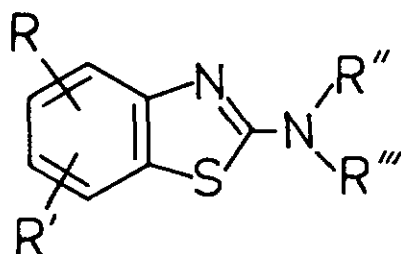


UNIVERSITE DE NEUCHATEL
FACULTE DES SCIENCES

ETUDE COMPARATIVE DE LA FRAGMENTATION PAR IMPACT
ELECTRONIQUE EN IONS POSITIFS ET NEGATIFS DE
DERIVES DE L'AMINO-2 BENZOTHAIOLE

THESE PRESENTEE A LA FACULTE DES SCIENCES PAR
SATURNIN GEORGES JEAN CLAUDE
TITULAIRE D'UNE LICENCE ET D'UNE MAITRISE ES SCIENCES
UNIVERSITE DE PARIS (FACULTE D'ORSAY)
INGENIEUR CHIMISTE DIPLOME DE L'UNIVERSITE DE NEUCHATEL
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR ES SCIENCES



INSTITUT DE CHIMIE
DE L'UNIVERSITE
NEUCHATEL

DECEMBRE 1980

IMPRIMATUR POUR LA THÈSE

Etude comparative de la fragmentation par
impact électronique en ions positifs et
négatifs de dérivés de l' amino-2-benzo-
thiazole
de Monsieur Saturnin CLAUDE

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL

FACULTÉ DES SCIENCES

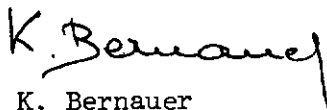
La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel,
sur le rapport des membres du jury,

MM. les professeurs R. Tabacchi, A. Jacot-
Guillarmod, U.P. Schlunegger (Berne) et
A. Buchs (Genève).

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 24 février 1981

Le doyen:


K. Bernauer

...

... et cependant ce qu'ils cherchent pourrait être
trouvé dans une seule rose ou un peu d'eau ...

"Le petit prince"

Saint-Exupéry

à ma femme

à ma fille

à mes parents

Le présent travail a été effectué de juin 1977 à décembre 1980 dans les laboratoires de Chimie Organique de l'Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel sous la direction du Professeur Raphaële Tabacchi, auquel j'exprime ma profonde gratitude pour ses précieux conseils et sa légendaire gentillesse.

Je remercie également le Professeur André Jacot-Guillarmod, de la confiance qu'il m'a toujours témoignée et de l'intérêt porté à ce travail.

Je remercie le Professeur V. Franzen et le Docteur K.J. Boosen de la maison Lonza qui ont donné leur accord pour ce travail en commun, les Docteurs L. Duc et R. Fuchs du groupe de recherche Lonza-Neuchâtel qui ont dirigé la synthèse des composés étudiés et Monsieur J.-F. Marrel (Lonza-Neuchâtel) qui a réalisé les préparations des produits marqués, et à travers eux la maison LONZA SA.

Mes remerciements vous également

- aux Professeurs A. Buchs (Université de Genève) et U. Schlunegger (Université de Berne), qui ont accepté de juger ce travail
- au Docteur J. Capéros pour son aide dans le dessin des spectres
- à Monsieur R. Descheneaux pour la synthèse des benzimidazoles
- à L. Béguelin et P. Rebétez pour leur aide précieuse dans la préparation du manuscrit
- à tous mes collègues assistants, en particulier Gilles Nicollier
- à Monsieur A. Scherrer pour sa grande disponibilité et son amabilité.

TABLE DES MATIERES

	Page
1. <u>INTRODUCTION</u>	
1.1 But du travail et généralités	1
1.2 Bases théoriques	5
1.2.1 Ionisation par impact électronique	5
1.2.2 Cas des ions positifs	6
1.2.3 Cas des ions négatifs	9
1.2.4 Conditions expérimentales d'obtention des ions négatifs	10
1.2.5 Rationalisation de la fragmentation des ions moléculaires négatifs	14
1.2.6 Remarques générales sur les spectres d'ions négatifs	16
2. <u>ETUDE DE DERIVES DE L'AMINO-2 BENZOTHIAZOLE: IONS POSITIFS</u>	
2.1 Cas de l'amino-2 benzothiazole(1)	19
2.2 Alkylamino-2 benzothiazole	26
2.2.1 Méthylamino-2 benzothiazole(2)	26
2.2.2 Ethylamino-2 benzothiazole(4)	32
2.2.3 n-propyl(5) et n-butylamino-2 benzothiazole(6)	37
2.3 Amino-2 méthyl-4 benzothiazole(7)	41
2.4 Hydrazino-2 benzothiazole(8)	44
2.5 Hydrazino-2 méthyl-4 benzothiazole(9)	48
2.6 Amino-2 méthoxy-6 benzothiazole(10)	51
2.7 N,N-diméthylamino-2 benzothiazole(11)	53
2.8 N-(benzothiazolyl-2) formamide(12)	56
2.9 N-(benzothiazolyl-2) acétoacétamide(13)	58

2.10 N-(Méthoxy-6 benzothiazolyl-2) acétoacét- amide (<u>15</u>)	64
2.11 N,N-Di(benzothiazolyl-2) formamide (<u>16</u>)	67
2.12 (8enzothiazolyl-2) hydrazono-2 propane (<u>17</u>)	75
2.13 Pyrrolidino-2 benzothiazole (<u>18</u>)	79
2.14 Amino-2 chloro-4 benzothiazole (<u>19</u>) et Amino-2 bromo-6 benzothiazole (<u>20</u>)	81
2.15 Amino-2 dichloro-5,6 benzothiazole (<u>21</u>)	85
2.16 Amino-2 chloro-5 méthoxy-6 benzothiazole (<u>22</u>)	88
2.17 Morpholino-2 benzothiazole (<u>23</u>)	90
2.18 Phénylamino-2 benzothiazole (<u>24</u>)	93
2.19 o-Tolylamino-2 benzothiazole (<u>25</u>) et o-Tolylamino-2 méthyl-4 benzothiazole (<u>26</u>)	96
2.19.1 Cas du o-tolylamino-2 benzothiazole (<u>25</u>)	96
2.19.2 Cas du o-tolylamino-2 méthyl-4 ben- zothiazole (<u>26</u>)	99
2.20 Amino-2 nitro-6 benzothiazole (<u>27</u>)	103
2.21 Amino-2 nitro-4 benzothiazole (<u>28</u>) et Amino-2 dinitro-4,6 benzothiazole (<u>29</u>)	106
2.21.1 Cas de l'amino-2 nitro-4 benzo- thiazole (<u>28</u>)	106
2.21.2 Cas de l'amino-2 dinitro-4,6 ben- zothiazole (<u>29</u>)	109
3. <u>ETUDE DE L'AMINO-2 BENZIMIDAZOLE ET DE QUELQUES-</u> <u>UNS DE SES DERIVES: IONS POSITIFS</u>	
3.1 Amino-2 benzimidazole (<u>1'</u>)	113
3.2 N-(Benzimidazolyl-2) formamide (<u>2'</u>)	116
3.3 Acylamino-2 benzimidazoles	116

