

### 36. Etude de la fragmentation des alkyl-thiazoles en spectrographie de masse

par Raffaele Tabacchi

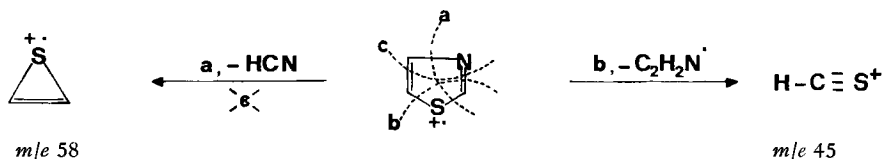
Institut de chimie, Université de Neuchâtel

(12. XII. 73)

*Summary.* The mass spectra of 27 mono-, di- and trisubstituted alkyl-thiazoles are reported and discussed. The predominant fragmentation is characterized by the loss of  $R^2CN$  with formation of a thiiren-ion and the  $\beta$ -cleavage with respect to the cyclic double bonds.

**Introduction.** – Parmi les composés thiazoliques, seuls le thiazole et quelques dérivés alkylés ont fait l'objet d'une étude par spectrométrie de masse. D'après Clarke *et al.* [1], le spectre de ces composés est caractérisé par la présence d'un ion moléculaire intense et par celle des ions provenant de la scission des liaisons S–C et N–C. Dans le cas de la rupture des liaisons S–C (2) et N–C (4), la charge est retenue par le fragment soufré qui apparaît sous forme d'ion thiirénium (schéma 1).

Schéma 1. Fragmentation du thiazole

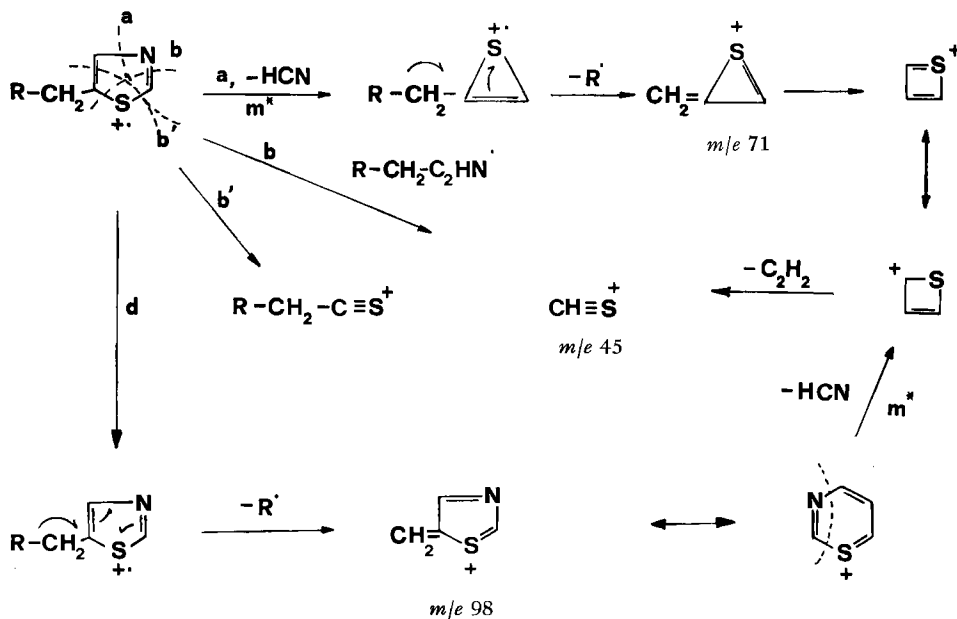


Dernièrement, Bojersen *et al.* [2] ont confirmé ces hypothèses de fragmentation par l'étude de thiazoles marqués au D et au  $^{13}C$ . Notre étude porte sur une série de 27 alkyl-thiazoles mono-, di- et trisubstitués (tableau 1) dont les spectres ne sont pas connus.

**Discussion.** – *Alkyl-5-thiazoles.* – Les spectres des alkyl-5-thiazoles ( $R = CH_3$ ;  $C_2H_5$ ;  $C_3H_7$ ;  $n-C_4H_9$ ) sont de même caractérisés par un ion moléculaire très intense (pic de base pour  $R = CH_3$ ). L'ion moléculaire se décompose essentiellement suivant deux voies compétitives, soit par perte de HCN suivie de l'élimination du radical  $R\cdot$  situé en  $\beta$  de la double liaison du thiirène substitué obtenu (voie a), soit par la scission en ordre inverse (voie d) (schéma 2). Cette dernière fragmentation conduit à l'ion de masse 98 qui est le pic de base pour les composés éthyle, propyle et n-butyle.

