

Beiträge zum Studium einiger Heterocyclen

XLIV—Massenspektrometrische Untersuchungen einiger 2-(*p*-X-Phenyl)-5-Y-4-acetylthiazole

I. Simiti, H. Demian, Georgeta Luputiu und R. Munteanu

Lehrstuhl für Organische Chemie, Pharmazeutische Fakultät, str. V. Babes nr. 41 Cluj-Napoca, Rumänien

The fragmentation under electron impact of some new 2-phenyl-4-acetyl-thiazoles has been studied. The compounds investigated exhibit intense molecular ion peaks. Substituents in the *para* position of the benzene ring do not influence the fragmentation patterns but only the relative abundances of the molecular ion and some fragment ions. However, by introducing Cl and Br in position 5 of the thiazole some significant differences appear ('ortho effect'). A rearrangement also occurs involving a 5-membered cyclic transition state. Intense doubly charged ions are observed a fact which is attributed to the presence of two easily ionizable centres.

Es wurden massenspektrometrische Untersuchungen einiger neuen 2-Phenyl-4-acetylthiazole durchgeführt. Die Substanzen besitzen hohe Molekülpeaks. Die Substituenten in *p*-Stellung des Benzolrings üben keinen Einfluss auf das Fragmentierungsmuster aus, sondern nur auf die relativen Intensitäten von Molekülionen und der Fragmentionen. Die Einführung von Chlor bzw. Brom in Stellung 5 des Thiazols führen zu beträchtlichen Änderungen der Fragmentierung ('ortho Effekt'). Es findet eine Umlagerung über einen fünfgliedrigen Übergangszustand statt. Ebenfalls sind doppelt geladene Ionen erkennbar, die durch Anwesenheit mehrerer leicht ionisierbarer Gruppen erklärbar sind.

In einer vorhergehender Arbeit¹ haben wir uns mit der Herstellung einiger 2-Aryl-4-acetylthiazole durch Einwirkung von Diazomethan auf den entsprechenden 2-Aryl-4-formyl-Thiazolderivaten befasst. Zwecks Verbesserung der Ausbeuten haben wir ein anderes Syntheseverfahren ausgearbeitet, bestehend aus der Oxydation der entsprechenden sekundären Alkohole, die durch Addition von CH₃MgJ auf den 2-Aryl-4-formyl-Thiazole, gewonnen wurden.

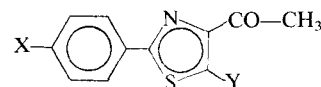
Da Thiazole mit einer R—CO— Gruppe in 4-Stellung noch nicht massenspektrometrisch untersucht wurden, haben wir dessen Fragmentierungen so wie auch den Substituenteneffekt der Substituenten in *p*-Stellung des Benzolrings und in 5-Stellung des Thiazolrings auf das Fragmentierungsmuster und auf die Intensitätenverhältnisse der Molekülionen und Bruchstückionen überprüft (Tabelle 1).

Gleichwie andere Thiazolderivate²⁻⁴ bilden im allgemeinen 4-Acetylthiazole Molekülionen hoher relativer Intensitäten; elektronenabstossende Substituenten (2, 3) führen zu einer Stabilisierung des Molekülions, während elektronenanziehende Substituenten (4, 5) zur Verminderung der relativen Intensitäten führen.

Bruchstückionen hoher relativer Intensität bei *m/e* 43 (Basispeak bei 4, 5 und 6), bei [M-15]⁺ (Basispeak bei 1) sowie auch bei [M-43]⁺ und [M-28]⁺ sprechen für Anwesenheit der Acetylgruppe (Schema 1). Bemerkenswert ist die für halbaromatische Ketone wenig spezifische CO-Abspaltung, (durch Hochauflösung bewiesen) die in Falle der Substanz 7 aber ausbleibt.

Interessant erscheint im Falle der Derivate 1-5 ein [M-42]⁺-Peak geringerer Intensität, der durch eine

