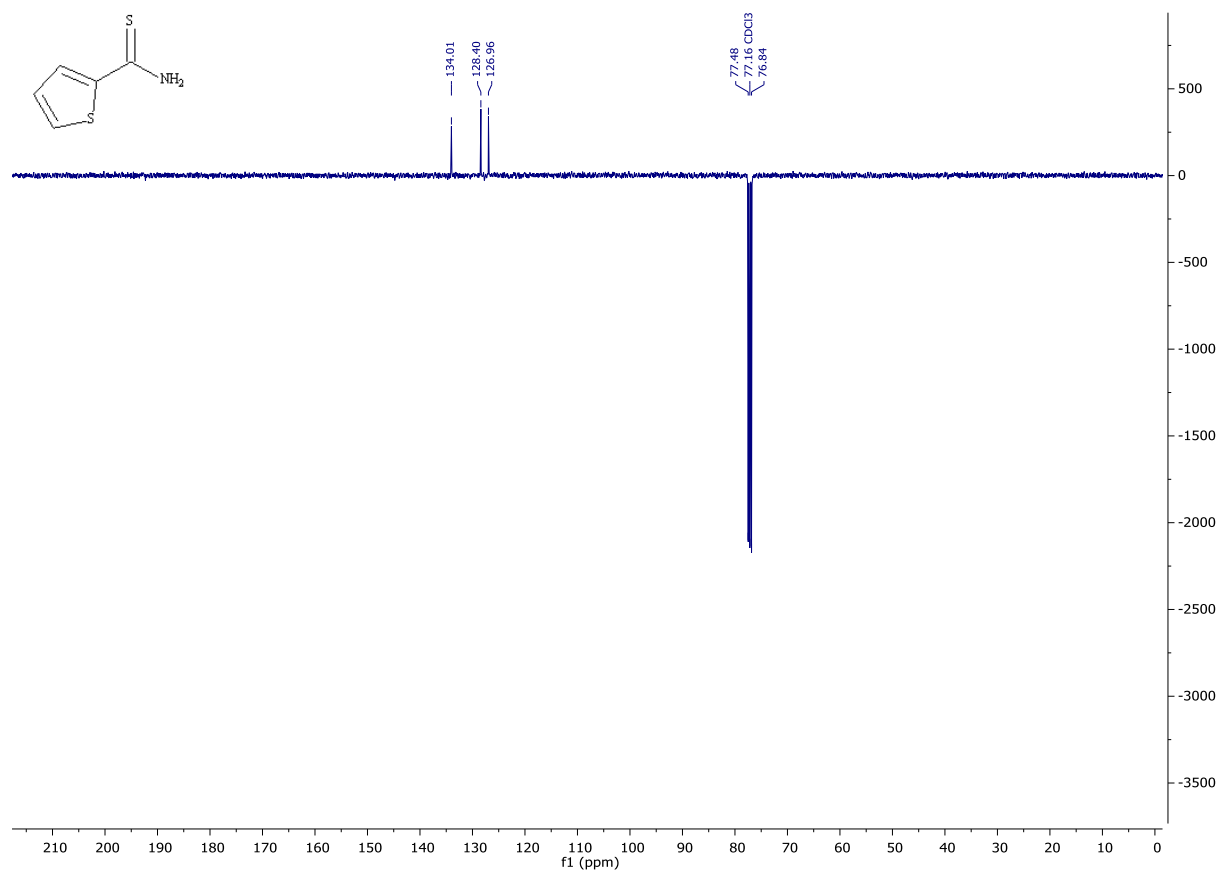
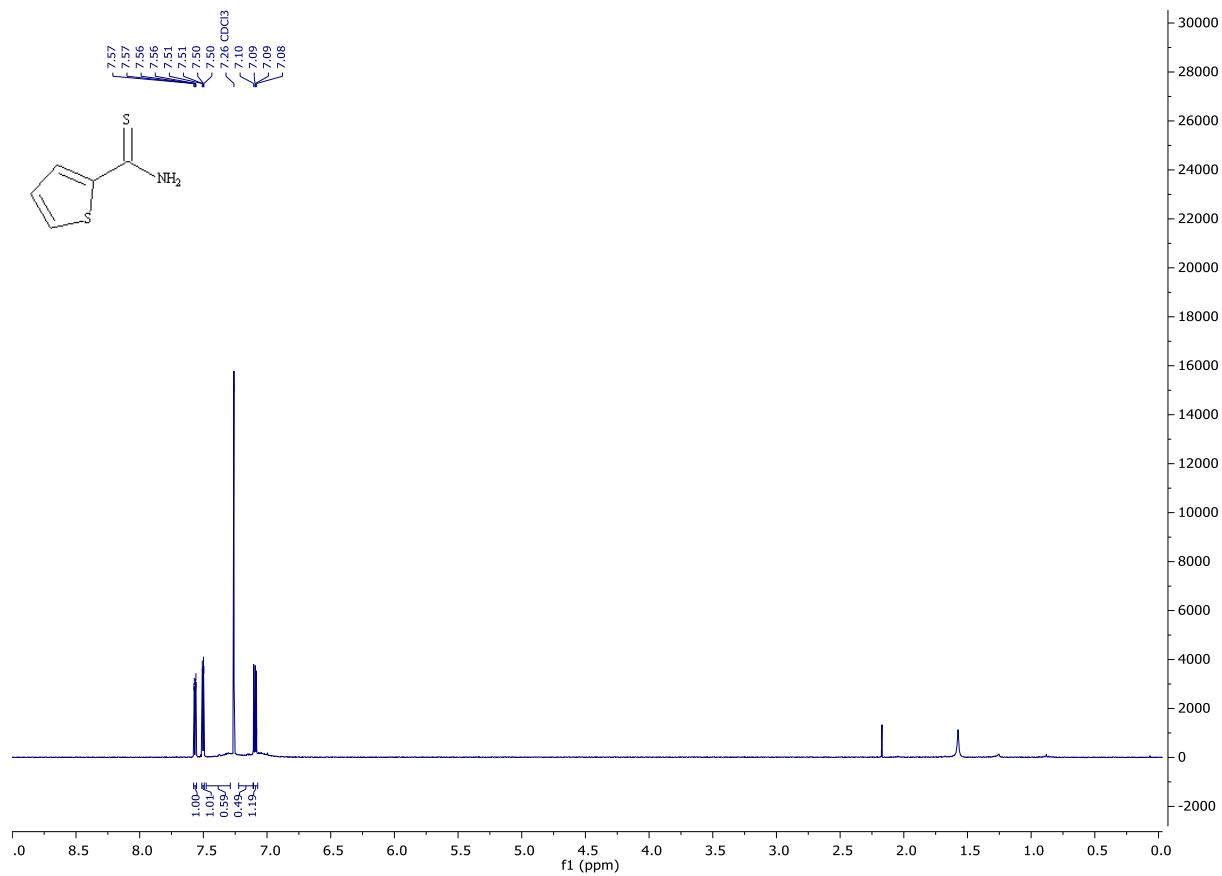
# Verbindung 12



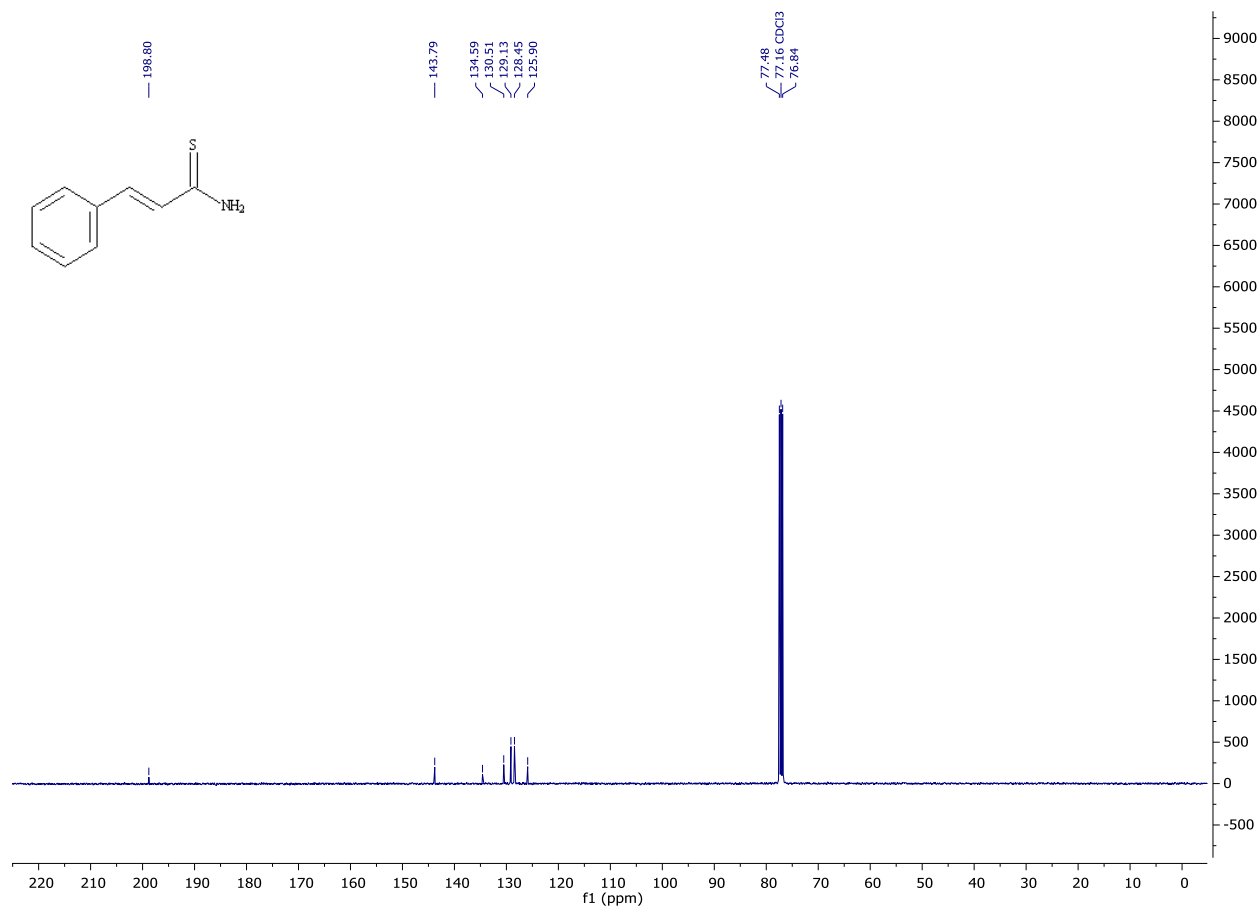
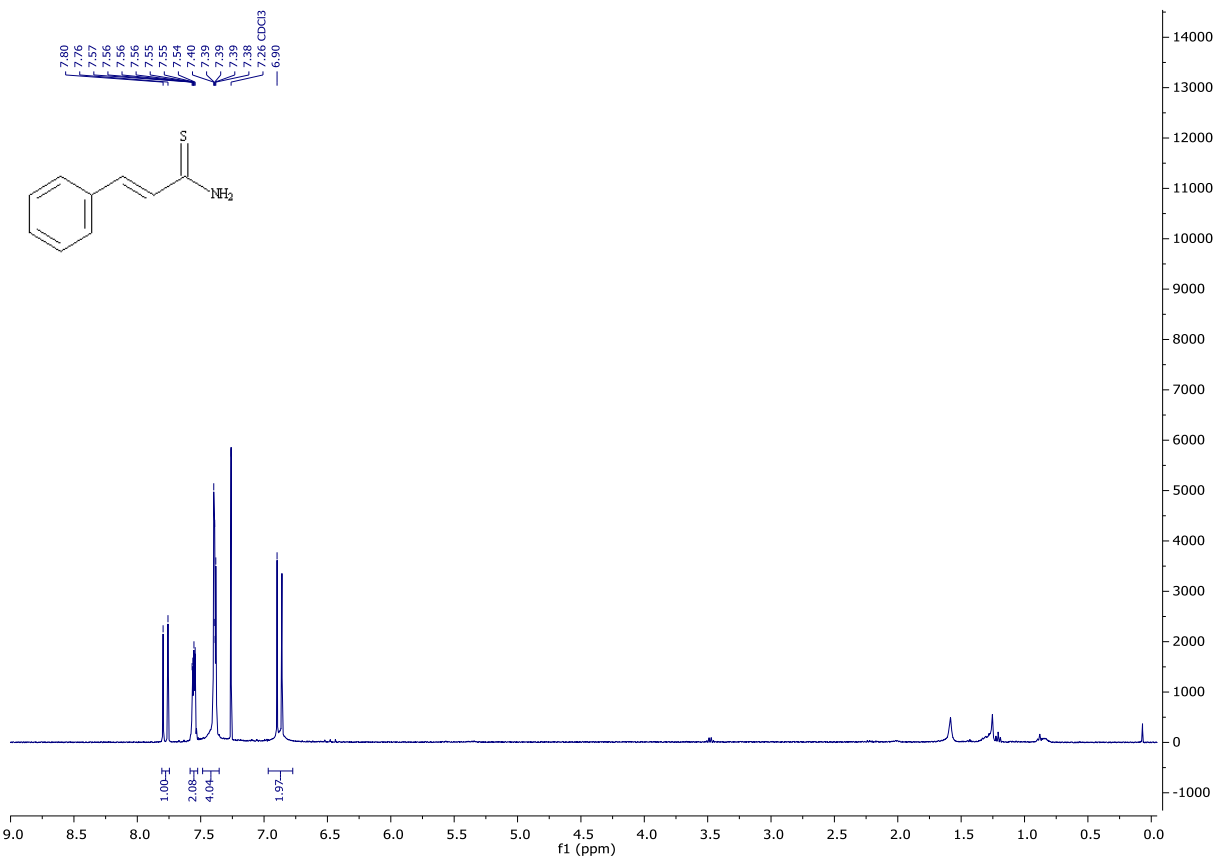
# Verbindung 13