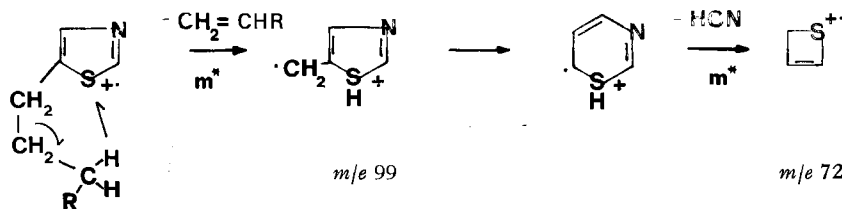
La comparaison des intensités relatives du pic à  $m/e$  99 montre une nette augmentation lorsqu'on passe de l'éthyl-5- au propyl-5- et surtout au butyl-5-thiazole. D'autre part, on observe les pics métastables provenant de l'élimination d'oléfine:  $M^+ - (R-15) \rightarrow m/e$  99. Ces deux observations nous conduisent à admettre une transposition d'hydrogène du reste alkyle sur le soufre (schéma 3). Cette transposition est naturellement favorisée par l'allongement de la chaîne du reste alkyle. D'après les

Schéma 2. Fragmentation des alkyl-5-thiazoles



intensités relatives, les fragmentations b et b' (schéma 2) conduisant directement au cation thioformyle, respectivement à  $R-CH_2-C\equiv S^+$ , semblent être plus importantes pour les alkyl-5-thiazoles que pour le thiazole lui-même.

Schéma 3. Élimination d'oléfine et transposition d'hydrogène pour les alkyl-5-thiazoles



*Alkyl-4-thiazoles.* – La fragmentation des alkyl-4-thiazoles étant très semblable à celle des alkyl-5-thiazoles, nous ne mentionnerons que l'étude du *t*-butyl-4-thiazole dont le spectre présente quelques particularités.

Si, d'une part, on retrouve partiellement les voies de décomposition classiques, d'autre part, les constatations suivantes :

- faible intensité du pic à  $m/e$  71
- absence du pic métastable correspondant à l'élimination de HCN à partir de  $m/e$  99 ou 98
- présence d'un pic intense à  $m/e$  65 et du métastable correspondant à l'élimination du  $H_2S$  à partir de l'ion à  $m/e$  99, nous permettent de proposer une décomposition selon le schéma 4.

Tableau 1

Composé	R <sup>2</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Réf.
1	H	H	CH <sub>3</sub>	[4]
2	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	[4]
3	H	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	
4	H	H	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	[6]
5	H	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	
6	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	[5]
7	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	[5]
8	<i>i</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	[5]
9	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	[5]
10	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	[4]
11	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	
12	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	[4]
13	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	
14	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	
15	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	CH <sub>3</sub>	
16	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	
17	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	[7]
18	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>	H	
19	<i>i</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	H	[7]
20	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	[8]
21	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	[9]
22	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	[10]
23	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	[8]
24	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	
25	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	[11]
26	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	
27	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	

*Alkyl-2-thiazoles.* – Les deux voies principales de la fragmentation des alkyl-2-thiazoles sont l'élimination de RCN et la scission allylique du reste R (*schéma 5*). La forte intensité de l'ion à *m/e* 58, masse correspondant au cation thiirénium, et la faible intensité de l'ion à *m/e* 71 sont les caractéristiques principales des spectres de tous les composés de ce type.

La forte abondance de l'ion à *m/e* 99 (pic de base pour R = propyle et isobutyle) peut s'expliquer soit par une transposition d'hydrogène sur le soufre, soit par une transposition de *McLafferty* sur l'azote (*schéma 5*). Remarquons que pour l'éthyl-2- et le *i*-butyl-2-thiazole, ces réactions se font plus difficilement et l'intensité de l'ion correspondant est faible.