Tabelle 1.^a Rel. Intensität in % Basispeak für Verbindungen 1-7

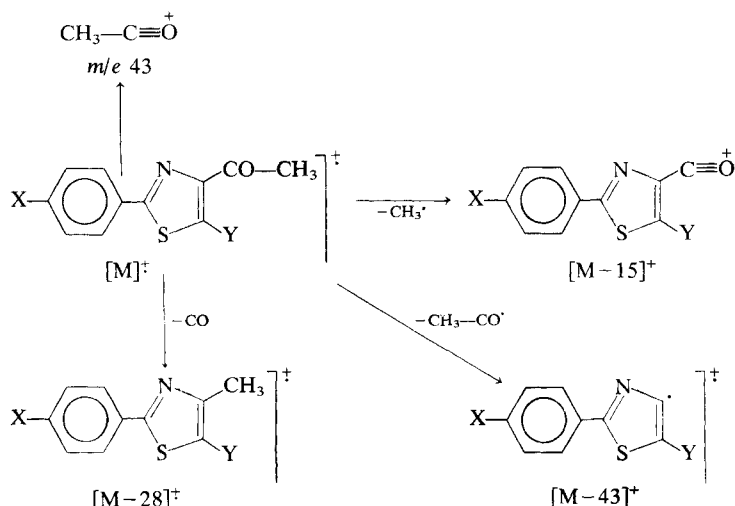


	1	2	3	4	5	6	7
	X = H Y = H	X = OC ₂ H ₅ Y = H	X = CH ₃ Y = H	X = Br Y = H	X = NO ₂ Y = H	X = H Y = Cl	X = H Y = Br
<i>m/e</i>							
43	60	39	49	100	100	100	71
44	3	6	—	—	—	4	80
45	10	7	10	28	15	8	16
49	—	—	—	4	—	—	—
50	8	—	4	29	12	7	16
51	15	3	8	18	7	21	30
55	—	—	—	—	—	8	28
56	—	—	—	—	—	3	17
57	34	7	18	78	32	19	46
58	43	20	34	73	27	—	6
59	—	—	—	7	—	—	—
62	—	—	—	11	6	5	6
63	6	—	—	8	5	9	10
64	—	—	4	—	—	—	—
65	—	6	13	—	—	—	—
69	—	—	—	11	10	11	20
70	—	—	—	—	—	—	14
71	—	—	—	9	6	6	16
72	3	—	3	5	—	—	—
74	—	—	—	10	4	—	—
75	—	—	—	28	9	4	—
76	12	3	3	25	14	11	24
77	29	3	6	—	—	34	46
78	—	—	—	—	—	—	5
79	—	—	—	—	—	5	—
79,5	—	—	—	3	—	—	8

^a In Tabelle 1 sind nur Peaks relativer Intensitäten über 3% oder wichtigere Peaks die in nachfolgenden Schemas dargestellt sind, aufgenommen.

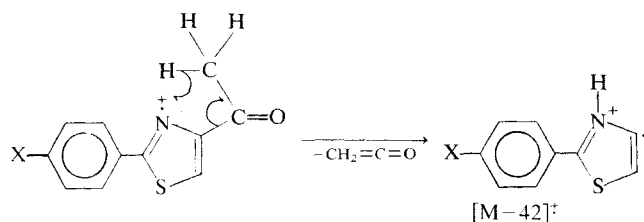
Tabelle 1 (Fortsetzung)