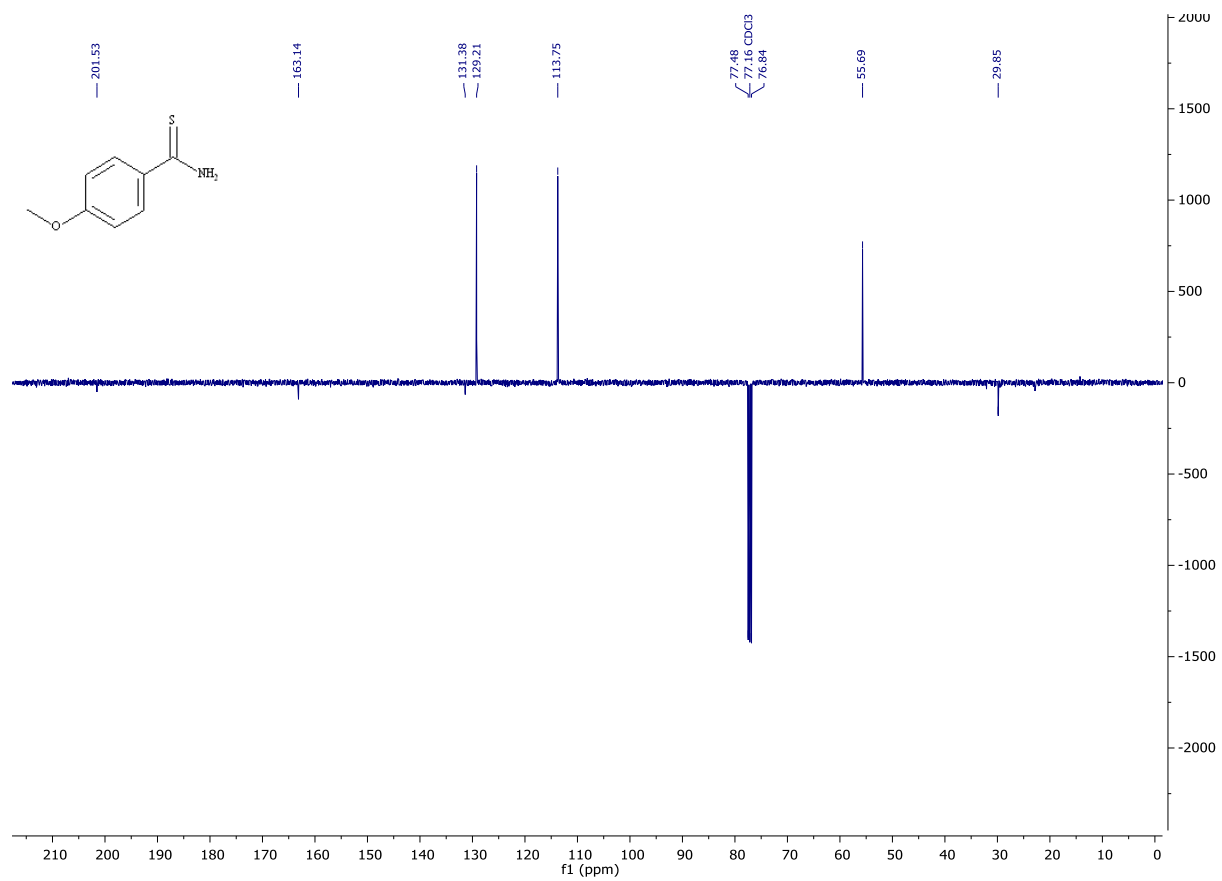
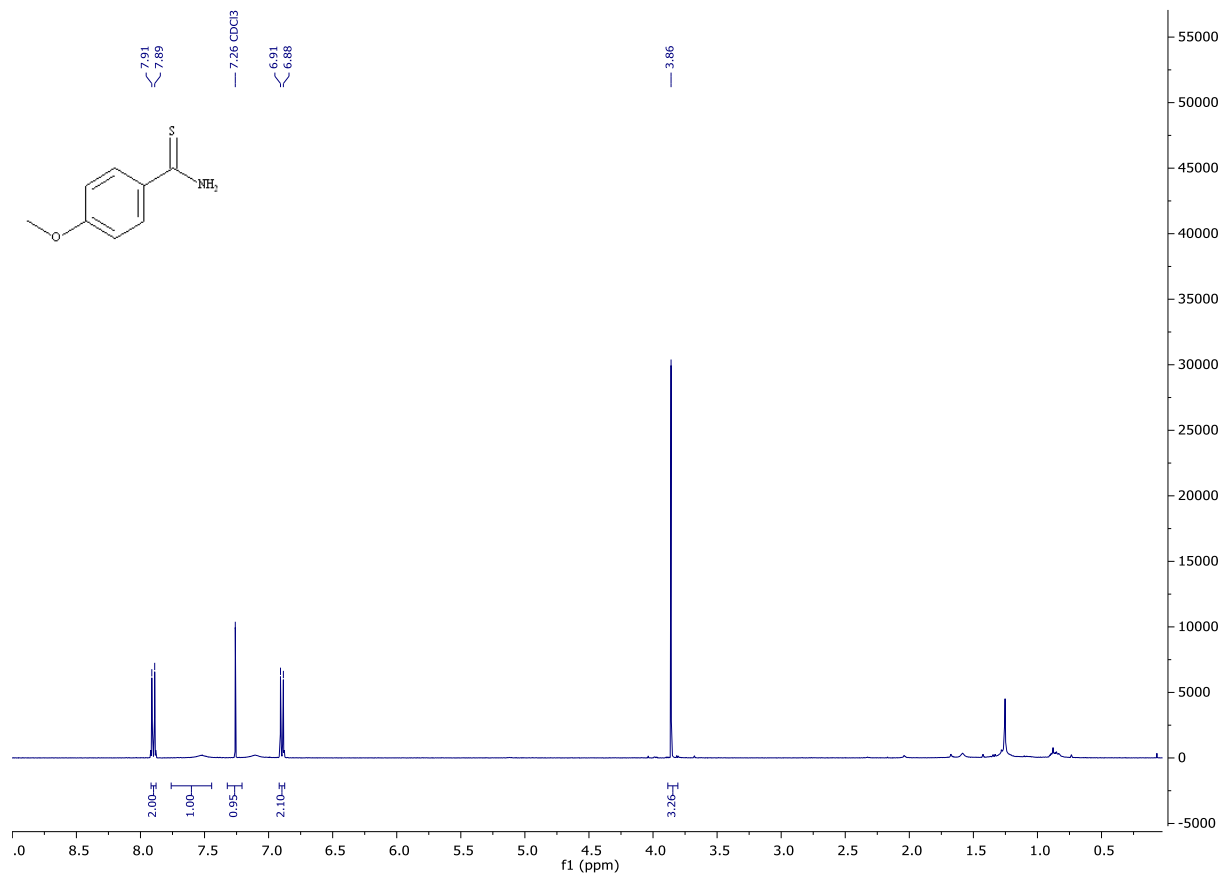
# Verbindung 14



# Verbindung 15

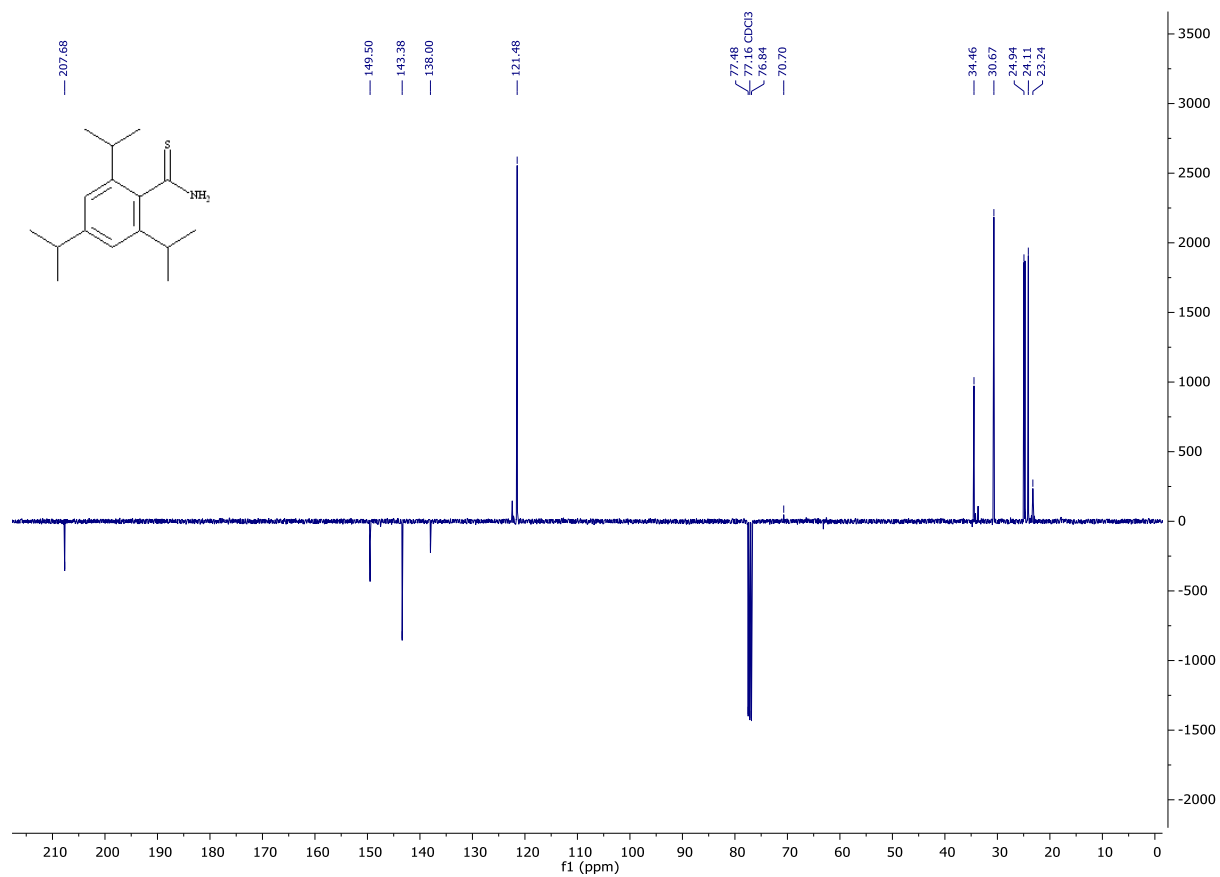
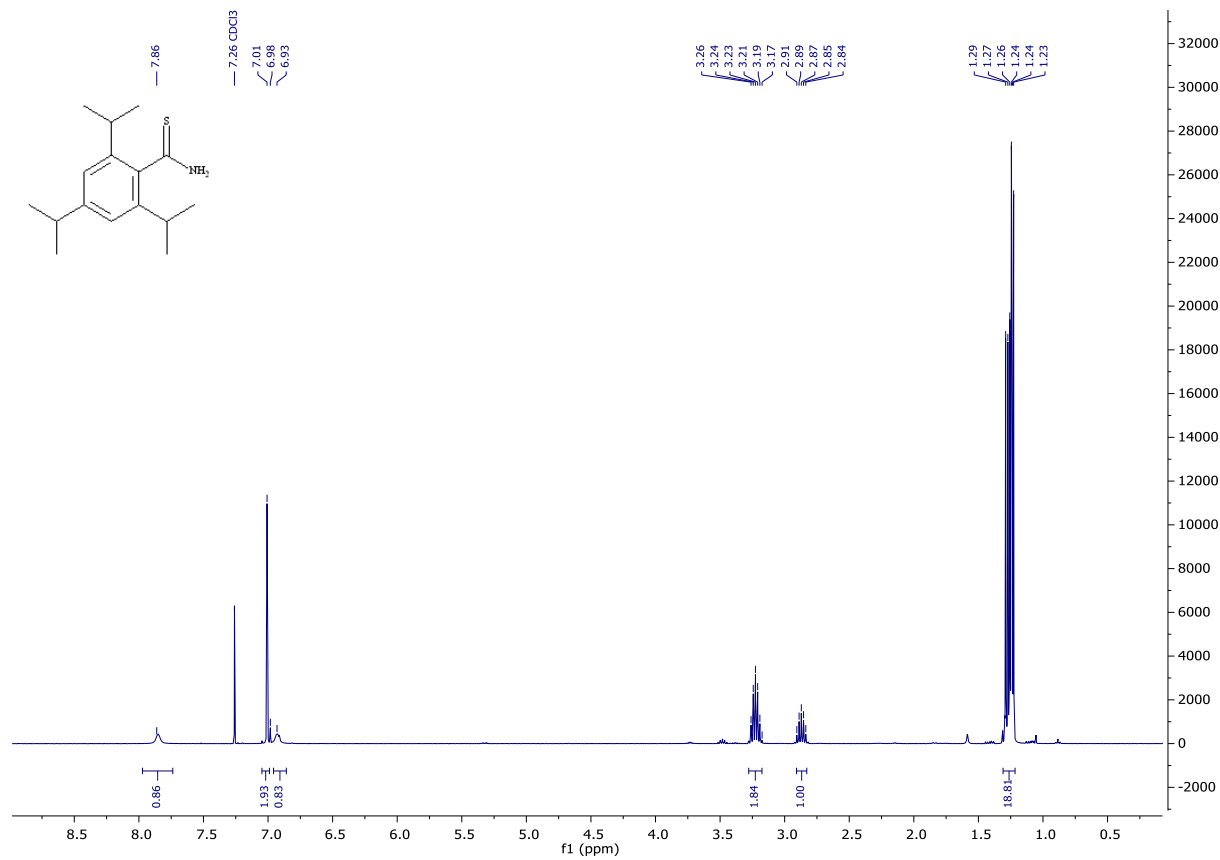


