

## ZUM MECHANISMUS MASSENSPEKTROMETRISCHER FRAGMENTIERUNGSREAKTIONEN—V:\*

### SUBSTITUENTENEFFEKTE AUF INTRAMOLEKULARE SUBSTITU- TIONEN DES PHENYLRESTES IN DEN MASSENSPEKTREN VON N,N-DIMETHYL-N'-PHENYLFORMAMIDINEN

HANS-FRIEDRICH GRÜTZMACHER UND HEINZ KUSCHEL  
Institut für Organische Chemie der Universität, 2 Hamburg 13, Germany

(Received 10 November 1969; accepted 27 November 1969)

**Abstract**—The mass spectrum of N,N-dimethyl-N'-phenyl-formamidine (I) contains a large peak due to  $[M - H]^+$ -ions. As is shown by deuterium labelling, one of the *ortho* hydrogen atoms of the phenyl group is lost. The same result has been observed for the corresponding fragmentation of thioformanilide (V). This can be explained by the formation of benzimidazolium-ions (a).

The effect of substituents at the phenyl group on the intensities and AP of these ions and on the IP of the molecular ions has been investigated. A mechanism of the cyclization reaction is proposed.

**Zusammenfassung**—Das Massenspektrum des N,N-Dimethyl-N'-phenylformamidins(I) besitzt einen großen Peak von  $[M - H]^+$ -Ionen. Durch Deuterierung wird gezeigt, daß bei dieser Reaktion ebenso wie bei der entsprechenden Fragmentierung von Thioformanilid (V) eines der beiden *ortho*-ständigen H-Atome des Phenylkerns abgespalten wird und Benzimidazolium-Ionen (a) entstehen.

Der Einfluß von Substituenten am Phenylkern auf die Intensität und das AP dieser Ionen und auf das IP der Molekül-Ionen wird gemessen. Aufgrund dieser Ergebnisse wird ein Mechanismus für die Cyclisierungsreaktion vorgeschlagen.

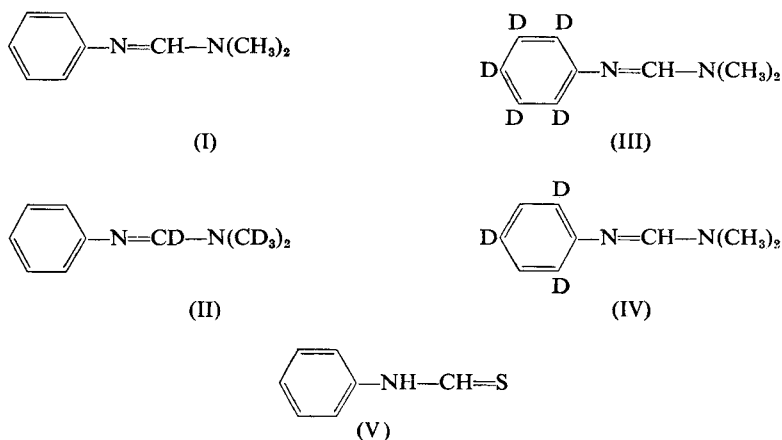
IN DEN Massenspektren gewisser aromatischer Verbindungen mit einer funktionellen Gruppe in der Seitenkette wird die Bildung cyclischer Ionen durch eine intramolekulare Ringschlußreaktion beobachtet.<sup>2</sup> Die Abspaltung eines H-Atoms aus dem aromatischen Kern im Verlauf dieser Ringschlußreaktion ist besonders auffällig, weil der Verlust eines H-Atoms im allgemeinen keine energetisch günstige Fragmentierungsreaktion ist und nur durch die Bildung eines stabilen Fragment-Ions erklärt werden kann. Die Mechanismen der Ringschlußreaktionen sind noch nicht bekannt. Es liegt nahe, in Analogie zu vergleichbaren Reaktionen in kondensierter Phase für die Bildung der cyclischen Ionen in der Gasphase eine intramolekulare elektrophile Substitution des aromatischen Kerns im Molekül-Ion anzunehmen, jedoch ist eine radikalische Substitution ebenfalls möglich. Da beide Reaktionsabläufe in unterschiedlicher Weise von Substituenten am aromatischen Kern beeinflußt werden, wurde der Substituenteneinfluß auf die Bildung cyclischer Ionen untersucht. Dafür boten sich die Massenspektren im Kern substituierter Thioformanilide an, weil mit Hilfe deuterierter Thioformanilide die Fragmentierung der Molekül-Ionen zu Benzthiazolium-Ionen nachgewiesen und ein deutlicher Einfluß von Substituenten am Phenylring auf die Intensität der Benzthiazolium-Ionen beobachtet wurde.<sup>3</sup> Thioformanilide sind jedoch thermisch empfindlich und ihre Massenspektren quantitativ schlecht reproduzierbar. Aus diesem Grunde wurden die Untersuchungen an substituierten N,N-Dimethyl-N'-phenyl-formamidinen ausgeführt.

\* Für IV Mitteilung, siehe Lit. 1.

Wie im ersten Abschnitt gezeigt wird, erfolgt bei diesen Verbindungen eine intramolekulare Substitution des N-Phenylringes in den Molekül-Ionen zu Benzimidazolium-Ionen. Im zweiten Abschnitt wird dann der Einfluß von Substituenten am Phenylkern auf diese Reaktion besprochen.

*Massenspektrometrische Fragmentierung von N,N-Dimethyl-N'-phenylformamidin*

Der Abbau der Molekül-Ionen von N,N-Dimethyl-N'-phenylformamidin (I) (Abb. 1) im Massenspektrometer ist bereits von Bose und Mitarbeitern<sup>4</sup> mit Hilfe von <sup>15</sup>N-Markierungen und der Verbindung II untersucht worden. Für die  $[M - H]^+$ -Ionen wurde gezeigt, daß das H-Atom aus der Phenylgruppe abgespalten wird. Dies stimmt mit einer cyclischen Struktur *a* überein (siehe Schema 1). Um diese Struktur zu beweisen und den Zerfall der Molekül-Ionen von I weiter zu charakterisieren, wurden jetzt die Massenspektren der deuterierten Verbindungen II, III und IV aufgenommen (Abb. 2, 3, 4). Bei den Molekül-Ionen von II beobachtet man zu 86% die Abspaltung eines H-Atoms und zu 14% die Abspaltung eines D-Atoms. In guter Übereinstimmung damit werden aus den Molekül-Ionen der vollständig am Phenylkern deuterierten Verbindung III zu nur 16% ein H-Atom und zu 84% ein D-Atom abgespalten. Das gleiche Verhältnis von H- zu D-Abspaltung wird auch für die Verbindung IV gefunden.



Hinsichtlich der Bildung von  $[M - H]^+$ -Ionen verhält sich daher I ebenso wie Thioformanilid (V). In beiden Fällen wird das H-Atom bevorzugt aus dem Phenylkern abgespalten, ohne daß vor oder während der Reaktion die H-Atome des Phenylkerns ihre Stellungsspezifität verlieren. Ebenso wie bei V sind auch bei I die  $[M - H]^+$ -Ionen die Fragment-Ionen mit der höchsten Intensität. Die bevorzugte Bildung der  $[M - H]^+$ -Ionen wird noch deutlicher im 15 eV-Massenspektrum von I. Es enthält nur noch zwei größere Peaks von Fragment-Ionen bei  $[M - H]^+$  und  $[M - CH_3]^+$ . Dies spricht für die Bildung von N,N-Dimethyl-benzimidazolium-Ionen *a* mit guter Ladungsstabilisierung.