3.3.1	Cas du N-(benzimidazolyl-2) acétamide (3') et du N-(benzimidazolyl-2) propionamide (4')	116
3.3.2	Cas du N-(benzimidazolyl-2) butyramide (5')	119
4.	<u>CONCLUSIONS DE L'ETUDE DE LA FRAGMENTATION EN IONS POSITIFS DE L'AMINO-2 BENZOTHIAZOLE ET DE SES DERIVES</u>	121
5.	<u>ETUDE DE LA FRAGMENTATION EN IONS NEGATIFS DU BENZOTHIAZOLE ET DE DERIVES DE L'AMINO-2 BENZOTHIAZOLE</u>	124
5.1	Généralités	124
5.2	Cas du benzothiazole (30)	125
5.3	Cas des composés (1), (2), (4), (5), (6), (8), (9), (12), (16), (24), (25), (26)	127
5.4	Cas de l' amino-2 méthoxy-6 benzothiazole	148
5.5	Cas du benzothiazolyl-2 acétamide (31)	150
5.6	Cas du N-(benzothiazolyl-2 acétoacétamide (13) et du N-(Méthoxy-6 benzothiazolyl-2 acétoacétamide (15)	151
5.6.1	N-(benzothiazolyl-2) acétoacétamide (13)	151
5.6.2	N-(Méthoxy-6 benzothiazolyl-2) acétoacétamide (15)	156
5.7	Etude des dérivés nitrés	158
5.7.1	Amino-2 nitro-4 benzothiazol (28)	158
5.7.2	Amino-2 nitro-6 benzothiazol (27)	163
5.7.3	Amino-2 .dinitro-4,6 benzothiazole (29)	164
6.	<u>CONCLUSION DE L'ETUDE DE LA FRAGMENTATION EN IONS NEGATIFS</u>	167

7.	<u>CONCLUSION GENERALE DE LA FRAGMENTATION EN IONS POSITIFS ET IONS NEGATIFS DES AMINO-2 BENZO- THIAZOLES SUBSTITUES</u>	169
	SPECTRES POSITIFS/NEGATIFS	171
	PARTIE EXPERIMENTALE	205
	BIBLIOGRAPHIE	211

1. INTRODUCTION

1.1 But du travail et généralités

Ce travail a pour objet l'étude de la fragmentation en ions positifs et négatifs de dérivés de l' amino-2 benzothiazole et la comparaison des résultats obtenus par ces deux types de spectre de masse. Une attention particulière a été portée aux mécanismes de fragmentation et, pour mieux cerner ces derniers, nous avons recouru au marquage isotopique.

La comparaison avec l' amino-2 benzimidazole et quelques-uns des dérivés de celui-ci a permis de mettre en évidence le rôle spécifique du soufre dans les composés benzothiazoliques.

Le choix de l' amino-2 benzothiazole et d'un certain nombre de ses dérivés possède une double justification. D'une part, il s'inscrit dans le cadre de l'examen systématique de composés hétérocycliques entrepris par notre laboratoire, d'autre part, l' amino-2 benzothiazole et un grand nombre de ses dérivés présentent un grand intérêt à cause de la multiplicité des usages auxquels ils se prêtent [1].

Pour s'en tenir à l'essentiel, retenons l'utilisation de ces substances

a) comme colorants [2] ; le méthoxy-6 amino-2 benzothiazole copulé avec des amines aromatiques tertiaires ou des phénols sert par exemple à la coloration des fibres synthétiques [3] .

- b) en chimiothérapie, les dialkylaminoacétamido-2 benzothiazoles sont utiles en tant qu'anti-inflammatoires et analgésiques [4, 5, 6]; les 2-benzothiazolylsulfonamides possèdent des propriétés anti-microbiennes élevées [7] vis-à-vis du streptocoque et une activité considérable contre le mycobacter tuberculosis; le perfluoroalkylsulfonamidobenzothiazole est utile comme bactéricide [8] .
- c) en agriculture, les benzothiazoles 2-substitués et les benzothiazolythiourées [11] sont efficaces comme herbicide avec une bonne tolérance pour les récoltes [9, 10].

De plus, les composés hétérocycliques représentent un vaste domaine de recherche en spectrométrie de masse; on peut en trouver la preuve dans l'ouvrage de PORTER et BALDAS [12] et dans les nombreux articles parus depuis sa publication. Pour les dérivés du benzothiazole, citons les articles de MILLARD et TEMPLE [13] , d'OGURA et coll. [14] , de SINGH et coll. [15], et de HERZIG et coll. [16] . Ces différentes études portent sur les ions positifs.

Il faut signaler qu'hormis des N-deutérations, aucun de ces auteurs n'a réalisé de marquages isotopiques susceptibles de permettre une compréhension plus approfondie des mécanismes de fragmentation.

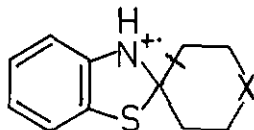
L'étude de MILLARD et TEMPLE [13] , la première en la matière, porte sur dix-neuf composés dont seulement quatre dérivés de

l' amino-2 benzothiazole. Cette absence d'homogénéité dans la nature des substances examinées ne permet pas de dégager une éventuelle règle générale de comportement. Retenons toutefois que soumis à l'impact électronique, ces composés donnent lieu à de nombreux réarrangements. Nous reviendrons sur les fragmentations de certains de ces composés pour les comparer à celles des substances qui font l'objet de notre travail.

OGURA et coll. [14] procèdent à une étude comparative de dérivés N-substitués de l' amino-2 benzoxazole et de l' amino-2 benzothiazole. En ce qui concerne les analogues du dernier composé, à l'exception du méthylamino-2 benzothiazole, il se contente d'en publier le relevé des fragments, se référant à MILLARD et TEMPLE pour la discussion des processus de fragmentation. Ainsi, ils ne mettent nullement en évidence certains aspects caractéristiques des composés qu'ils examinent. Nous reviendrons sur ces aspects lorsque nous exposerons nos résultats.

Le travail de SINGH et coll. [15] porte sur des (aryl-3' amino-5' pyrazolyl-1')-2 benzothiazoles. Les auteurs établissent qu'en plus de la perte d'un atome d'hydrogène et de $\text{NH}_2\cdot$ à partir de l'ion moléculaire, la fragmentation de ces composés implique la décomposition du pyrazole avec élimination de $\text{CH}_2\text{N}\cdot$.

Enfin, HERZIG et coll. [16] dans une étude toute récente, s'intéressent à des spiro-benzothiazolines. Ils montrent que la première fragmentation consiste en une coupure en β de l'atome d'azote, comme indiqué sur le schéma suivant:

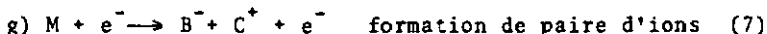
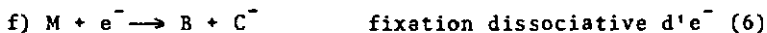
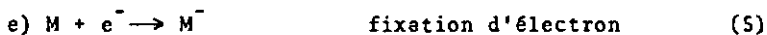
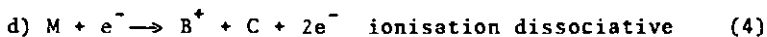
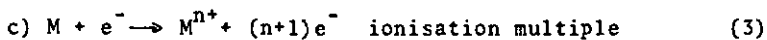
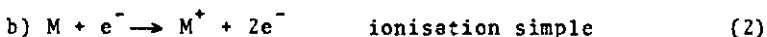


1.2 Bases théoriques

1.2.1 Ionisation par impact électronique

Les spectres de masse des composés étudiés sont obtenus par impact électronique.