# Verbindung 16

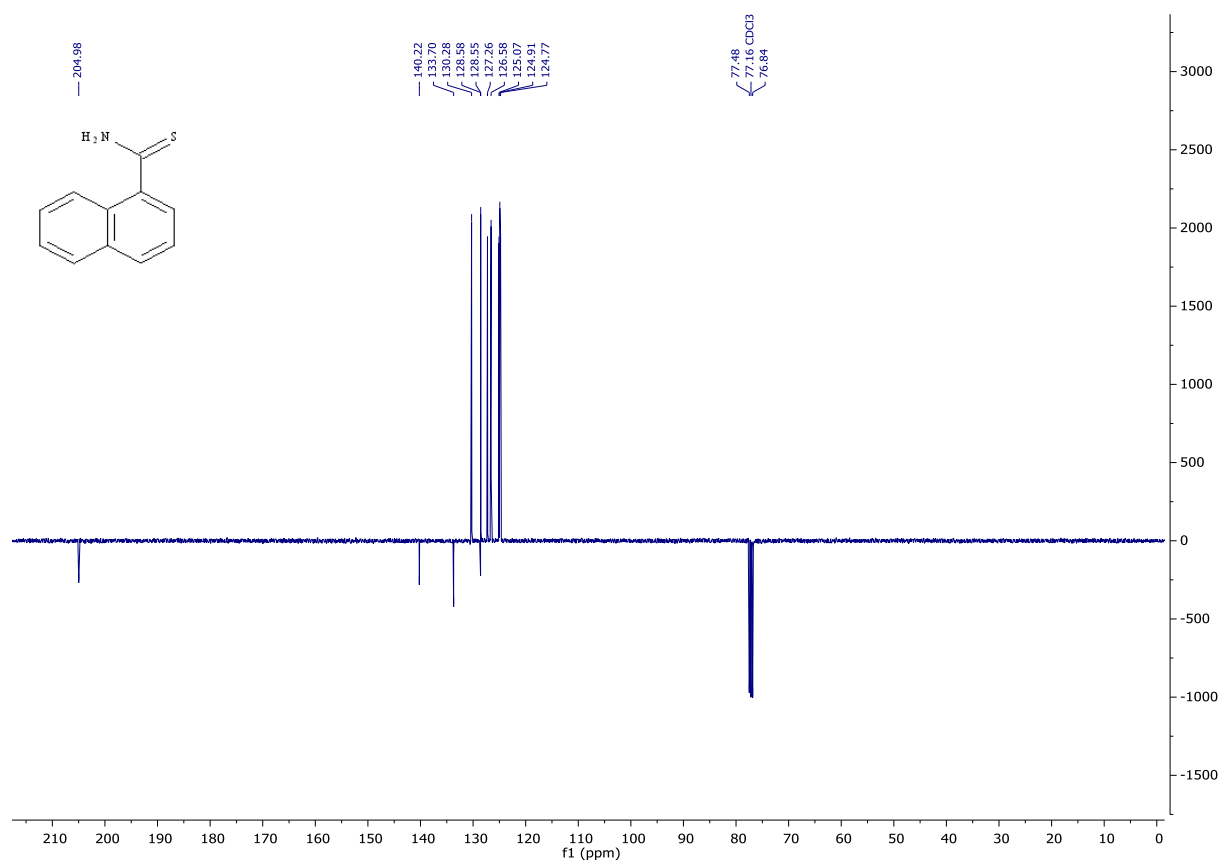
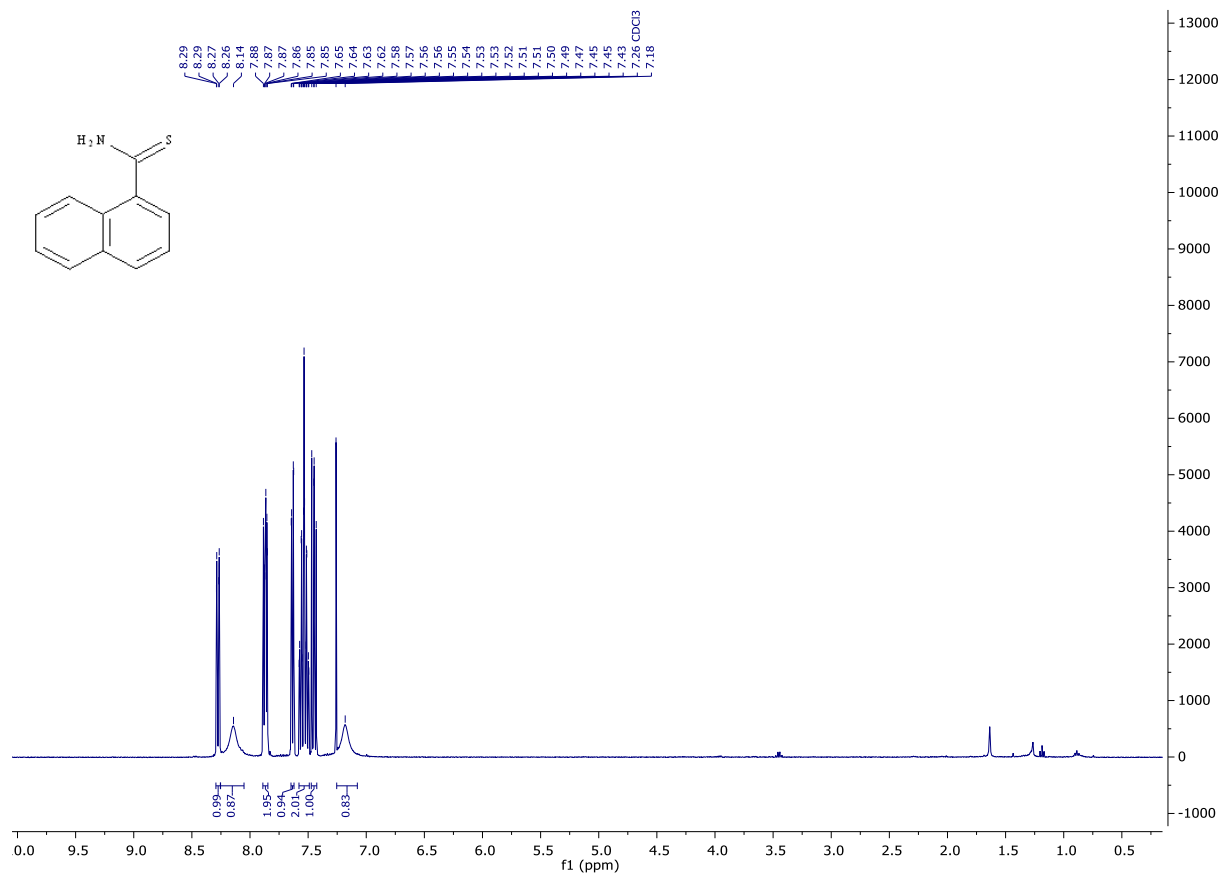




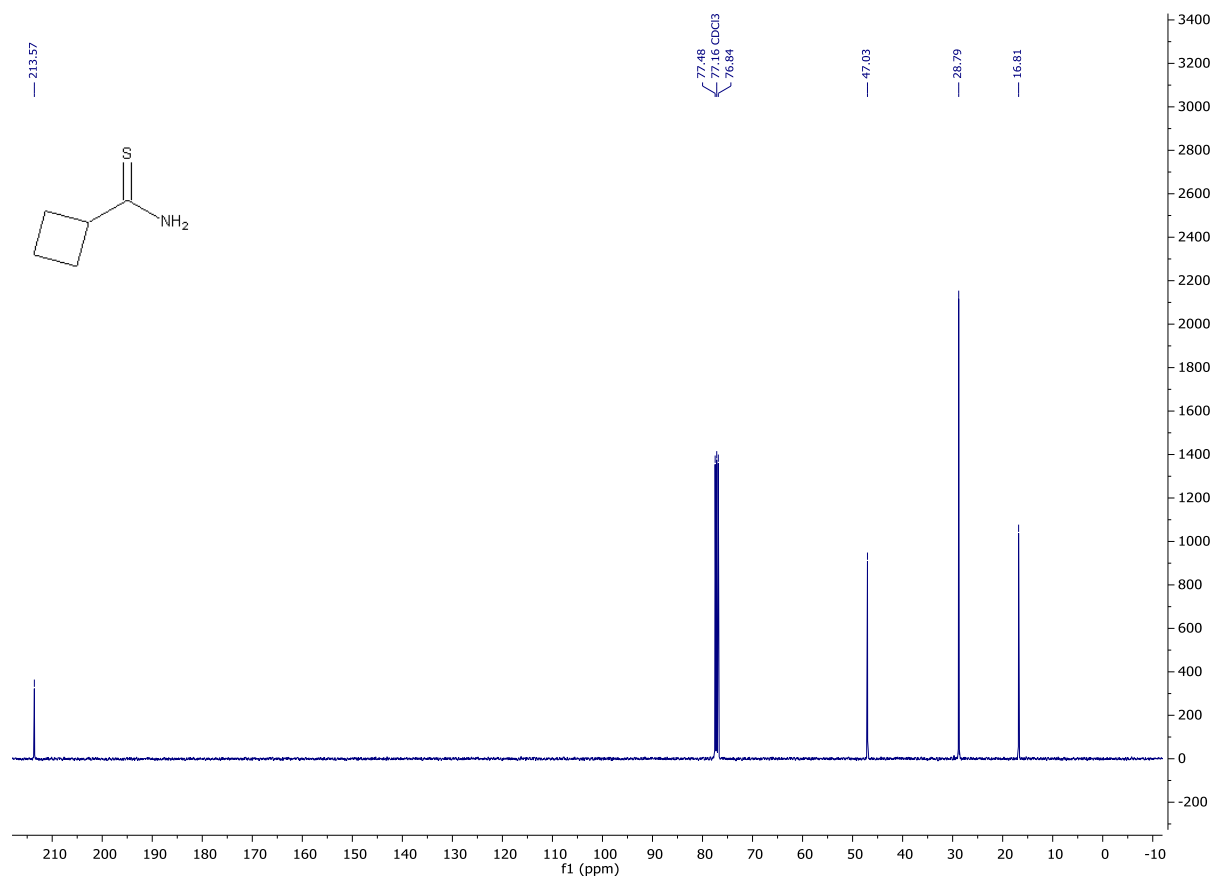
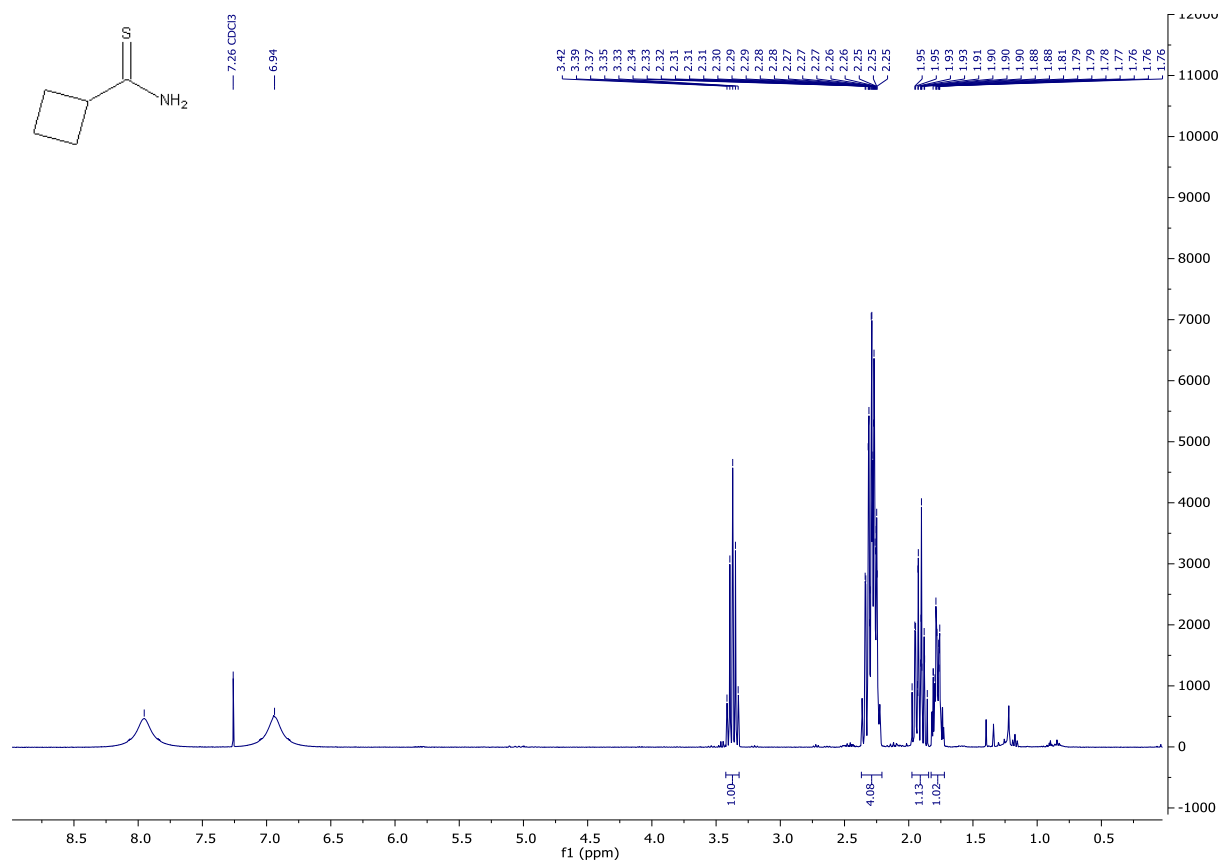
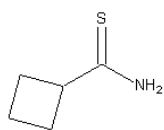
# Verbindung 17



