オルソメチルおよびエチルホルムアニリドのオルソ効果

Ortho-Effect of *o*-Methyl or *o*-Ethylformanilide

小 田 雅 庸*

Masatsune Oda

(昭和56年2月6日受理)

The mechanism of specific fragments which give $[M-OH]^+$ in *o*-methyl and *o*-ethylformanilide was discussed and the paths to the formation of the fragment ion at m/z 106 in methylformanilides and methylacetanilides were investigated using deuterium labeled compounds.

It was ascertained that the $[M-OH]^+$ ion was produced by the hydrogen-transfer from the *ortho*-methyl or ethyl group to the acyl oxygen, followed by the OH elimination and that the intensity of $[M-OH]^+$ in *o*-methylformanilides was enhanced strongly by the nitro group at para position to the methyl group.

It was suggested that the simple cleavage of the $-NH-CO-$ bond which is a route to produce an ion at m/z 106 was more prominent in *o*-methylformanilide than those in *p*-methylformanilide and *o*- or *p*-methylacetanilide.

1. 緒 言

EIによるマッススペクトルにおいて、オルソ位にフッ素を除くハロゲンまたは NO_2 基を有するアセトアニリドは、それぞれ、 $[M-Halogen]^+$ および $[M-NO_2]^+$ のオルソ体特有のフラグメントの存在が知られている。^{1,2)} 筆者は、ホルムアニリドでも同様の反応があることを知った。³⁾ さらに、その報告で、アミノホルムアニリドおよびアセトアニリド、メチルまたはエチルホルムアニリドのオルソ体では、上記の反応とは異なった様式のオルソ体特有の反応があることを示した。また、これらのイオンは、それぞれ $[M-OH]^+$ および $[M-OH_2]^+$ (または、 $[M-OH-H]^+$) であるこ

とを推定した。今回の実験では、Table IIに示した、アシル基を含む側鎖の水素を重水素で標識した化合物を用いて、メチルまたはエチルホルムアニリドのオルソ置換体での $[M-OH]^+$ の生成機構を検討した。さらに、メチルホルムアニリドおよびアセトアニリドで、強いピークとして共通に見られるイオン m/z 106 の生成機構を調べたところ、このイオンは、二つの生成経路により生じることが推定された。その生成経路の一つであるNHとCOの間の単純開裂反応に関し、メチルホルムアニリドのオルソ体で特徴が認められたので報告する。

*農林水産省農薬検査所(東京都小平市)

Agricultural Chemicals Inspection Station, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries
(Kodaira, Tokyo, Japan)

2. 実 験

2.1. 試 料

2.1.1. アニリド類の合成

Table I に示したアニリド類は、全て前報³⁾の方法に従って合成した。即ち、ベンゼン環上にアミノ基を有する、2-メチル-4-アミノホルムアニリドおよびアセトアニリド、2-メチル-5-アミノホルムアニリドおよびアセトアニリドは、対応するニトロメチルアニリドを第一塩化錫で還元して得た。シアノ基を有する2-メチル-4-シアノホルムアニリドおよびアセトアニリドは、対応するアミノメチルアニリドからジアゾ化反応により合成した。他のアニリド類は、市販のアニリン類に、ホルムアニリド類はギ酸を、アセトアニリド類は塩化アセチルを加えて合成した。

以上のようにして合成したアニリド類は、水とエタノールの混合溶液で再結し、GC, TLC, NMR の測定を行なって、化合物の純度および構造を確認した。なお、アニリン類は、東京化成工業製品（同社規格特級または一級）を用いた。アニリド類のうち、Table I 以外のものは、前報と同じ化合物である。

2.1.2. 重水素化合物の合成

Table II に示した重水素標識化合物は、以下のよう合成した。

ホルムアニリド α -d, N-d 類：Table II に示したホルムアニリド類に相当するアニリンと重ギ酸 (DCOOD) から、2.1.1 と同様の方法で合成し、重水 (D_2O) で再結した。再結は三度くり返した。

ホルムアニリド α -d 類：ホルムアニリド α -d, N-d 類（再結する前）を、水で再結した。

ホルムアニリド N-d 類：非標識のホルムアニリド類を重水で再結した。

アセトアニリド β -d₃, N-d 類：アニリン類と重塩化アセチル (CD_3COCl) を用いて、2.1.1 と同様の方法で合成し、重水で再結した。

アセトアニリド β -d₃ 類：アセトアニリド β -d₃, N-d を水で再結した。

これら重水素標識化合物の重水素化率は、分子イオンピークの解析により計算した。各標識化合物の重水素化率* を Table II に示した。

Table I. Synthesized Anilides and Their Melting Points

Compound	Melting point (°C)
2-methyl-4-nitroformanilide	159.5~160.5
2-methyl-4-nitroacetanilide	198.5~199.5 (196~197) ⁴⁾
2-methyl-4-cyanoformanilide	201.0~202.0
2-methyl-4-cyanoacetanilide	142.0~144.0
2-methyl-5-cyanoformanilide	159.5~160.5
2-methyl-5-cyanoacetanilide	152.0~153.0
2,4-dimethylformanilide	114.0~114.5 (113~114) ⁴⁾
2,4-dimethylacetanilide	128.5~129.0 (127~128) ⁴⁾
2,5-dimethylformanilide	119.0~120.0 (116~117) ⁴⁾
2,5-dimethylacetanilide	139.5~140.5 (138~139) ⁴⁾
2,6-dimethylformanilide	163.5~164.5
2,6-dimethylformanilide	178.0~179.0 (179~180) ⁵⁾
2-methyl-4-aminoformanilide	139.0~140.5
2-methyl-4-aminoacetanilide	137.0~138.0
2-methyl-5-aminoformanilide	126.5~127.5
2-methyl-5-aminoacetanilide	134.5~136.0