Schéma 4. Fragmentation du *t*-butyl-4-thiazole

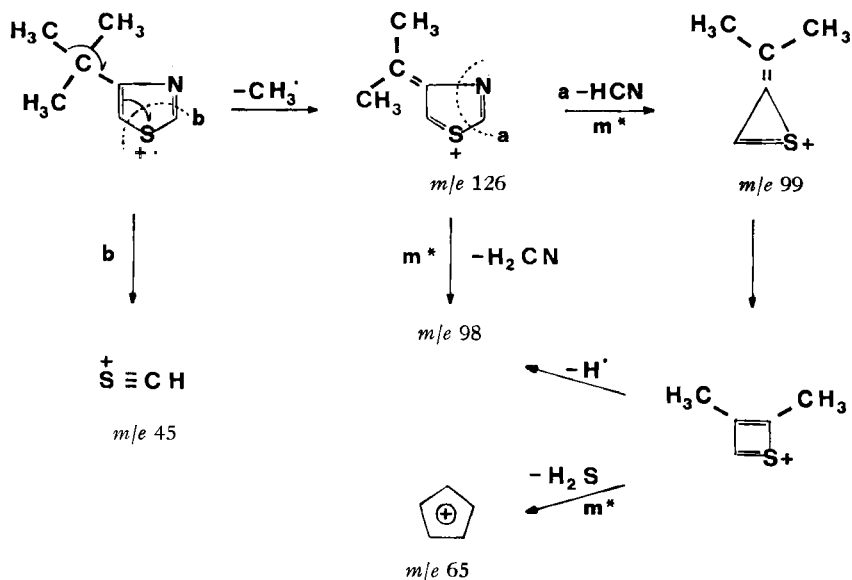
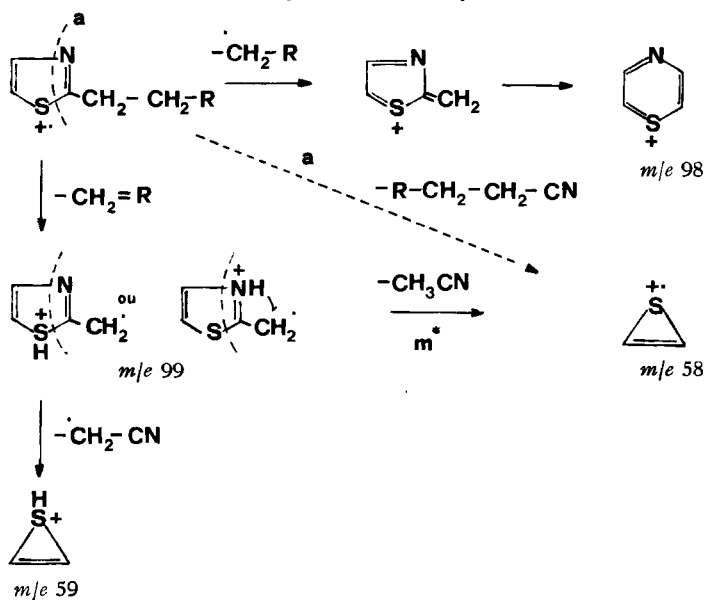
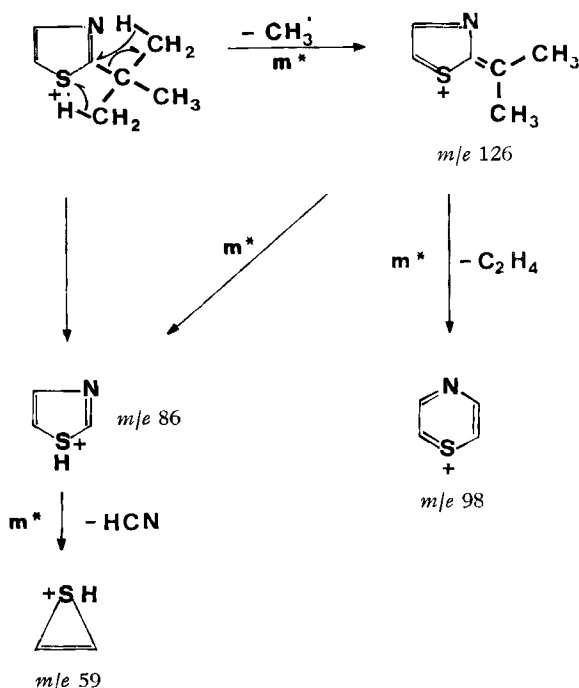


Schéma 5. Fragmentation des alkyl-2-thiazoles



Pour ce dernier composé, la présence d'un ion très intense à  $m/e$  59, obtenu par élimination de HCN (métastable à 40,5) à partir de l'ion à  $m/e$  86, ne peut être expliquée que par une double transposition d'hydrogène analogue à celle observée par *Kinney & Cook* [3] dans le cas du *t*-butyl-2-thiophène (schéma 6).

Schéma 6. Double transposition d'hydrogène pour le *t*-butyl-2-thiazole

*Dialkyl-2,5-thiazoles.* – La combinaison des schémas de décomposition que nous venons de discuter nous permet d'interpréter la fragmentation des thiazoles di- et trisubstitués.

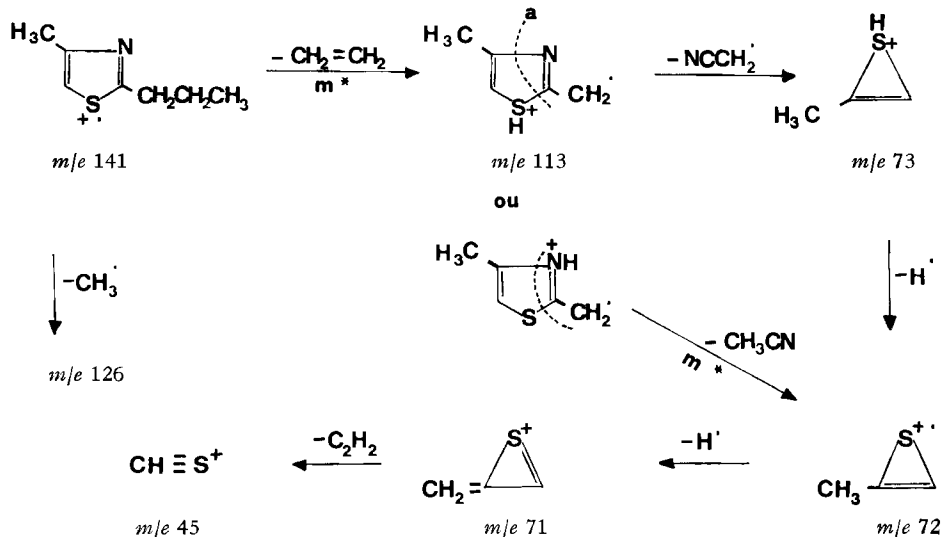
Le pic de base des dialkyl-2,5-thiazoles correspond à l'ion moléculaire pour les composés ayant des substituants alkyles à courte chaîne ( $R^2 = R^4 = \text{CH}_3$ ;  $R^2 = \text{CH}_3$ ,  $R^4 = \text{C}_3\text{H}_7$ ). Dans les autres cas ( $R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$ ;  $R^4 = \text{CH}_3$ ;  $R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R^4 = \text{C}_3\text{H}_7$ ;  $R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R^4 = n\text{-C}_4\text{H}_9$ ;  $R^2 = n\text{-C}_4\text{H}_9$ ,  $R^4 = \text{CH}_3$ ;  $R^2 = n\text{-C}_4\text{H}_9$ ,  $R^4 = \text{C}_3\text{H}_7$ ), le pic de base est celui de l'ion obtenu par la fragmentation en  $\beta$  de la double liaison, du côté du plus grand R.

