

DE L'ORIGINE DU PIC $[M - 1]$ DANS LE SPECTRE DE MASSE DE LA N,N-DIMÉTHYLBENZAMIDE

J. F. BIELLMANN et C. G. HIRTH*

Institut de Chimie, 1 rue Blaise Pascal, 67-Strasbourg, France

(Received 7 March 1969; accepted 4 April 1969)

Abstract—The peak at $[M - 1]$ in the fragmentation pattern of N,N-dimethylbenzamide is formed by the loss of a hydrogen not from one of the methyl groups, but from the aromatic ring. This is proved by the fragmentation pattern of N-trideuteriomethyl N-methyl-, N,N-di(trideuterio)methyl and N,N-dimethyl 2,4,6-trideuterio benzamide. The preparation of these labelled compounds is described.

Résumé—Le pic à $[M - 1]$ dans le spectre de masse de la N,N-diméthylbenzamide provient de la perte d'un hydrogène du noyau aromatique et non pas d'un des groupes méthyles. La preuve en est faite en comparant les spectres de la N-tridéutériométhyl N-méthyl-, N,N-di(tridéutério)méthyl- et N,N-diméthyl 2,4,6-tridéutério benzamide. On décrit la préparation de ces produits.

AU COURS d'une étude sur la préférence conformationnelle du groupe tridéutério-méthyle comparé au groupe méthyle,† nous avons préparé la N-tridéutério-méthyl, N-méthylbenzamide (II) (v. Schéma 1). La détermination du pourcentage de la deutériation par spectrométrie de masse dans ce dérivé II est très difficile. En effet, dans la N,N-diméthylbenzamide (I), on note la présence d'un pic intense à $[M - 1]$

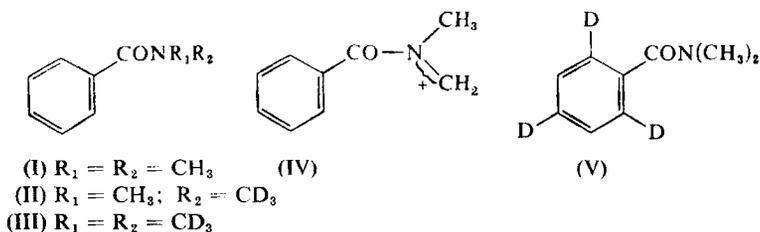


SCHÉMA 1

(Fig. 1). L'analogie avec la fragmentation des amines et des amides faisait croire à la perte d'un hydrogène d'un des substituants à l'azote pour donner l'ion IV.¹ Si cela est vrai, dans le spectre de II, on noterait la présence d'un pic à $[M - 1]$ correspondant à la perte d'un hydrogène et d'un autre à $[M - 2]$ pour la perte d'un deutérium. Or il n'en est rien: on observe uniquement un pic à $[M - 1]$. Deux explications semblaient possibles: soit on observe une forte discrimination entre la perte d'un hydrogène et celle d'un deutérium, soit l'hydrogène expulsé dans le pic à $[M - 1]$ provient non pas d'un des groupes méthyles, mais du cycle aromatique.

Pour vérifier ce point, nous avons préparé la N-di(tridéutériométhyl)benzamide (III) et la N-diméthyl 2,4,6 tridéutériobenzamide (V) (voir Partie Expérimentale). Dans le spectre de masse du produit III, le pic à $[M - 1]$ est toujours intense et on n'observe à $[M - 2]$ qu'un pic très faible (Fig. 2). Il ne peut donc pas s'agir d'une

* Laboratoire associé au CNRS.

† Effectuée avec F. Hemmert.