Parentheses: melting points in literatures.

*Table II で見られるように、例えば、*o*-メチルホルムアニリド α -d, N-d では 12% の d_3 体が、*o*-メチルホルムアニリド α -d では 13% の d_2 体が含まれていることが明らかになった。これらの余分の重水素標識位置については、NMR スペクトルを測定し検討したが明らかに出来なかった。なお、これら化合物のアシル基の水素は、ほぼ完全に重水素で標識されていることが推定された。結果考察上の取り扱いは、3.2.2 の脚注*, ***参照。

Table II. Deuterium Contents (%) of Labeled Compounds

Compound	d ₀	d ₁	d ₂	d ₃	d ₄
1. <i>o</i> -methylformanilide α -d, N-d ^{a)}		8.0	80.0	12.0	
2. " α -d ^{b)}		87.0	13.0		
3. " N-d ^{c)}	26.0	74.0			
4. <i>p</i> -methylformanilide α -d, N-d ^{a)}		9.6	86.8	3.6	
5. " α -d ^{b)}		96.2	3.8		
6. " N-d ^{c)}	15.5	84.5			
7. <i>o</i> -methylacetanilide β -d ₃ , N-d ^{d)}				13.3	86.7
8. " β -d ₃ ^{e)}			3.8	95.2	1.0
9. <i>p</i> -methylacetanilide β -d ₃ , N-d ^{d)}				16.1	83.9
10. " β -d ₃ ^{e)}			4.0	94.2	1.8
11. <i>o</i> -ethylformanilide α -d, N-d ^{a)}		10.0	71.0	12.0	
12. " α -d ^{b)}		85.1	14.9		
13. <i>p</i> -ethylformanilide α -d, N-d ^{a)}		37.5	59.0	4.0	
14. " α -d ^{b)}		95.2	4.8		
15. <i>o</i> -ethylacetanilide β -d ₃ , N-d ^{d)}				14.0	86.0
16. " β -d ₃ ^{e)}			2.0	96.0	2.0
17. <i>p</i> -ethylacetanilide β -d ₃ , N-d ^{d)}				17.0	83.0
18. " β -d ₃ ^{e)}			3.0	96.0	1.0
19. 2-methyl-5-nitroformanilide α -d, N-d ^{a)}		14.0	86.0		

a) -ND C(=O) D b) -NH C(=O) D c) -ND C(=O) H
d) -ND C(=O) CD₃ e) -NH C(=O) CD₃

2.2. 測定の方法および測定条件

各種マススペクトルは、いずれも日本電子 JMS-01-SG-2 型質量分析計を用い、直接試料導入法で測定した。測定条件は、電子衝撃電圧；別に述べるものを除いて 75 eV，電子電流：200 μ A，加速電圧：8 kV，試料加熱温度：試料の蒸気圧に応じて 25~80°C で測定した。第一自由領域の準安定イオンは、加速電圧を操作して測定した。⁶⁾

3. 結果および考察

3.1. [M-OH]⁺ の生成機構

前報で、高分解能マススペクトルおよび準安定イオンの測定結果から、*o*-メチルホルムアニリドの [M-17]⁺ は、[M-OH]⁺ であることを推定した。³⁾ そこで、今回は、アシル基を含む側鎖の水素を重水素で標識した化合物のマススペクトル、および [M-OH]⁺ に対する第二の置換基の影響を調べ、このイオンの生成機構を検討した。

まず、*o*-メチルホルムアニリドとその重水素標識化合物 (Table II に示した標識化合物 1) のスペクトルを比較した。その結果、*o*-メチルホルムアニリドでの

このイオン m/z 118 は、1 では、 m/z 120 として観察された。即ち、*o*-メチルホルムアニリドでの OH の脱離反応に際し、窒素上の水素およびホルミル基の水素は、ほとんど関与していないことが認められた。このことは、Table III で見られるように、[M-17]⁺ が強く、しかも [M-OH₂]⁺ が観察されない 2-メチル-5-ニトロホルムアニリドのマススペクトルと、その重水素標識化合物 19 のスペクトルを比較した場合、より明確であった。