Remarquons que dans le cas où  $R^2 = n\text{-butyle}$ , l'intensité de l'ion moléculaire est très faible. Les pics caractéristiques des dialkyl-2,5-thiazoles se situent à  $m/e$  45 et 71. Rappelons que si, pour les alkyl-5-thiazoles, cette dernière valeur peut être obtenue directement à partir de  $M^+$ , par élimination successive de HCN et du radical  $R^5$ , ou bien à partir de l'ion à  $m/e$  98 (schéma 2), pour les dialkyl-2,5-thiazoles, cette voie n'est plus possible. En effet, pour ces composés, on constate des intensités relativement faibles, pour les ions à  $m/e$  98/99 ainsi qu'à 58/59 (ces deux derniers, typiques des alkyl-2-thiazoles). Ce fait doit être attribué uniquement aux réactions compétitives d'élimination et de transposition en position 2 et 5 qui empêchent ou inhibent la formation des ions en question.

Dans aucun cas on n'observe l'élimination de HCN à partir de l'ion moléculaire. Ceci confirme bien que la décomposition suivant la voie c du schéma 1 n'a jamais lieu.

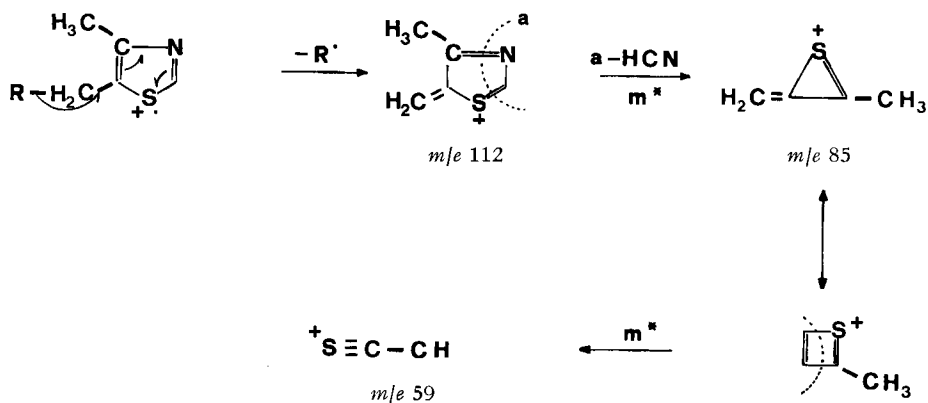
*Dialkyl-2,4-thiazoles.* - Les dialkyl-2,4-thiazoles ( $R^2 = C_2H_5$ ,  $R^4 = CH_3$ ;  $R^2 = C_3H_7$ ,  $R^4 = CH_3$ ;  $R^2 = t-C_4H_9$ ,  $R^4 = CH_3$ ) sont aussi caractérisés par des ions très importants à  $m/e$  71 et 72. Cependant, le pic de base correspond soit à l'ion moléculaire ( $R^2 = C_2H_5$ ,  $R^4 = CH_3$ ), soit à l'ion obtenu par la scission du reste  $R^2$  en  $\beta$  de la liaison  $N = C$  (2). Si la chaîne de  $R^2$  comporte plus de trois atomes de carbone, on observe l'élimination d'oléfine avec transposition d'hydrogène sur le soufre ou transposition de *McLafferty* sur l'azote (schéma 7). Par rapport à la série des dialkyl-2,5-thiazoles, on constate que l'intensité des ions  $m/e$  58 et 59 est encore plus faible.

Schéma 7. Fragmentation du méthyl-4-propyl-2-thiazole



*Dialkyl-4,5-thiazoles.* - L'étude de la fragmentation des dialkyl-4,5-thiazoles devrait nous fournir quelques renseignements supplémentaires sur la formation et la stabilité du thiirène disubstitué. La comparaison des spectres des thiazoles 20