De la collision d'un électron d'énergie convenable avec une molécule M, plusieurs processus peuvent résulter. Les plus importants sont représentés par les équations 1 à 7:



Le premier potentiel d'ionisation adiabatique correspond à la différence d'énergie entre les niveaux vibrationnels fondamentaux des plus bas états électroniques de la molécule et de l'ion moléculaire.

L'ionisation est un processus rapide obéissant au principe de Franck-Condon. Ce principe provient d'une idée simple: les électrons se déplacent et se réorganisent plus rapidement que ne le peuvent les noyaux des molécules.

Par exemple, dans le modèle de BOHR, le temps mis par un électron pour parcourir une orbite circulaire dans l'atome d'hydrogène peut s'évaluer à 10^{-16} s, tandis qu'une période de vibration caractéristique d'une molécule est un millier de fois plus grande, soit environ 10^{-13} s. La comparaison entre ces temps montre qu'une configuration électronique change si rapidement que les noyaux n'ont pas le temps de modifier leurs positions.

Considérons une molécule AB; l'effet d'un impact électronique sur celle-ci dépend de l'énergie de l'électron et également de la forme et des positions relatives des fonctions d'énergie potentielle de la molécule et de l'ion moléculaire.

1.2.2 Cas des ions positifs

On peut considérer quatre cas importants (fig. A) [17] .

- 1) dans le cas a, la distance internucléaire est la même dans la molécule et dans l'ion moléculaire. La probabilité d'une transition entre les états vibrationnels fondamentaux est grande, et le potentiel d'ionisation verticale est le même que le potentiel d'ionisation adiabatique.

- 2) Dans le cas b, il y a un décalage entre les minimums des deux courbes, ce qui traduit une plus grande distance internucléaire dans l'ion moléculaire que dans la molécule. Bien qu'il en résulte des ions moléculaires stables, seulement une faible proportion d'entre eux sera produite dans l'état fondamental, le reste l'étant dans des états excités.
- 3) Dans le cas c, où le décalage entre les deux courbes d'énergie potentielle est encore plus accentué, une partie des ions moléculaires est produite dans des états vibrationnels excités, tandis que le reste est formé avec des énergies supérieures à l'asymptote de dissociation, et des fragmentations se produisent. La probabilité de former les ions moléculaires dans leurs états vibrationnels fondamentaux est faible.
- 4) Dans le cas d, les ions moléculaires ne sont jamais observés, les fragmentations se produisant toujours. L'excès d'énergie des fragments est donné par la différence entre le niveau de la transition et l'asymptote de dissociation.

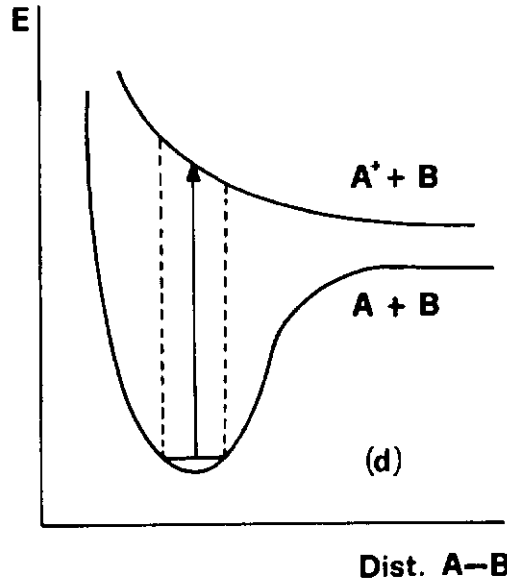
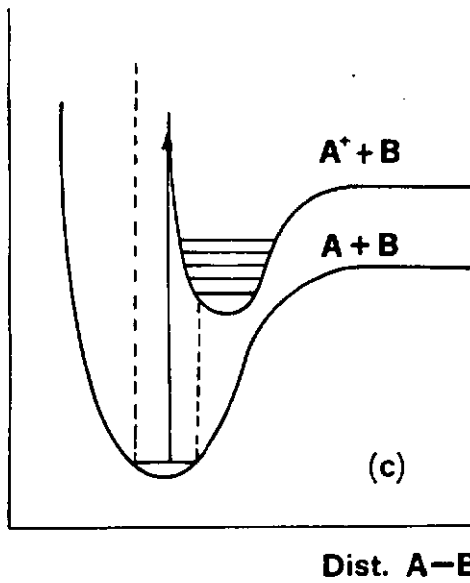
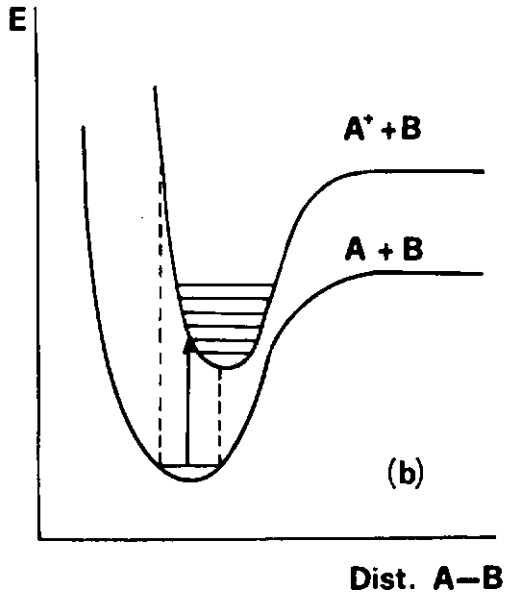
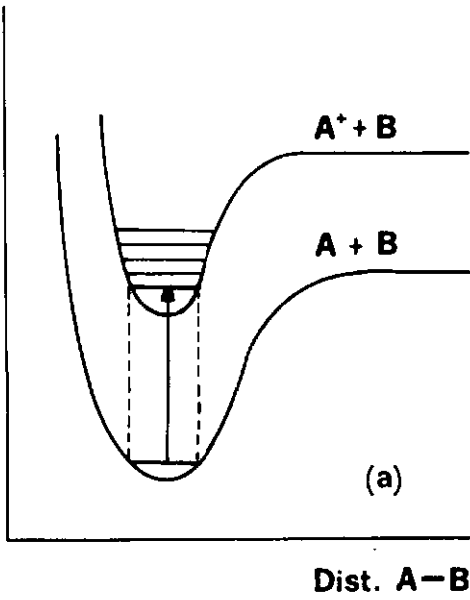


figure A

1.2.3 Cas des ions négatifs

Les ions négatifs peuvent être produits par impact électronique, selon les équations (5), (6) et (7). Les trois processus sont illustrés dans la figure B, qui représente des courbes d'énergie potentielle pour une molécule AB. [17, 18].