さらに、ベンゼン環上の第二の置換基として、NO₂、CN、CH₃、NH₂ 各基を導入した *o*-メチルホルムアニリドを用いて、[M-OH]⁺ に対するこれら置換基の影響を調べた。その結果、Table IV に示したように、アミノ基のオルソ位の CH₃ 基に対し、パラ位の NO₂ 基は [M-OH]⁺ を著しく強め、メタ位の NO₂ 基とは、対照的な違いを示した。メタ位の NO₂ 基を含め他の置換基の影響は小さく、メタ位の置換基は、このイオンをわずかに減じる傾向を示した。このアミノ基のオルソ位の CH₃ 基に対しパラ位の NO₂ 基の特異性は、NO₂ 基がベンゼン環を介し、共鳴効果によって CH₃ 基の電子を引きつけるため、C-H 結合の電子密度が

Table III. OH Elimination from M^+ of Deuterium Labeled or Unlabeled *o*-Methylformanilide and 2-Methyl-5-nitroformanilide

<i>o</i> -methylformanilide			2-methyl-5-nitroformanilide		
m/z	d_0^*	1	m/z	d_0^*	19
138		26	183		13
137		100	182		100
136	11	15	181	13	16
135	100		180	100	
134	5		179	trace	
121		6	166		35
120		22	165		297
119	3	6	164	32	45
118	18		163	285	
117	3		162		

*Unlabeled compound.

Table IV. Effect of Second Substituent (*m*- or *p*-position to CH_3) on $[M-OH]^+/[M]^+$ in *o*-Methylformanilide

	H	NO ₂	CN	CH ₃	NH ₂
<i>m</i> -		9	16	14	3
<i>p</i> -	18	285*	19	19	10
<i>Zpara/Zmeta</i> ^{a)}		31.7	1.2	1.4	3.3

a) Ratio of $[M-OH]^+/M^+$ in 2-CH₃-5-X (*p*⁻) and 2-CH₃-4-X (*m*⁻) formanilide.

* Base peak.

減少し、CH₃基の水素がアシル基の酸素へ転位し易い状況にあることを示しているものと推定される。

以上のことから、 $[M-OH]^+$ は、オルソ位のCH₃基の水素がアシル基の酸素へ転位した後、OHが脱離して生じるものと推定される。

なお、前報で示したように、アミノ基のオルソ位のCH₃基に対しパラ位にNO₂基を導入した場合、2-CH₃-5-NO₂-C₆H₃NHCOR (R=H, Me, Et, Pr, *iso*-Pr) で表わされるすべての同族体で $[M-OH]^+$ が認められ、ホルムアニリド (R=H) 特有のフラグメントではないことが判明した。

o-エチルホルムアニリドの $[M-OH]^+$ も、同様の機構と思われるが、C₂H₅基のα位の水素が転位するのか、β位の水素が転位するのか明確に出来なかった。

3.2. m/z 106⁺の生成経路および *o*-メチルホルムアニリドの特徴

3.2.1. m/z 106⁺の生成機構

o-または *p*-メチルホルムアニリド および アセトアニリドの高分解マスペクトルと準安定イオンを測定し、メチルホルムアニリドおよびアセトアニリドで共通に見られるフラグメント、 m/z 106⁺の生成機構を検討した。その結果、いずれの化合物でも、 m/z 106⁺はC₇H₈N (例：*o*-メチルホルムアニリド Calcd. 106.066, Obsd. 106.063) の組成であった。また、Table VIIIに示したように、 M^+ から m/z 106⁺への反応と、 M^+ が脱ケテン (ホルミル体では脱CO) して生じたイオン $[M-RCO+H]^+$ (m/z 107) から m/z 106⁺への反応に対応する準安定イオンが観察された。

これらのことから、 m/z 106⁺は、下式(A)、(B)の二つの反応経路により生じるものと推定される。

(A) M^+ より脱ケテン (ホルミル体では脱CO) して生じたイオンから、さらに、水素が脱離

(B) NHとCOの間の結合が単純開裂し、ベンゼン環を含む部分がイオン化

このうち反応経路(A)は、以下の機構と思われる。

アセトアニリド類の脱ケテン反応は、下に示した仮定されうる機構のうち、*o*-または*p*-メチルアセトアニリド⁷⁾を含め、(1)であり、脱ケテンして生じたイオンは、アニリン様構造であることが知られている。^{*}

また、*p*-トルイジンでは、強い $[M-H]^+$ イオンが存在し、重水素標識化合物を用いた実験により、この脱水素反応において、窒素上の水素の脱離は非常に少ない(2%以下)ことが報告されている。⁸⁾

したがって、メチルアセトアニリドでの反応経路(A)は、脱ケテンして生じたイオンから、主としてベンゼン環上の CH_3 基の水素またはベンゼン環上の水素が脱離する機構と思われる。^{**}

一方、ホルムアニリド類での脱 CO 反応の機構は、今までのところ明らかにされていないため、メチルホルムアニリドの反応経路(A)の機構がアセチル体と同じであるかどうか不明である。

そこで、Gamble 等がアセトアニリド類の脱ケテン反応の機構を推定するために用いた方法^{7,12)}に従って、ホルムアニリド類における脱 CO 反応の機構を明らかにすることを試みた。

