

ZUM MECHANISMUS MASSENSPEKTROMETRISCHER FRAGMENTIERUNGSREAKTIONEN

XI*—EINFLUß VON SUBSTITUENTEN AUF DIE BILDUNG CYCLISCHER FRAGMENT-IONEN IN DEN MASSENSPEKTREN VON *N,N*-DIMETHYL-*N'*-2-CHLORPHENYLFORMAMIDINEN UND 2-CHLORFORMANILIDEN

HEINZ KUSCHEL und HANS-F. GRÜTZMACHER

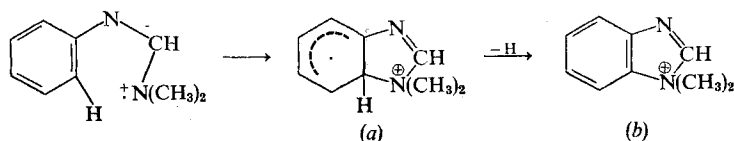
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
2 Hamburg 13, Papendamm 6, Deutschland

(Received 18 September 1973; accepted (revised) 20 November 1973)

Abstract—Molecular ions of *N,N*-dimethyl-*N'*-2-chlorophenylformamidines (III) and 2-chloroformanilides (IV) lose a chlorine atom to give benzimidazolium and benzoxazolium ions, respectively. As with *N,N*-dimethyl-*N'*-phenylformamidines (I), a linear relationship exists between the Hammett σ -constants and the effect of substituents on the ionisation potentials of substituted III and IV. In contrast to this, the appearance potentials of the cyclic fragment ions of III and IV cannot be easily related to polar effects of substituents; these effects are similar for the cyclic fragment ions of I, III and IV however. Furthermore, the intensities of these ions are influenced in the same direction by substituents in the mass spectra of I, III and IV, and are strongly reduced by electron donating substituents in the *para* position. The formation of cyclic fragment ions in the mass spectra of I, III and IV therefore occurs by the same mechanism.

Zusammenfassung—Die Molekül-Ionen von *N,N*-Dimethyl-*N'*-2-chlorphenylformamidin (III) und von 2-Chlorformanilid (IV) verlieren leicht ein Cl-Atom und bilden Benzimidazolium- bzw. Benzoxazolium-Ionen. Für die Ionisationspotentiale am Phenylkern substituierter III und IV wird, wie für substituierte *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenylformamidine (I), eine lineare Beziehung zu den Hammettschen σ -Konstanten gefunden. Für die Auftrittspotentiale der cyclischen Fragment-Ionen von III und IV läßt sich dagegen keine einfache Beziehung zu den polaren Eigenschaften der Substituenten finden, jedoch macht sich der Einfluß der Substituenten auf die Auftrittspotentiale bei I, III und IV in gleicher Weise bemerkbar. Ebenso werden die Intensitäten der cyclischen Fragment-Ionen von I, III und IV durch Substituenten gleichsinnig beeinflußt und durch elektronenabgebende Substituenten in *p*-Stellung stark herabgesetzt. Die Bildung von cyclischen Fragment-Ionen aus den Molekül-Ionen von I, III und IV erfolgt daher nach dem gleichen Mechanismus.

IM ZUSAMMENHANG mit Untersuchungen über die Bildung von Fragment-Ionen durch intramolekulare Substitution einer aromatischen Gruppe wurde über die Bildung von Benzimidazolium-Ionen in den Massenspektren von *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenylformamidinen berichtet.² Das Molekül-Ion des *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenylformamidins (I) verliert spezifisch ein H-Atom aus einer der *ortho*-Positionen der Phenylgruppe und liefert mit beträchtlicher Intensität ein $[M - H]^+$ -Ion (b). Aufgrund der Abhängigkeit der IP, der AP der $[M - H]^+$ -Ionen und deren Intensitäten von Substituenten an der Phenylgruppe wurde für diese Fragmentierung ein zweistufiger Mechanismus mit dem ' σ -Komplex' a als Zwischenstufe vorgeschlagen



* Für X. Mitteilung, siehe Lit. 1.