Schéma 8. Fragmentation des alkyl-4,5-thiazoles

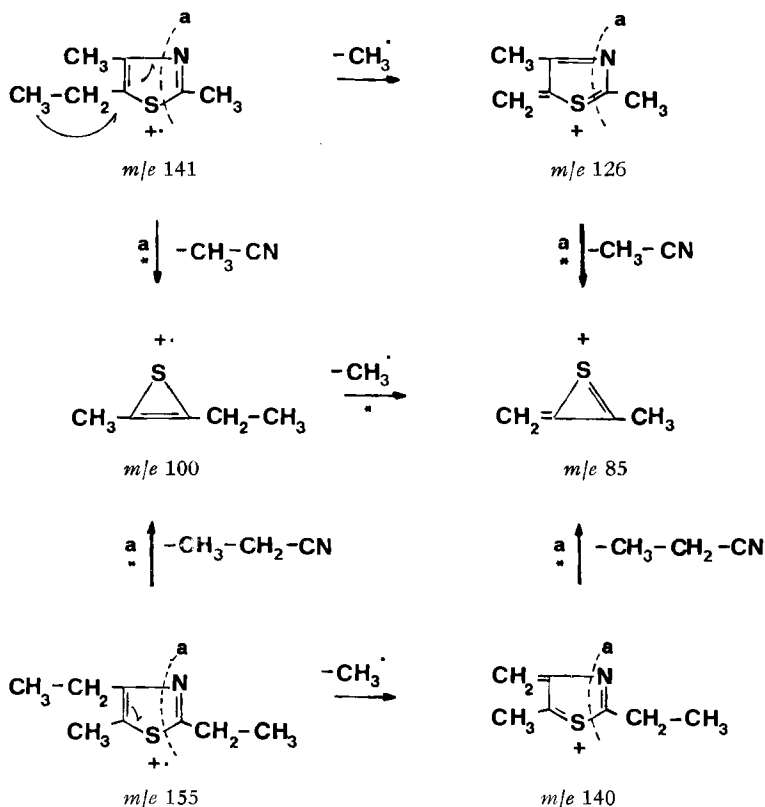


( $R^4 = R^5 = \text{CH}_3$ ), **21** ( $R^4 = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R^5 = \text{CH}_3$ ) et **22** ( $R^4 = \text{CH}_3$ ,  $R^5 = \text{C}_2\text{H}_5$ ) révèle qu'à l'exception du premier composé, cet ion ne semble pas se former directement à partir de l'ion moléculaire, mais seulement après la fragmentation allylique de  $R^5$  ou  $R^4$  (schéma 8).

La caractéristique principale du spectre des dialkyl-4,5-thiazoles est la forte abondance relative de l'ion à  $m/e$  85. Cette masse peut correspondre à l'ion que nous proposons au schéma 8, mais aussi à l'ion moléculaire du thiazole. Nous pensons pouvoir exclure cette possibilité du fait que, bien que la substitution soit très favorable pour un effet ortho, comme il a été trouvé par *Clarke et al.* [1] pour d'autres substituants; dans notre cas, il faudrait effectuer une double transposition d'hydrogène.

D'autre part, le rapport des intensités de  $m/e$  85 et  $m/e$  58 est très différent de celui du thiazole et aucun ion métastable correspondant à l'élimination d'HCN (85–58) n'est observé. Le diméthyl-4,5-thiazole donne deux pics d'intensité comparable à  $m/e$  85 et 86. Rappelons que d'après *Clarke et al.* [1] ainsi que d'après nos observations, le méthylthiirène ( $m/e$  72) élimine facilement un atome d'hydrogène. Ceci nous permet de supposer une réaction analogue pour le diméthylthiirène.

Schéma 9. Fragmentation des trialkyl-2,4,5-thiazoles



*Trialkyl-2,4,5-thiazoles.* – Dans les spectres des trialkyl-thiazoles, on retrouve plusieurs ions analogues à ceux rencontrés dans le cas des dialkyl-4,5-thiazoles. En particulier, les ions à  $m/e$  85 et 59 sont parmi les plus abondants dans les spectres des composés 23, 24, 25, 26 et 27.

La réaction d'élimination de  $R^2CN$  (voie a, schéma 9) est donc particulièrement importante, car elle conduit à un thiirène disubstitué.

Pour les composés 24, 25 et 27, nous observons des ions très abondants à  $m/e$  126 et 140 (schéma 9). L'élimination de  $R^2CN$  est donc, dans certains cas, en compétition avec la fragmentation de  $R^2$ ,  $R^4$  ou  $R^5$ . Si la longueur de la chaîne de  $R^2$  le permet, nous retrouvons les transpositions classiques (composé 26).

Dans tous les cas, à l'exception du triméthylthiazole, on observe un pic assez intense à  $m/e$  100. L'ion correspondant ne peut être que l'éthyl-méthyl-thiirène qui serait le précurseur de l'ion à  $m/e$  85 (schéma 9).

**Conclusions.** – Les spectres de masse des divers thiazoles étudiés dans ce travail montrent que la fragmentation a lieu essentiellement suivant trois voies:

- Élimination de HCN, respectivement de  $R^2CN$ , et formation, par cyclisation, du cation thiirénium;
- Scission des restes alkyle  $R^2$ ,  $R^4$  et  $R^5$  en  $\beta$  des doubles liaisons du cycle;
- Élimination d'oléfine avec transposition d'hydrogène sur le soufre et transposition de *McLafferty* sur l'azote si le reste alkyle contient au moins trois atomes de carbone.

Les intensités relatives des ions caractéristiques permettent de déterminer la position de chaque substituant (tableau 2).