即ち、Gamble 等は、ベンゼン環上のオルソ位への

水素の転位〔前式(2)に相当〕が推定されているアルキルベンゼンの脱アルケン反応と対比して、1) アルキルベンゼンの脱アルケン反応は、オルソ位または両オルソ位に CH_3 基を導入すると顕著な立体障害を受けるのに対し、アセトアニリドの脱ケテン反応は、この立体障害をほとんど受けないこと、⁷⁾ 2) 置換アセトアニリド類の Z_{meta}/Z_{para} 値が、アルキルベンゼン類のその値と非常に異なっていることから、¹²⁾ アセトアニリド類の脱ケテン反応は、(1)の機構であることを推定している。¹⁴⁾

ホルムアニリド類についても同様の検討を行なった。その結果、Table V に示したように、ホルムアニリドの脱 CO 反応も、オルソ位または両オルソ位の CH_3 基による顕著な立体障害は認められなかった。また、前報で示した各種置換ホルムアニリドのマススペクトルから、脱 CO 反応に対する Z_{meta}/Z_{para} 値を算出したところ、Table VI に示したように、 CH_3O 基と NO_2 基を除いて、^{***} アセトアニリド類の脱ケテン反応に対する Z_{meta}/Z_{para} と近似の値が得られた。さらに、 NH_2 、 CH_3O 、 CH_3 、 Cl (ハロゲン) 各基の範囲内で、*n*-ブチルベンゼン類の脱アルケン反応に対するその値と非常に異なっていた。^{****}

以上二つの実験結果から、ホルムアニリド類の脱 CO 反応も(1)の機構であり、生じたイオンは、アニリン様の構造であると思われる。したがって、メチルホルムアニリドの反応経路(A)も、メチルアセトアニリドと同様の機構であると思われる。

なお、反応経路(B)に関し、アセトアニリド類(メチルアセトアニリドも含め)では、 NH と CO の間の結合が単純開裂すると、 CH_3O^+ を生じることが広く知られている。^{*}ホルムアニリド類の場合も、アセトアニ

^{*}前報³⁾ 参照

^{**}重水素標識化合物の $[M-H]^+/[M-D]^+$ から、*p*-トルイジンの場合、 $P_{methyl}:P_{ortho}:P_{meta}=2.5:1.0:0.9$ ($i=1.5$) であることが報告されている。⁸⁾ *p*-トルイジンでの C_7H_8N イオンが、トロピニウム様構造⁹⁾なのか、ベンジル様構造^{10,11)} なのか今までのところ明確にされていない。

^{***} CH_3O 基の場合、アセチル体、ホルミル体とも脱ケテン(ホルミル体では脱 CO)後のフラグメンテーションは、パラ体では、 CH_3 の脱離が主反応で、 CHO 、 CH_2O の脱離は非常に劣勢であるが、メタ体では、逆に後者が優勢で、 CH_3 の脱離は非常に劣勢であり、パラ体とメタ体の間で異なっている。前報³⁾ で述べたように、ホルミル体での脱 CO 後のフラグメンテーションは、アセチル体での脱ケテン後のフラグメンテーションよりも全体的に優勢であるため、ホルミル体において顕著な差が出たものと思われる。なお、 NO_2 基の場合の理由については、明らかに出来なかった。

^{****}Nicletti 等¹³⁾ の報告から、*n*-ブチルベンゼンの脱アルケン反応に対する Z_{meta}/Z_{para} 値は、 NH_2 (12 eV:7.8, 75 eV:12.7), OH (14.0, 16.4), OCH_3 (25.0, 23.0), CH_3 (4.3, 4.8), F (7.0, 6.5), I (5.8, 5.4), CN (1.3, 1.1), NO_2 (1.4, 1.2) と概算される。

Table V. Relative Intensities of $[M-RCO+H]^+$ in Substituted Formanilide (FA; $X-C_6H_4NH-COH$) and Acetanilide (AA; $X-C_6H_4NH-COCH_3$)

X	low eV*(Z/Z ₀)		75 eV(Z/Z ₀)	
	FA	AA	FA	AA
H	1.00	1.00 (1.00)	1.00	1.00 (1.00)
<i>p</i> -CH ₃	0.52	0.71 (0.57)	0.79	0.62 (0.71)
<i>m</i> -CH ₃	0.47	0.71 (0.60)	0.49	0.62 (0.87)
<i>o</i> -CH ₃	0.58	0.74 (0.72)	0.63	0.69 (0.74)
2,6-dimethyl	0.38	0.66 (0.42)	0.44	0.59 (0.59)

Z=[M-RCO+H]⁺/M⁺

*Low ionizing voltage (near threshold ionizing voltage for the process).

Parentheses: quotation from the literature by A. A. Gamble et al.⁷⁾ [at 16 eV(low eV) and at 70 eV].Table VI. Z_{meta}/Z_{para} * Values for Substituted Formanilide (FA; $X-C_6H_4NH-COH$) and Acetanilide (AA; $X-C_6H_4NH-COCH_3$)

X	low eV**		75 eV	
	FA	AA	FA	AA
NO ₂	2.77	1.48 (1.14)	2.50	1.25 (0.82)
CN	0.71	0.86	1.09	0.77
Cl	1.20	0.80 (0.93)	0.84	1.30 (0.84)
CH ₃ O	4.00	1.36 (1.54)	3.84	1.45 (1.47)
CH ₃	1.13	0.99 (1.25)	1.63	1.00 (1.24)
NH ₂	1.25	1.10	1.31	0.67

*Ratio of $[M-RCO+H]^+/M^+$ in *p*-X and *m*-X isomeres.