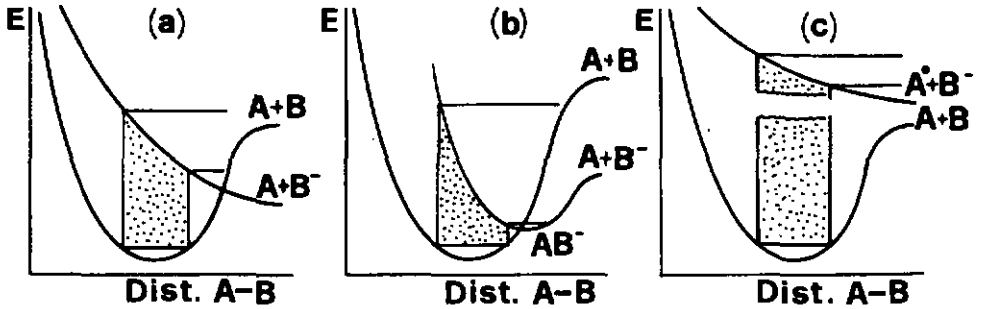


figure B

- 1) Le diagramme a illustre la fixation dissociative d'un électron (équation 6). Ici une transition verticale à partir de l'état fondamental conduit à un état répulsif de l'ion AB^- après capture d'un électron.
- 2) Le diagramme b illustre le processus de fixation d'un électron (équation 5). Quand AB capture un électron de basse énergie il en résulte AB^* . Cet anion excité doit être stabilisé par collision avec une molécule neutre, autrement l'électron capturé est rejeté. Une dissociation en A et B^- se produit quand l'électron capturé possède l'énergie suffisante

pour engendrer une transition électronique au-dessus de l'asymptote de dissociation [18]. Dans le cas contraire, cette transition donne AB^- dans un état d'énergie inférieur à sa limite de dissociation.

- 3) Dans le cas c, il y a production de paires d'ions (équation 7).

1.2.4 Conditions expérimentales d'obtention des ions négatifs

Les processus e et f décrits par les équations (5) et (6) requièrent relativement peu d'énergie, contrairement au processus représenté par l'équation (7). Dans ce dernier cas, l'initiation peut être également réalisée au moyen de n'importe quelle radiation ionisante [18].

Dans le processus c, aucune particule nouvelle n'étant produite après la collision, la molécule retient toute l'énergie sous forme d'énergie interne. Par conséquent, afin d'accomplir une capture résonante et de détecter l'anion moléculaire, l'énergie du faisceau d'électrons doit être basse (0-10 eV).

Pour une énergie de 10 à 15 eV intervient la capture dissociative. Au delà de 15 eV la formation des ions négatifs résulte du processus g. Ce fait explique la présence de fragments de basses masses dépourvus de signification structurelle (par exemple O^- , OH^- , CN^- , NO_2^- ,

CNO⁻, etc.), dans les spectres de masse réalisés selon les conditions normales.

Cependant, les ions moléculaires sont abondants dans les spectres obtenus à 70 eV, pour un grand nombre de composés, comme par exemple avec les substances aromatiques nitrées [19]. L'explication réside dans la capture d'électrons secondaires lents émis par la surface des électrodes ou engendrés lors de la formation d'ions positifs. Une preuve de l'existence de ces électrons secondaires se trouve dans le fait que le rendement en ions négatifs de la source de notre appareil baisse sensiblement avec son degré de contamination (figure C).

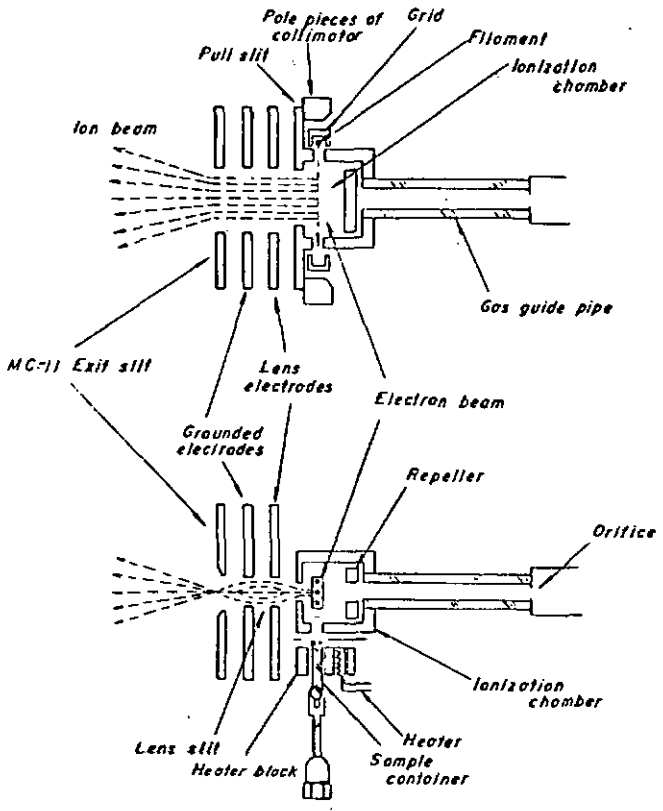


figure C: parties principales de la source (manuel HITACHI)

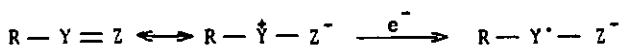
La production d'ions négatifs est sensible aux conditions expérimentales à cause des exigences énergétiques de chacun des processus de formation qui sont en plus étroitement dépendants de la pression.

L'obtention d'un spectre d'ions négatifs nécessite une pression de l'échantillon dans la source supérieure à celle requise pour les ions positifs. Il y a lieu de veiller à ce que celle-ci ne soit pas excessive, car il se produit alors très facilement des réactions ions - molécules. Rappelons que ces réactions sont des processus bimoléculaires entre ions et espèces neutres. L'intensité des ions qui en résultent est proportionnelle au carré de la pression, varie en sens inverse du voltage du repousseur d'ions et dépend de l'énergie du faisceau électronique. Ces faits permettent leur identification. Il faut noter que les réactions ions - molécules forment la base de la spectrométrie de masse par ionisation chimique [16].

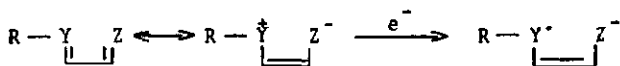
L'efficacité de la formation des ions négatifs est beaucoup plus faible que celle des ions positifs (jusqu'à mille fois moins) et ceci a considérablement limité leur étude. On note toutefois depuis quelques années un net regain pour cette technique, surtout dans le cas de l'ionisation chimique.

1.2.5 Rationalisation de la fragmentation des ions moléculaires négatifs

La présence d'un atome ou d'un groupe électronégatif dans la molécule, de même que l'existence d'une forme dipolaire contribuant de façon significative à la configuration électronique dans l'état fondamental, faciliteront la capture des électrons secondaires. L'électron capturé entrera dans une orbitale anti-liante, ou non liante, de haute énergie, les orbitales liantes ou non liantes de basse énergie étant totalement occupées [20, 21]. Cette capture donnera naissance à un radical anion:

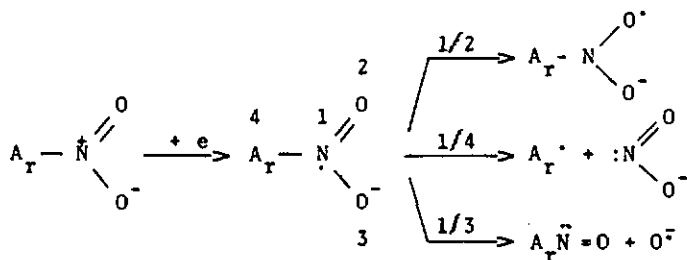


et pour un système conjugué aux entités schématisées ci-dessous:



La fragmentation primaire peut être interprétée en établissant comment ce radical de haute énergie se stabilise ou perd son excès d'énergie. Si le site de capture de l'électron est lié à l'atome voisin par une double liaison, l'homolyse de cette dernière peut conduire à une stabili-

sation de l'ion moléculaire sans fragmentation immédiate.
Par exemple dans les composés nitro aromatiques



N peut être réduit de l'état 4 à l'état 3 par trois processus compétitifs, le premier donnant l'anion moléculaire stable, les deux autres les fragments NO_2^- et O^- respectivement.