Tableau 2. Intensité relative des ions caractéristiques dans le spectre des alkyl-thiazoles

Position du substituant	Intensité des ions	
	forte	faible
2	$m/e$ 58/59	71/72
5	$m/e$ 99/98; 71/72	58/59
2, 5	$m/e$ 71/72	98/99
2, 4	$m/e$ 71/72	98/99 58/59
4, 5	$m/e$ 85; 59	
2, 4, 5	$m/e$ 100; 85; 59	

Tout récemment, *Buttery et al.* [15] ont décrit, mais sans donner aucun détail sur la fragmentation, les spectres de masse de 20 autres di- et tri-alkyl-thiazoles. Nous constatons que les mécanismes que nous proposons sont applicables sans aucune restriction à tous ces spectres.



Tableau 3

Composé																						
<b>1</b>	<i>m/e</i>	38	39	41	45	57	58	59	69	71	72	73	78	99	100	101						
	I(%)	20	61	14	63	17	11	13	44	88	76	17	14	100	35	18						
	<i>m</i> *	52,3 - (99→71)																				
<b>2</b>	<i>m/e</i>	39	41	45	53	57	58	59	69	71	85	86	98	99	100	112	113	114	115			
	I(%)	37	52	71	54	52	52	22	24	83	79	54	100	31	22	58	99	44	20			
	<i>m</i> *	65,45 (113→86) 51,43 (98→71)																				
<b>3</b>	<i>m/e</i>	39	41	45	57	58	67	71	72	85	98	99	100	112	127	128	129					
	I(%)	34	28	32	13	26	13	59	19	15	100	59	37	10	95	17	9					
	<i>m</i> *	78,74 (127→100) 51,43 (98→71) 77,17 (127→99) 52,36 (99→72)																				
<b>4</b>	<i>m/e</i>	27	28	29	41	43	45	58	59	71	72	85	86	98	99	100	101	112	114	141	142	143
	I(%)	34	18	50	61	59	67	25	14	83	88	27	18	100	100	36	20	16	61	85	16	7
	<i>m</i> *	92,15 (141→114) 51,43 (98→71) 52,35 (99→72) 69,51 (141→99)																				
<b>5</b>	<i>m/e</i>	27	29	39	41	45	53	55	58	59	65	71	98	99	100	126	127	128	140	141	142	143
	I(%)	13	11	31	24	31	11	8	11	14	34	8	41	35	5	100	27	16	17	45	9	4
	<i>m</i> *	77,8 (126→99) 76,22 (126→98) 43,11 (98→65)																				
<b>6</b>	<i>m/e</i>	27	29	32	41	45	54	58	59	85	86	98	113	114	115							
	I(%)	46	15	22	21	48	18	90	44	15	13	42	90	100	13							
	<i>m</i> *	29,77 (113→58)																				
<b>7</b>	<i>m/e</i>	27	29	39	41	45	54	57	58	59	71	98	99	100	101	112	126	127	128			
	I(%)	49	22	38	29	36	35	33	90	42	10	51	100	18	15	48	26	13	4			
	<i>m</i> *	33,98 (99→58) 77,17 (127→99)																				
<b>8</b>	<i>m/e</i>	27	29	39	41	43	45	54	57	58	59	98	99	112	113	126	140	141				
	I(%)	39	11	39	38	29	15	15	14	73	37	15	100	24	22	19	4	3				
	<i>m</i> *	69,50 (141→99) 33,98 (99→58)																				
<b>9</b>	<i>m/e</i>	27	29	39	41	42	45	57	58	59	86	98	99	126	127	128	140	141	142			
	I(%)	37	18	51	68	10	20	30	80	72	17	19	9	100	23	15	20	58	6			
	<i>m</i> *	112,60 (141→126) 76,22 (126→98) 58,70 (126→86) 40,50 (86→59)																				

Tableau 3 (suite)

Composé																						
<b>10</b>	<i>m/e</i>	27	28	39	41	42	45	57	58	59	71	72	73	74	113	114	115					
	I(%)	21	22	60	17	18	48	27	18	39	89	89	32	14	110	32	16					
	<i>m*</i>	45,87 (113→72)																				
<b>11</b>	<i>m/e</i>	27	28	39	41	42	45	58	59	71	72	99	100	112	113	114	141	142	143			
	I(%)	28	36	31	21	19	52	30	30	72	17	13	18	100	36	19	95	19	9			
	<i>m*</i>	88,96 (141→112) 90,56 (141→113)																				
<b>12</b>	<i>m/e</i>	27	28	39	41	45	71	72	73	112	126	127	128									
	I(%)	11	36	33	10	24	35	47	15	34	65	100	14									
	<i>m*</i>	41,14 (126→72)																				
<b>13</b>	<i>m/e</i>	27	39	41	45	58	59	71	72	85	126	127	128	140	154	155	156					
	I(%)	15	40	30	51	28	16	60	15	25	100	32	19	18	35	93	20					
	<i>m*</i>	102,42 (155→126) 42,23 (126→73) 68,60 (140→98)																				
<b>14</b>	<i>m/e</i>	27	28	39	41	45	71	72	73	81	85	99	112	114	126	127	128	140	155	168	169	170
	I(%)	48	19	51	52	58	62	57	20	35	26	36	38	48	100	72	28	13	71	45	92	36
	<i>m*</i>	95,44 (169→127) 76,90 (169→114) 68,60 (140→98)																				
<b>15</b>	<i>m/e</i>	27	39	41	45	59	71	72	73	85	112	113	114	126	127	140	155					
	I(%)	14	29	18	13	10	47	47	20	7	49	100	18	52	15	13	11					
	<i>m*</i>	82,38 (155→113) 45,8 (113→72) 64,50 (112→85)																				
<b>16</b>	<i>m/e</i>	27	39	41	45	58	59	71	85	98	99	112	113	140	141	142	143	154	155	168	183	184
	I(%)	18	37	35	30	15	13	35	18	30	15	20	10	18	100	30	15	73	20	20	19	10
	<i>m*</i>	108,64 (183→141) 131,2 (183→155) 90,56 (141→113) 88,96 (141→112)																				
<b>17</b>	<i>m/e</i>	27	39	41	45	70	71	72	73	112	126	127	128									
	I(%)	22	43	13	72	12	88	96	14	22	70	100	11									
	<i>m*</i>	70,01 (72→71)																				
<b>18</b>	<i>m/e</i>	27	41	45	58	59	69	71	72	73	112	113	114	115	126	140	141					
	I(%)	37	24	51	6	11	12	95	95	22	45	100	20	10	43	15	23					
	<i>m*</i>	90,56 (141→113) 70,01 (113→73)																				