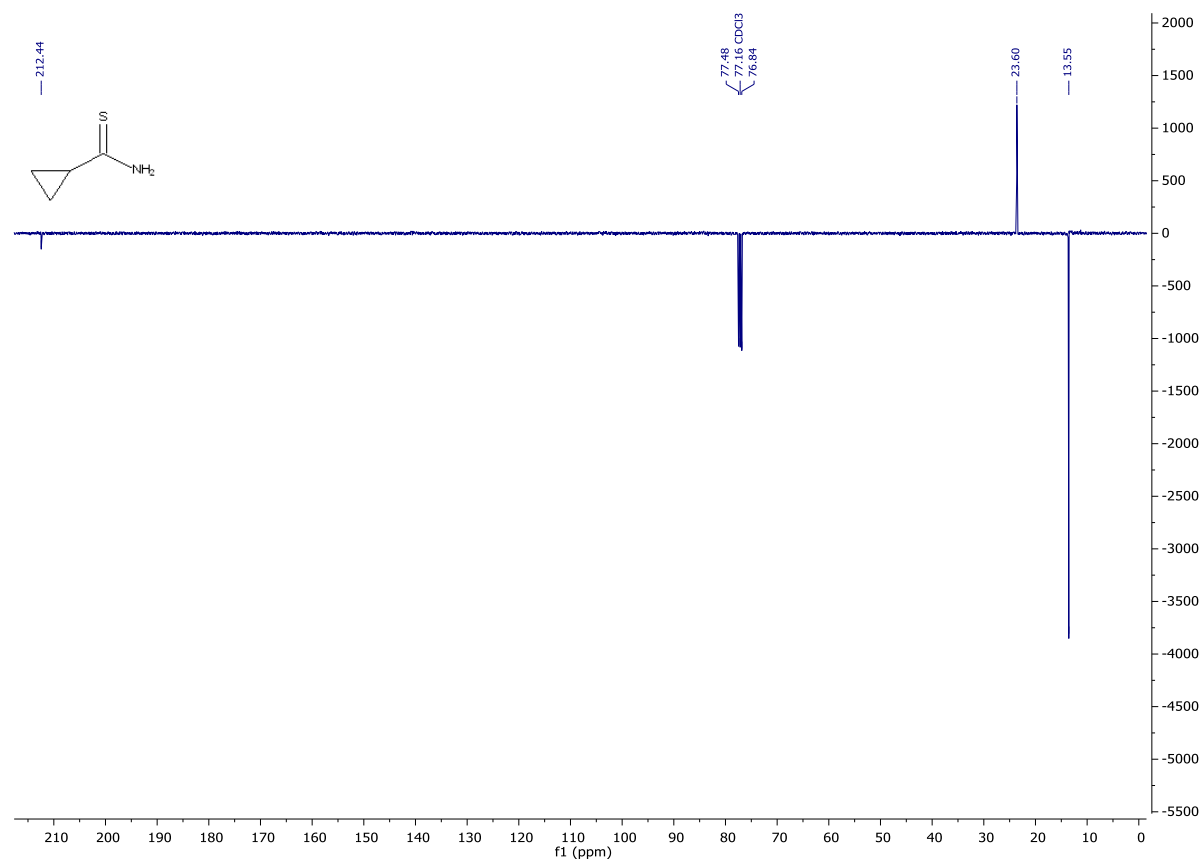
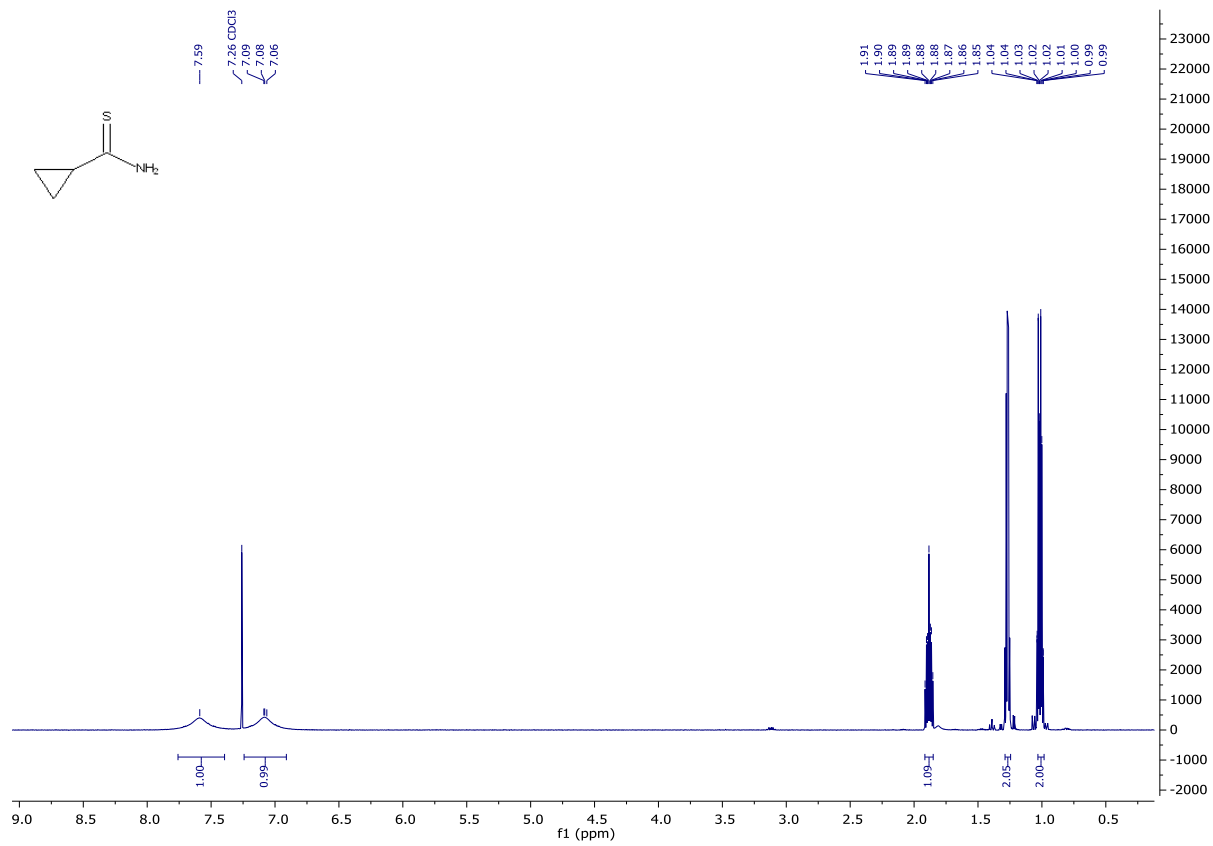
# Verbindung 18



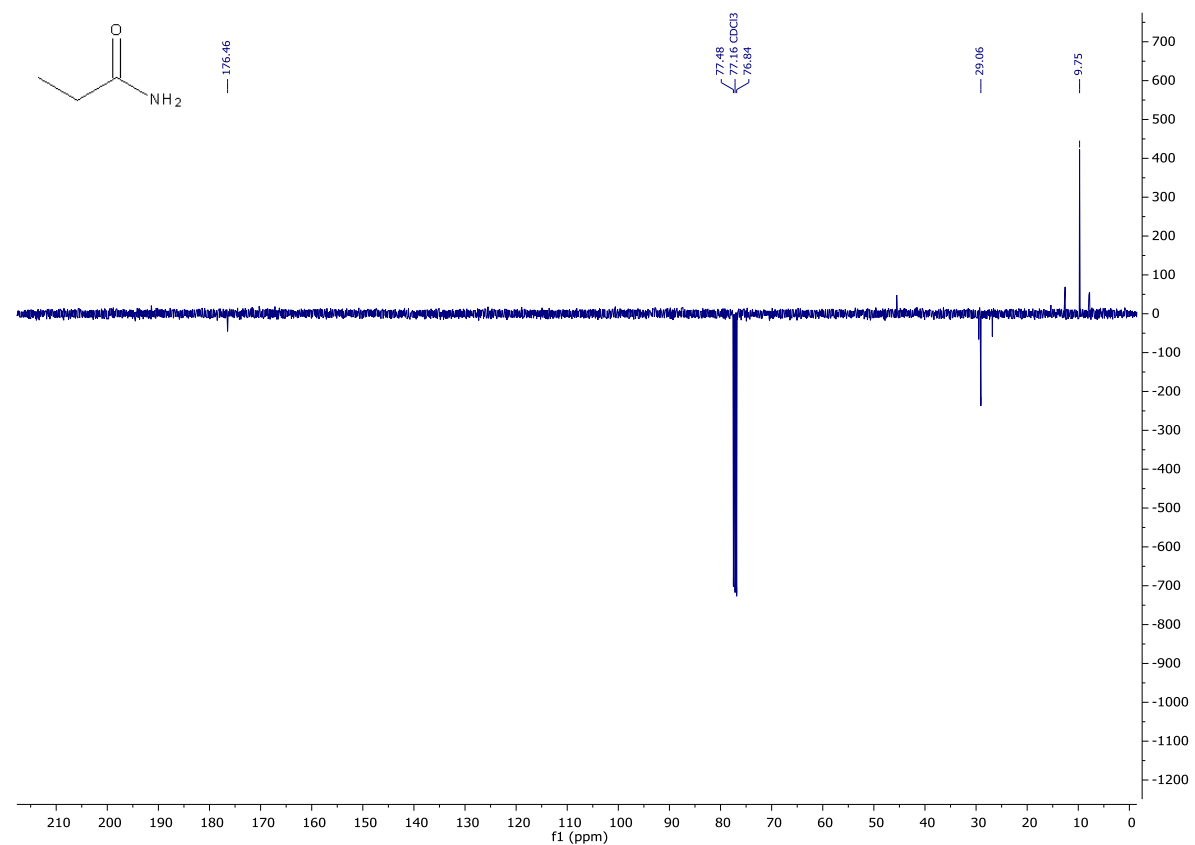
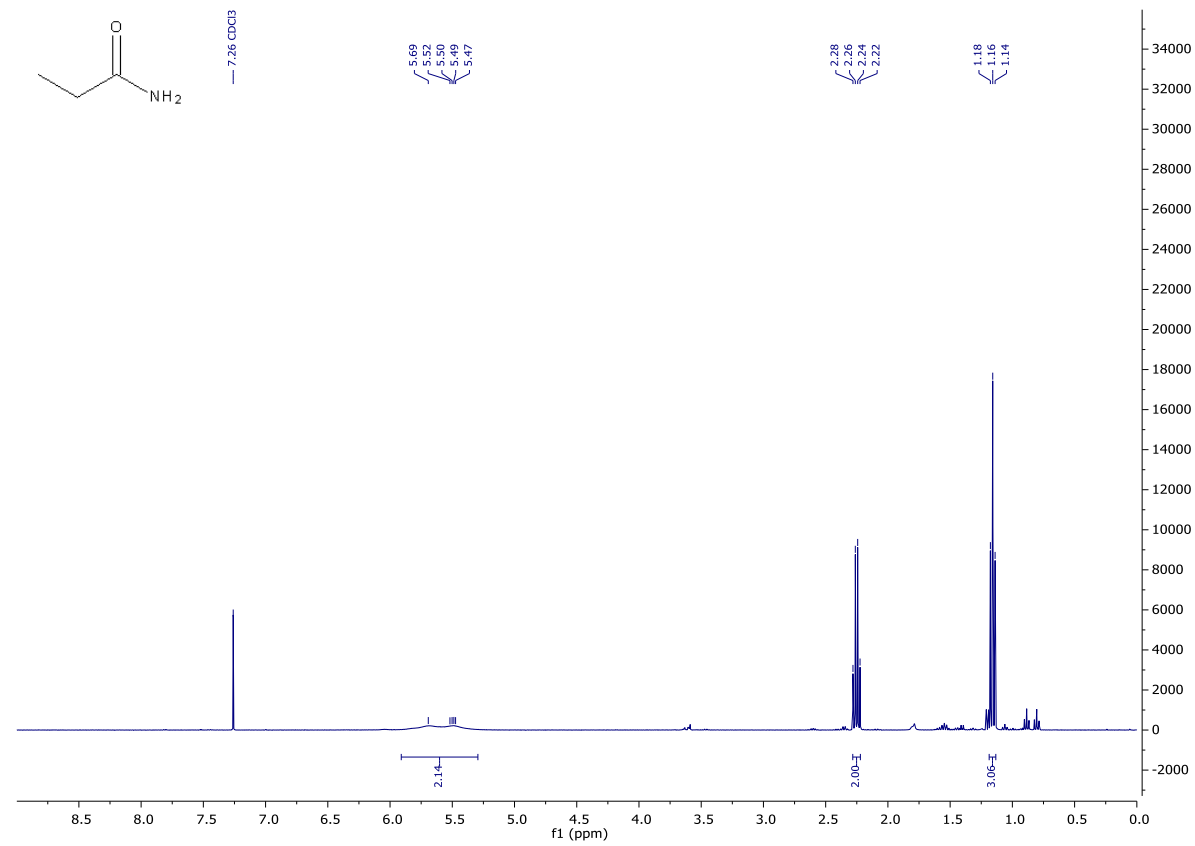
# Verbindung 19