Il a été proposé [20] un ensemble d'axiomes permettant de prédire de façon qualitative la fragmentation primaire des anions moléculaires organiques que nous rappelons ci-dessous:

- a) Si la molécule contient un substituant électronégatif ou s'il existe une contribution dipolaire significative à sa structure électronique dans l'état fondamental, il est probable que cette molécule donne un ren-

dement relativement important en ions négatifs.

- b) Pour les molécules dipolaires l'électron lent se fixera de préférence sur le centre positif.
- c) Si l'électron entre dans une orbitale anti-liante ou non liante de haute énergie, l'anion moléculaire formé sera stabilisé par couplage électronique à la suite d'une homolyse d'une liaison π ou σ du site d'attache. Ceci conduit à la formation d'anions moléculaires stables ou à une fragmentation rapide.
- d) Le résultat net est une diminution de degré d'oxydation du site d'attache de l'électron.

1.2.6 Remarques générales sur les spectres d'ions négatifs

Selon PIGNATARO [22], les ions négatifs donnent lieu à peu de réarrangements. Il fournit de ce fait une explication dont nous reproduisons un extrait:

"Cette particularité des spectres d'ions négatifs est en accord avec les connaissances acquises à propos de la chimie en solution. Il est bien connu que les transpositions dans les carbanions sont beaucoup moins fréquentes que les réarrangements des carbocations correspondants [48]. Les quelques transpositions connues dans la chimie des carbanions en solution exigent presque invariablement la présence dans la molécule d'atomes ou de groupes for-

tement attracteurs d'électrons [49].

L'une des plus importantes forces dirigeantes dans les réarrangements des ions positifs ou des cations radicalaires produits par impact électronique est le caractère électrophile d'un certain site; caractère qui favorise le transfert d'un électron appartenant à un centre nucléophile de la molécule. De tels centres nucléophiles sont habituellement présents dans chaque molécule sous la forme de systèmes π ou σ non liants. Dans le cas des anions radicalaires produits par impact électronique, ces espèces riches en électrons n'ont pas tendance à se transposer, à moins que la molécule considérée ne possède des groupes électrophiles forts, différents de celui qui localise l'électron capturé".

Toutefois, selon BOWIE et HO [34], des réarrangements sont relativement courants dans certains spectres d'ions négatifs, à cause de la faible énergie interne des espèces qui se décomposent. On doit remarquer que les substances étudiées par cet auteur possèdent un substituant nitro et sont de ce fait conformes à la dernière remarque de PIGNATARO [22].

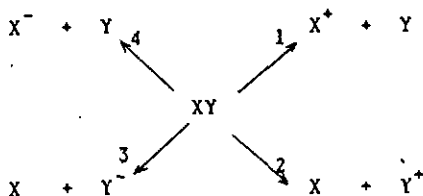
Par ailleurs, selon BOWIE [19] quand un anion moléculaire élimine un radical, il ne se fragmente plus, ou élimine une molécule neutre par réarrangement.

Comme autre caractéristique, on doit mentionner que les pics des ions négatifs montrent souvent une alternance d'intensité

avec les pics des ions positifs correspondants.

La règle de STEVENSON veut que dans la fragmentation d'un ion AB^+ , la charge soit retenue par le fragment A ou B ayant l'énergie d'ionisation la plus faible. PIGNATARO [22] envisage une extension de cette règle, pour rendre compte du phénomène d'alternance des intensités. Selon cet auteur: "dans la fragmentation de XY^- , la charge négative devra être retenue par le fragment X ou Y ayant la plus grande affinité électronique. Par ailleurs, une espèce moléculaire ayant une grande affinité électronique devra avoir aussi une haute énergie d'ionisation et vice versa. Ainsi, dans la fragmentation de XY^- la charge sera retenue par le fragment ayant la plus grande énergie d'ionisation, ce même fragment sera celui montrant la plus faible intensité relative dans le spectre d'ions positifs".

Il résume la situation dans le cas où X possède la plus basse énergie d'ionisation par le schéma ci-dessous:



Les voies favorisées seront 1 et 3.

2. ETUDE DE DERIVES DE L'AMINO-2 BENZOTHIAZOLE: IONS POSITIFS

2.1 Cas de l' amino-2 benzothiazole (1)

Les dérivés de l' amino-2 benzothiazole constituant l' objet de notre étude, il nous paraît nécessaire d' établir en détail la fragmentation de ce composé dont OGURA et coll. [14] ont simplement publié le spectre. Notre spectre est illustré dans la figure 1.

Pour mieux dégager la composition des fragments et aborder le mécanisme de leur formation, nous avons réalisé le marquage isotopique des positions 1, 2, 3 et des atomes d'hydrogène du groupe amino au moyen de ^{34}S , ^{13}C , ^{15}N et D. (fig. 2, 3, 4). Les résultats obtenus figurent dans le tableau 1.

La présence de nombreux métastables permet d' établir sans ambiguïté un grand nombre de filiations. Il ressort de cet ensemble de résultats, que la fragmentation de l' amino-2 benzothiazole(1) comporte:

- a) deux pertes successives d'acide cyanhydrique, par suite de la transposition d' un atome d'hydrogène du groupement amino sur l' atome d'azote de l' hétérocycle; ce dernier n' est éliminé qu' en second lieu (cf marquages avec D et ^{15}N du tableau 1 et du schéma 1).

m/z marquage	150	123	122	118	108	106	105	96	91	82	79	78	75	69	63	58	45	39
$^{34}\text{S}(1)$	152	125	124	118	110	106	105	98	91	84	79	78	76	71	63	60	47	39
$^{13}\text{C}(2)$	151	123	122	119	108	107	106	96	91	82	79	78	75,5	69	63	58	45	39
$^{15}\text{N}(3)$	151	124	123	119	108	107	106	96	92	82	80	79	75,5	69	63	58	45	39
D	152	124	122	120	108	108	106	96	92	82	79	78	76	69	63	58	45	39