Für weitere Untersuchungen zum Mechanismus intramolekularer aromatischer Substitutionsreaktionen von Molekül-Ionen im Massenspektrometer lag es daher nahe zu prüfen, ob bei *ortho*-chlorsubstituierten *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenylformamidinen und Formaniliden ebenso wie bei *o*-Chlorphenylharnstoffen³ eine bevorzugte Abspaltung des Cl-Substituenten erfolgt und ob diese Reaktion dem gleichen Substituenteneinfluß unterliegt wie die H-Abspaltung aus den Molekül-Ionen von I.

Wie erwartet, werden in den Massenspektren des 2-Chlorthioformanilids (II) (Abb. 1), des *N,N*-Dimethyl-*N'*-2-chlorphenylformamidins (III) (Abb. 2) und des 2-Chlorformanilids (IV) (Abb. 3) große Peaks der jeweiligen $[M - Cl]^+$ -Ionen gefunden. Der weitaus überwiegende Anteil dieser $[M - Cl]^+$ -Ionen entsteht durch eine spezifische Abspaltung des *ortho*-ständigen Chlors, da in den Massenspektren der entsprechenden *m*- und *p*-chlorsubstituierten Derivate der Peak der $[M - Cl]^+$ -Ionen nur von untergeordneter Bedeutung ist. Die $[M - Cl]^+$ -Ionen liefern bei II, III und IV den Basispeak der Massenspektren. Während aber bei II diese Ionen das Massenspektrum beherrschen und auch bei III noch deutlich bevorzugte Reaktionsprodukte sind, konkurrieren bei IV andere Fragmentierungen mit der Cl-Abspaltung. Wie bei den $[M - H]^+$ -Ionen der unsubstituierten Verbindungen,² beobachtet man auch hier eine abnehmende Neigung zur Bildung der cyclischen Ionen in der Reihe Thioformanilid \rightarrow *N'*-Phenylformamidin \rightarrow Formanilid.

Es liegt nahe, die große Intensitätssteigerung der cyclischen Ionen *b* beim Übergang von I (H-Abspaltung) nach III (Cl-Abspaltung) auf die geringere Dissoziationsenergie einer C—Cl-Bindung und damit einen geringeren Energiebedarf der Fragmentierungsreaktion zurückzuführen. Wie in einer folgenden Mitteilung anhand einer Untersuchung über die Abhängigkeit der Bildung der Ionen *b* von der Dissoziationsenergie der zu spaltenden Bindung gezeigt werden wird, trifft diese Erklärung