Die übrigen Fragmentierungsreaktionen im Massenspektrum von I, wie sie mit Hilfe metastabiler Übergänge und der Deuteriummarkierung abgeleitet werden können, sind im Schema 1 aufgeführt. Sowohl die  $[M - H]^+$ -als auch die  $[M - CH_3]^+$ -Ionen zerfallen durch Abspaltung eines HCN-Moleküls zu Ionen der Masse

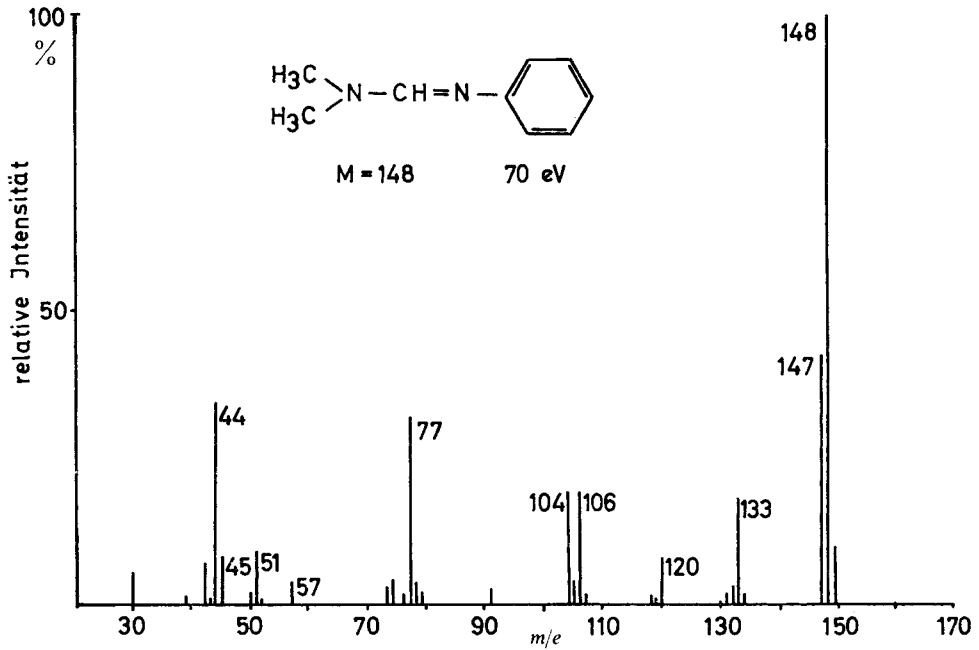


ABB. 1. 70 eV-Massenspektrum der Verbindung I.

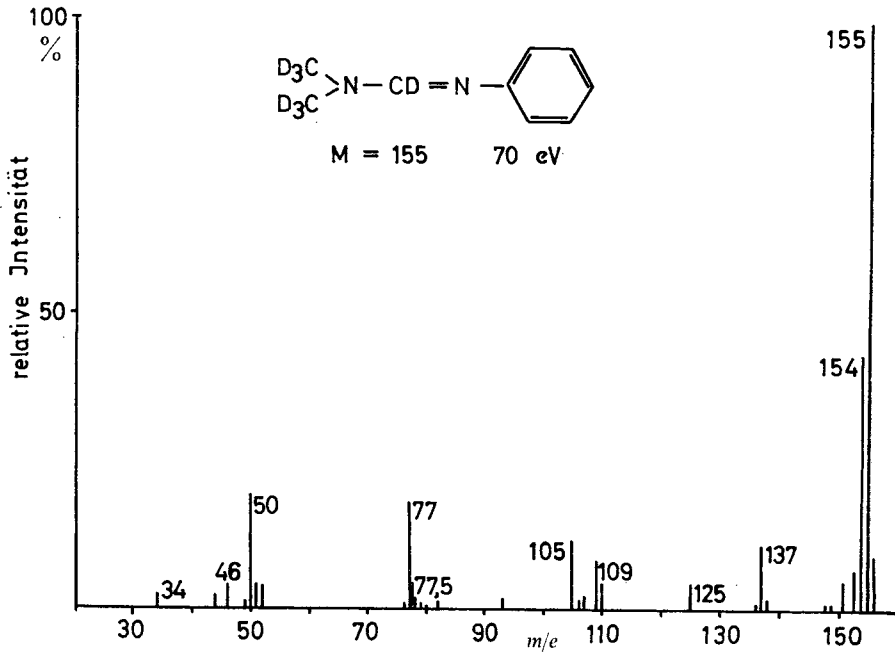


ABB. 2. 70 eV-Massenspektrum der Verbindung II.

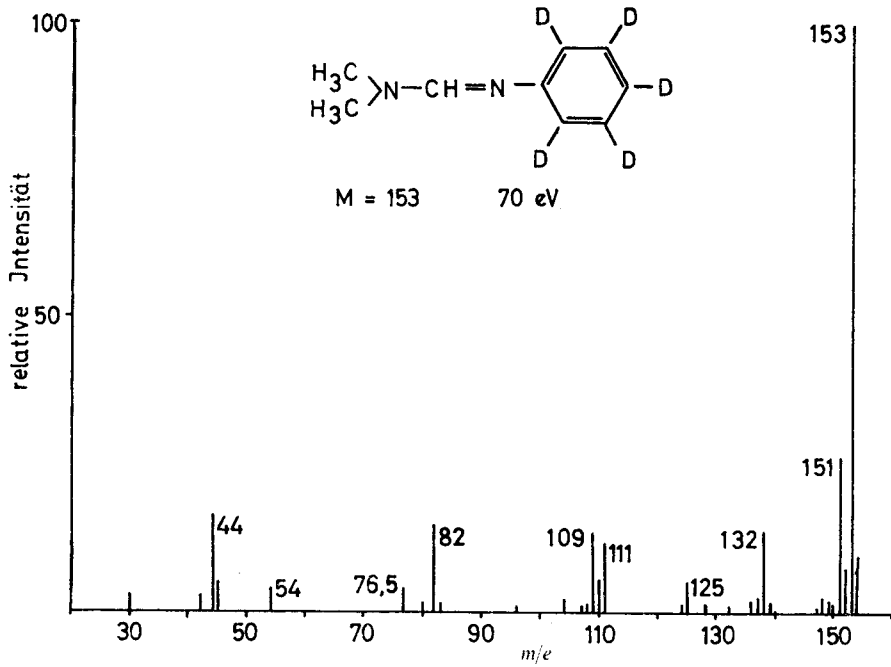


ABB. 3. 70 eV-Massenspektrum der Verbindung III.

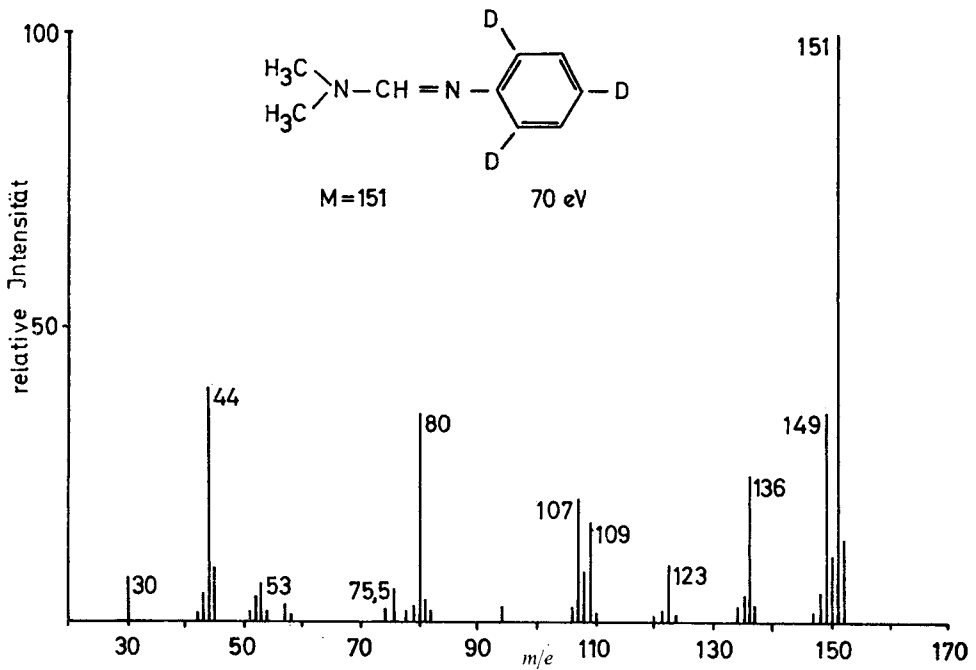
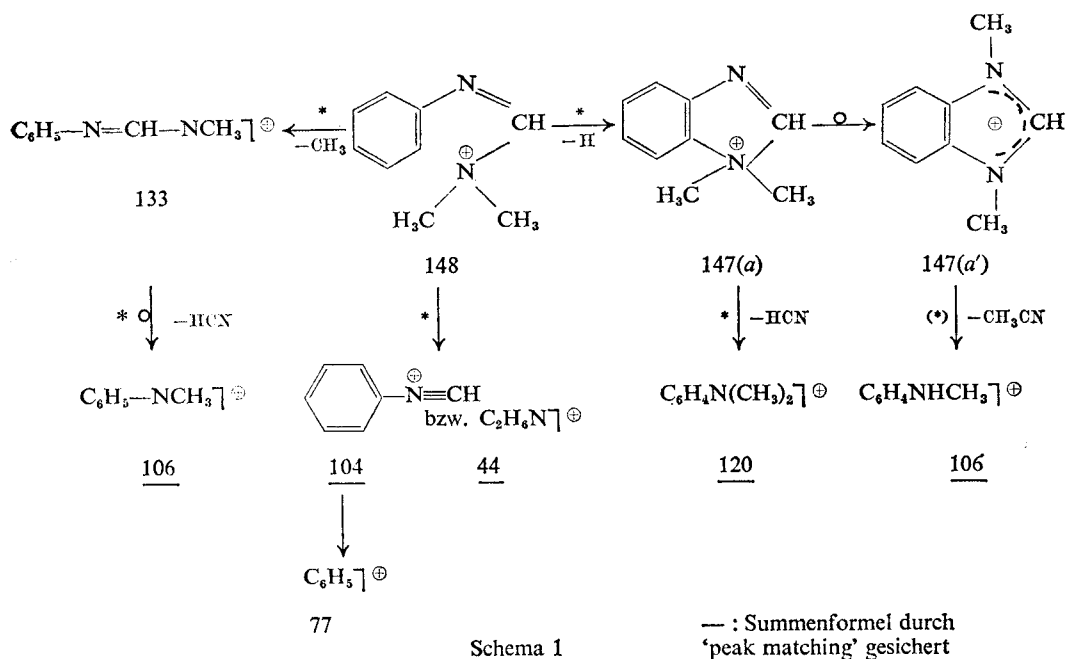