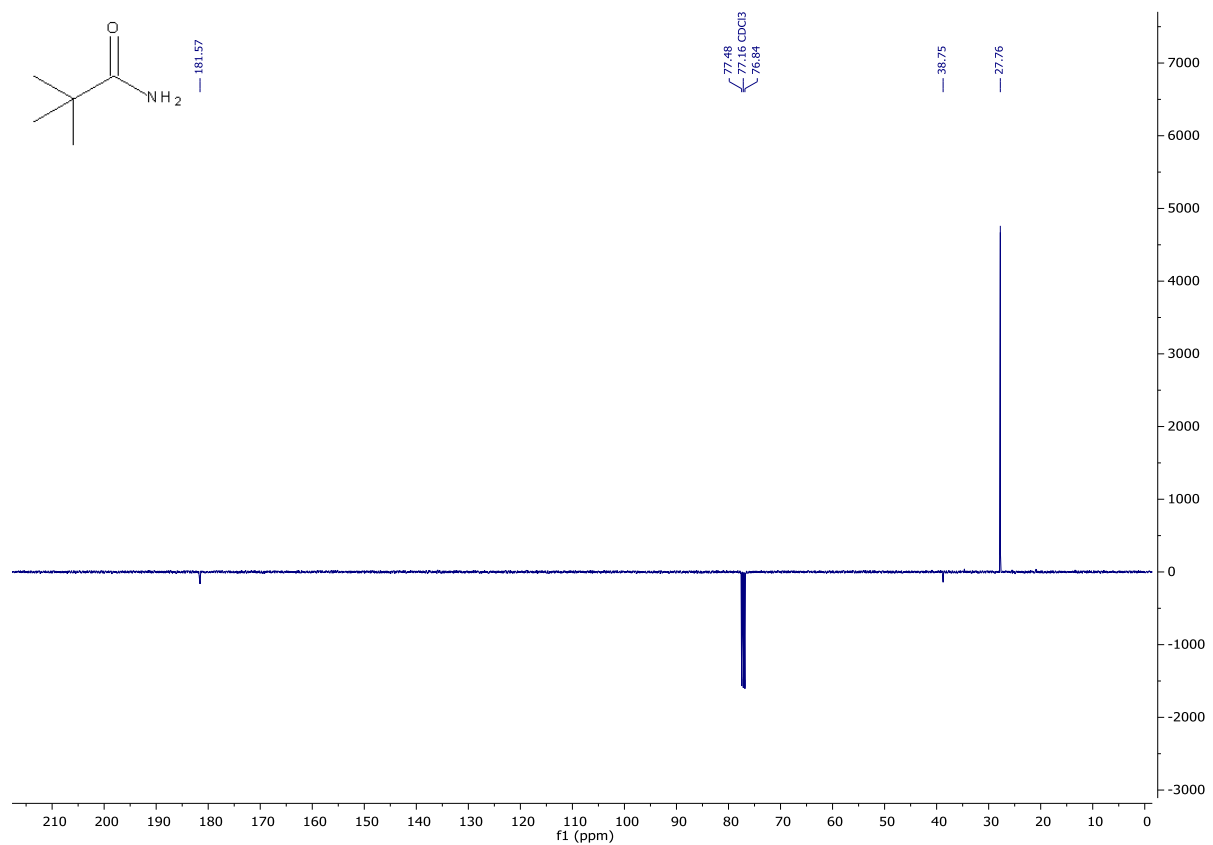
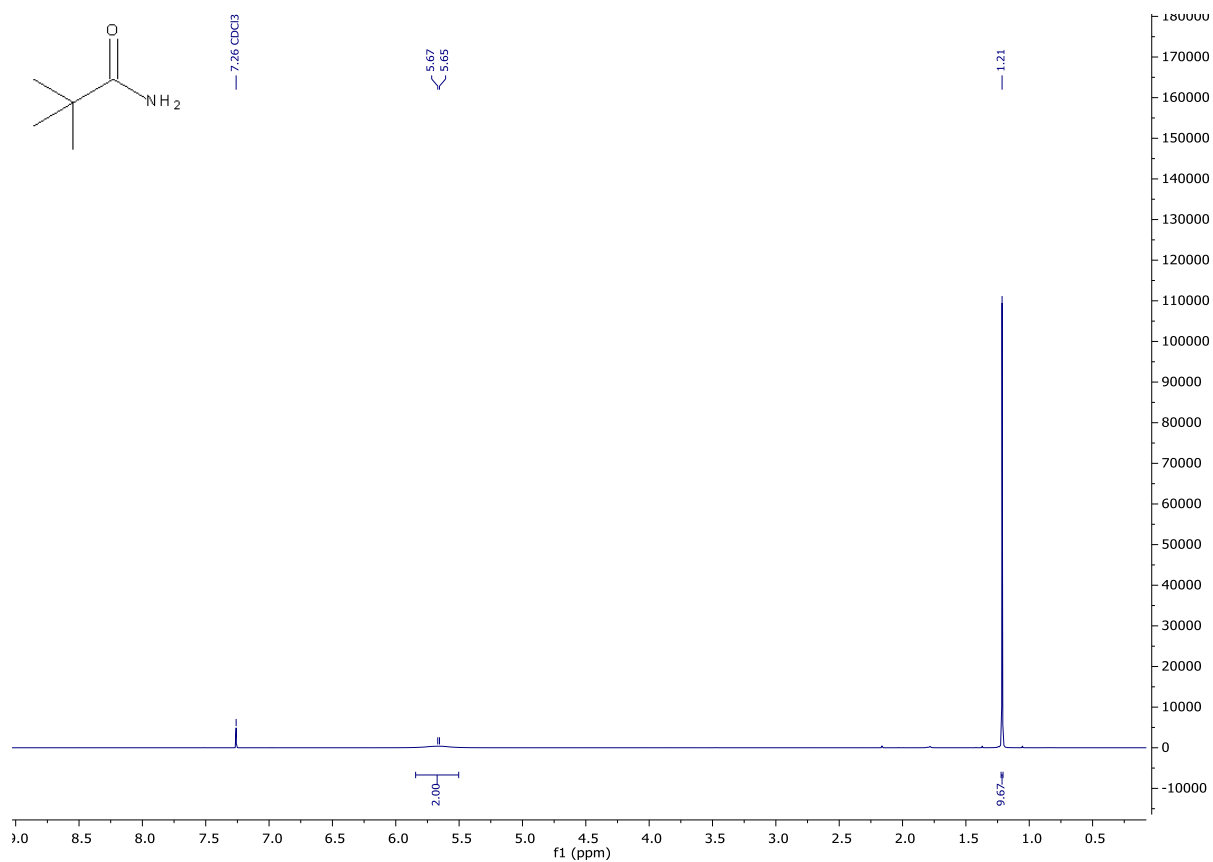
# Verbindung 20



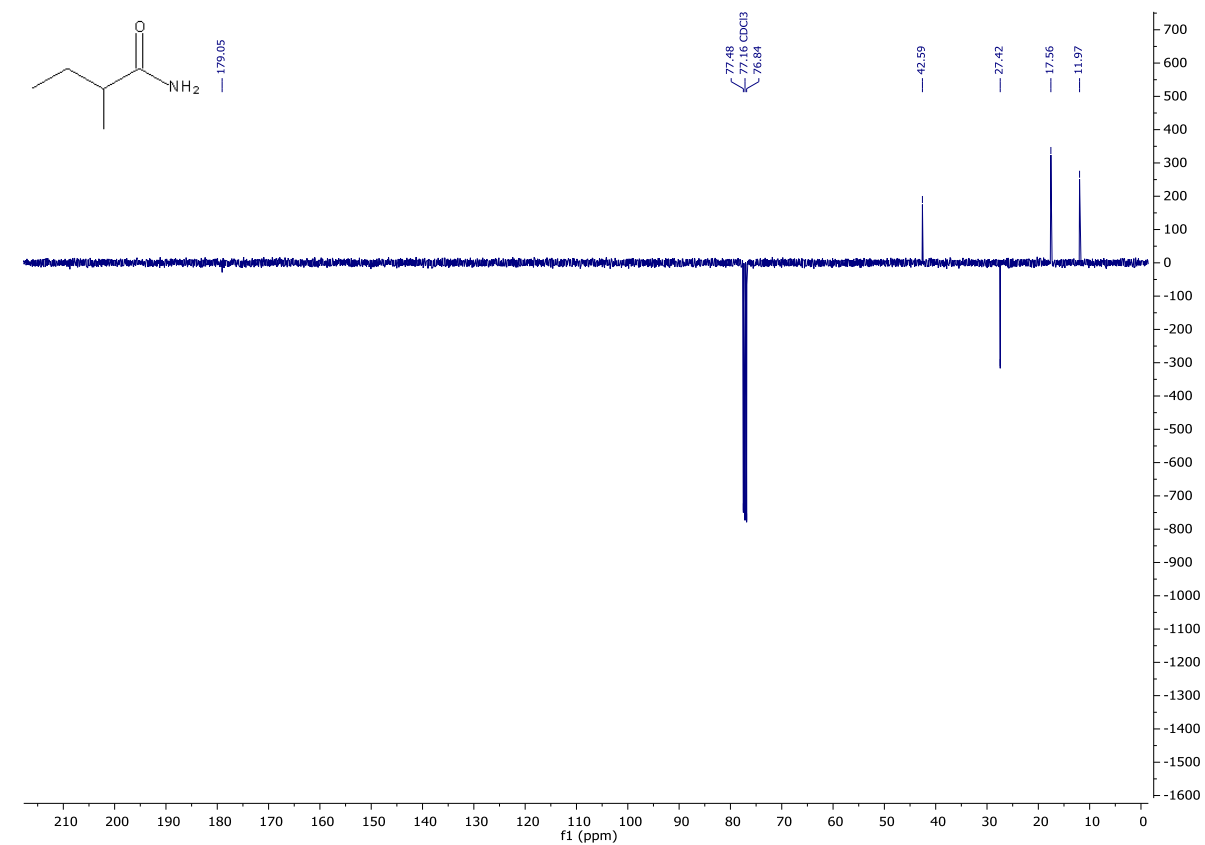
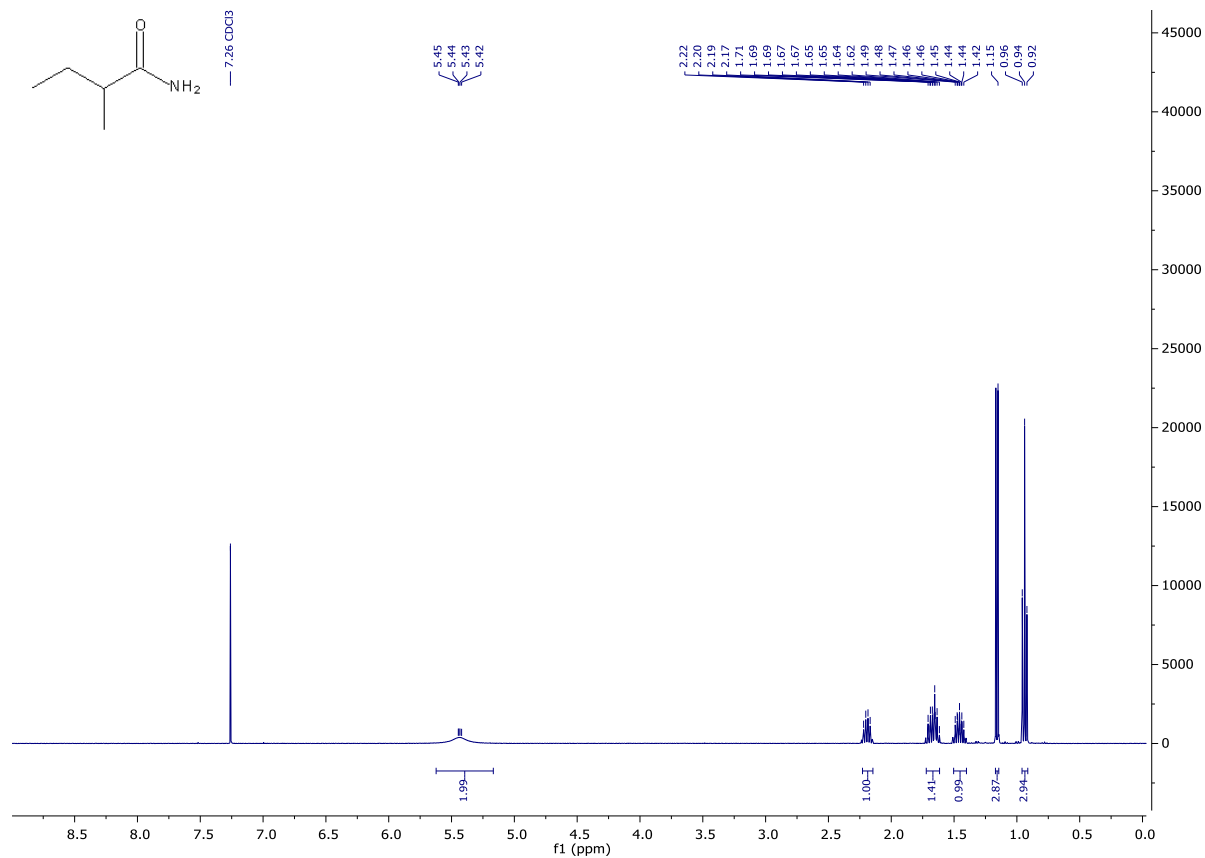
# Verbindung 21