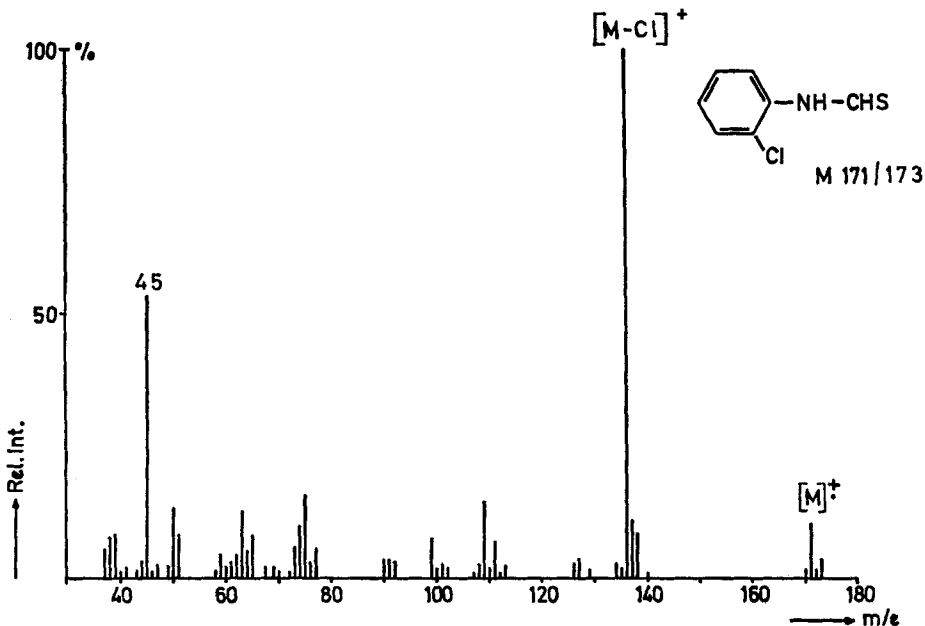


ABB. 1. Massenspektrum des 2-Chlorthioformanilids (II), 70 eV.

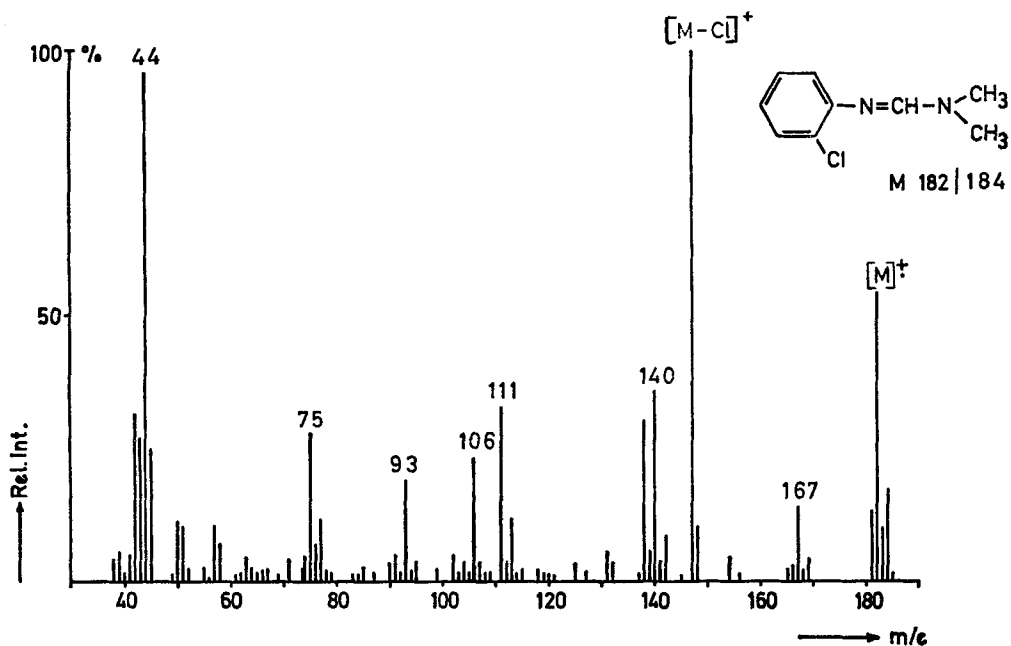


ABB. 2. Massenspektrum des *N,N*-Dimethyl-*N'*-2-chlorphenylformamidins (III), 70 eV.