Nous remercions M. le professeur *A. Jacot-Guillarmod* de l'intérêt qu'il nous a témoigné au cours de ce travail et MM. *S. Claude*, *G. Jeanneret* et *F. Senéhi* pour la synthèse des composés étudiés.

### Partie expérimentale

Les spectres de masse ont été enregistrés à 75 eV sur en appareil *Hitachi Perkin-Elmer* RMU-GL.

Les composés étudiés (tableau 1) ont été synthétisés d'après la méthode de *Hantzsch* améliorée par *Poite & Metzger* [4], à l'exception des alkyl-5-thiazoles pour lesquels nous avons adopté la méthode indirecte décrite par *McLean & Muir* [12]. Relevons que nous avons pu améliorer sensiblement les rendements de certaines synthèses par rapport à ceux obtenus par *Poite & Metzger* [4] et *Kurkiy & Brown* [8], grâce à un refroidissement énergique de tous les réactifs et du solvant (formamide, composé carbonylé et dioxanne contenant le pentasulfure de phosphore). Ceci évite la prise en masse du mélange réactionnel lors de la cyclisation.

La pureté de tous les composés obtenus, déterminée par chromatographie en phase vapeur, était supérieure à 99% (colonnes: huile de silicone DC 10% sur Célite ou SE 30, 5% sur chromosorb G).

Les produits intermédiaires, en particulier les  $\alpha$ -bromocétones et aldéhydes, ont été préparés respectivement d'après *Catch et al.* [13] et *Poite & Metzger* [4]. Notons que seule la distillation à l'aide d'une colonne (longueur 1 m;  $\varnothing$  1 cm) remplie d'hélices de *Fenske* (4 mm) nous a permis d'obtenir ces produits intermédiaires très purs et sans décomposition.

Les amides, à l'exception du formamide et de l'acétamide, qui sont des produits du commerce (*Fluka*), ont été préparés d'après *Kent & Elvain* [14]. Les constantes physiques des thiazoles connus ont été comparées avec celles de la littérature (v. réf. tableau 1).

La structure de tous les composés a été vérifiée non seulement par SM., mais aussi par spectrographie IR. et RMN. Les spectres de masse des composés étudiés sont groupés dans le tableau 3.

Constantes physiques des produits nouveaux:

<i>propyl-5-thiazole</i> (3)		
Eb.: 61–62°/9 Torr;	$n_D^{22} = 1,5047$ ;	$d_4^{22} = 1,030$
<i>t-butyl-4-thiazole</i> (5)		
Eb.: 73°/28 Torr;	$n_D^{25} = 1,4980$ ;	$d_4^{22} = 0,997$
<i>méthyl-2-propyl-5-thiazole</i> (11)		
Eb.: 68–69°/9 Torr;	$n_D^{22} = 1,4972$ ;	$d_4^{22} = 1,003$
<i>éthyl-2-propyl-5-thiazole</i> (13)		
Eb.: 81–82°/9 Torr;	$n_D^{21} = 1,4960$ ;	$d_4^{22} = 0,986$
<i>n-butyl-5-éthyl-2-thiazole</i> (14)		
Eb.: 101–102°/9 Torr;	$n_D^{25} = 1,4909$ ;	$d_4^{22} = 0,980$
<i>n-butyl-2-méthyl-5-thiazole</i> (15)		
Eb.: 83–84°/9 Torr;	$n_D^{22} = 1,4942$ ;	$d_4^{22} = 0,984$
<i>n-butyl-2-propyl-5-thiazole</i> (16)		
Eb.: 109–110°/9 Torr;	$n_D^{22} = 1,4903$ ;	$d_4^{22} = 0,955$
<i>méthyl-4-propyl-2-thiazole</i> (18)		
Eb.: 91°/37 Torr;	$n_D^{23} = 1,5015$ ;	$d_4^{23} = 0,999$
<i>diméthyl-2,5-éthyl-4-thiazole</i> (24)		
Eb.: 78°/20 Torr;	$n_D^{22} = 1,5072$ ;	$d_4^{21} = 1,008$
<i>n-butyl-2-éthyl-4-méthyl-5-thiazole</i> (26)		
Eb.: 117,5–118°/20 Torr;	$n_D^{20} = 1,4980$ ;	$d_4^{20} = 0,962$
<i>diéthyl-2,4-méthyl-5-thiazole</i> (27)		
Eb.: 89°/20 Torr;	$n_D^{25} = 1,5021$ ;	$d_4^{26} = 0,979$