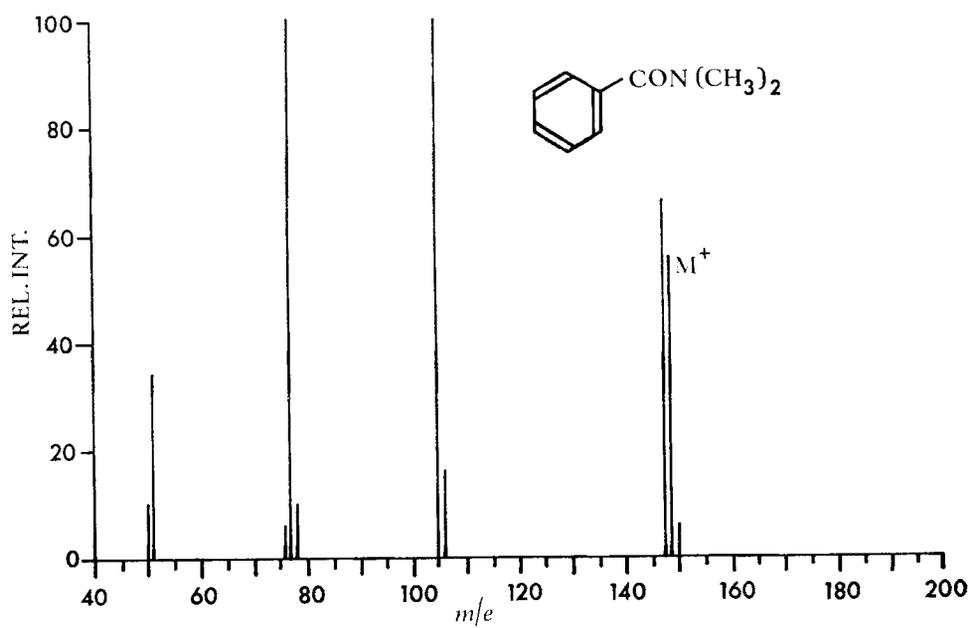


FIG. 1

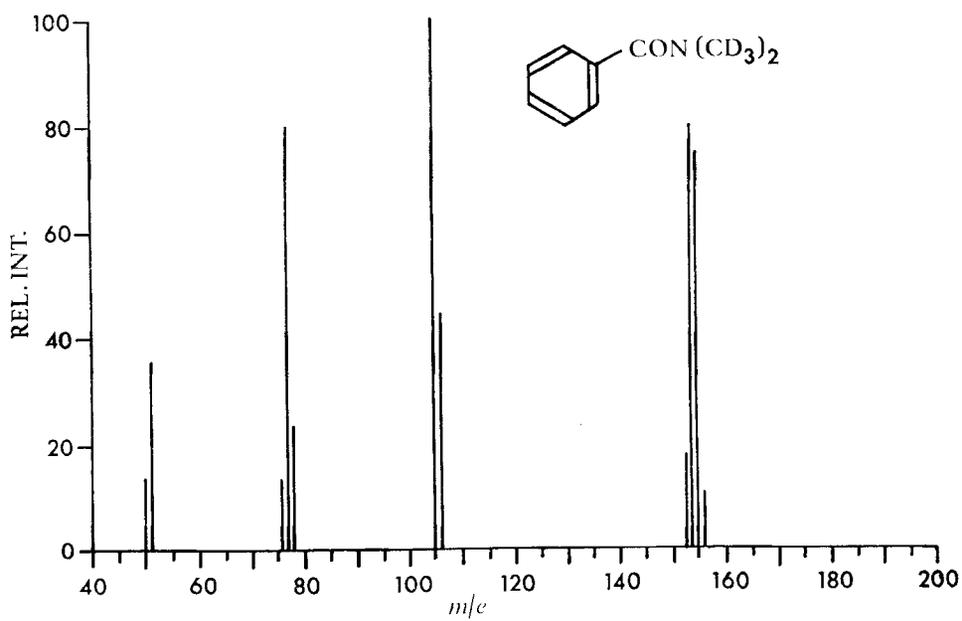


FIG. 2

forte discrimination entre le deutérium et l'hydrogène; ce pic doit provenir de la perte d'un des hydrogènes du noyau aromatique. En effet, dans le spectre de masse de V (Fig. 3), on observe à côté du pic $[M - 1]$ nettement plus faible que le pic moléculaire, un pic intense à $[M - 2]$.