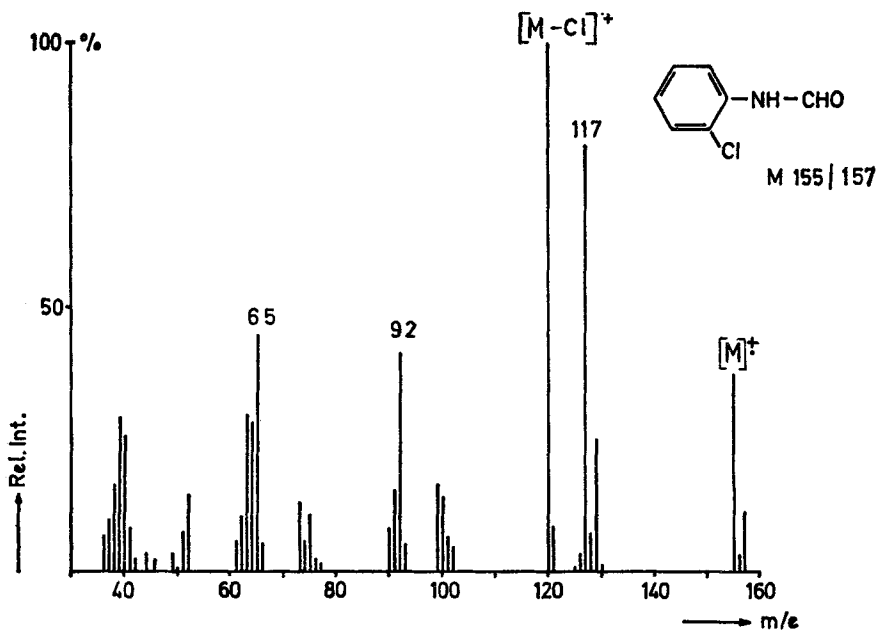


ABB. 3. Massenspektrum des 2-Chlorformanilids (IV), 70 eV.

nur bedingt zu. Im Massenspektrum von III ist auffällig, daß neben dem Peak der $[M - Cl]^+$ -Ionen auch noch ein Peak von $[M - H]^+$ -Ionen beobachtet wird, dessen auf den Molekül-Peak bezogene Intensität bei 70 eV ca. 17% beträgt. Bei der unsubstituierten Verbindung I beträgt die rel. Intensität der $[M - H]^+$ -Ionen 49%, beim *p*-chlorsubstituierten I 35%, so daß für die H-Abspaltung aus einer *ortho*-Position Werte zwischen 17% und 25% erwartet werden können. Offenbar konkurriert bei III eine H-Abspaltung aus der unsubstituierten *ortho*-Position trotz des Unterschieds der Dissoziationsenergien einer $C_{ar}-H$ -Bindung von 4,42 eV und einer $C_{ar}-Cl$ -Bindung von 3,73 eV⁴ noch erfolgreich mit der Cl-Abspaltung. Erst wenn im *N,N*-Dimethyl-*N'*-2,2'-dichlorphenylformamidin beide *ortho*-Stellungen mit Cl-Atomen besetzt sind, beobachtet man neben einer weiteren Intensitätssteigerung der $[M - Cl]^+$ -Ionen ein Verschwinden der $[M - H]^+$ -Ionen.

In Tabelle 1 ist der Einfluß von Substituenten in der 4- und 5-Stellung des Phenylkerns auf die rel. Intensitäten der $[M - Cl]^+$ -Ionen von III und IV wiedergegeben. (Intensität $[M - Cl]^+/[M^+] = Z$) Zum Vergleich sind die rel. *Z*-Werte der $[M - H]^+$ -Ionen der kernsubstituierten Derivate von I mit aufgeführt. Bei allen drei Verbindungsreihen findet man eine gleichgerichtete Tendenz für den Einfluß der Substituenten am Phenylkern auf die Intensität der cyclischen Fragment-Ionen (*b*). Bei allen drei Verbindungen wird die Bildung der cyclischen Fragment-Ionen erschwert, wenn durch elektronenspendende Substituenten am Phenylkern im Molekül-Ion elektronische Zustände mit dem Schwerpunkt der positiven Ladung im aromatischen System oder am Substituenten begünstigt werden. Infolge der direkten Wechselwirkung von Substituenten in *para*-Stellung zur Formamidin- oder Formamid-Gruppe ist der Einfluß in 4-Stellung besonders groß, während in der *meta*-Stellung nur der starke Effekt einer Dimethylaminogruppe zur Wirkung kommt. Tabelle 2 enthält die massenspektrometrisch bestimmten Ionisationspotentiale (IP) kernsubstituierter Derivate von III und IV sowie die Auftrittspotentiale (AP) der entsprechenden