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] G. M. Clarke, R. Grigg & D. H. Williams, *J. chem. Soc. (B)* 1966, 339.  
 [2] I. N. Bojesen, J. H. Hog, J. T. Nielsen, I. B. Petersen & K. Schaumburg, *Acta chem. scand.* 25, 2739 (1971).  
 [3] J. W. Kinney & G. L. Cook, *Analyt. Chemistry* 24, 1391 (1952).  
 [4] M. Poite & J. Metzger, *Bull. soc. chim. France* 1962, 2078.  
 [5] R. Cottet, R. Gallo & J. Metzger, *Bull. soc. chim. France* 1967, 4499.  
 [6] L. Herzfeld, B. Prys & H. Erlenmeyer, *Helv.* 36, 1842 (1953).  
 [7] A. Babadjamian & J. Metzger, *Bull. soc. chim. France* 1968, 4878.  
 [8] R. P. Kurkijy & E. V. Brown, *J. Amer. chem. Soc.* 74, 5778 (1952).  
 [9] F. Asinger, M. Thiel & W. Schäfer, *Liebigs Ann. Chem.* 638, 174 (1960).  
 [10] E. R. Buchmann & E. M. Richardson, *J. Amer. chem. Soc.* 67, 395 (1945).  
 [11] J. Metzger & J. Bévand, *C.r. hebd. Séances Acad. Sci.* 242, 2362 (1956).  
 [12] J. McLean & G. D. Muir, *J. chem. Soc.* 1942, 383.  
 [13] J. R. Catch, D. H. Hey, E. R. H. Jones & W. Wilson, *J. chem. Soc.* 1948, 272, 276.  
 [14] R. E. Kent & S. M. McElwain, *Organic Syntheses Vol III* 490.  
 [15] R. G. Buttery, L. C. Ling & R. E. Lundin, *J. Agr. Food. Chemistry* 21, 488 (1973).

### 37. Hyperfine Shifts of the $^{13}\text{C}$ -NMR. in Protoporphyrin IX Iron (III) Dicyanide and Deuteroporphyrin IX Iron (III) Dicyanide

by Kurt Wüthrich and Rudolf Baumann

Institut für Molekularbiologie und Biophysik  
 Eidgenössische Technische Hochschule, CH-8049 Zürich-Hönggerberg

(31. VIII. 73)

*Summary.* The  $^{13}\text{C}$ -NMR. in Zn(II) (Protoporphyrin IX), Fe(III) (Protoporphyrin IX)  $(\text{CN})_2$ , Zn(II) (Deuteroporphyrin IX dimethylester), and Fe(III) (Deuteroporphyrin IX)  $(\text{CN})_2$  have been identified, and the  $^{13}\text{C}$  hyperfine shifts in the iron complexes evaluated. In a partial analysis of these data the parameters  $Q_{\text{CCH}_3}^{\text{H}}$ ,  $Q_{\text{CCH}_3}^{\text{H}}$ , and  $Q_{\text{C}'\text{CH}_3}^{\text{C}}$ , which characterize the isotropic coupling through hyperconjugation between the  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  nuclei of the porphyrin side chains and the unpaired electron spin density on the aromatic ring carbon atoms, have been re-examined. This paper is part of an investigation of the electronic states in low spin ferric hemes and hemoproteins, and the relations between the electronic structures and the biological roles of these molecules.

**Introduction.** – Several years ago high resolution  $^1\text{H}$ -NMR. spectroscopy was found to be a suitable method for the investigation of the unpaired electron spin density distribution in low spin ferric hemes and hemoproteins [1] [2]. It became soon apparent, however, that additional data were needed to remove certain ambiguities in the spin density distributions derived from proton NMR. hyperfine shifts alone [2] [3]. Recently we have started to complement the  $^1\text{H}$ -NMR. results by studies of the  $^{13}\text{C}$ -NMR. hyperfine shifts in the fourfold symmetrical low spin iron (III) complexes with porphin and tetraphenylporphin [4]. In the present paper the  $^{13}\text{C}$ -NMR. hyperfine shifts for Fe(III) (PROTO  $(\text{CN})_2$ )<sup>1)</sup> and Fe(III) (DEUT)  $(\text{CN})_2$ )<sup>1)</sup> are discussed.

<sup>1)</sup> Abbreviations used: NMR.: nuclear magnetic resonance; ppm: parts per million; TMS.: tetramethylsilane; PROTO: protoporphyrin IX; DEUT: deuteroporphyrin IX; DEUTME: deuteroporphyrin IX dimethyl ester; EPR.: electron paramagnetic resonance; FT.: Fourier-transform.