ABB. 4. 70 eV-Massenspektrum der Verbindung IV.



120 bzw. 106. Nach den Ergebnissen der  $^{15}\text{N}$ -Markierung von Bose und Mitarbeitern<sup>4</sup> wird dabei aus dem  $[\text{M} - \text{H}]^{\oplus}$ -Ion selektiv das N-Atom der Imino-Gruppierung abgespalten. Dies ist verständlich, weil in dem Ion *a* ein HCN-Molekül gleichsam vorgebildet ist. Aus dem  $[\text{M} - \text{CH}_3]^{\oplus}$ -Ion, dessen Struktur nicht mit Sicherheit angegeben werden kann, wird mit dem HCN-Molekül dagegen sowohl das N-Atom der Imino-Gruppe als auch der Aminogruppe eliminiert. Dies ist durch eine Wanderung der Methylgruppe beim Weiterzerfall des  $[\text{M} - \text{CH}_3]^{\oplus}$ -Ions interpretiert worden.<sup>4</sup> Aus den Massenspektren der am Phenylkern deuterierten Derivative III und IV ergibt sich jedoch, daß zu einem Drittel eine Verschiebung des Peaks *m/e* 106 nur zu *m/e* 110 bzw. *m/e* 108 eingetreten ist. Umgekehrt wird dieser Peak im Massenspektrum der Verbindung II nur zu zwei Drittel nach *m/e* 109 verschoben, zu einem Drittel dagegen nach *m/e* 110. Diese Verschiebungen würden auf einen komplizierten Mechanismus der HCN-Eliminierung aus dem  $[\text{M} - \text{CH}_3]^{\oplus}$ -Ion hinweisen. Sie wären vereinbar mit einer Reaktion, an der die beiden *ortho*-ständigen H-Atome des Phenylringes und die vier restlichen H-Atome der ursprünglichen Dimethylformamido-Gruppe im gleichen Maße beteiligt sind. Wahrscheinlich entsteht jedoch ein Teil der Ionen *m/e* 106 nicht durch HCN-Abspaltung aus den  $[\text{M} - \text{CH}_3]^{\oplus}$ -Ionen, sondern durch Eliminierung von  $\text{CH}_3\text{CN}$  aus den  $[\text{M} - \text{H}]^{\oplus}$ -Ionen nach einer Methylgruppenwanderung zum Ion *a'*.

Mit Hilfe der Defokussierungstechnik konnte für diesen Zerfallsschritt ein metastabiler Übergang aufgefunden werden. Weiterhin zeigt eine Untersuchung der metastabilen Übergänge im Massenspektrum von IV mit Hilfe der Defokussierungstechnik, daß die Ionen *m/e* 109 zu 90% durch HCN-Abspaltung aus den  $[\text{M} - \text{CH}_3]^{\oplus}$ -Ionen *m/e* 136 entstehen, die Ionen *m/e* 108 dagegen durch  $\text{CH}_3\text{CN}$ -Abspaltung aus den  $[\text{M} - \text{D}]^{\oplus}$ -Ionen *m/e* 149.

*Substituenteneffekte auf die Bildung der [M - H]<sup>+</sup>-Ionen*

Die Massenspektren von 16 in *meta*- und *para*-Stellung substituierter Derivate von I sind in Tabelle 1 wiedergegeben. Peaks mit einer Intensität < 1% wurden nicht

TABELLE 1a. 70 eV-MASSENSPEKTREN SUBSTITUIERTER N,N-DIMETHYL-N'-PHENYL-FORMAMIDINE

m/e	Subst.									
	-H	p-OH	m-OH	p-OCH <sub>3</sub>	m-OCH <sub>3</sub>	p-CH <sub>3</sub>	m-CH <sub>3</sub>	p-Cl	m-Cl	
39	1,3	6,6	6,2	1,5		3,7	3,5			
41		1,2	1,0			2,0	1,6			
42	6,6	9,8	8,8	11,4	4,7	8,9	7,5	6,4	7,8	
43	1,0		1,0	6,7	1,4	4,5			2,9	
45	8,0	8,7	9,0	4,1	4,5	11,0	10,7	6,3	6,3	
50	2,2		2,5	1,1		1,1		2,3	2,1	
51	8,6			1,2		2,3	2,1	1,7	1,8	
57	3,4	2,0	3,2	1,0	1,5	2,7	3,9	2,4	3,2	
58				3,4		2,4		2,3	3,0	
63		2,2	2,6	2,3	2,1	2,8	2,5			
64		2,1	2,4	3,6	2,8	1,0				
65		11,7	10,7	3,0	1,3	11,4	10,9			
73	2,9	3,0	1,6			2,2	2,4	10,1	8,4	
74	4,4							1,1		
75								7,1	6,7	
76	1,4			1,2				1,9	1,8	
77	31,9	1,1		6,7	6,3	2,6	1,9	1,7	1,7	
78	3,9			1,3	1,4	1,1				
79	1,9					1,1	1,0			
80						11,8	12,1			
81		1,8	1,9			4,5	3,9			
82		5,3	3,9							
89				4,2	3,2	3,9	3,1			
90						2,8	2,2	1,1		
91	2,4					38,2	33,8	2,9	2,6	
92			1,3	4,8	4,8	4,0	3,9	1,1		
93		13,6	16,3	1,9		3,2	2,3			
94		1,9	4,5	1,0						
95		2,4	1,7	1,2						
104	19,2				1,0	1,6	2,9		1,0	
105	4,2					6,2	3,2			
106	19,2					2,8	2,3			
107	1,9	7,0	1,9	5,9	10,3	1,0				
108		1,4		1,9	2,1					
109				1,7	1,4					
111								17,9	17,9	
112								2,0	2,3	
113								6,5	6,5	
117						1,4	2,7			
118						28,5	26,5			
119	1,0	1,7	2,3	1,4		7,7	6,7			
120	7,8	28,2	17,3	2,3		34,6	25,1			
121		5,8	4,0	7,9	1,4	3,7	2,7			
122		27,6	26,5	5,1	3,5					
123		2,6	2,7							

TABELLE 1a. (Fortsetzung)