Tableau I

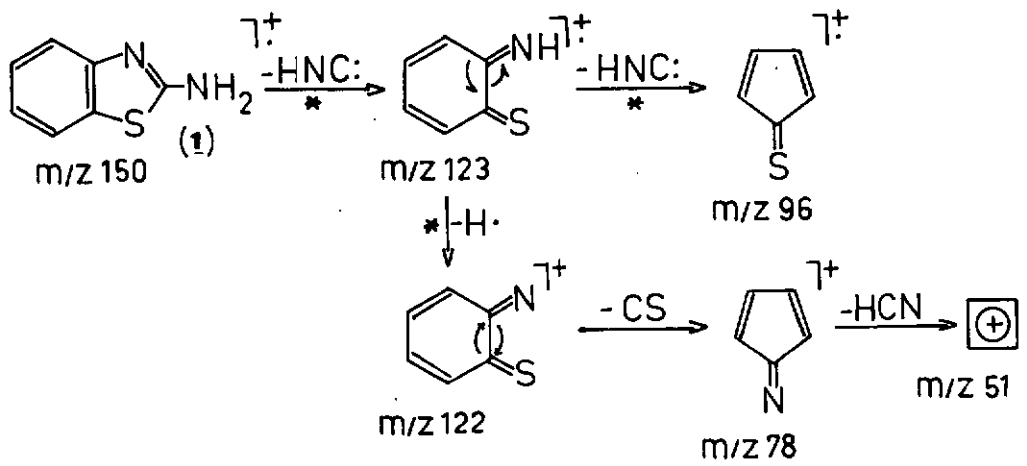


Schéma 1

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

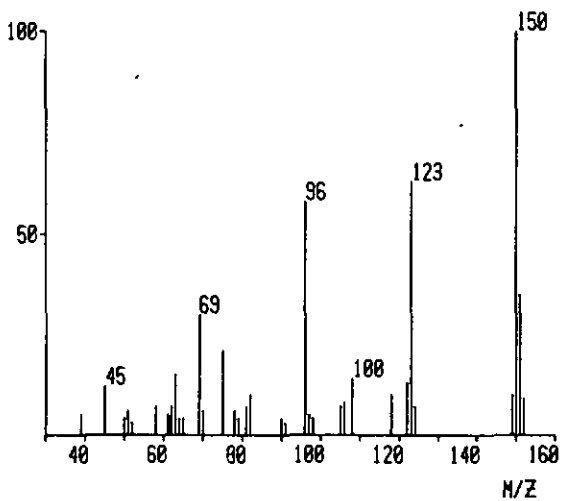


Fig. 1

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (SOUFRE 34)

I.R.

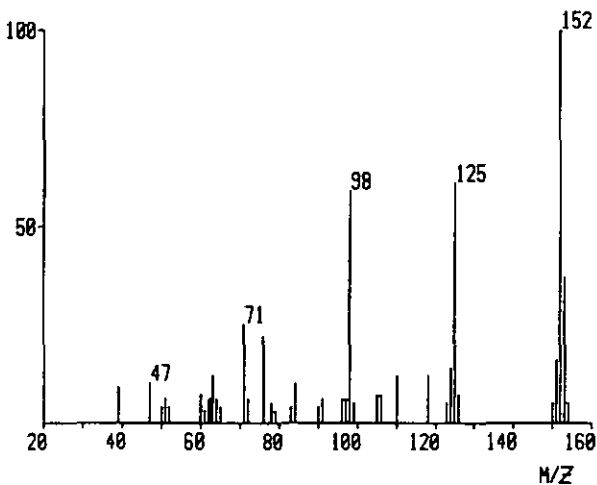


Fig. 2

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (CARBONE 13)

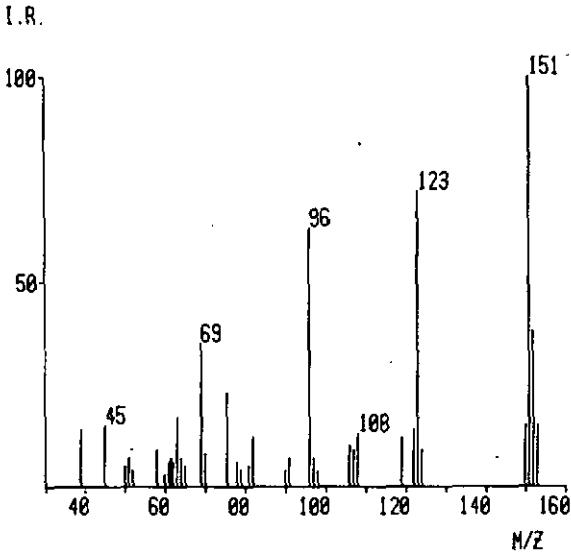


Fig. 3

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (AZOTE 15)

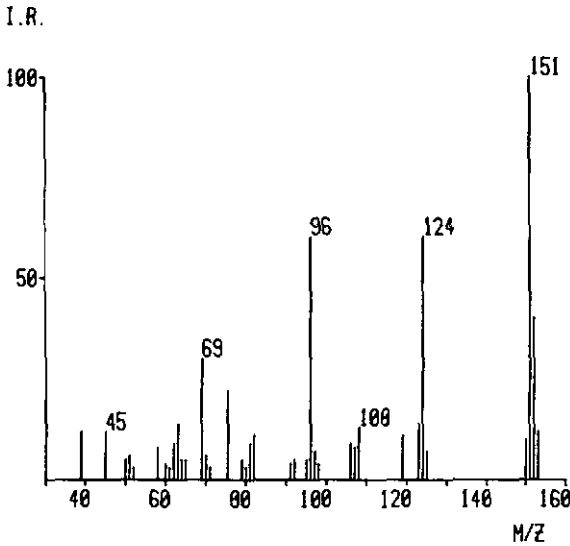


Fig. 4

b) l'élimination de soufre, de cyanamide et de monosulfure de carbone (schéma 2). Ce dernier fait se retrouve dans le cas du benzothiazole étudié par MILLARD et TEMPLE [13], qui impliquent l'atome de carbone de l'hétérocycle dans l'élimination du CS. Le marquage avec ^{13}C montre que cette proposition n'est pas valable dans le cas de l'amino-2 benzothiazole. L'atome de carbone éliminé provient du cycle benzénique, comme en témoigne le déplacement du pic m/z 106 à m/z 107 (voir tableau 1 et schéma 2). Cette élimination n'est pas surprenante, puisqu'elle fournit une entité présentant une délocalisation étendue.

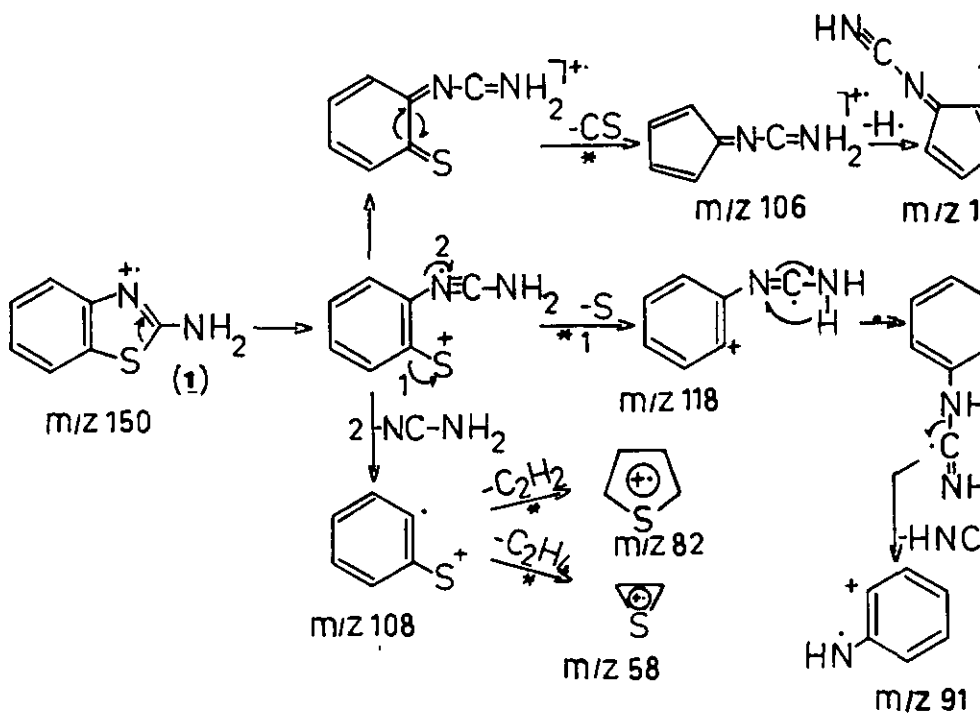


Schéma 2

Un rapprochement peut être réalisé avec l'hypothèse faite par OGURA et coll. [14], sur l'origine de l'atome de carbone éliminé sous forme de CO par le benzoxazole. Ils y incorporaient, sous réserve de vérification, un atome de carbone du cycle benzénique. Il nous semble possible, sur la base de nos résultats, de confirmer cette proposition. Comme autre précision apportée par le marquage isotopique, signalons la présence de l'atome d'azote de l'hétérocycle dans l'ion m/z 91.