**Low ionizing voltage

Parentheses: quotation from the literature by A. A. Gamble et al.¹²⁾ [at 20 eV (low eV) and at 50 eV].

リド類の CH_3O^+ ほど強いフラグメントではないが、 HCO^+ を生じることを報告した。³⁾ しかし、メチルおよびエチルホルムアニリドの HCO^+ は、他のホルムアニリド類 (前報で用いた化合物の範囲) のそのイオンに比べ、非常に弱いフラグメントであった。³⁾ メチルホルムアニリドでは、NH と CO 間の結合が単純開裂した場合、アシル基部分よりもベンゼン環を含む部分がイオンし易いのかも知れない。

3.2.2. m/z 106 の生成における *o*-メチルホルムアニリドの特徴

3.2.1 での推定を確めるため、Table II に示した重水素標識化合物のマススペクトルを測定し検討した。その結果、非標識化合物の m/z 106 は、アシル基の水素と窒素上の水素を重水素で標識した化合物 1, 4, 7, 9 では、 m/z 108 と m/z 107 の二つのイオンに分離した。これら分離したイオンのうち m/z 108 は、

反応経路 (A) により生じるものと思われる。一方、 m/z 107 は、(A), (B) 両反応経路により生じると推定されるが、このことは、Table IX で見られるように (1, 7 を例として示した) 1, 4, 7, 9 のいずれの化合物でも、 M^+ から m/z 107 および $[M-RCO+D]^+$ から m/z 107 への両反応に対応する準安定イオンが観察されたことから確かめられた。

以上のように、(A), (B) 両反応経路の存在が確かめられたので、次に、分離した二つのイオンのイオン量比を各標識化合物の間で比較した。^{*} その結果、Table VII に示したように、4, 9 の $[m/z 107]/[m/z 108]$ は、それぞれ、0.06, 0.14 と小さな値であった。前述のように、 m/z 107 は反応経路 (B) から生じるため、反応経路 (A) を通じての $[m/z 107]/[m/z 108]$ は、さらに小さな値であると推定される。さらに、窒素上の水素のみを標識した化合物 6 の $[m/z 106]/[m/z 107]$ を調べたところ、約 0.01 と非常に小さな

Table VII. Relative Intensity of Two Fragment Peaks^{a)} in Deuterium-Labeled Alkylanilides^{b)} Corresponding to m/z 106 in Unlabeled Methylanilides and to m/z 120 in Unlabeled Ethylanilides

m/z	1	4	7	9
108	202	266	46	65
107	134	15	8	9
107/108	0.66	0.06	0.17	0.14
m/z	2	5	8	10
107	234 (150)	286 (171)	51 (25)	68 (35)
108	140 (115)	13 (14)	6 (6)	6 (5)
106/107	0.60 (0.76)	0.04 (0.08)	0.12 (0.24)	0.10 (0.14)
m/z	3	6		
107	326	285		
106	10	3		
106/107	0.03	0.01		
m/e	11	13	15	17
122	94	110	14	6
121	526	145	87	10
121/122	5.60	1.32	6.21	1.67
m/z	12	14	16	18
121	106	113	15	8
120	584	144	88	10
120/121	5.51	1.27	5.87	1.25

Relative intensity is represented by percentage of $[M-CO]^+$ in formanilides, $[M-ketene]^+$ in acetanilides. Parentheses: value at the low ionizing voltage.

^{a)} Example: the peak at m/z 106 in unlabeled methylformanilides was divided into m/z 108 and m/z 107 in labeled 1 and 4.

^{b)} See Table II.

値であった.** この値は, Bruins等が報告した *p*-トルイジンの値⁶⁾ とほぼ一致しているように思われる. これらのことから, パラ体である *p*-メチルホルムアニリドおよびアセトアニリドの場合, 3.2.1 で推定した反応経路(A)の機構は, ほぼ正しいものと思われる.

また, 同時に, $[m/z\ 107]/[m/z\ 108]$ が小さな値であったことから, *p*-メチルホルムアニリドおよびアセトアニリドでは, 反応経路(B)は優勢なフラグメンテーションではなく, これら化合物の m/z 106 は, 主として, 反応経路(A)により生じるものと推定される. なお, *p*-メチルホルムアニリドでは, 前報で示したように,³⁾ HCO^+ も非常に少いことから, NH と CO の間の単純開裂そのものが優勢な反応ではないものと思われる.