	1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7
<i>m/e</i>	X=H Y=H	X=OC ₂ H ₅ Y=H	X=CH ₃ Y=H	X=Br Y=H	X=NO ₂ Y=H	X=H Y=Cl	X=H Y=Br	<i>m/e</i>	X=H Y=H	X=OC ₂ H ₅ Y=H	X=CH ₃ Y=H	X=Br Y=H	X=NO ₂ Y=H	X=H Y=Cl	X=H Y=Br
81	—	—	—	—	—	4	—	166	—	—	—	—	6	—	—
83	—	—	—	—	—	—	10	173	—	—	—	—	3	—	—
84	—	—	—	—	—	5	12	174	—	—	29	—	5	—	—
85	7	3	5	13	7	—	6	175	10	—	20	—	—	—	—
86,5	—	—	4	—	—	—	—	176	—	3	4	—	—	—	—
87	—	—	4	7	3	—	—	177	—	5	—	—	—	—	—
88	—	—	—	9	4	—	6	178	—	10	—	—	—	—	—
89	6	—	12	4	4	5	6	181	—	—	—	4	—	—	—
90	—	—	9	—	—	—	—	182	—	—	—	3	—	—	—
91	—	4	18	—	—	27	4	183	—	—	—	6	—	—	—
92	—	—	—	—	—	14	—	184	—	—	—	3	—	—	—
93	—	—	—	—	—	11	—	187	—	—	—	3	21	—	—
93,5	—	—	—	—	—	—	10	188	100	—	—	—	4	—	—
94	4	—	—	4	3	5	10	189	12	—	9	—	—	—	—
97	—	—	—	—	—	4	8	190	3	—	—	—	—	—	—
98	—	—	—	—	—	—	3	191	—	5	—	—	—	—	—
99	—	—	—	—	—	—	3	194	—	—	—	5	—	5	—
100	34	29	45	46	14	—	—	195	—	—	—	—	—	2	—
100,5	—	—	3	—	—	—	—	196	—	—	—	5	—	2	—
101	—	5	6	4	—	—	—	199	—	—	—	9	—	—	—
101,5	0,6	—	—	—	—	—	—	201	—	—	—	9	—	26	3
102	—	4	4	4	8	—	—	202	1	—	99	2	3	20	100
103	10	—	4	30	5	7	30	203	93	—	—	—	—	3	15
104	13	—	—	—	—	6	6	204	14	44	—	—	—	—	—
105	5	—	—	—	—	—	10	205	6	7	—	—	6	—	—
114	—	—	—	7	—	3	—	206	—	3	—	—	7	—	—
115	—	—	—	—	4	2	5	209	—	—	—	—	—	2	—
116	19	—	13	—	5	3	12	211	—	—	—	2	—	0,5	—
117	—	—	12	—	—	—	—	213	—	—	—	2	—	—	—
118	—	—	27	—	—	—	—	217	—	—	100	—	—	—	—
119	—	13	7	—	—	5	—	218	—	5	17	—	—	—	—
120	—	14	—	17	9	—	—	219	—	20	7	—	—	—	—
121	24	5	—	—	—	33	14	220	—	3	—	—	5	—	—
123	—	—	—	—	—	—	3	222	—	—	—	—	—	13	—
125	—	—	—	—	—	—	—	224	—	—	—	—	—	5	—
128	3	—	—	—	—	—	—	232	—	10	—	—	90	—	—
130	—	—	19	—	—	—	—	233	—	—	—	—	12	—	—
132	—	9	—	—	4	—	—	234	—	—	—	—	6	—	—
133	7	—	—	4	5	3	8	237	—	—	—	—	—	22	—
134	—	—	3	3	3	3	—	238	—	—	—	9	—	3	1
135	—	—	23	—	—	—	8	239	—	—	—	5	—	8	—
136	—	—	3	—	—	—	5	240	—	—	—	11	—	—	1
137	—	7	—	—	—	—	8	241	—	—	—	7	—	—	—
138	—	—	—	—	—	—	5	247	—	100	—	—	—	—	—
146	—	3	—	—	—	—	—	248	—	12	—	—	55	—	—
147	—	6	4	—	—	—	—	249	—	4	—	—	8	—	—
150	—	—	—	—	—	9	—	250	—	—	—	—	4	—	—
152	—	—	—	—	—	3	—	253	—	—	—	4	—	—	—
155	—	—	—	6	—	—	—	255	—	—	—	4	—	—	—
157	—	—	—	6	—	—	—	266	—	—	—	37	—	—	5
159	—	—	—	15	13	9	14	268	—	—	—	37	—	—	5
160	34	3	6	5	8	19	68	281	—	—	—	39	—	—	19
161	20	—	—	—	—	—	11	282	—	—	—	6	—	—	—
162	4	—	—	—	—	—	—	283	—	—	—	39	—	—	19
163	—	—	—	—	—	—	6	284	—	—	—	6	—	—	—
165	—	—	—	—	—	—	6								



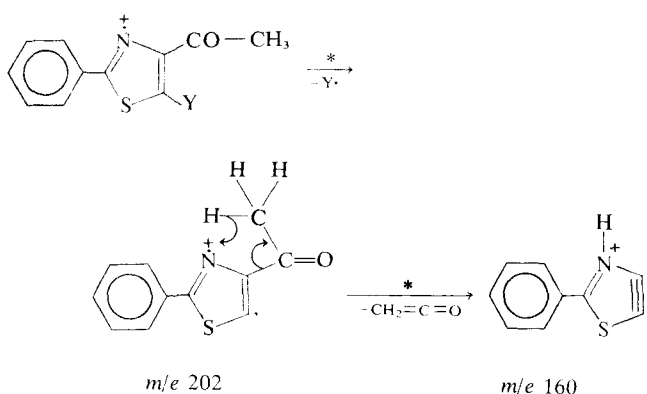
Schema 1

Umlagerung mit fünfgliedrigem Übergangszustand und durch Ketenabsplattung entstehen kann: Bemerkens-