TABELLE 1. RELATIVE INTENSITÄTEN (*Z/Z*₀-WERTE) DER $[M - H]^+$ -IONEN FÜR SUBSTITUIERTE *N,N*-DIMETHYL-*N'*-PHENYLFORMAMIDINE (X—I) SOWIE DER $[M - Cl]^+$ -IONEN FÜR SUBSTITUIERTE *N,N*-DIMETHYL-*N'*-2-CHLORPHENYLFORMAMIDINE (X—III) UND 2-CHLORFORMANILIDE (X—IV)

X	70 eV			15 eV		
	X—I	X—III	X—IV	X—I	X—III	X—IV
H	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
4-N(CH ₃) ₂	0,3	0,1	—	—	0,1	—
4-OCH ₃	0,3	0,6	0,3	0,3	0,6	0,3
4-CH ₃	0,8	1,0	0,8	0,7	1,0	0,7
4-Cl	0,7	1,0	0,6	0,6	0,9	0,5
4-CN	1,0	0,9	0,6	—	0,8	0,6
4-NO ₂	1,0	1,0	1,1	0,9	1,0	0,9
5-N(CH ₃) ₂	0,6	0,4	0,5	—	0,3	0,3
5-OCH ₃	1,0	1,3	1,5	0,9	1,1	1,0
5-CH ₃	1,0	1,2	1,4	0,9	1,2	1,1
5-Cl	1,4	1,2	1,4	1,4	1,2	1,4
5-CN	1,8	1,0	1,5	—	1,0	1,5
5-NO ₂	0,9	0,8	1,5	0,8	0,8	1,3
5-CF ₃	1,0	1,0	1,1	0,8	1,0	1,0

TABELLE 2. IP UND AP DER $[M - H]^+$ - BZW. $[M - Cl]^+$ -IONEN DER SUBSTITUIERTEN *N,N*-DIMETHYL-*N'*-PHENYLFORMAMIDINE (X—I), *N,N*-DIMETHYL-*N'*-2-CHLOR-PHENYLFORMAMIDINE (X—III) UND 2-CHLORFORMANILIDE (X—IV)

X	IP (eV)			AP (eV)		
	X—I	X—III	X—IV	X—I	X—III	X—IV
H	7,3	7,3	8,4	9,0	8,6	9,3
4-N(CH ₃) ₂	6,1	6,4	—	9,0	9,1	—
4-OCH ₃	6,9	7,0	8,0	9,3	8,9	9,4
4-CH ₃	—	7,1	8,1	—	8,6	9,1
4-NO ₂	7,9	7,9	9,3	9,5	9,3	10,2
5-N(CH ₃) ₂	6,3	6,4	6,7	8,8	8,9	9,7
5-OCH ₃	7,2	7,1	8,0	9,2	8,7	9,0
5-CH ₃	—	7,1	8,2	—	8,5	9,1
5-NO ₂	7,8	7,7	9,0	9,5	9,1	9,9

$[M - Cl]^+$ -Ionen. Die Änderung der IP von III durch die Substituenten läßt sich annähernd durch die σ -Konstanten der Substituenten wiedergeben. Eine entsprechende Abhängigkeit der IP war auch bereits für kernsubstituierte Derivate von I gefunden worden.² Das IP des 5-(CH₃)₂ N—III weicht erheblich von dieser Beziehung ab. Die fast gleichen IP für 4- und 5-(CH₃)₂N—III sind ein weiterer Beleg dafür, daß die Dimethylaminogruppe und nicht die Formamidingruppe die Eigenschaften dieser Verbindungen bestimmt. Wie die Abb. 4 zeigt, bestehen gute lineare Beziehungen zwischen den IP der kernsubstituierten Derivate von I, III und IV. Wie Abb. 4a zeigt, wird das IP von III durch Substituenten geringfügig weniger beeinflusst als das von I. Der Einfluß von Substituenten auf das IP von IV ist dagegen deutlich größer als bei I oder III. Dies kann erklärt werden, wenn für die Molekül-Ionen von I und III der Schwerpunkt der positiven Ladung am terminalen N-Atom der Formamidingruppe angenommen wird, für IV dagegen am N-Atom der Formamidgruppe in direkter Nachbarschaft zum Phenylkern.