<i>m/e</i>	Subst.									
	-H	<i>p</i> -OH	<i>m</i> -OH	<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	<i>m</i> -OCH <sub>3</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	<i>p</i> -Cl	<i>m</i> -Cl	
125								2,9	1,3	
131	1,8					1,1	1,2	1,0		
132	3,2					1,8	1,8			
133	18,1	1,4		1,5		1,5	1,1			
134	1,9	1,0		14,5	7,2	11,0	10,7			
135			3,3	3,4	2,8	1,6	1,2			
136		6,4	8,8	19,6	14,7					
137				1,9	1,6					
138								15,3	12,6	
139								3,0	2,3	
140								23,0	20,2	
141								2,5	2,3	
142								6,4	5,7	
145						2,6	1,5			
146						3,5	3,1			
147	42,5		9,5	2,3	1,4	30,9	23,2			
148	100,0	2,8	3,5	1,7	1,4	3,5	2,7			
149	10,5	25,7	15,0							
150		2,5	1,5	6,2	11,8					
151					1,3					
154								7,8	10,5	
155								1,0	1,2	
156								2,6	3,5	
161						34,2	40,5			
162				2,1	2,3	100,0	100,0			
163		18,3	44,0	47,9	16,0	12,2	12,1			
164		100,0	100,0	5,5	2,0					
165		10,6	10,5					1,0	1,1	
166								2,2	2,1	
167								23,1	16,4	
168								2,9	2,3	
169								7,7	5,2	
177				13,4	40,2			1,3		
178				100,0	100,0			3,5		
179				11,9	12,0					
181								28,6	58,7	
182								100,0	100,0	
183								19,1	27,5	
184								32,0	31,3	
185								3,6	3,3	

in die Tabelle aufgenommen, ebenso wegen des hohen Untergrundes nicht der Peak *m/e* 44. Dieser Peak wird aber mit erheblicher Intensität bei allen Verbindungen von [C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>N]<sup>⊕</sup>-Ionen gegeben. Der Basis-Peak ist in allen Fällen der Molekül-Peak.

In Tabelle 2 sind die Intensitäten der [M - H]<sup>⊕</sup>-Ionen, ausgedrückt als *Z/Z*<sub>0</sub>-Werte, in den Massenspektren der substituierten Derivate bei 70 eV, 30 eV und 15 eV angegeben.

Bei der unsubstituierten Verbindung I beträgt die Intensitätssumme der Molekül- und [M - H]<sup>⊕</sup>-Ionen bei 30 eV ungefähr 34% des Gesamtionenstroms, bei 15 eV etwa 60%. Ähnliche Werte werden auch für die substituierten Derivate erhalten.

TABELLE 1b. 70 eV-MASSENSPEKTREN SUBSTITUIERTER N,N-DIMETHYL-N'-PHENYL-FORMAMIDINE

<i>m/e</i>	Subst.	O	O	O	O				
		$p\text{-C}-\text{OCH}_3$	$m\text{-C}-\text{OCH}_3$	$p\text{-C}-\text{CH}_3$	$m\text{-C}-\text{CH}_3$	$p\text{-CF}_3$	$m\text{-CF}_3$	$p\text{-NO}_2$	$m\text{-NO}_2$
39		1,2		18,4	41,0	4,4	2,5	1,2	1,6
41				4,4	3,7	4,3	4,2	1,0	1,3
42		10,5	8,1	33,1	40,9	36,8	33,2	14,0	21,7
43		4,8	2,3	32,5	41,7	8,5	6,6	1,8	2,1
45		8,9	6,7	63,1	36,4	28,7	22,6	5,8	6,7
46				24,3	4,0	2,1			
50		2,7	2,0	27,2	8,6	6,3	5,2	5,2	4,7
51		1,5	1,1	28,5	8,3	4,0	3,7	2,2	2,2
52				28,3	2,0	1,8			
57		5,3	3,3	7,8	12,5	15,7	16,3	5,4	6,1
63		1,0		6,8	4,0	2,4	2,5	1,9	2,0
64				2,2	2,5	1,1		1,6	1,6
65		1,0		3,8	6,0			1,3	1,3
69						3,2	3,8		
73		1,0	2,3	4,6	6,2	2,5	1,6		
74				8,8	2,5	2,1	2,5	1,6	1,3
75		3,3	2,5	7,2	4,5	9,7	10,6	4,8	4,4
76		4,4	3,3	17,3	11,6	3,2	3,3	10,6	9,5
77		4,1	3,2		15,0	2,3	1,8	3,9	
78					3,9	1,4		1,3	1,3
79				12,1	1,9				1,2
80		3,8	2,4	8,3	3,9				
81		1,2		6,1	2,7	1,4		1,6	3,1
83						2,8	1,3		
87		4,7	4,1		4,0				
88			3,2						
89		2,6		2,5	2,1				
90		1,5		4,5	4,0			1,9	1,7
91		2,5	1,1	12,8	20,7	1,4		1,4	2,4
92		1,3	1,0	2,4	3,2			2,0	1,1
95					1,3	13,2	13,5		
102		1,5	1,1	3,7	2,7	1,0			
103		7,0	4,1	3,5	2,0			8,3	4,9
104		2,8	1,7	6,3	5,2			3,0	3,8
105		2,2	1,5	4,1	2,9			4,4	3,6
106		2,8	1,5	12,3	8,3			3,3	2,7
107			1,1	1,7	1,3	2,0	1,7		
108						3,3	2,9		
118		1,9		2,2	3,4			1,0	1,0
119		1,7	1,8	9,2	15,0	1,6	1,6	2,2	2,5
120		3,9	3,1	4,5	4,5		1,9		1,4
122								2,2	2,8
125						6,2	7,5		
126						3,7	3,0		
127						4,0	4,8		
130				2,1	1,9				
131		2,2	1,9	3,8	4,4			4,3	4,8
132		7,5	3,9	14,7	9,4			8,1	9,8
133				6,2	7,0			1,3	1,5
134				1,7	3,2				



TABELLE 1b. (Fortsetzung)

m/e	Subst.	O	O	O	O				
		$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ p\text{-C}-\text{OCH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ m\text{-C}-\text{OCH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ p\text{-C}-\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ m\text{-C}-\text{CH}_3 \end{array}$	$p\text{-CF}_3$	$m\text{-CF}_3$	$p\text{-NO}_2$	$m\text{-NO}_2$
135		8,4	8,9						
145				3,6	2,3	63,7	68,3		1,7
146		1,2		11,8	12,9	6,0	6,0	11,9	15,3
147		2,6	3,2	7,8	9,7	1,4	1,1	4,0	5,2
148				36,6	45,0				
149				4,0	5,3			8,6	10,5
151								15,3	17,3
152						1,7	1,7	1,4	1,6
159		2,2	1,2	3,1	2,9	2,2	2,9		
162		9,8	6,7	11,5	16,6			1,0	
163		2,8	2,2	1,6	2,2				2,0
164		28,4	18,4						2,3
165		3,1	2,1					9,1	13,8
172						23,7	19,8		
173			6,4		2,6	3,7	3,6		
174				2,4	2,1	58,2	60,8		
175		19,8	9,3	76,4	29,4	6,3	5,4		
176		2,8	1,5	9,1	3,7				12,5
177		1,1	1,3					1,4	1,5
178		12,7	14,4					28,1	28,4
179		1,7	1,8					3,0	3,1
186						1,5	1,5		
187						1,5	1,5		
188				1,9	2,7	15,2	17,3		
189				38,4	65,3	1,8	1,7		
190			1,1	100,0	100,0				
191		25,9	17,1	12,8	12,4				
192		3,3	2,2					41,8	39,4
193								100,0	100,0
194								11,4	11,3
197						9,5	6,7		
199						3,8	4,1		
200						4,9	5,0		
201						36,0	39,8		
202						3,8	4,5		
205		53,2	74,6						
206		100,0	100,0						
207		12,8	12,7						
208		1,2	1,2						
214						2,0	1,5		
215						55,8	43,0		
216						100,0	100,0		
217						11,5	11,5		

Der einzige weitere Peak mit größerer Intensität in den bei niedrigen Elektronenenergien aufgenommenen Massenspektren wird von den  $[M - \text{CH}_3]^{\oplus}$ -Ionen gegeben.