Schema 2

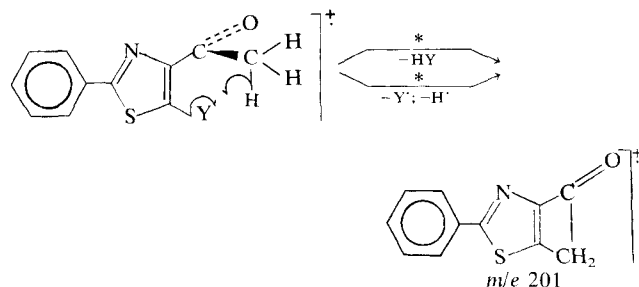
wert ist, dass beim Derivat **7** kein $[\text{M}-42]^+$ -Peak auftritt, und er beim Derivat **6** eine sehr geringe relative Intensität besitzt. Der Grund ist die leichte Abspaltung von Cl bzw. Br aus den Molekülionen als Konkurrenz zur Eliminierung von Keten. Beweiss dafür ist die Tatsache, dass nach Y-Abspaltung (Basispeak bei **7**) die Umlagerung stattfindet:



Schema 3

Ebenfalls besitzt der $[\text{M}-\text{Br}]^+$ -Peak der Substanz **7** eine viel höhere relative Intensität als bei Substanz **4**, erklärbar durch die grössere Labilität des Broms in Stellung 5 des Thiazols in Vergleich mit der *p*-Stellung des Phenylringes. Der Peak $m/e\ 201$ ist teilweise einem 'ortho-Effekt' unter HY Abspaltung und teil-

weise einer Y-Eliminierung gefolgt von H-Abspaltung, zuzuschreiben



Schema 4

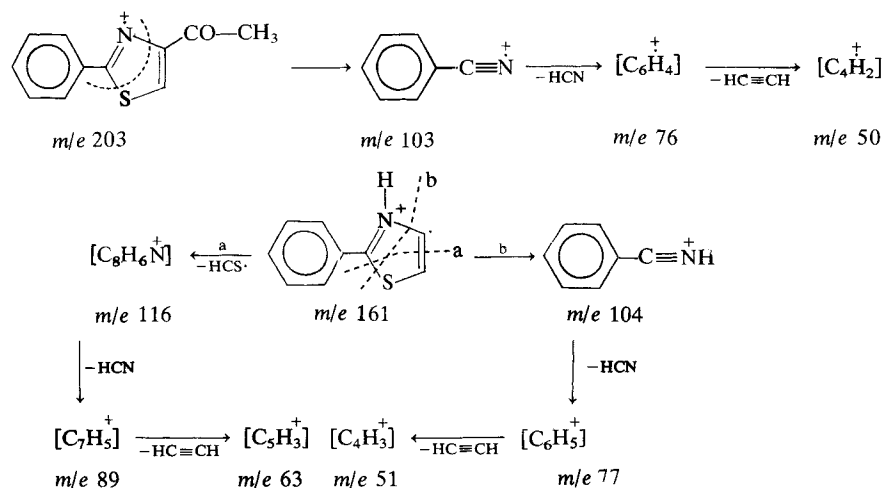
Zahlreiche Bruchstücke entstehen durch Fragmentierungen des Molekülions oder des $[\text{M}-42]^+$ -Ions, wobei die positive Ladung formal dem N-Atom zugeordnet werden kann (Schema 5).

In Schema 6 stellen wir die Fragmentierungen der Molekül-Ionen dar, die mit Lokalisierung der positiven Ladung auf das Schwefelatom ablaufen. Das Acetylthirenium Ion ($m/e\ 100$) hoher relativer Intensität führt nach Ketenabsplattung zum Bruchstückion $m/e\ 58$, so wie durch Abspaltung von CH_3 , CO bzw. Acetyl zu den Fragmentionen $m/e\ 85$, $m/e\ 72$ und $m/e\ 57$. Die in *p*-Stellung des Phenylrestes substituierte Derivate bilden identische Bruchstücke.

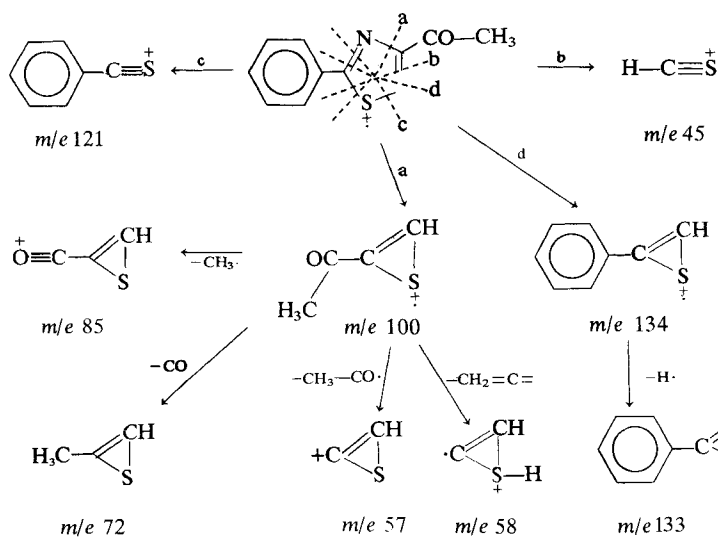
Beachtlich ist das Auftreten doppelt positiv geladener Ionen der Molekül-Ionen und insbesondere der $[\text{M}-15]^+$ -Bruchstückionen, die bei **1** bei $m/e\ 101$, **5** bzw. $m/e\ 94$ auftreten, und die wahrscheinlich durch Lokalisierung der Ladungen an dem Sauerstoff der Keto-gruppe und an einem der anderen Heteroatome entstehen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte mit einem einfachfokussierenden Massenspektrometer Varian MAT 111, mit Direkteinlass, bei 35–55 °C. Die Ionisierungsenergie betrug 80 eV. Die metastabilen Ionen und die Spektren mit Hochofflösung wurden mit einem doppelfokussierenden Massenspektrometer