オルソ体の場合, *o*-メチルアセトアニリドでは, Table VII で見られるように, 7 の $[m/z\ 107]/[m/z\ 108]$ は, 9 のその値とほぼ等しく, 脱水素反応におい

て, 少くとも, 窒素上の水素が優先的に脱離することはないものと思われる. また, パラ体と同様, m/z 106 は, 主として, 反応経路(A)により生じるものと推定される. 一方, *o*-メチルホルムアニリドの場合, Table VII で見られるように, 標識化合物 1 の $[m/z\ 107]/[m/z\ 108]$ は, 0.66 と 4, 7, 9 のその値に比べかなり大きな値を示し, m/z 106 に関するフラグメンテーションの傾向が他のメチルアニリドとは異なっているように思われた.*** そこで, この *o*-メチルホルムアニリドの特徴を明らかにすることを試みた. その結果, 次のような知見が得られた.

1) *o*-メチルホルムアニリドのホルミル基の水素のみを標識した化合物 2 と窒素上の水素のみを標識した化合物 3 の $[m/z\ 106]/[m/z\ 107]$ を比較したところ, Table VII で見られるように, 2 の $[m/z\ 106]/[m/z\ 107]$ は, 1 の $[m/z\ 107]/[m/z\ 108]$ と同等の値であったが,*** 3 のその比は, 0.03 と非常に小さな

値であった.** 即ち, 1 の $[m/z\ 107]/[m/z\ 108]$ が大きいのは, ホルミル基の水素の標識によることが判明した。

2) *o*-メチルホルムアニリドのホルミル基の水素を標識した化合物 1, 2 で得られた特異な結果の原因の 1 つとして, オルソ位の CH_3 基の軽水素とホルミル基の重水素の無差別化の可能性が考えられるので, この点について考察してみた。

しかし, M^+ において完全な無差別化があったと仮定し, さらに, 反応経路(A)での脱水素反応のアイソトープ効果を無視した場合でも, この無差別化による 1 の $[m/z\ 107]/[m/z\ 108]$ と 2 の $[m/z\ 106]/[m/z\ 107]$ の値は, 計算上, 0.25 にすぎない.*** したがって, この種の無差別化があるかどうか, 今回の実験では明らかに出来なかったが, あったとしても, この無差別化によって, Table VII に示した 1, 2 の値を説明することは, 難しいように思われる。

3) 重水素標識化合物と非標識化合物の第 1 自由領域での準安定イオンのイオン量比を, 各化合物の間で比較した。その結果, Table VIII に示したように, 非標識化合物での, M^+ から $m/z\ 106$ の反応に対応する準安定イオン (m^*_{RCO}) と, $[\text{M}-\text{RCO}+\text{H}]^+$ から $m/z\ 106$ への反応に対応する準安定イオン (m^*_{H}) のイオン量比 $m^*_{\text{RCO}}/m^*_{\text{H}}$ (ピーク高比より概算) は, *o*-メチルホルムアニリドでは, 約 0.2 であったのに対し, 他の化合物では, いずれも 0.02 以下で非常に小さな値であった。

さらに, 標識化合物 1, 7 の M^+ から $m/z\ 107$ へと, $[\text{M}-\text{RCO}+\text{D}]^+$ ($m/z\ 109$) から $m/z\ 107$ への両反応に対応する準安定イオンのイオン量比, $m^*_{\text{RCO}}/m^*_{\text{D}}$ を比較したところ, Table IX に示したように, 1 の $m^*_{\text{RCO}}/m^*_{\text{D}}$ は約 3.2 であったのに対し, 7 では 0.18 と小さく, 著しく異なっていた。即ち, *o*-メチルホルムアニリドでは, 他の化合物よりも, NH と CO の間の単純開裂反応に対応する準安定イオンが相対的に強いことが認められた。

4) 標識化合物 2, 5, 8, 10 を用いて, 75 eV でイオン化した場合と, $m/z\ 107$ と $m/z\ 106$ がさらに開裂して生じたと推定されるフラグメントが, ほとんど観察されない程度の低イオン化電圧でイオン化した場合の上記化合物の $[m/z\ 106]/[m/z\ 107]$ を比較した。その結果, Table VII で見られるように, 低イオン化電圧下での $[m/z\ 106]/[m/z\ 107]$ は, 75 eV 下でのその値に比べ, 各化合物ともわずかに大きい, その増加の程度は, 各化合物の間で大きな差ではなかった。このことは, 2 の $m/z\ 107$, $m/z\ 106$ 両イオンの安定性が, 他の化合物での両イオンの安定性と著しく異なっていないことを示しているように思われる。

以上 1)~4) の知見から, 標識化合物 1 の $[m/z\ 107]/[m/z\ 108]$ が他に比べ大きいのは, 反応経路 (B) の強いことが主因であると推定される。また, 1 での $m/z\ 107$ は, M^+ , $m/z\ 108$ に次ぐ強いフラグメントであることから, *o*-メチルホルムアニリドでは, この NH と CO の間の単純開裂反応は, かなり優勢なフラ

Table VIII. Metastable Ions for Reactions from M^+ and $[\text{M}-\text{RCO}+\text{H}]^+$ ($m/z\ 107$) to $m/z\ 106$ in Methylanilides and the Competing Metastable Abundance Ratios