Da ein geringer Substituenteneffekt auf die Intensität der  $[M - \text{H}]^{\oplus}$ -Ionen durch Konkurrenzreaktionen und für die Substituenten spezifische Fragmentierungen

vorgetauscht werden kann, sollen nur solche Intensitätsänderungen als 'echt' betrachtet werden, bei denen die Intensität der  $[M - H]^{\oplus}$ -Ionen um mehr als 20% steigt oder fällt. Die in der Tabelle 2 angegebenen Quotienten  $Z/Z_0$  müssen dazu kleiner als 0,8 oder größer als 1,2 sein. (Um zufällige Schwankungen zu eliminieren, wurde in der letzten Spalte über die Quotienten aller drei Elektronenenergien gemittelt.) Eine deutliche Intensitätsverminderung der  $[M - H]^{\oplus}$ -Ionen wird für eine *p*-Hydroxy- und *p*-Methoxygruppe, in geringerem Maße auch für eine *p*-Methyl- und *p*-Chlorgruppe beobachtet. Eine Intensitätssteigerung tritt nur bei *m*-Carbomethoxy-, *m*-Acetyl- und *m*-Chlor-Substituenten auf. Bei den übrigen Substituenten werden

TABELLE 2.  $Z/Z_0$ -WERTE DER  $[M - H]^{\oplus}$ -IONEN FÜR  
 $X-C_6H_4-N=CH-N(CH_3)_2$

Substituent X	Elektronenenergie			Mittel
	70 eV	30 eV	15 eV	
<i>p</i> -OH	0,43	0,46	0,32	0,40
<i>m</i> -OH	1,04	0,96	0,99	1,00
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	0,31	0,32	0,27	0,30
<i>m</i> -OCH <sub>3</sub>	0,95	1,00	0,91	0,95
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	0,81	0,72	0,61	0,71
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	0,95	0,90	0,93	0,93
<i>p</i> -Cl	0,67	0,72	0,63	0,67
<i>m</i> -Cl	1,38	1,37	1,37	1,37
<i>p</i> -COOCH <sub>3</sub>	1,25	1,15	1,02	1,14
<i>m</i> -COOCH <sub>3</sub>	1,76	1,64	1,50	1,63
<i>p</i> -COCH <sub>3</sub>	0,90	0,73	0,86	0,83
<i>m</i> -COCH <sub>3</sub>	1,54	1,42	1,37	1,44
<i>p</i> -CF <sub>3</sub>	1,31	1,18	0,93	1,14
<i>m</i> -CF <sub>3</sub>	1,02	0,87	0,79	0,89
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	0,98	0,87	0,92	0,92
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	0,93	0,87	0,83	0,88

geringe Intensitätsveränderungen gefunden. Bemerkenswert ist vor allem der geringe Einfluß der stark polaren CF<sub>3</sub>- und NO<sub>2</sub>-Gruppen und der HO- sowie CH<sub>3</sub>O-Substituenten in *meta*-Stellung.

Der gleiche Substituenteneinfluß wird qualitativ auch in den Massenspektren entsprechend substituierter Thioformanilide beobachtet. Die Intensität der  $[M - H]^{\oplus}$ -Ionen wird von 94,7% in der unsubstituierten Verbindung V (vergl. Abb. 5) durch eine *p*-Methoxygruppe auf 11,1% und durch eine *p*-Methylgruppe auf 54,2% herabgesetzt, durch eine *m*-Carbomethoxygruppe auf 138% erhöht, während Nitrosubstituenten nur einen geringen Einfluß ausüben (Molekül-Peak in allen Fällen 100%).

Sowohl bei den N,N-Dimethyl-N'-phenyl-formamidinen als auch bei den Thioformaniliden kann die Wirkung der Substituenten nicht ohne weiteres mit einer intramolekularen elektrophilen Substitution des aromatischen Kerns durch ein kationisches Zentrum in der Seitenkette der Molekül-Ionen in Einklang gebracht werden. Da *meta*-Substituenten in *para*- oder *ortho*-Position zur Stelle des Ringschlusses am Phenylring stehen, wäre bei einer elektrophilen Substitution ein günstiger Einfluß von *meta*-Substituenten mit positiven Resonanz-Effekten (—OH und —OCH<sub>3</sub>)

zu erwarten, während elektronenanziehende Substituenten in *meta*-Stellung ( $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{NO}_2$ ) die Reaktion ungünstig beeinflussen sollten. Diese Substituenten haben aber in *meta*-Positionen kaum eine Wirkung auf die Intensität der  $[\text{M} - \text{H}]^{\oplus}$ -Ionen. Entsprechende Überlegungen lassen im Falle einer elektrophilen Substitution für Substituenten in *para*-Positionen einen geringen Einfluß erwarten. Tatsächlich werden aber gerade für elektronenabgebende Substituenten in *para*-Stellung besonders starke Intensitätsverminderungen der  $[\text{M} - \text{H}]^{\oplus}$ -Ionen gefunden, obwohl eher ein günstiger Effekt vermutet werden könnte. Die Bildung cyclischer Ionen aus den Molekül-Ionen der N,N-Dimethyl-N'-phenylformamide und Thioformanilide

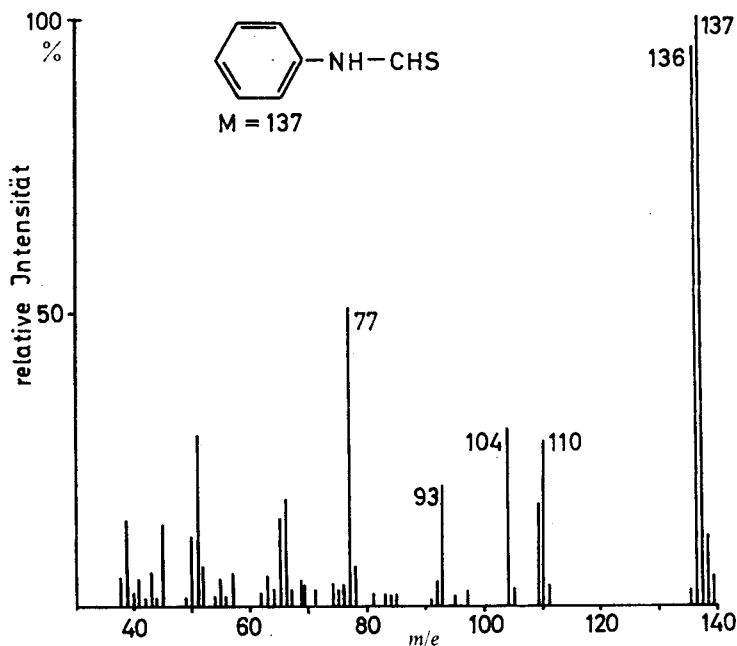


Abb. 5. 70 eV-Massenspektrum der Verbindung V.

durch einen Angriff der Radikalstelle in der Seitenkette auf den Phenylkern würde mit dem geringen Einfluß der meisten Substituenten in *meta*-Stellung übereinstimmen, aber nicht die Intensitätsverminderung der  $[\text{M} - \text{H}]^{\oplus}$ -Ionen durch *para*-Hydroxy- und *para*-Methoxygruppen erklären.

Es gibt jedoch in den Massenspektren der Thioformanilide, der N'-Phenylformamide und der verwandten Formanilide Hinweise darauf, daß die Ringschlußreaktion bei diesen Verbindungen durch ein positives Ladungszentrum an einem Heteroatom in der Seitenkette ausgelöst wird, daß aber die elektrophile aromatische Substitution in kondensierter Phase nur ein unzureichendes Modell für die massenspektrometrische Reaktion liefert.