Im Gegensatz zu den IP besteht zwischen den AP der $[M - Cl]^+$ -Ionen und den elektronischen Eigenschaften der Substituenten an der Phenylgruppe kein erkennbarer einfacher Zusammenhang. Wie die Werte der Tabelle 2 zeigen, wird das AP sowohl durch die Dimethylamino- und Methoxygruppe als auch die Nitrogruppe als Substituenten erhöht. Darüber hinaus ist die Änderung der AP durch die Substituenten vergleichsweise gering. Auch diese Eigenschaft teilen die $[M - Cl]^+$ -Ionen von III und IV mit den $[M - H]^+$ -Ionen von I. Es fällt schwer, die Ursache für diesen gleichsinnigen Einfluß von Substituenten mit $+M$ - und $-M$ -Effekt zu erkennen. Massenspektrometrische Auftrittspotentiale unterliegen jedoch einer 'kinetischen' Verschiebung.⁵ Da die Intensitäten der $[M - Cl]^+$ -Ionen in den Massenspektren der Dimethylamino- und Methoxyderivate deutlich geringer sind als bei den unsubstituierten Verbindungen, kann nicht ausgeschlossen werden, daß bei den Derivaten mit $+M$ -Substituenten die kinetische Verschiebung besonders ins Gewicht fällt und zu hohe Werte für die AP vortäuscht.

Die Bildung cyclischer Fragment-Ionen durch eine intramolekulare aromatische Substitution in den Molekül-Ionen von I, III und IV unterliegt nach diesen Untersuchungen hinsichtlich der Intensitäten und AP der Fragment-Ionen und der IP der Molekül-Ionen einem gleichartigen Substituenteneinfluß. Man kann daher davon