Schema 5



Schema 6

Tabelle 2. Physikalische Konstante für die 2-Phenyl-4-(α -hydroxi-alkyl)-thiazole

X	Y	Bruttoformel Mol. Gew.	Schmp.	N% Ber.	N% Gef.
H	H	C ₁₁ H ₁₁ ONS 205,28	flüssig	6,82	6,66
OC ₂ H ₅	H	C ₁₃ H ₁₅ O ₂ NS 249,334	82–85	5,61	5,59
CH ₃	H	C ₁₂ H ₁₃ ONS 219,307	56–58	6,39	6,06
Br	H	C ₁₁ H ₁₀ ONSBBr 284,175	63–65	4,93	4,87
H	Cl	C ₁₁ H ₁₀ ONSCl 239,725	66–68	5,84	6,24
H	Br	C ₁₁ H ₁₀ ONSBBr 284,175	98–100	4,93	5,06

Tabelle 3. Physikalische Konstante für Verbindungen 1–7

Derivat	X	Y	Bruttoformel Mol. Gew.	Schmp.	N% Ber.	N% Gef.
1	H	H	C ₁₁ H ₉ ONS 203,264	90–91	6,88	6,64
2	OC ₂ H ₅	H	C ₁₃ H ₁₃ O ₂ NS 247,317	92–94	5,66	5,58
3	CH ₃	H	C ₁₂ H ₁₁ ONS 217,291	86–88	6,44	6,18
4	Br	H	C ₁₁ H ₈ ONSBBr 282,159	114–16	4,96	5,08
6	H	Cl	C ₁₁ H ₈ ONSCl 237,709	100–102	5,89	5,86
7	H	Br	C ₁₁ H ₈ ONSBBr 282,159	134–36	4,96	4,58

Varian MAT 311 bei einer Ionisierungsenergie von 70 eV aufgenommen.

Herstellung der 2-Phenyl-4-(α -hydroxi-alkyl)-thiazole

0,01 M 2-Phenyl-4-formyl-thiazol werden mit einer etherischen Lösung von 0,02 M Methylmagnesiumjodid 60 Min auf dem Wasserbade erhitzt. Es wird auf Eis gegossen und mit HCl angesäuert. Die abgetrennte etherische Schicht wird auf CaCl_2 getrocknet. Nach Abdestillieren des Ethers wird der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. (Tabelle 2).

Herstellung der 2-Phenyl-4-acetyl-thiazole

0,01 Mol sek. Alkohol wird 45 Min mit 0,01 Mol Kaliumdichromat und 25 ml Eisessig auf 100 °C erhitzt. Es wird mit Wasser gefällt. Das ausgefahlene Produkt wird aus 80 °C Athanol umkristallisiert. (Tabelle 3)

Danksagung

Dr. Georgeta Luputiu dankt der Alexander von Humboldt Stiftung für die Spendung eines GC-MS MAT-111 Massenspektrometers.

BIBLIOGRAPHIE

1. I. Simiti und M. Farkas, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **9**, 3862 (1968).
2. G. M. Clarke, R. Grigg und D. Williams, *J. Chem. Soc. B* **4**, 339 (1966).
3. A. Friedmann, G. Salmona, G. Curet, R. Phan Tan Luu und J. Metzger, *C.R. Acad. Sci. C* **269**, 4, 273 (1969).
4. R. A. Khmel'nitskii, E. A. Kunina, S. L. Gusinkaya und Y. Telly, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **7**, 10 1372 (1971).

5. G. Spitteller, *Adv. Heterocycl. Chem.* **7**, 319, 320 (1966).

Received 29 July 1976; accepted (revised) 25 October 1976

© Heyden & Son Ltd, 1977