Das Massenspektrum von Formanilid (VI) (Abb. 6) enthält im Gegensatz zu denen von I und V keinen Peak von  $[\text{M} - \text{H}]^{\oplus}$ -Ionen, sondern nur Peaks von  $[\text{M} - \text{CO}]^{\oplus}$ -Ionen und der Fragmente der Anilin-Ionen, obwohl auch bei VI ein Ringschluß zu stabilen Benzoxazolium-Ionen *c* möglich wäre. Die treibende

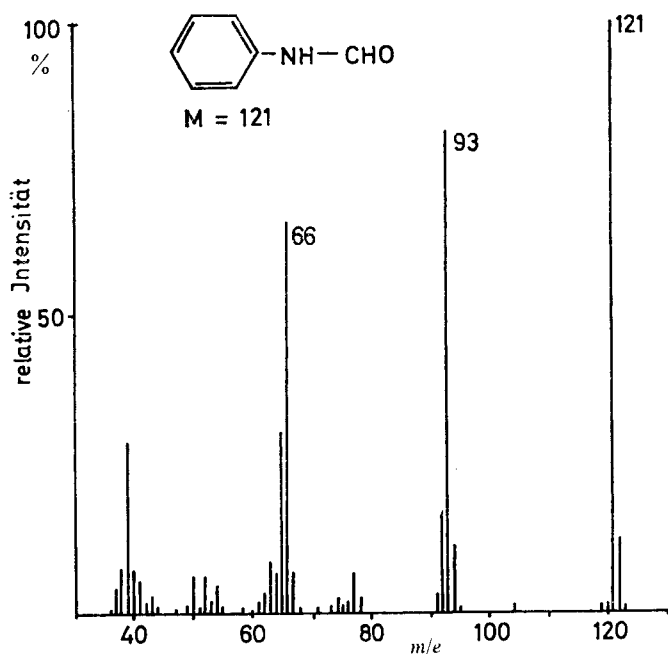
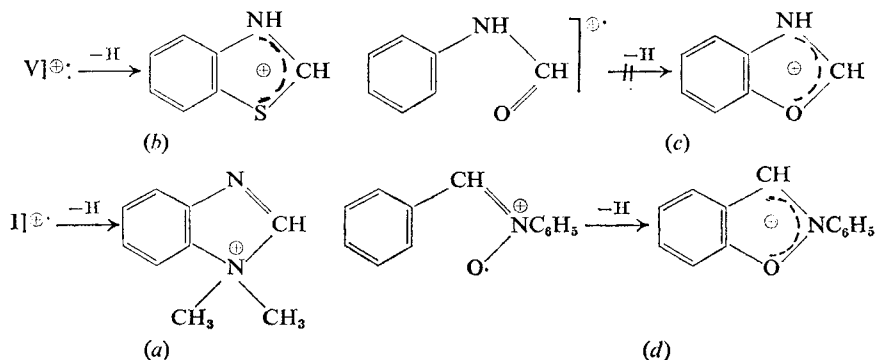


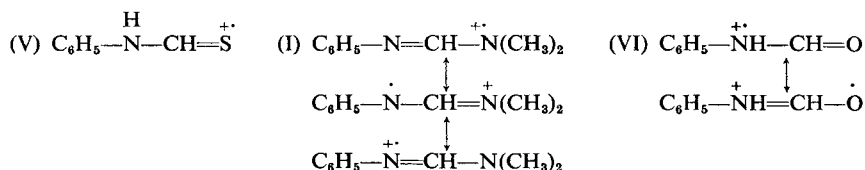
ABB. 6. 70 eV-Massenspektrum der Verbindung VI.

Kraft für die Ringschlußreaktionen in den Massenspektren von I und V ist sicherlich der Energiegewinn durch eine bessere Stabilisierung der positiven Ladung in den cyclischen Ionen *a* und *b*. Die Bildungsenthalpien der Ionen *a*, *b* und *c* sind noch nicht bekannt, so daß dieser energetische Einfluß auf ihre Bildungstendenz in den Massenspektren von I, V und VI nicht angegeben werden kann. Es ist aber unwahrscheinlich, daß der Energiegewinn bei der Bildung von *c* im Vergleich zu *a* oder *b* (letzteres mit Ladungslokalisierung am N-Atom!) so gering wird, daß dies alleine für eine Unterdrückung der Ringschlußreaktion ausreicht. Dagegen spricht auch, daß in dem Massenspektrum von  $\alpha$ ,N-Diphenylnitron<sup>5</sup> mit erheblicher Intensität Benzisoxazolium-Ionen *d* durch Ringschlußreaktion entstehen.

Die Abhängigkeit der Ionisationspotentiale methylsubstituierter Harnstoffe,



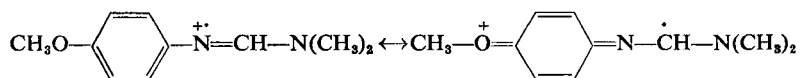
Thioharnstoffe und Guanidine vom Substitutionstyp und Substitutionsgrad weist darauf hin, daß bei den Harnstoffen die positive Ladung des Molekül-Ions weitgehend am N-Atom der Amidgruppe lokalisiert ist, während im Molekül-Ion von Thioharnstoffen der bevorzugte Sitz der positiven Ladung das Schwefelatom der Thioamidgruppe ist.<sup>6</sup> Für die Guanidine konnte keine eindeutige Aussage gemacht werden, wahrscheinlich tritt die positive Ladung an allen drei Stickstoffatomen des Molekül-Ion mit vergleichbarer Wahrscheinlichkeit auf.<sup>6</sup> Die Verbindungen I, V und VI können hinsichtlich ihrer funktionellen Gruppen mit Guanidinen, Thioharnstoffen und Harnstoffen verglichen werden. Die bevorzugte Ladungsverteilung in den Molekül-Ionen kann durch folgende Formeln wiedergegeben werden:



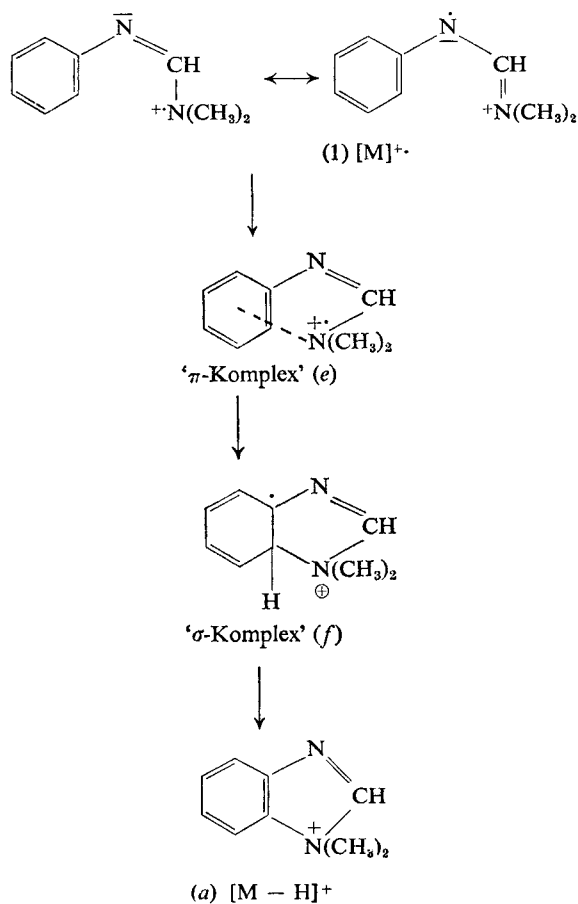
In den Molekül-Ionen aller drei Verbindungen kann das Radikalelektron an dem endständigen Heteroatom der funktionellen Gruppe auftreten, die positive Ladung dagegen nur in den Molekül-Ionen von I und V. Erfolgt daher der Ringschluß in den jeweiligen Molekül-Ionen durch einen Angriff des *Radikal-Zentrums* der Seitenkette auf den aromatischen Kern, so sollte diese Reaktion bei allen drei Verbindungen möglich sein. Bei einem Angriff des positiven *Ladungs-Zentrums* der Seitenkette auf den Phenylkern ist dagegen bei VI in Übereinstimmung mit dem Massenspektrum wegen der ungünstigen Ladungsverteilung die Reaktion unwahrscheinlich.

Zu einer Deutung der beobachteten Substituenteneffekte kommt man im Rahmen dieses Konzepts, wenn der Verlauf der Ringschlußreaktion wie bei der elektrophilen aromatischen Substitution in Teilschritte zerlegt wird, die im Schema 2 aufgeführt sind.