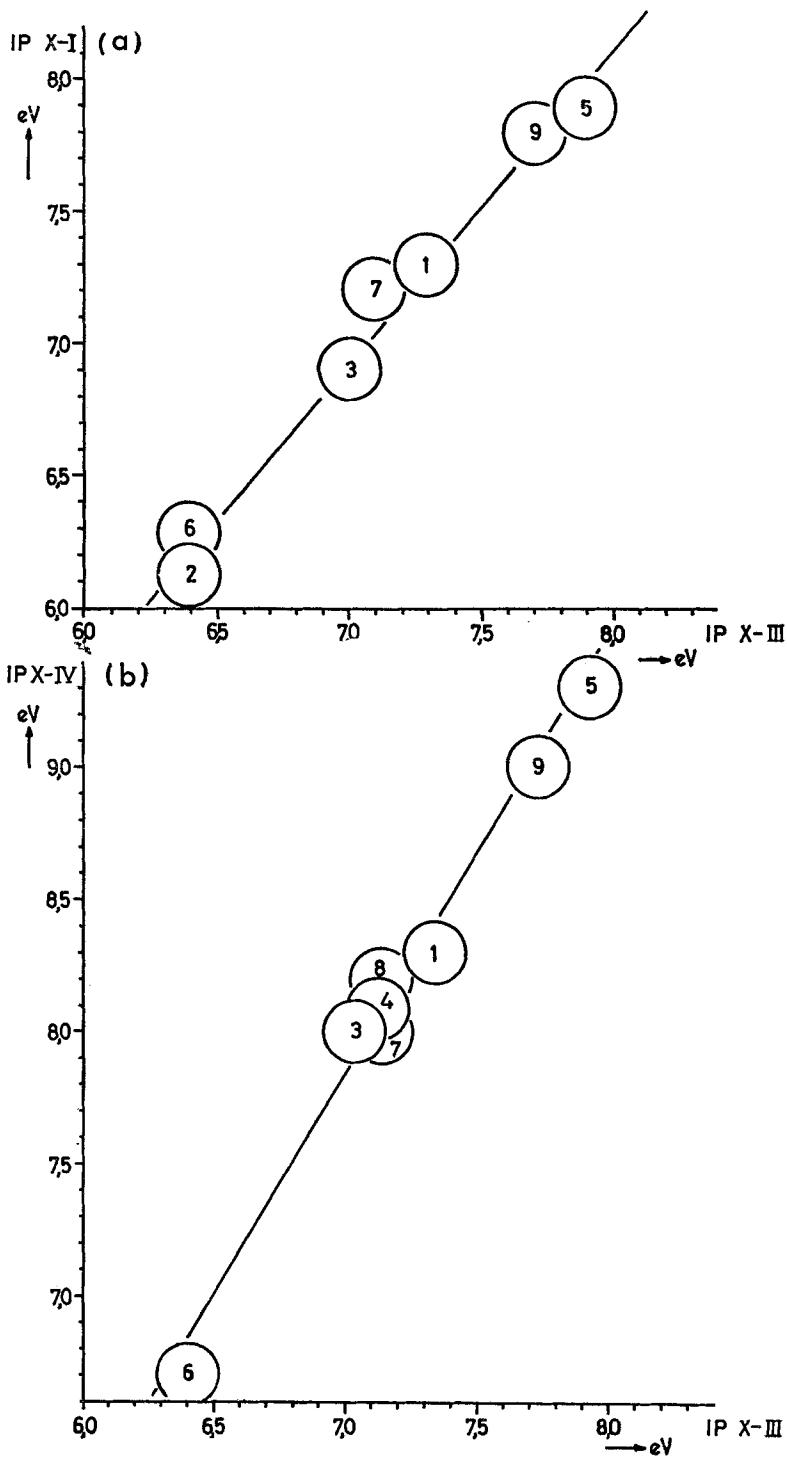


ABB. 4. Einfluß der Substituenten auf die Ionisationspotentiale. (a) von *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenylformamidin (X—I) und *N,N*-Dimethyl-*N'*-2-chlorphenylformamidin (X—III); (b) von 2-Chlorformanilid (X—IV) und *N,N*-Dimethyl-*N'*-2-chlorphenylformamidin (X—III).

1 (X = H), 2 (4-N(CH₃)₂), 3 (4-OCH₃), 4 (4-CH₃), 5 (4-NO₂), 6 (5-N(CH₃)₂), 7 (5-OCH₃), 8 (5-CH₃), 9 (5-NO₂).

ausgehen, daß bei allen drei Verbindungen die Ringschluß-Reaktion in den Molekül-Ionen durch eng verwandte Mechanismen erfolgt.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Massenspektren wurden mit einem Massenspektrometer CH-4 (Varian MAT) bei einer Ionenquellentemperatur von 250 °C und mit einem auf 150 °C geheizten Vorratsbehälter aufgenommen. Feste Proben wurden mit Hilfe des Direkt-Einlaßsystems untersucht. Massefeinbestimmungen wurden mit einem doppelfokussierenden Massenspektrometer SMI-B (Varian MAT) bei einer Auflösung von >10,000 durchgeführt. Metastabile Übergänge wurden am gleichen Gerät nach der Defokussierungstechnik⁶ untersucht.

Die Messung der IP und AP erfolgte mit dem CH-4-Massenspektrometer bei einem Elektronenstrom von 20 μ A. Zur Eichung der Skala der Elektronenenergie wurde Benzol zusammen mit der untersuchten Substanz in vergleichbarer Menge in die Ionenquelle eingeführt. Die auf 30 eV normierten Ionenausbeute-Kurven wurden nach Lossing⁷ im halblogarithmischen Maßstab aufgetragen, sie liefen im Bereich von 1% bis 0,1% gut parallel. Die Reproduzierbarkeit der graphisch ermittelten IP- und AP-Werte betrug $\pm 0,1$ eV.