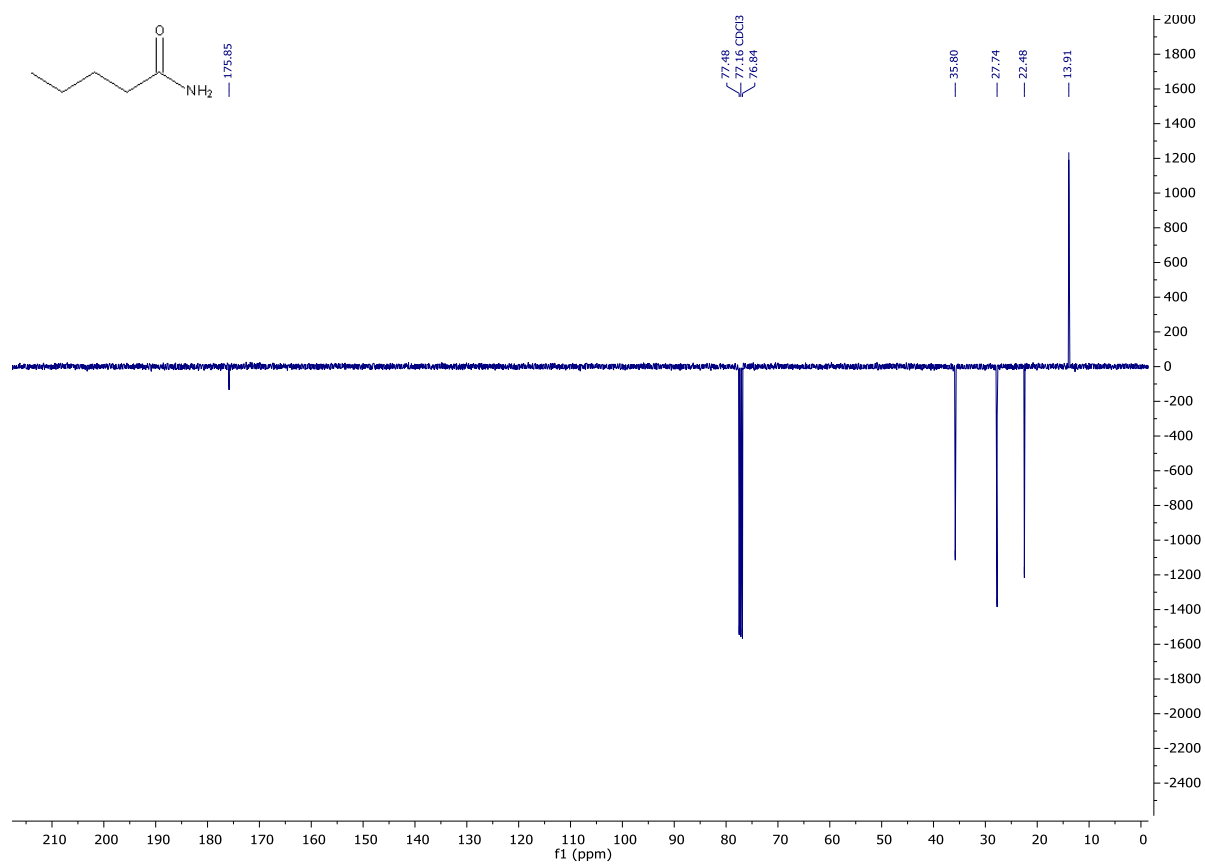
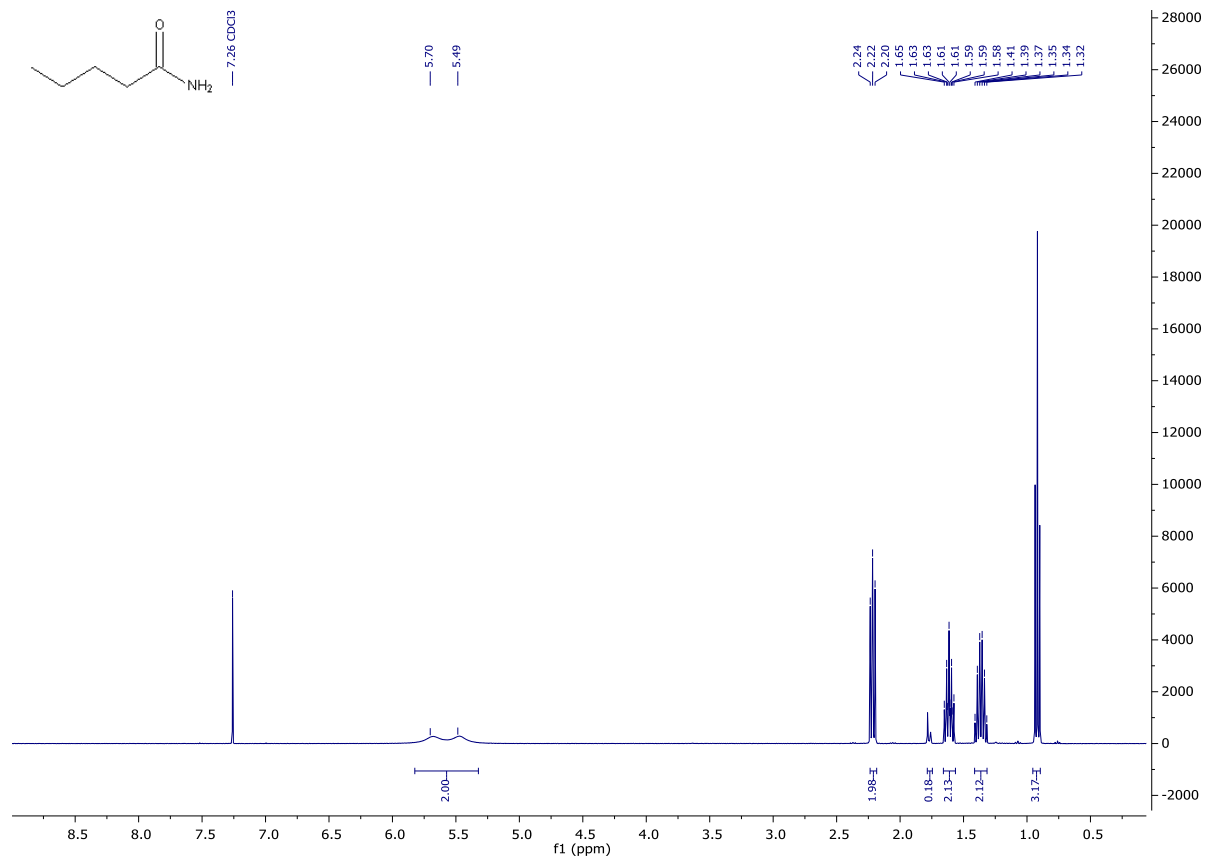
# Verbindung 22



# Verbindung 23

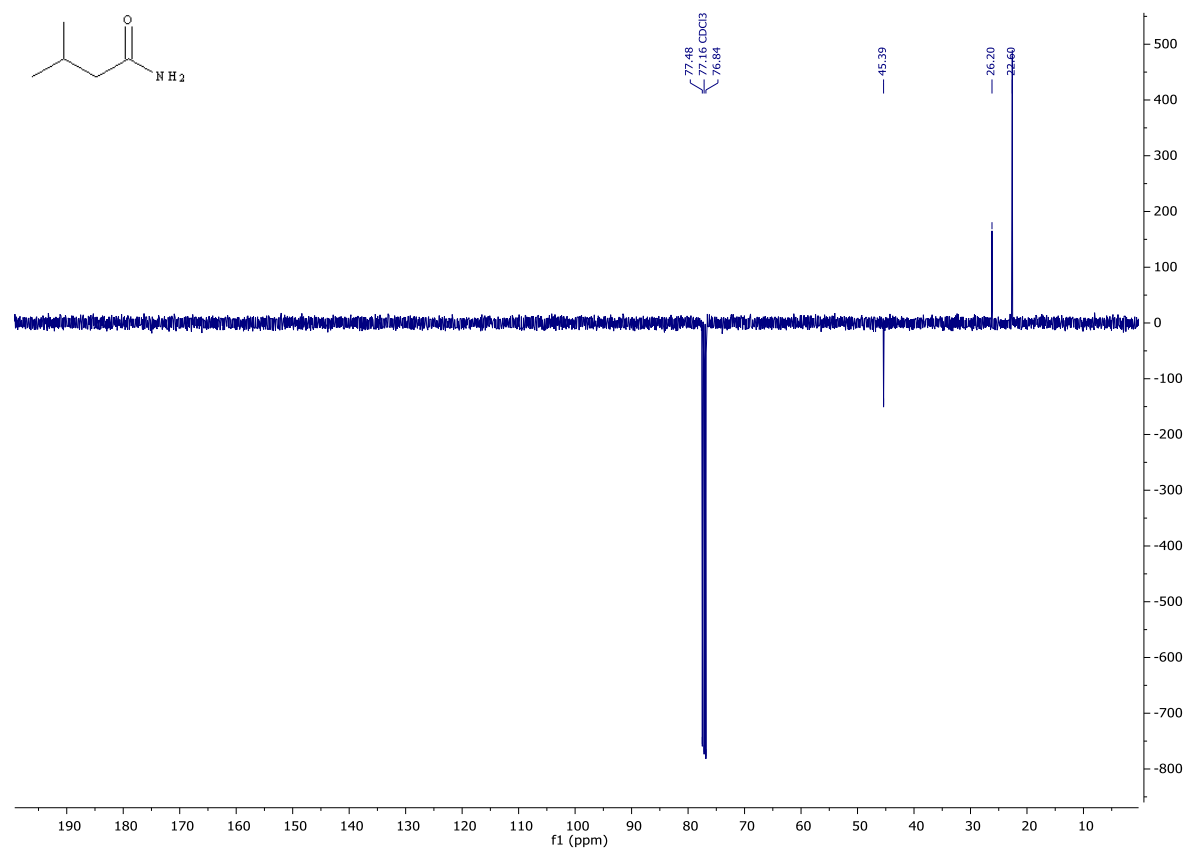
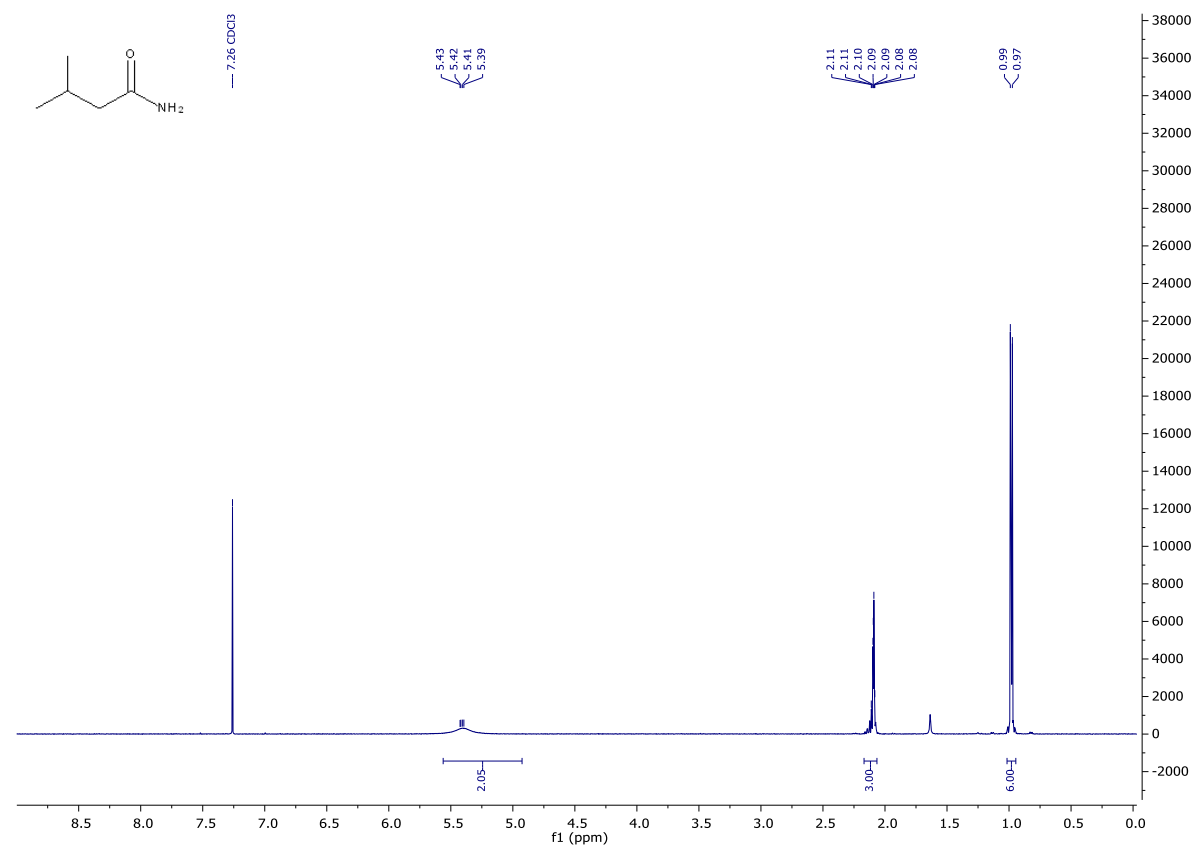