Die Reaktion beginnt mit der Bildung eines ' $\pi$ -Komplexes ( $e$ )', die ein positives Ladungszentrum am endständigen Heteroatom der Seitenkette voraussetzt. Elektronenabgebende Substituenten am Phenylkern in *para*-Stellung zur Amidino- oder Thioamidgruppe wie HO- und CH<sub>3</sub>O-Substituenten und in geringerem Maße auch CH<sub>3</sub>- und Cl-Substituenten begünstigen aber eine Ladungsverteilung der Molekül-Ionen mit dem Schwerpunkt im aromatischen Teil des Moleküls, weil eine Wechselwirkung zwischen Ladung am Substituenten und Stickstoffatom möglich ist:



Ionisationspotential-Messungen (Tabelle 3) zeigen, daß die IP von *p*-Hydroxy- und *p*-Methoxy-I um 0,55 eV bzw. 0,4 eV unter dem IP von I liegen. Die Ladungsverteilung im Molekül-Ion von *p*-Hydroxy-bzw. *p*-Methoxy-I würde dann der von VI ähnlich sein, und wie dort die Bildung der  $[\text{M} - \text{H}]^{\oplus}$ -Ionen weitgehend unterbinden. Der Substituenteneffekt elektronenabgebender Gruppen in *para*-Positionen läßt sich daher als ein Effekt auf die Ladungsverteilung in den Molekül-Ionen verstehen und nicht als Einfluß auf den eigentlichen Cyclisierungsschritt der Reaktion.



SCHEMA 2

Da man den  $\pi$ -Komplex *e* als aktivierten Zustand des Molekül-Ions für die Cyclisierungsreaktion auffassen kann, wird nach den Formulierungen der Quasi-Gleichgewichtstheorie die Reaktion durch diese Substituenten behindert, weil bei gegebener Energie des Molekül-Ions im Vergleich zur unsubstituierten Verbindung neue elektronische Zustände besetzt werden können und damit im Quasi-Gleichgewicht die Anzahl der für die betrachtete Reaktion aktivierten Zustände abnimmt.<sup>7</sup> Wenn bereits in den Molekül-Ionen der unsubstituierten Verbindung solche im aromatischen Teil des Moleküls vorhandenen Anregungszustände keine Rolle spielen, ist umgekehrt ein günstiger Einfluß von elektronenanziehenden Substituenten wie z.B. in *p*-Nitro- oder *p*-CF<sub>3</sub>-I nicht zu erwarten. Im zweiten Teilschritt der Cyclisierungsreaktion wandelt sich der  $\pi$ -Komplex *e* in ein ‘modifiziertes’ Molekül-Ion *f* um, dessen Struktur dem  $\sigma$ -Komplex der normalen elektrophilen aromatischen Substitution ähnelt. Im Gegensatz zum echten  $\sigma$ -Komplex, bei dem die positive Ladung vom aromatischen System übernommen wird, bleibt bei *f* die Ladung jedoch außerhalb des aromatischen Kerns. Das Auftretspotential der  $[M - H]^+$ -Ionen wird daher durch Substituenten auch nur geringfügig verändert. *f* zerfällt auch nicht wie ein  $\sigma$ -Komplex durch heterolytische Spaltung einer C—H-Bindung und Abgabe eines Protons, sondern

durch homolytischen Bindungsbruch unter Eliminierung eines H-Atoms. Homolytische Spaltungen von Bindungen werden aber durch polare Effekte der Substituenten nur wenig beeinflusst. Ein bekanntes Beispiel ist die geringe Abhängigkeit der Dissoziationsenergie der C—Br-Bindung in substituierten Benzylbromiden.<sup>8</sup> Die in jedem Fall beobachteten intensiven metastabilen Peaks für die Abspaltung des H-Atoms und die sowohl bei I als auch V gefundenen Isotopen-Effekte von 0,7 bzw. 0,8 zeigen, daß der Übergang von *f* nach *a* der langsamste Teilschritt der Ringschlußreaktion ist.

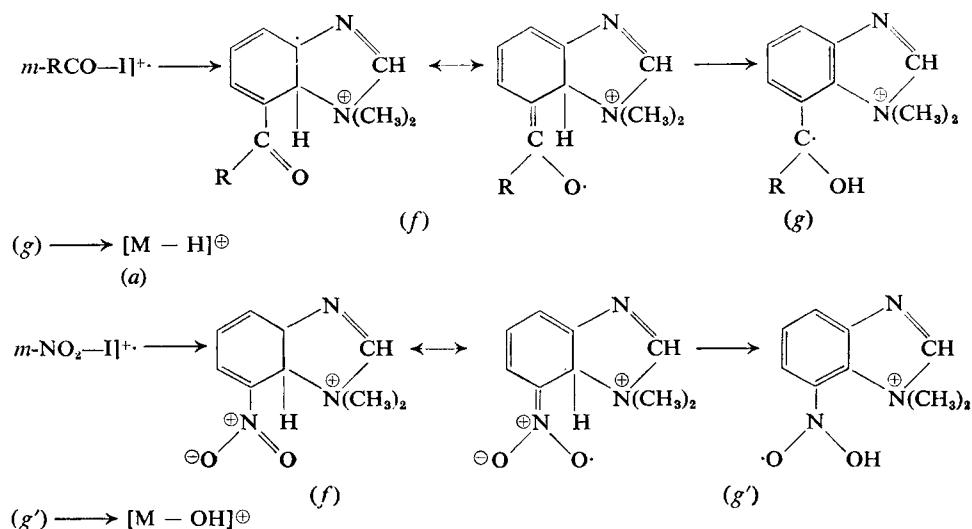
Bemerkenswert ist die Intensitätszunahme der  $[M - H]^{\oplus}$ -Ionen in den Massenspektren von *m*-Carbomethoxy- und *m*-Acetyl-I sowie in geringerem Maße auch von *m*-Chlor-I. Diese Substituenten besitzen zwar alle elektronenanziehende Eigenschaften, jedoch sollte ein polarer Substituenteneffekt nicht für die Intensitätssteigerung verantwortlich sein, weil diese in den Massenspektren von *m*-Trifluormethyl- und

TABELLE 3. IP- UND AP-DIFFERENZEN SUBSTITUIERTER  
N,N-DIMETHYL-N'-PHENYLEFORMAMIDINE

Substituent	$\Delta IP[M]^{\oplus}$	$\Delta AP[M - H]^{\oplus}$
<i>p</i> -OH	-0,55	
<i>m</i> -OH	-0,05	
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	-0,4	0,3
<i>m</i> -OCH <sub>3</sub>	-0,1	0,2
<i>p</i> -Cl	0,0	
<i>m</i> -Cl	0,2	
<i>p</i> -COOCH <sub>3</sub>	0,3	
<i>m</i> -COOCH <sub>3</sub>	0,15	
<i>p</i> -COCH <sub>3</sub>	0,35	0,5
<i>m</i> -COCH <sub>3</sub>	0,2	0,3
<i>p</i> -CF <sub>3</sub>	0,4	0,45
<i>m</i> -CF <sub>3</sub>	0,35	0,5
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	0,6	0,45
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	0,55	0,5

*m*-Nitro-I nicht gefunden wird. Es handelt sich daher um einen Effekt, der spezifisch für die Struktur der Substituenten ist. Für die beiden, eine Carbonylgruppe enthaltenden Substituenten kann bei *meta*-Stellung für das Zwischenprodukt *f* eine zusätzliche mesomere Grenzstruktur formuliert werden, bei der das Radikalelektron vom Sauerstoffatom der Carbonylgruppe übernommen wird. Diese zusätzliche Stabilisierung von *f* könnte die Reaktion günstig beeinflussen. Eine entsprechende zusätzliche Grenzstruktur kann aber auch für das Zwischenprodukt *f* der *m*-Nitroverbindung von I angegeben werden, ohne daß sich dies durch eine Intensitätssteigerung der  $[M - H]^{\oplus}$ -Ionen bemerkbar macht. Es ist verlockend, die leichte Bildung der  $[M - H]^{\oplus}$ -Ionen bei *m*-Carbomethoxy- und *m*-Acetyl-I auf die Bildung einer weiteren Zwischenstufe *g* zurückzuführen, die aus *f* durch eine Wasserstoffabstraktion durch den radikalischen Sauerstoff entsteht, und die dann schnell ein H-Atom zu den  $[M - H]^{\oplus}$ -Ionen verliert. Ähnliche Wasserstoffabstraktionen aus den *ortho*-Positionen eines Benzolkerns sind durch Deuterium-Markierungen im Massenspektrum von Benzoesäure nachgewiesen worden.<sup>9</sup> Im Falle der *m*-Nitroverbindung würde ein Zwischenprodukt *g'* gebildet, das sich durch Abspaltung eines

OH-Radikals stabilisieren kann. Tatsächlich wird *nur* im Massenspektrum von *m*-Nitro-I ein  $[M - OH]^{\oplus}$ -Ion mit 12,5% rel. Intensität aufgefunden. Für die Intensitätszunahme der  $[M - H]^{\oplus}$ -Ionen bei der *m*-Chlorverbindung kann jedoch keine entsprechende Erklärung gefunden werden.