Les fragments de masse 108, 82, 69, 58, 45 dont la nature soufrée est établie par le marquage avec ^{34}S , se retrouvent intégralement dans le spectre du benzothiazole [14]. La comparaison des fragmentations du benzothiazole [14] et de l'amino-2 benzothiazole met en évidence l'influence du groupe amino sur le comportement du cycle thiazolique. Si pour les deux composés on observe l'élimination de CS et de HCN, le composé(1) subit en outre celle de cyanamide et de soufre. Cet effet du groupe amino est à rapprocher du rôle joué par le substituant SH' dans la fragmentation du thiol-2 benzothiazole [14]. Par contraste, un substituant tel que CHO' engendre une perte de CO et laisse intact l'hétérocycle, comme en témoigne l'étude du formyl-2 benzothiazole [14].

2.2 Etude des alkylamino-2 benzothiazoles

Parmi les alkylamino-2 benzothiazoles à disposition, les dérivés méthylés (2) (fig. 5), éthylés (4) (fig. 6) et n-propylés (5) (fig. 7) ont fait l'objet d'une étude sommaire [14]. Nous avons procédé à une investigation systématique du spectre de ces produits. La présence de nombreux pics métastables et l'examen des composés N-deutérés nous ont permis une meilleure approche des mécanismes.

2.2.1 Etude du méthylamino-2 benzothiazole (2)

Un schéma partiel de fragmentation a été proposé pour ce composé uniquement [14]. Nous y relevons une incorrection: la filiation $109 \rightarrow 108$ est douteuse sur la base des pics métastables observés dans notre spectre. Des imprécisions doivent également être signalées:

- a) quant à l'origine du fragment de masse 28 perdu pour conduire à m/z 136
- b) quant à la provenance de l'ion m/z 136

Les schémas 3 et 3' représentent nos propositions pour la fragmentation du dérivé méthylé (2). L'évolution initiale se révèle variée. Nous notons la formation du benzothiazole qui est le précurseur du pic m/z 108 comme l'indique un ion métastable à 86,4; ceci est en contradiction avec les conclusions de [14]; nous retrouvons le fragment m/z 105 après perte de CS (schéma 3).

METHYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

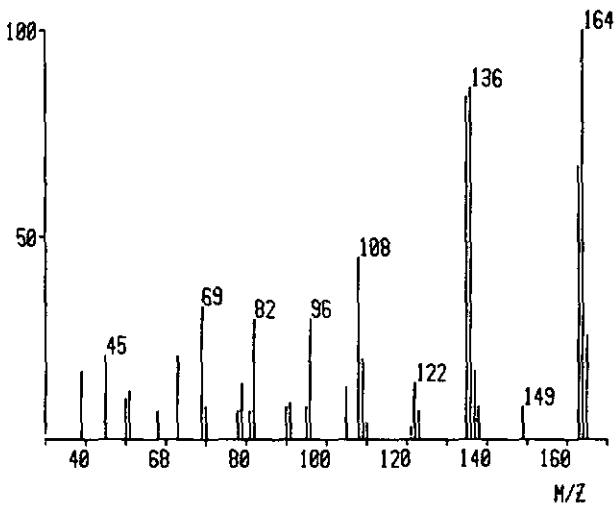


Fig. 5

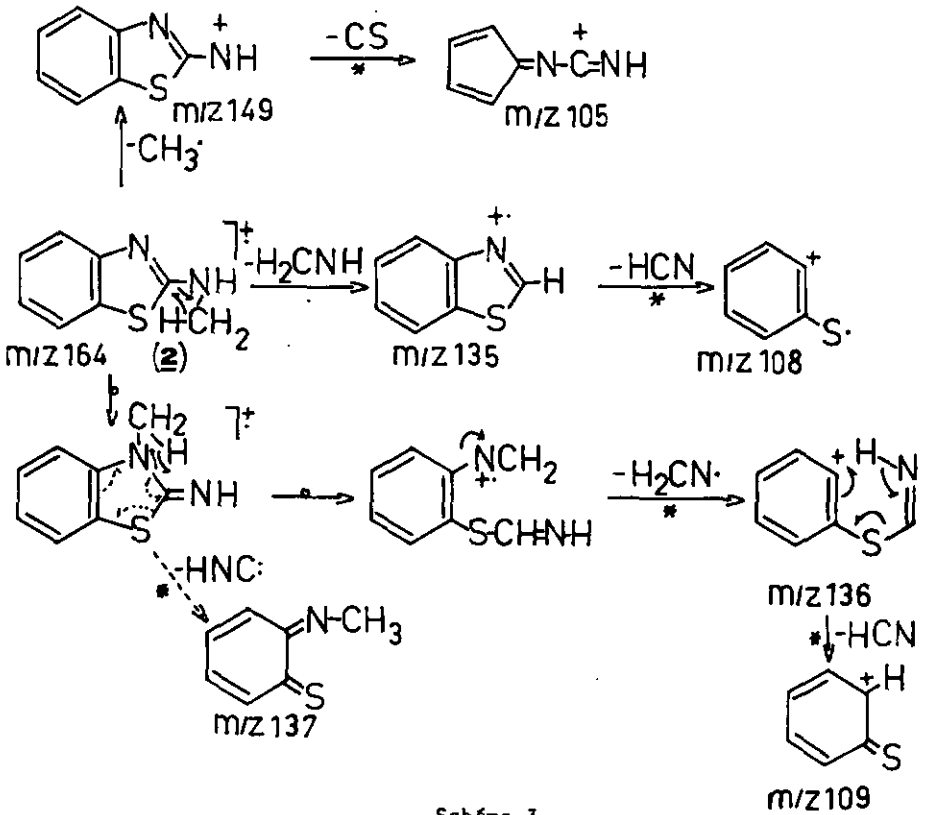


Schéma 3

La perte d'un proton du cycle benzénique confirmé par l'examen du composé N-deutééré, conduit à l'ion $[M-1]^+$ qui, par élimination de HCN produit m/z 136 (pic métastable à 113,47, schéma 3').