# Verbindung 24

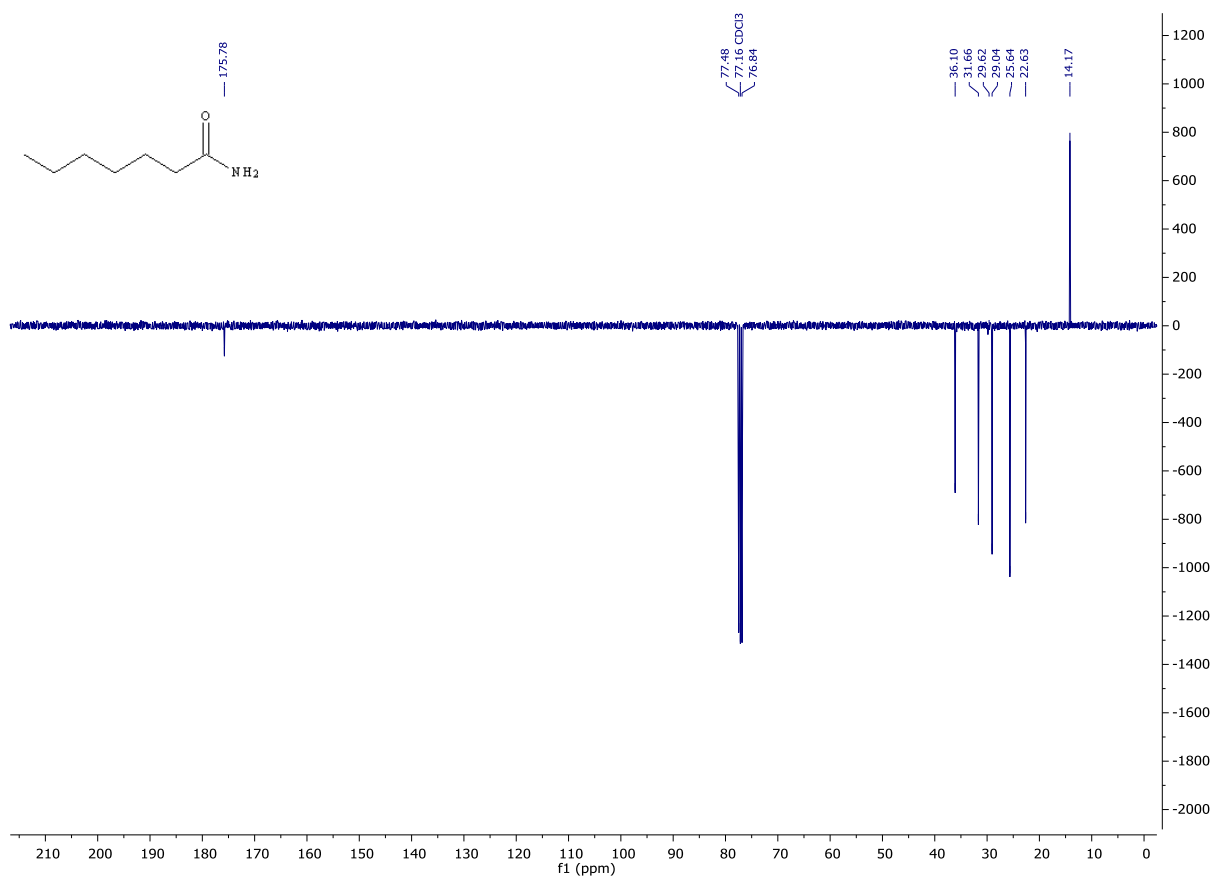
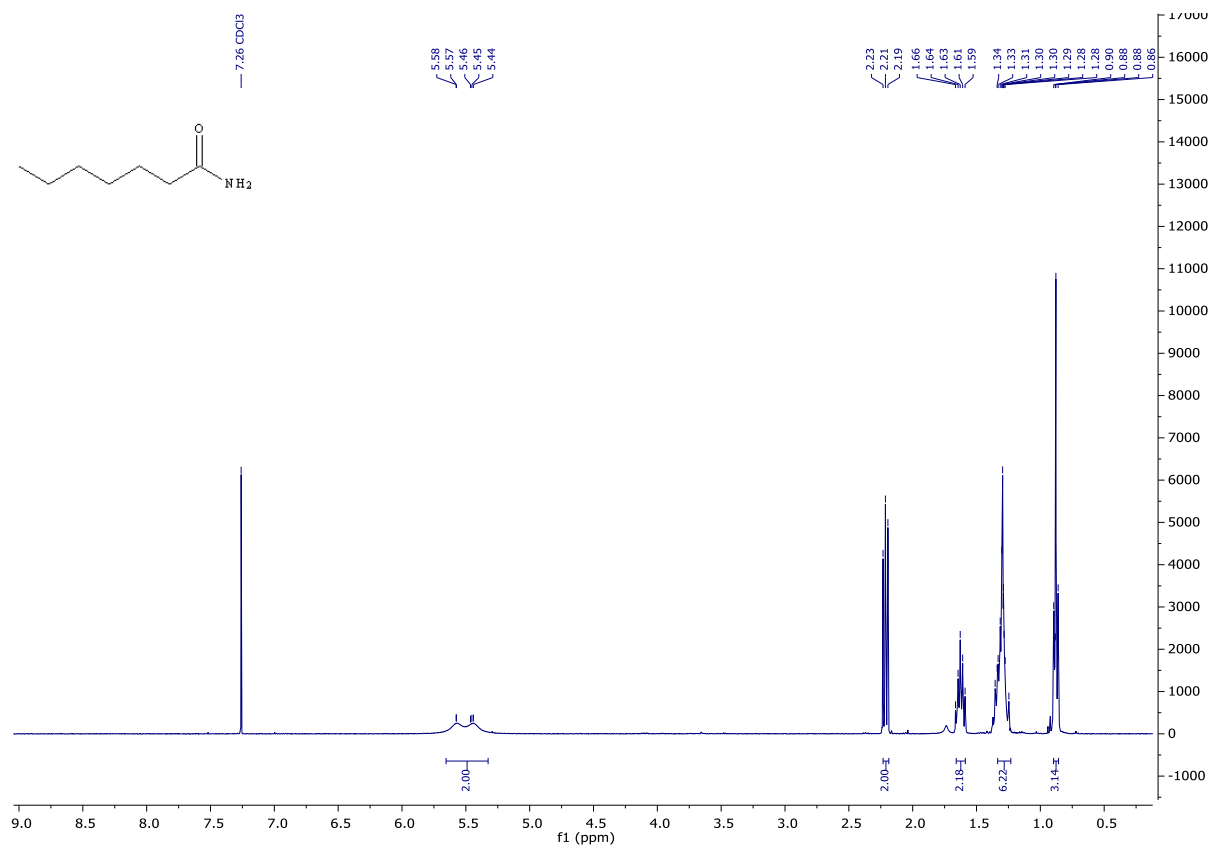




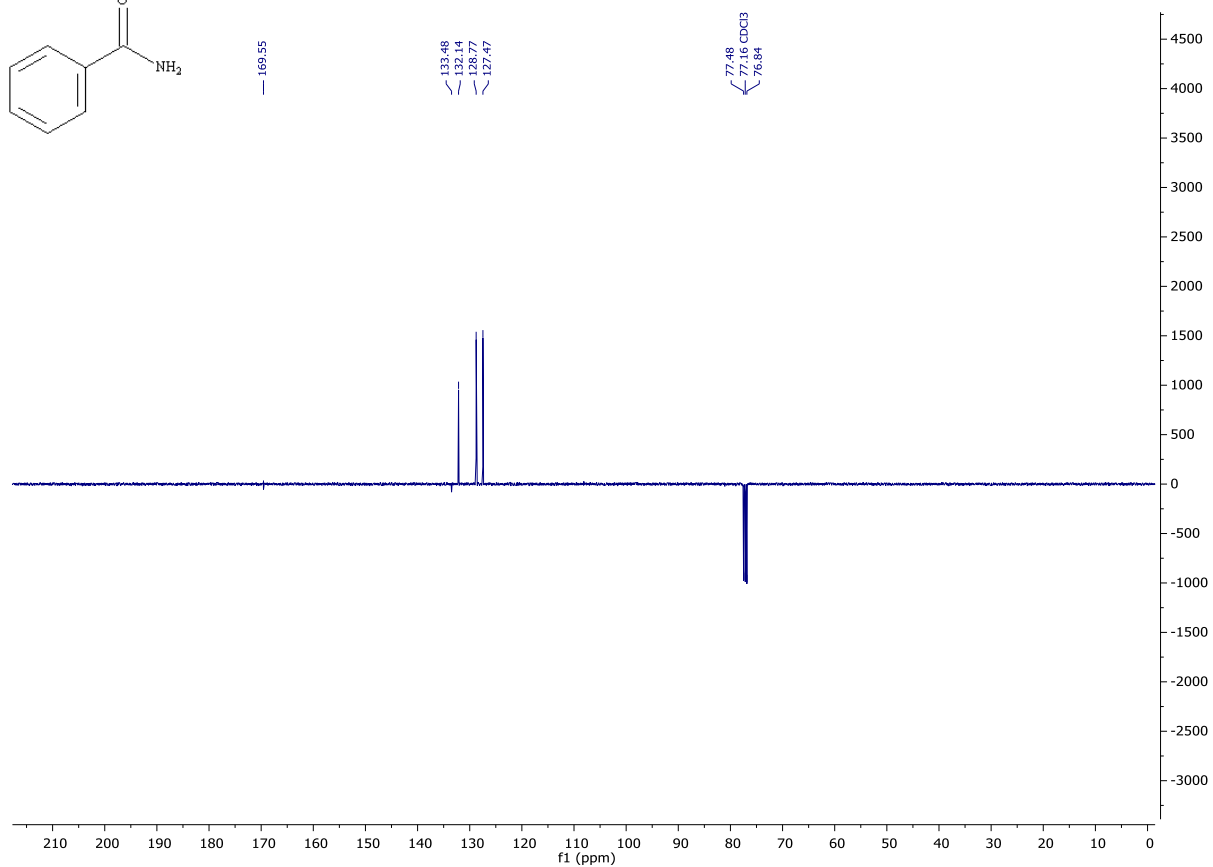
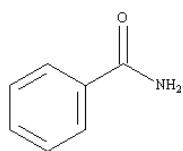
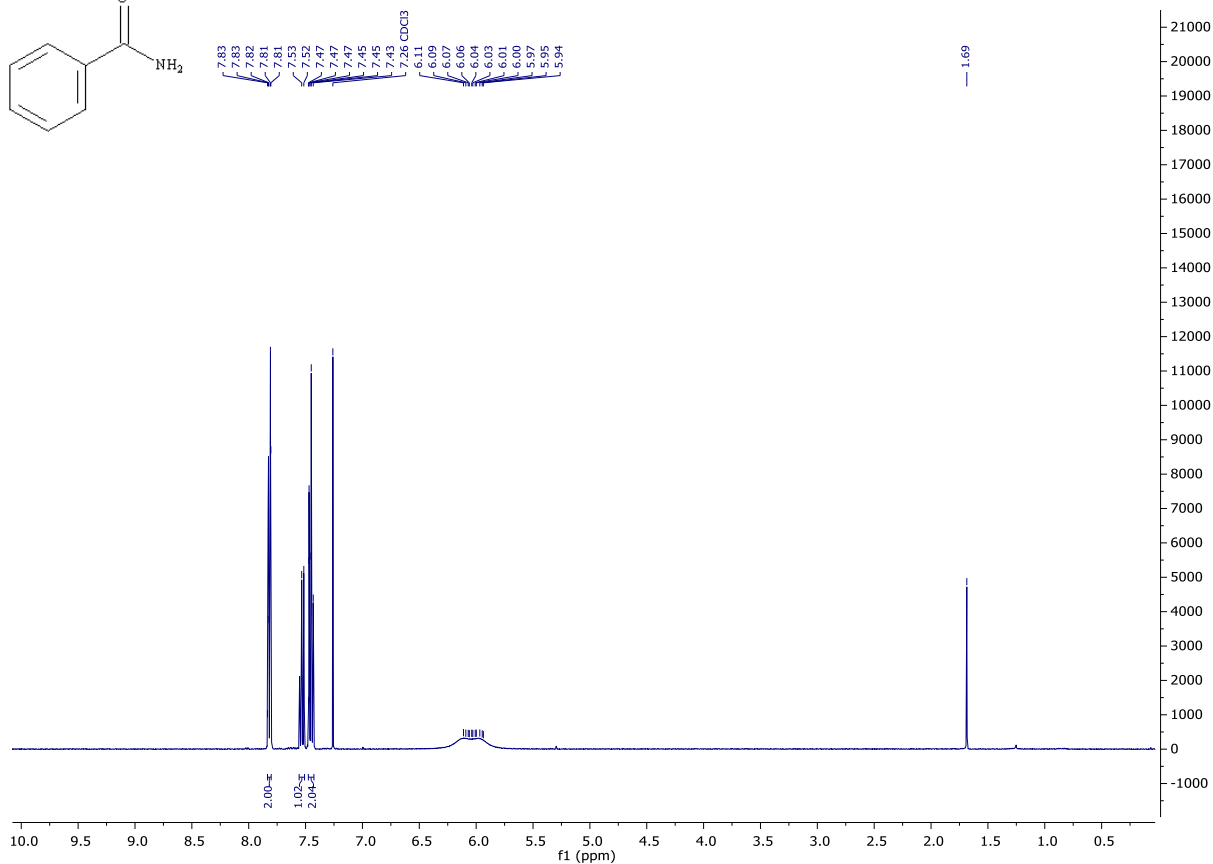
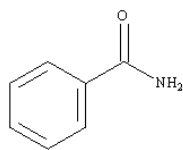
# Verbindung 25