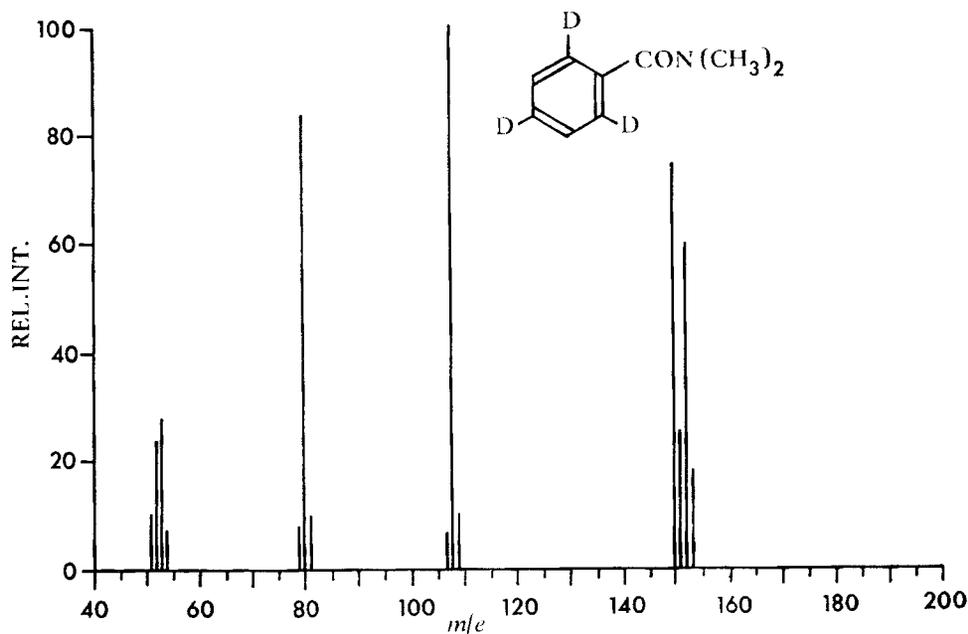
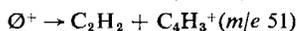
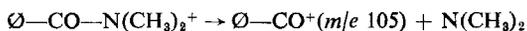


FIG. 3

Ceci est en accord avec la perte d'un des hydrogènes du système aromatique. Dans le spectre de V (Fig. 3), l'intensité relative des pics à $[M - 1]$ et à $[M - 2]$ est différente de celle calculée si l'élimination statistique seule intervenait: ($1/4$ au lieu de la valeur calculée: $2/3$ en ne tenant pas compte de la discrimination isotopique). Ceci suggère que la fragmentation $[M]$ à $[M - 1]$ n'est pas entièrement spécifique pour la perte d'un des hydrogènes du noyau benzénique.² L'observation des pics métastables correspondant à ces fragmentations est très difficile. Nous ne pouvons donc pas déterminer s'il s'agit de deux réactions qui sont en compétition: perte d'un hydrogène o et/ou p et celle d'un hydrogène m, ou si la perte de l'hydrogène est précédée de l'échange de position des hydrogènes aromatiques comme c'est le cas pour le benzonitrile.³

Les autres fragments observés dérivent de la perte de $N(CH_3)_2$:⁴



Les pics à m/e 105, 77 et 51 ne subissent bien entendu aucun déplacement lors de l'introduction de deutérium sur les groupes méthyles (Fig. 2), par contre passent respectivement à 108; 80; 54-53-52-51 respectivement en deutériant le noyau aromatique (Fig. 3).

Ce dernier résultat prouve que la fragmentation du noyau aromatique n'est pas spécifique ou que l'échange de position des hydrogènes s'effectue avant cette fragmentation.

Ce travail démontre le danger inhérent au raisonnement par analogie utilisée presque exclusivement en spectrométrie de masse.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de masse ont été mesurés sur les spectromètres AEI MS-9 et THN 208 (Thomson-Houston).

L'aluminodéutériure de lithium (LiAlD_4) à 99% provient de Carl Roth (Karlsruhe-Allemagne).

Préparation de la N,N-diméthyl benzamide. Effectuée selon la méthode de Schotten-Baumann à partir de la diméthylamine et de chlorure de benzoyle.

Préparation de l'ester benzylique de l'acide carbamique. A la surface d'une solution agitée de chloroformiate de benzyle (12 g) dans du benzène (75 ml), on fait arriver de l'ammoniac. On détermine le degré d'avancement (80%) de la réaction par pesée du chlorure d'ammonium. On évapore le benzène et on recristallise dans un peu de benzène: F_R 87 à 88° (litt. 5 F = 87°).

