

ÜBER DIE STRUKTUR VON 2-ARYLAMINO-2-THIAZOLINEN, ANALOGEN THIAZINEN
UND IHREN AMIDEN IX^{1/}

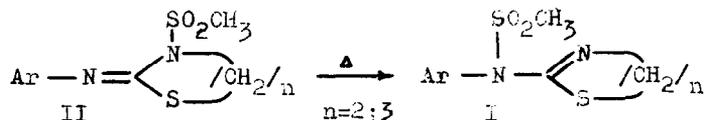
Untersuchung des Mechanismus der Mesylwanderung III

G. Tóth, L. Toldy, J. Tamás^x, G. Zólyomi

Institut für Arzneimittelforschung, Budapest, und
^xChemisches Strukturforschungsinstitut der Ungarischen Akademie der Wissenschaften
Budapest, Ungarn

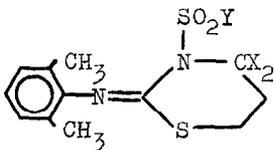
(Received in Germany 29 February 1972; received in UK for publication 7 March 1972)

Bei der Untersuchung der bei den Mesylamiden der 2-Arylamino-2-thiazoline und der analogen Thiazine auftretenden Mesylwanderung wurde auf Grund der Substituent- und Lösungsmittel-Effekte^{2/}, ferner auf Grund des bei der Kreuzumlagerung der unmarkierten und an der Mesylgruppe mit Deuterium markierten Proben beobachteten raschen Wasserstoff-Austausches darauf geschlossen, dass die mit dem Ring-Stickstoff verknüpfte Mesylgruppe bei der Umlagerung auf thermischen Einfluss in der Form eines Kations abgespalten wird und zum 2-Amino-Stickstoff wandert.



Hinsichtlich des inter- oder intramolekularen Charakters der Umlagerung waren aber noch keine direkte Beweise vorhanden.

Zur Entscheidung der Frage wurde die Markierung der Mesylgruppe mit ¹³C gewählt. Für die Untersuchungen wurden folgende vier Isotopenisomere des 2-/2,6-Dimethylphenyl/-imino-3-mesyl-perhydro-1,3-thiazine verwendet.



	X	Y
<u>a</u>	H	$^{12}\text{CH}_3$
<u>b</u>	D	$^{12}\text{CH}_3$
<u>c</u>	H	$^{13}\text{CH}_3$
<u>d</u>	D	$^{13}\text{CH}_3$

Unseren früheren Ergebnissen^{/1/} entsprechend, wurde auch hier zur Untersuchung der Umlagerung die Technik der zweifachen stabil-Isotopen Markierung verwendet.

Das an der Mesylgruppe mit ^{13}C und am C-4 des Ringes mit zwei Deuterien markierte Mesylamid vom Typ II/d/ wurde mit der analogen unmarkierten Probe /a/ in einem Molverhältnis von 1:1 versetzt, und die Umlagerung mit diesem Gemisch - in Brombenzol, Bromoform, und Pyridin 20, 30, bzw. 60 Minuten lang bei Siedetemperatur durchgeführt.

Zur Kontrolle unserer Messungen, ferner um den eventuellen Isotopeneffekt nachzuweisen, wurden die obigen Umlagerungsversuche mit einem 1:1 Gemisch /c/ und des am C-4 des Ringes mit zwei Deuterien markierten Mesylamids /b/ ebenfalls durchgeführt.

Das Isotopenverhältnis der einzelnen Proben wurde - wie früher - auch hier massenspektrometrisch bestimmt. Die Massenspektren der umlagerten Proben erwiesen sich in sämtlichen sechs Fällen als identisch und bewiesen dadurch eindeutig das Auftreten von Kreuzreaktionen, d.h. den intermolekularen Charakter der Mesylwanderung. Die durch Abspaltung der Mesylgruppe entstehende Ionen werden separat solvatiert, d.h. sie stellen verhältnismässig stabile Intermediäre dar.

Dieser Befund steht mit dem Auftreten des früher beobachteten H-D-Austausches im Einklang, wo festgestellt wurde, dass die Lebensdauer des Mesylkations grösser ist, als die Reaktionsdauer des H-D-Austausches.

Die Angaben unserer massenspektroskopischer Messungen sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Relative Intensität der Molekulionen der markierten Meaylamide ^x

m/e	a	b	g	d	umgelagerte Gemische	
					gemessen	korrigiert ^{xx}
303	-	-	-	12	5	-
302	-	12	-	26	15	-
301	-	17	13	96	46	33
300	10	<u>100</u>	25	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>100</u>
299	16	5	<u>100</u>	8	43	33
298	<u>100</u>	5	86	6	87	<u>100</u>

^x Die Ionenstromintensität in dem Molekulationbündel wird in % des intensivsten Peak angegeben.

^{xx} Die korrigierten Werte wurden durch Abziehen der aus den natürlichen schweren Isotopen stammenden Intensitätszusätze errechnet.

Die Molekulation-Intensitätsverteilung der Proben a und b ist mit derjenigen der früher schon beschriebenen /1/ analogen Proben praktisch identisch. Der Deuteriumgehalt der Probe b beträgt, für zwei Positionen berechnet, 97%. Das intensive Peak mit der Massenzahl 299 stellt ein ¹³C Isotopenpeak dar was durch eine mit einem hoch auflösenden Massenspektrometer durchgeführte genaue Massenbestimmung bewiesen wurde / m/e gemessen : 299,0839, die daraus berechnete Formel ist $^{13}\text{C}^{12}\text{C}_{12}^{1}\text{H}_{18}^{14}\text{N}_2^{16}\text{O}_2^{32}\text{S}_2$, m/e berechnet: 299,0843 /. Aus den Intensitätsverhältnissen ergibt sich für den ¹³C-Gehalt 50%, sowohl bei der Probe g, als auch bei d. Die durch die Umlagerung erhaltenen, untereinander als identisch erwiesenen Proben enthielten ¹³C mit der gleichen Häufigkeit, und zwar sowohl die mit Deuterium markierten, als auch die unmarkierten Thiazin-Moleküle / s. die korrigierte- die von dem modifizierenden Einfluss der natürlichen Isotopenverteilung befreien - Intensitätswerte/.

LITERATUR

1. G. Tóth, L. Toldy, J. Tamás, G. Zólyomi, VIII. Mitteilung, Tetrahedron 28, 167 /1972/
2. G. Tóth, L. Toldy, VII. Mitteilung, Tetrahedron, 27, 5025 /1971/