Eine unterschiedliche Beeinflussung der Energieinhalte von Ausgangs- und Übergangszuständen einer massenspektrometrischen Fragmentierungsreaktion durch Substituenten in *meta*- oder *para*-Stellung am aromatischen Kern läßt sich durch Bestimmung der  $Z_p/Z_m$ -Werte bei verschiedenen Elektronenenergien nachweisen.<sup>10</sup> Für zwei Stellungsisomere sind verschiedene Geschwindigkeitskonstanten bzw. Z-Werte zu erwarten, wenn der Substituent in Abhängigkeit von seiner Position das IP des Moleküls oder das AP des betreffenden Fragment-Ions unterschiedlich beeinflusst. Die Differenz AP-IP kann in erster Näherung der Aktivierungsenergie der Fragmentierung gleichgesetzt werden. In Tabelle 4 sind die  $Z_p/Z_m$ -Werte für die  $[M - H]^{\oplus}$ -Ionen von N,N-Dimethyl-N'-phenyl-formamidinen mit  $CH_3O$ -,  $CH_3CO$ -,  $NO_2$ - und  $CF_3$ -Substituenten aufgeführt. Die Konstanz der  $Z_p/Z_m$ -Werte für die

TABELLE 4.  $Z_p/Z_m$ -WERTE DER  $[M - H]^{\oplus}$ -IONEN BEI VERSCHIEDENEN ELEKTRONENERGIEN

Substituent	70 eV	30 eV	15 eV	12 eV	10 eV	9 eV
$-OCH_3$	0,28	0,28	0,28	0,29	0,26	0,24
$-COCH_3$	0,59	0,60	0,60	0,62	0,60	0,56
$-CF_3$	1,30	1,31	1,36	1,36	1,51	2,00
$-NO_2$	1,01	0,98	1,07	1,07	1,13	1,10

Substituenten  $-OCH_3$ ,  $-COCH_3$  und  $-NO_2$  über den gemessenen Bereich der Elektronenenergie zeigt danach, daß für die Übergangszustände der jeweiligen Stellungsisomeren nahezu gleicher Energieinhalt angenommen werden kann. Die  $Z_p/Z_m$ -Werte von  $<1$  für die Verbindungen  $CH_3O-I$  und  $CH_3CO-I$  bedeuten, daß die Aktivierungsenergie der Cyclisierungsreaktion bei dem *meta*-Isomeren kleiner ist als



bei dem *para*-Isomeren. Die Ursache ist das kleinere IP der *para*-substituierten Derivate. Bei den Nitro-I ist das  $Z_p/Z_m$ -Verhältnis ungefähr 1, so daß beide Isomere gleiche Aktivierungsenergie besitzen. Diese Befunde stimmen mit den gemessenen IP und AP der substituierten Formamide überein (Tabelle 3). Im Rahmen der Meßgenauigkeit von  $\pm 0,1$  eV unterscheiden sich die AP der  $[M - H]^+$ -Ionen der jeweiligen Stellungsisomeren nicht deutlich voneinander, während insbesondere für *p*-CH<sub>3</sub>O-I ein deutlich kleineres IP gefunden wird.

Man sollte erwarten, daß sich die CF<sub>3</sub>-substituierten Derivate ähnlich verhalten wie die Nitroverbindungen. Das  $Z_p/Z_m$ -Verhältnis zeigt für die CF<sub>3</sub>-I jedoch einen deutlichen Anstieg bei kleiner werdenden Elektronenenergien. Der Übergangszustand des *meta*-Isomeren müßte demnach energetisch höher liegen als der des *p*-Isomeren, während  $Z_p/Z_m > 1$  auf eine höhere Aktivierungsenergie für die Ringschlußreaktion des *m*-Isomeren hinweist. Dieser Befund, der mit dem für eine elektrophile Substitution zu erwartenden Substituenteneinfluß übereinstimmt, läßt sich jedoch nicht durch IP- bzw. AP-Messungen abstützen.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Die massenspektrometrischen Untersuchungen erfolgten mit dem Massenspektrometern SM-I und CH-4 der Varian MAT. Die Spektren zeigen qualitativ keine Instrumentenabhängigkeit. Die 70 eV-Massenspektren wurden bei einem Kathodenstrom 300  $\mu$ A (SM-I) bzw. 40  $\mu$ A (CH-4) aufgenommen. Die als freie Basen zugänglichen Formamide wurden über das Hochtemperatur-Einlaßsystem bei ca. 150°C zugeführt. Die in freier Form unbeständigen Verbindungen wurden als Hydrochloride über das Direkt-Einlaßsystem bei einer Probentemperatur von 70 bis 100°C in die Ionenquelle eingebracht. Die Ionenquellentemperatur betrug bei allen Messungen ca. 250°C.

Genaue Massenbestimmungen der Ionen und die Bestimmung der metastabilen Übergänge nach der Defokussierungstechnik wurden am SM-1-Gerät durchgeführt.

Die IP und AP wurden unter den oben angeführten Bedingungen, jedoch einem Kathodenstrom von 20  $\mu$ A, am CH-4-Gerät durchgeführt. Dazu wurden jeweils die substituierte und die unsubstituierte Verbindung in vergleichbarer Menge (gemessen am Gesamt-Ionenstrom) eingelassen. Die Differenzen der IP und AP korrespondierender Ionen wurden graphisch nach der halblogarithmischen Methode bestimmt. Die Ionenausbeutekurven wurden bei 30 eV normiert, sie verlaufen im Bereich zwischen 10 und 1% oder der Ionenintensität gut parallel.

Die Darstellung der N,N-Dimethyl-N'-phenyl-formamide erfolgte nach in der Literatur<sup>11,12</sup> angegebenen Vorschriften bzw. nach analogen Verfahren.

Zur Herstellung der Verbindung II nach dieser Arbeitsvorschrift wurde Heptadeuterodimethylformamid eingesetzt. Das als Ausgangssubstanz für die Synthese von IV benötigte 2,4,6-Trideuteroanilin wurde durch Deuterierung von Anilinhydrochlorid durch Erhitzen mit D<sub>2</sub>O erhalten,<sup>13</sup> Anilin-d<sub>5</sub> für die Synthese von III wurde durch Nitrierung von Hexadeuterobenzol und anschließende Reduktion gewonnen.<sup>14</sup>

*Danksagung*—Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Sachbeihilfen.

#### LITERATURVERZEICHNIS

1. IV Mitteilung; H. F. Grützmaier, *Org. Mass Spectrom.* **3**, 131 (1970).
2. R. G. Cooks, *Org. Mass Spectrom.* **2**, 481 (1969).
3. W. Walter, R. F. Becker und H. F. Grützmaier, *Tetrahedron Letters* 3515 (1968).
4. A. K. Bose, J. Kujajewski, P. T. Funke und K. G. Das, *Tetrahedron Letters* 3065 (1965).
5. T. H. Kinstle und J. G. Stam, *Chem. Commun.* 185 (1968).
6. A. G. Loudon, A. Maccoll und K. S. Webb in E. Kendrick (Ed.) *Advances in Mass Spectrometry* Vol. 4, The Institute of Petroleum, London, 1968, p. 223.
7. R. G. Cooks, I. Howe und D. H. Williams, *Org. Mass Spectrom.* **2**, 137 (1969).
8. A. G. Harrison, P. Kebarle und F. P. Lossing, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 777 (1961).

9. J. H. Beynon, B. E. Job und A. E. Williams, *Z. Naturforsch.* **20a**, 883 (1965).
10. P. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5459 (1968).
11. H. Brederick, F. Effenberger und H. Botsch, *Chem. Ber.* **97**, 3397 (1964).
12. H. Brederick, R. Gomper, K. Klemm und H. Rempfer, *Chem. Ber.* **92**, 845 (1959).
13. A. Best und C. L. Wilson, *J. Chem. Soc.* 239 (1946).
14. A. Rieker und P. Ziemeck, *Z. Naturforsch.* **20b** 640 (1965).