Préparation de la N,N-di(tridéutériométhyl) benzamide. Une solution de l'ester précédent (1,56 g) dans de l'éther (40 ml) est traité par LiAlD_4 (1,87 g). Après reflux de 24 heures, on rajoute de l'éther mouillé, puis de la soude en refroidissant. On distille la solution étherée (piège à carboglace). On ajoute une solution de chloroformiate de benzyle (2,4 ml) de triéthylamine (excès) dans de l'éther anhydre (40 ml) Après quelques minutes, on filtre et on évapore l'éther. Le produit brut (0,97 g) en solution dans de l'éther (40 ml) est traité par LiAlD_4 (1 g). Après 24 heures de reflux, on ajoute de la soude à 10% (25 ml), on distille la solution étherée, on ajoute de la soude à 10% (25 ml) et du chlorure de benzoyle (4 mmoles) dans de l'éther (10 ml). On agite vigoureusement pendant 10 minutes. On sépare la couche étherée qu'on lave à l'eau et sèche. Après évaporation du solvant, on chromatographie sur de la silice. Le spectre r.m.n. du produit obtenu montre l'absence de proton du type: HC—N.

Préparation de l'ester benzylique de l'acide N-méthylcarbamique (VI). La méthylamine (3 ml) en solution dans de l'éther anhydre (100 ml) est traitée par du chloroformiate de benzyle (5 ml). Après chauffage au bain-marie (5 minutes) avec piège à carboglace, on évapore jusqu'à sec, on chasse l'excès d'amine, on reprend par de l'éther, puis on filtre pour éliminer le chlorhydrate d'amine, puis on évapore le solvant. On distille ensuite à T_{Eb} 95 à 97° (0,1 mm Hg; 4,24 g).

Préparation du N-tridéutériométhyl, N-méthyl benzamide. L'ester de la préparation précédente (0,85 g) en solution dans de l'éther anhydre (20 ml) est traité par LiAlD_4 (0,78 g). Après 24 heures de reflux (piège à carboglace), la réaction est complète et on ajoute de l'éther mouillé, puis de la soude (50%). On distille la solution étherée et on ajoute du chlorure de benzoyle (0,57 g) et de la soude à 10% (10 ml). On agite vigoureusement (10 minutes), décante, lave à l'eau, puis sèche la couche étherée. Après évaporation de l'éther, on recristallise le dérivé dans de l'éther ($F = 40$ à 41°).

Le spectre de r.m.n. est en accord avec la structure.

Préparation de la tridéutério-2,4,6 aniline. Le mode expérimental publié⁷ est utilisé en effectuant cinq fois l'échange en suivant la réaction par r.m.n.

Préparation du tridéutério-2,4,6 benzonitrile. Diazotation de la tridéutério-2,4,6 aniline, suivie de réaction avec la cyanure de cuivre.^{8a}

Préparation de l'acide tridéutério-2,4,6 benzoïque. Suivant la méthode^{8b} à partir du tridéutériobenzonitrile.

Préparation de la N,N-diméthyl tridéutério-2,4,6-benzamide. 50 mg d'acide tridéutério-2,4,6 benzoïque sont traités à chaud par quelques gouttes de chlorure d'oxalyle. Lorsque tout le solide est dissout, on évapore l'excès de réactif. On ajoute une solution d'un excès de diméthylamine dans de l'éther anhydre. Après filtration, on évapore l'éther. Après chromatographie sur de la silice, on obtient de la N,N-diméthyl tridéutério 2,4,6 benzamide, $F = 40,5$ à 41°.

Remerciement—Nous remercions le Dr R. Highet et G. Teller pour la détermination des spectres.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. M. Duffield et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4554 (1965). A. M. Duffield, H. Budzikiewicz, D. H. Williams et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 810 (1965). J. M. Tesarek, W. J. Richter et A. L. Burlingame, *Org. Mass. Spectrom.* **1**, 139 (1968).
2. K. R. Jennings, *Z. Naturforsch.* **22a**, 454 (1967).
3. R. G. Cooks, R. S. Ward et D. H. Williams, *Chem. Commun.* 850 (1967). Voir aussi: H. M. Grubb et S. Meyerson dans F. W. McLafferty, *Mass Spectrometry of Organic Ions*, Academic Press, New York, 1963, p. 476.
4. H. Budzikiewicz, C. Djerassi et D. H. Williams, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden Day, San Francisco, 1967, p. 351.
5. A. E. Martell et R. M. Herbst, *J. Org. Chem.* **6**, 878 (1941).
6. D. Ben-Ishai et E. Katchalski, *J. Org. Chem.* **16**, 1025 (1951).
7. A. P. Best et C. L. Wilson, *J. Chem. Soc.* 239 (1946).
8. A. I. Vogel, *Practical Organic Chemistry*, Longmans Green, London, 1948, (a) p. 582; (b) p. 584.