Compound	$m_1 \longrightarrow m_2$		$V_{\text{meta}}/V_{\text{normal}}^{\text{a)}$		$m^*_{\text{RCO}}/m^*_{\text{H}}^{\text{b)}$
			obsd.	calcd.	
<i>o</i> -methylformanilide	M^+	$m/z\ 106$	1.279	1.274	0.20
	$m/z\ 107$	$m/z\ 106$	1.006	1.009	
<i>o</i> -methylacetanilide	M^+	$m/z\ 106$	1.413	1.406	0.02
	$m/z\ 107$	$m/z\ 106$	1.009	1.009	
<i>p</i> -methylformanilide	M^+	$m/z\ 106$	1.280	1.274	< 0.01
	$m/z\ 107$	$m/z\ 106$	1.009	1.009	
<i>p</i> -methylacetanilide	M^+	$m/z\ 106$	1.408	1.406	0.01
	$m/z\ 107$	$m/z\ 106$	1.010	1.009	

$$\text{a) } m_1 = \frac{V_{\text{meta}}}{V_{\text{normal}}} \times m_2^{\text{c)}$$

V_{normal} : normal accelerating voltage.

V_{meta} : accelerating voltage for detecting the daughter ion.

b) The ratio of metastable abundance for reaction from M^+ to $m/z\ 106$ (m^*_{RCO}) against from $m/z\ 107$ to $m/z\ 106$ (m^*_{H}).

Table IX. Metastable Ions for Reactions from M^+ and $[M-RCO+D]^+$ (m/z 109) to m/z 107 in Deuterium Labeled Methylanilides and the Competing Metastable Abundance Ratios

Compound	$m_1 \longrightarrow m_2$		$V_{meta}/V_{normal}^{a)}$		$m^*_{RCO}/m^*_{D}^{b)}$
			obsd.	calcd.	
1	M	m/z 107	1,281	1,280	3.22
	m/z 109	m/z 107	1,018	1,019	
7	M	m/z 107	1,435	1,430	0.18
	m/z 109	m/z 107	1,015	1,019	

a) The same formula and symbols as a) in Table VIII.

b) The ratio of metastable abundance for the reaction from M^+ to m/z 107 (m^*_{RCO}) to that from m/z 109 to m/z 107 (m^*_{D}).

グメンテーションであると思われる。さらに、*o*-メチルホルムアニリドでは、NH と CO の間が単純開裂すると、ホルミル基部よりもベンゼン環を含む部分がイオン化し易いものと思われる。なお、標識化合物 1, 2 での m/z 108, m/z 107 は、強いフラグメントであり、*o*-メチルホルムアニリドでも、反応経路(A)は、優勢なフラグメンテーションであると思われる。また、3 の $[m/z$ 106]/ $[m/z$ 107] は非常に小さいことから、脱 CO 後、窒素上の水素が優先的に脱離することはないものと思われる。

以上、*o*-メチルホルムアニリドでは、NH と CO 間の単純開裂は、かなり優勢なフラグメンテーションで

あると思われるが、同じアルキル基である C_2H_5 基の場合、Table VII に示した結果、および、準安定イオンの測定から、この反応は、*o*-エチルホルムアニリドだけではなく、*o*-エチルアセトアニリドでもバラ体よりも強いことが推定された。また、*o*-エチルホルムアニリドおよびアセトアニリドの両化合物とも、反応経路(B) は優勢なフラグメンテーションで、特に、*o*-エチルホルムアニリドでは、標識化合物 11 の m/z 121 は、 M^+ (基準ピーク) に次ぐ強いフラグメントであることから、主要なフラグメンテーションであると推定される。

* 3, 6 については、分子イオンピークから求めた重水素含有率(脚注** 参照)と、相当する非標識化合物での m/z 107, m/z 106 の相対強度から非置換体を補正した。3, 6 以外の標識化合物については、NMR 測定の結果、これら化合物のアシル基の水素は、ほぼ完全に重水素で標識されていることが推定された (Table II の値は、このことと矛盾していないと思われる。)ので、これを前提にして、これら標識化合物に含まれている不完全置換体を補正した。例えば、1 に含まれている d_1 化合物は、2 に相当するので、2 の各フラグメントの相対強度をもとに、不完全置換体 (d_1) を補正した。なお、過置換体の補正は行なわなかった (脚注*** 参照)。

***o*-または *p*-クロルホルムアニリドの窒素上の水素を重水素で標識した化合物 (C_6H_4NDCOH) のマスマスペクトルにおいて、 M^+ と脱 CO して生じたイオン $[M-CO]^+$ の重水素含有率は、それぞれ、オルソ体の場合、 M^+ : 77.8%, $[M-CO]^+$: 77.3%, バラ体では、 M^+ : 76.3%, $[M-CO]^+$: 75.5% であった。¹⁵⁾ また、大橋等は、アセトアニリドの標識化合物 ($C_6H_5NDCOCH_3$) で、 M^+ : 83.7%, $[M-CH_2CO]^+$: 82.6% であったことを報告している。¹⁶⁾