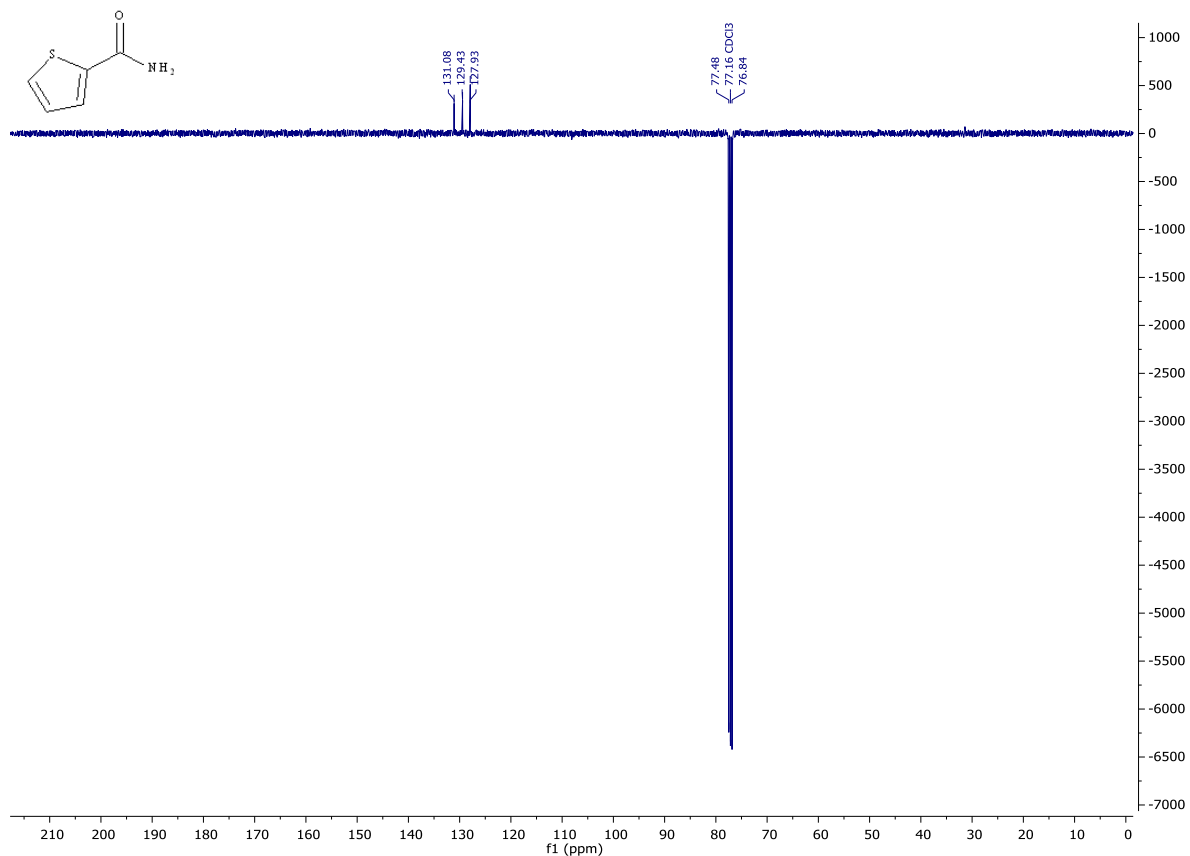
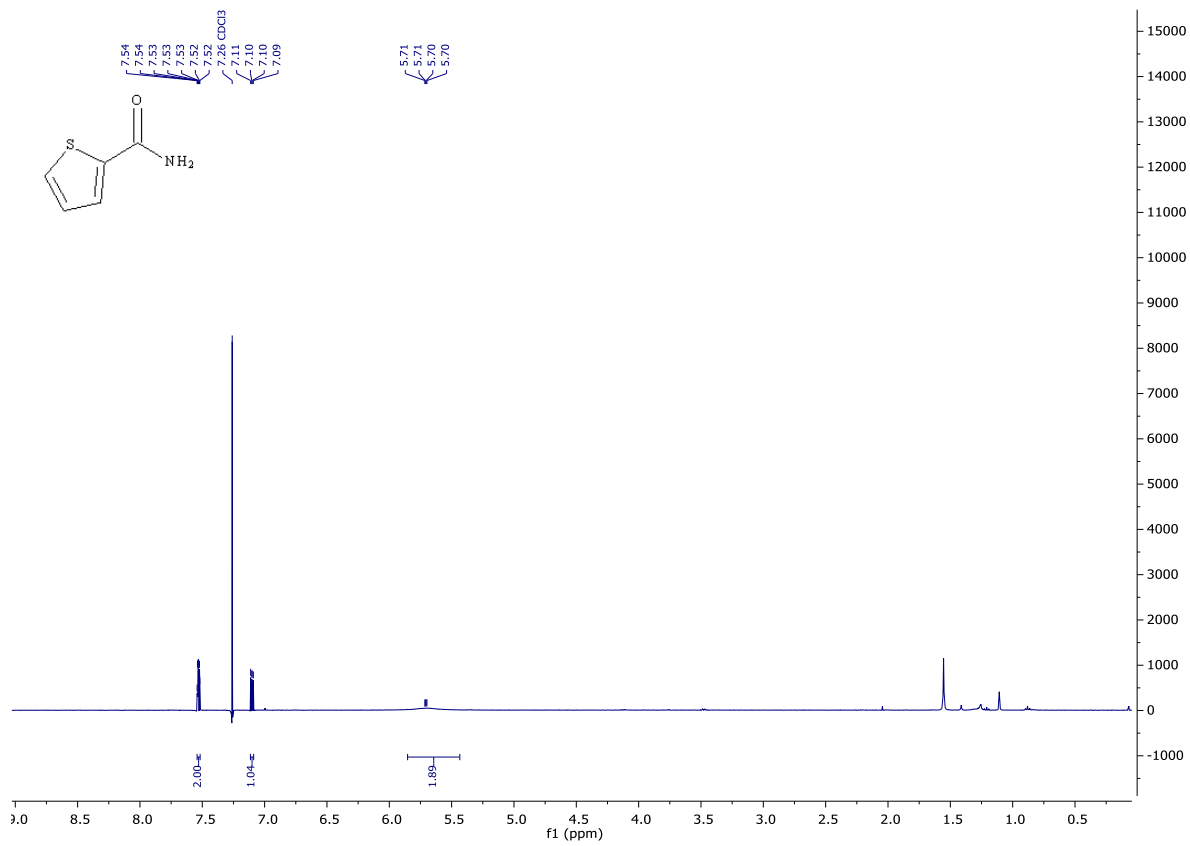
# Verbindung 26



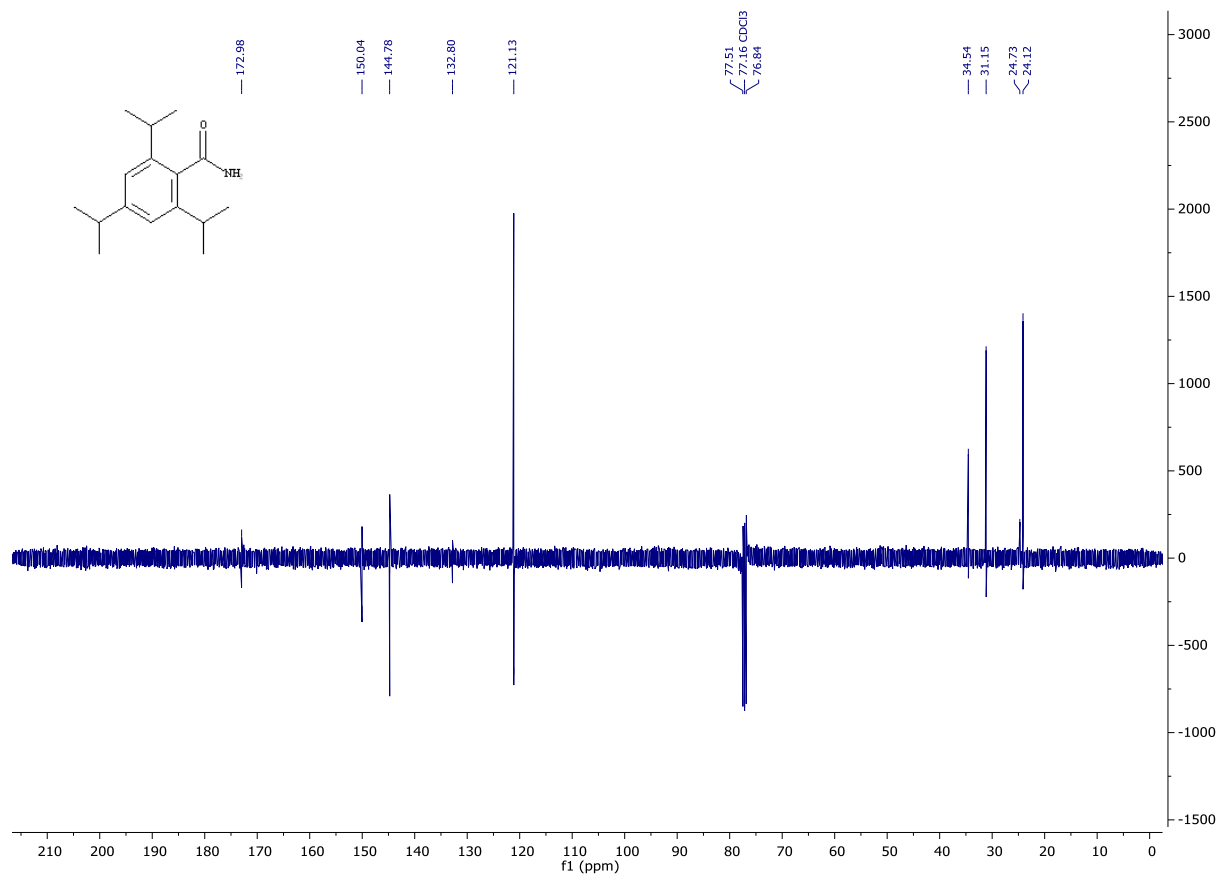
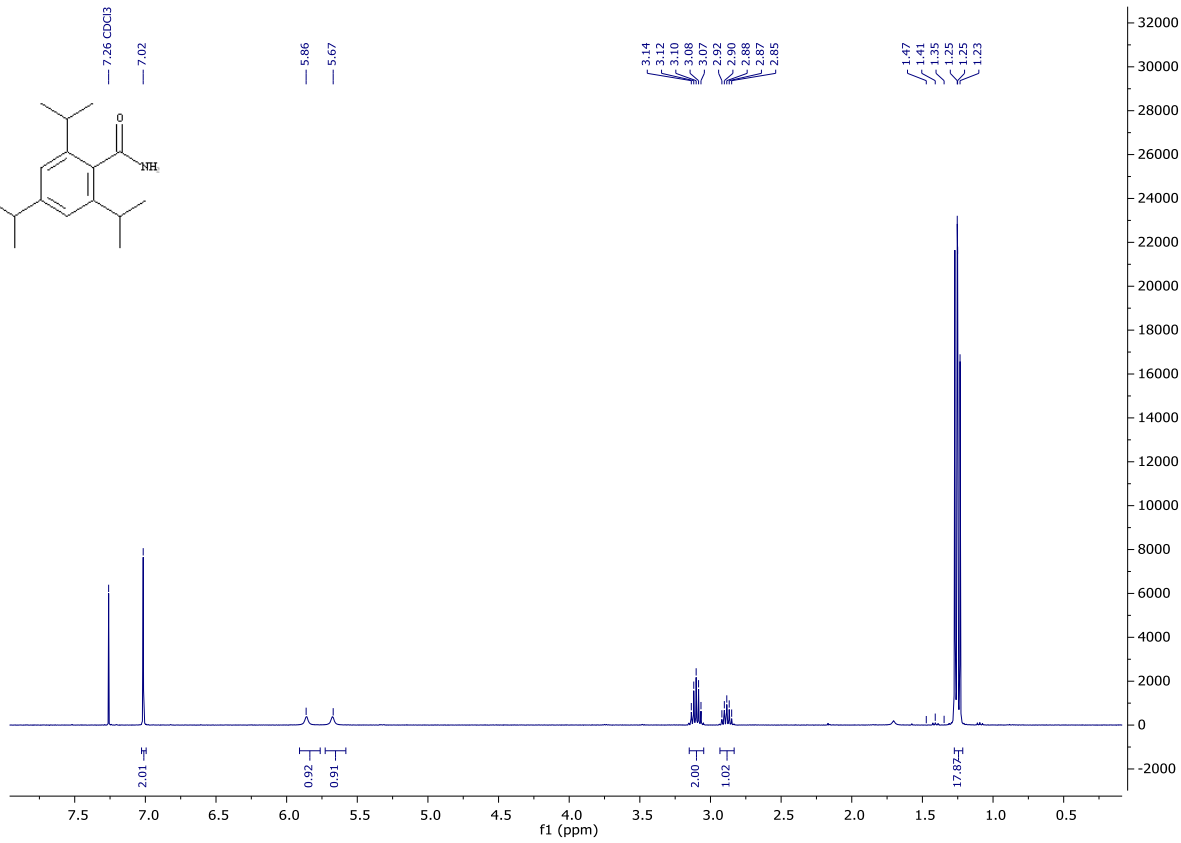
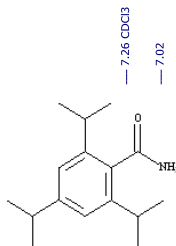
# Verbindung 27



# Verbindung 28



# Verbindung 29



# Verbindung 30