Die *N,N*-Dimethyl-*N'*-2-chlorphenylformamidine wurden analog den von H. Brederick und Mitarb.^{8,9} angegebenen Vorschriften durch Umsetzen des aus Dimethylformamid und Phosphoroxichlorid erhaltenen Komplexes mit dem entsprechend substituierten Anilin erhalten. Die günstigste

TABELLE 3. SUBSTITUIERTE *N,N*-DIMETHYL-*N'*-2-CHLORPHENYLFORMAMIDINE
X—C₆H₃Cl—N=CH—N(CH₃)₂

X	Fp. (unkorr.)	Ausbeute (%)
4-N(CH ₃) ₂	Kp 182 °C/0,2 Torr	47
5-N(CH ₃) ₂	Hydrochlorid 185–186 °C	71
4-OCH ₃	Hydrochlorid 163–168 °C	90
5-OCH ₃	Hydrochlorid 115–120 °C	63
4-CH ₃	Hydrochlorid 224–225 °C	78
5-CH ₃	Kp 106 °C/0,1 Torr	69
4-Cl	Hydrochlorid 213–215 °C	53
5-Cl	Hydrochlorid 246–248 °C	68
4-CN	Hydrochlorid 150–158 °C	50
5-CN	Hydrochlorid 159–162 °C	43
4-NO ₂	Hydrochlorid 167–169 °C	76
5-NO ₂	Hydrochlorid 188–191 °C	83
5-CF ₃	Hydrochlorid 193–195 °C	51

TABELLE 4. SUBSTITUIERTE 2-CHLORFORMANILIDE
X—C₆H₃Cl—NH—CH=O

X	Fp. (unkorr.)	Ausbeute (%)
5-N(CH ₃) ₂	77 °C	83
4-OCH ₃	78–80 °C	76
5-OCH ₃	105–106 °C	90
4-CH ₃	98–99 °C	54
5-CH ₃	82–84 °C	90
4-Cl	156–157 °C	79
5-Cl	149–150 °C	71
4-CN	163–165 °C	49
5-CN	192–196 °C	60
4-NO ₂	193–195 °C	77
5-NO ₂	184–185 °C	81
5-CF ₃	106–107 °C	67

Amidin-Ausbeute ergab sich bei einem Verhältnis von Anilin: Phosphoroxichlorid: Dimethylformamid wie 1:1,2:3. Die Ausbeuten und F.P. der erhaltenen Derivate sind in Tabelle 3 aufgeführt. Die Formanilide wurden durch Erhitzen des substituierten Anilins mit 98% iger Ameisensäure unter Zusatz von Acetanhydrid erhalten.¹⁰ Ausbeuten und F.P. sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Danksagungen—Dem Bundesminister für wissenschaftliche Forschung und dem Fonds der chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

1. X. Mitteilung, H.-F. Grützmaker und K. H. Fechner, *Org. Mass. Spectrom.* **9**, 152 (1974).
2. H.-F. Grützmaker und H. Kuschel, *Org. Mass Spectrom.* **3**, 605 (1970).
3. M. A. Balwin, P. C. Cardnell, A. G. Loudon, A. Maccoll und K. S. Webb, Presented at the International Conference on Mass Spectrometry, Brussels, Belgium, 31st August to 4th September 1970.
4. *Zahlenwerte und Funktionen*, 6. Aufl., Band I, Landolt-Börnstein, Berlin, 1951.
5. W. A. Chupka, *J. Chem. Phys.* **30**, 191 (1959).
6. K. R. Jennings, *J. Chem. Phys.* **43**, 4176 (1965).
7. F. P. Lossing, A. W. Tickner und W. A. Bryce, *J. Chem. Phys.* **19**, 1254 (1951).
8. H. Brederick, F. Effenberger und H. Botsch, *Chem. Ber.* **97**, 3397 (1964).
9. H. Brederick, R. Gompfer, H. Klemm und H. Rempfer, *Chem. Ber.* **92**, 845 (1959).
10. *Methoden der organischen Chemie*, Band 11/2, Houben-Weyl, Stuttgart, 1958.