*** 1 に含まれている過置換体 (d_3) から m/z 107 の生成および 2 の過置換体 (d_2) から m/z 106 の生成は考えにくく、これら過置換体が、それぞれ $[m/z$ 107]/ $[m/z$ 108], $[m/z$ 106]/ $[m/z$ 107] の大きいことの原因ではないと思われる。逆に、過置換体を無視したことによって、計算上、これらの値は小さくなっている。

また、*o*-または *p*-クロルホルムアニリドおよびアセトアニリドの $[M-RCO+H]^+/M^+$ と、これら化合物のアシル基の水素を重水素で標識した化合物の $[M-RCO+D]^+/M^+$ の比、 $([M-RCO+D]^+/M^+)/([M-RCO+H]^+/M^+)$ を比較したところ、いずれの化合物でも、0.91/1.00~0.93/1.00 であったことから考えて、¹⁵⁾ *o*-メチルホルムアニリドの標識化合物での脱 CO 時のアイソトープ効果のみが、他のメチルアニリドの標識化合物でのそれよりも大きいとは思えない。

**** 3.2.1. の脚注で示した *p*-トルイジンの例から、かなりのアイソトープ効果が期待され、また、ベンゼン環上の水素との無差別化も予想される。これらを考慮すると、この値は、さらに小さくなる。

4. 結 語

以上の実験から次のような知見が得られた。

1) *o*-メチルホルムアニリドでのオルソ体特有のフラグメント $[M-OH]^+$ は、オルソ位の CH_3 基の水素がアシル基の酸素へ転位した後、OH として脱離して生じることが推定された。このイオンは、 CH_3 基に対しパラ位に NO_2 基を導入すると著しく強められた。さらに、パラ位の NO_2 基の導入によって、ホルムアニリドの側鎖同族体（側鎖アシル基の炭素数 1～3 個）でも $[M-OH]^+$ は認められ、ホルムアニリド特有のフラグメントではないことが判明した。*o*-エチルホルムアニリドの $[M-OH]^+$ も、同様の機構と推定されるが、 C_2H_5 基の α 位の水素が転位するのか、 β 位の水素が転位するのか明らかに出来なかった。

2) メチルホルムアニリドおよびアセトアニリドで共通に見られるフラグメント m/z 106 は、

(A) 脱ケテン（ホルミル体では脱 CO）により生じたイオンから、さらに水素が脱離、

(B) NH と CO の間の結合が単純開裂し、ベンゼン環を含む部分がイオン化、

の二つの反応経路により生じることが推定された。このうち、*o*-メチルホルムアニリドは、他の化合物に比べ、反応経路(B) が強く、かなり優勢なフラグメンテーションであることが推定された。

また、 C_2H_5 基の場合には、NH と CO 間の単純開裂反応は、*o*-エチルホルムアニリドだけではなく、*o*-エチルアセトアニリドにおいてもパラ置換体よりも強いことが推定された。特に、*o*-エチルホルムアニリドでのこの反応は、主要なフラグメンテーションの一つであることが予想された。

文 献

1) A. G. Loudon, A. Maccoll, V. Seddon, D. Smith,

K. S. Webb, and A. Riberra, "Mass Spectrometry," Chemical Publishing Co. New York, 1968, p. 185.

2) S. A. Benezra and M. M. Bursey, *J. Chem. Soc. (B)*, **8**, 1516 (1971).

3) 小田雅庸, 質量分析, **28**, 249 (1980).

4) B. Prager, Ed., "Beilstein Handbuch der Organische Chemie," 1929, Band 2.

5) Hans-G. Boit, Ed., "Beilstein Handbuch der Organische Chemie," 1972, Band 2.

6) 渡辺英二・青山鉄美・篠 充正, 質量分析, **17**, 603 (1969).

7) A. A. Gamble, J. R. Gilbert, and J. G. Tillett, *Org. Mass Spectrom.*, **3**, 1223 (1970).

8) A. P. Bruins, N. M. M. Nibbering, and Th. J. de Boer, *Tetrahedron Lett.*, 1109 (1972).

9) H. Budzikiewicz, C. Djerassi, and D. H. Williams, "Mass Spectrometry of Organic Compounds," Holden-day, San Francisco, Calif. 1967, p. 323.

10) P. Brown, *Org. Mass Spectrom.*, **2**, 1317 (1969).

11) D. A. Lightner, S. Majeti, and G. B. Quistad, *Tetrahedron Lett.*, 3857 (1970).

12) A. A. Gamble, J. R. Gilbert, and J. G. Tillett, *J. Chem. Soc. (B)*, 1231 (1970).

13) R. Nicoletti and D. A. Lightner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2997 (1968).

14) J. T. Bursey, M. M. Bursey, and D. G. I. Kingston, *Chem. Review*, **73**, 193 (1973).

15) 小田雅庸, 未発表

16) 大橋 守・木崎忠男・辻本和雄・志田保夫・山田泰司, 質量分析, **21**, 85 (1973).

Keywords

Methylformanilides

Ethylformanilides

Mass spectra

Ortho effect

Hydrogen rearrangement

NH-CO bond simple cleavage