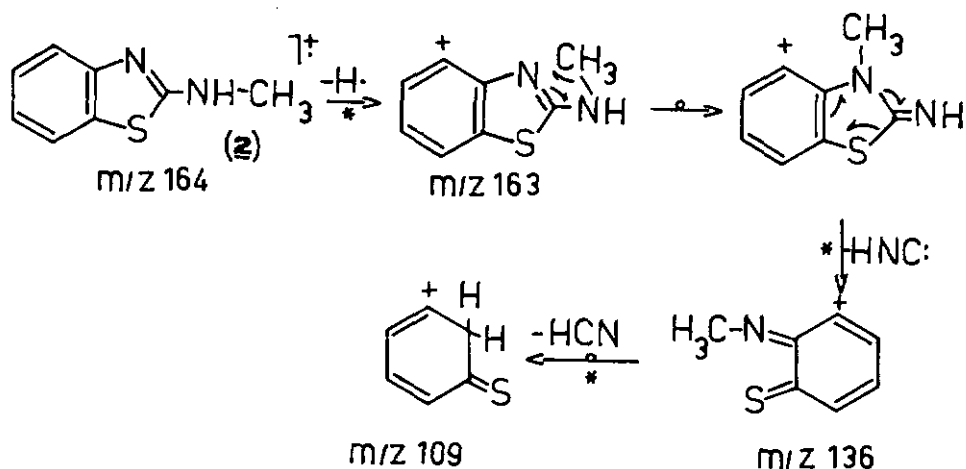


Schéma 3'

Comme montré dans le schéma 3, ce même fragment est engendré par l'ion moléculaire après expulsion d'un radical $H_2CN\cdot$. Pour expliquer la formation de ce pic tout comme celle de m/z 137, nous pouvons envisager la migration en position 3 du groupe méthyle. De ces deux pics, le premier est nettement plus intense, ce qui peut s'expliquer par son caractère non radicalaire (espèce à nombre pair d'électrons). La migration envisagée est rendue plausible par l'étude du méthyl-3 imino-2,3 benzothiazole (3) (également examiné par OGURA et coll.[14]) qui donne ces pics dans le même ordre d'intensité.

L'examen du composé N-deutééré révèle la persistance, malgré une deutération quantitative des pics 109, 108, 136 et 137, avec toutefois une nette augmentation d'intensité pour m/z 110 et m/z 137. On remarque par ailleurs le déplacement d'une unité de masse par rapport aux mêmes fragments du composé non deutéré des autres fragments contenant l'atome d'hydrogène substitué par le deutérium (par exemple 105 à 106). Ces deux faits pourraient s'expliquer par deux modes de formation de m/z 136. Le premier mode, représenté dans le schéma 3, conduirait à la conservation du deutérium, donc à m/z 137, puis à m/z 110 par transposition de l'atome D dans un mécanisme de type Mc Lafferty (à noter le pic métastable intense à 113,75 indiquant la filiation $165 \rightarrow 137$).

Le second, présenté dans le schéma 3', mènerait à l'élimination de cet atome de deutérium, donc à m/z 136 uniquement, puis à m/z 109 par perte de HCN. Ainsi, le fragment de masse 28 correspondant à $\text{CH}_2\text{N}^\cdot$ renfermerait le carbone du substituant méthyle et l'atome d'azote de l'hétérocycle (schéma 3) pour autant que nos hypothèses soient exactes et qu'il n'y ait pas de scrambling.

Une autre possibilité pour la formation de m/z 136, consisterait en une double migration d'hydrogène suivie de la perte d'un radical $\text{H}_2\text{CN}^\cdot$, comme indiqué dans le

schéma 3". Dans ce cas, m/z 136 serait formé d'une seule manière, mais il ne serait pas rendu compte des faits révélés par la deutération. En particulier ce pic devrait disparaître et conduire à m/z 137.

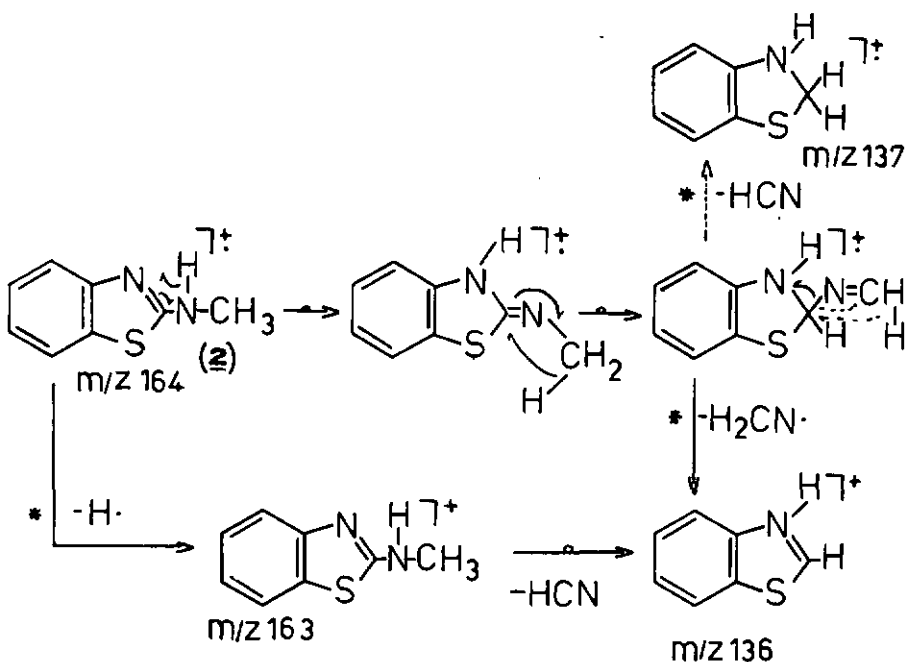


Schéma 3"

2.2.2 Etude de l'éthylamino-2 benzothiazole (4)

L'éthylamino-2 benzothiazole (4) (fig. 6) se distingue essentiellement de (2) par la formation de l'amino-2 benzothiazole m/z 150, par suite d'une transposition d'hydrogène.

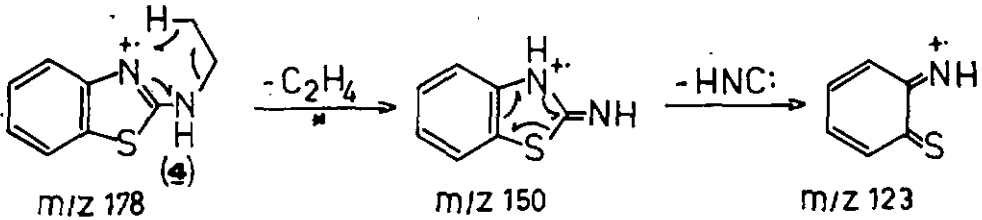


Schéma 4

Un autre mécanisme possible pour la formation de m/z 150 est:

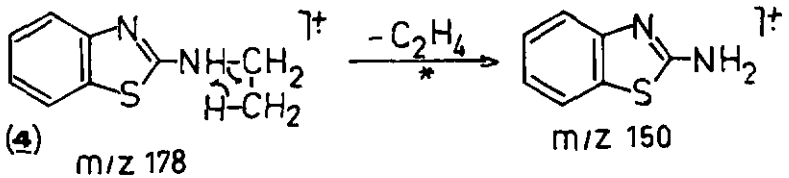


Schéma 4'

L'étude des pics métastables révèle que l'ion m/z 136 provient d'une part de l'ion moléculaire, d'autre part du fragment m/z 163. Dans le mécanisme proposé, nous admettons comme pour (2) la migration du substituant éthyle en position 3 (schéma 5).

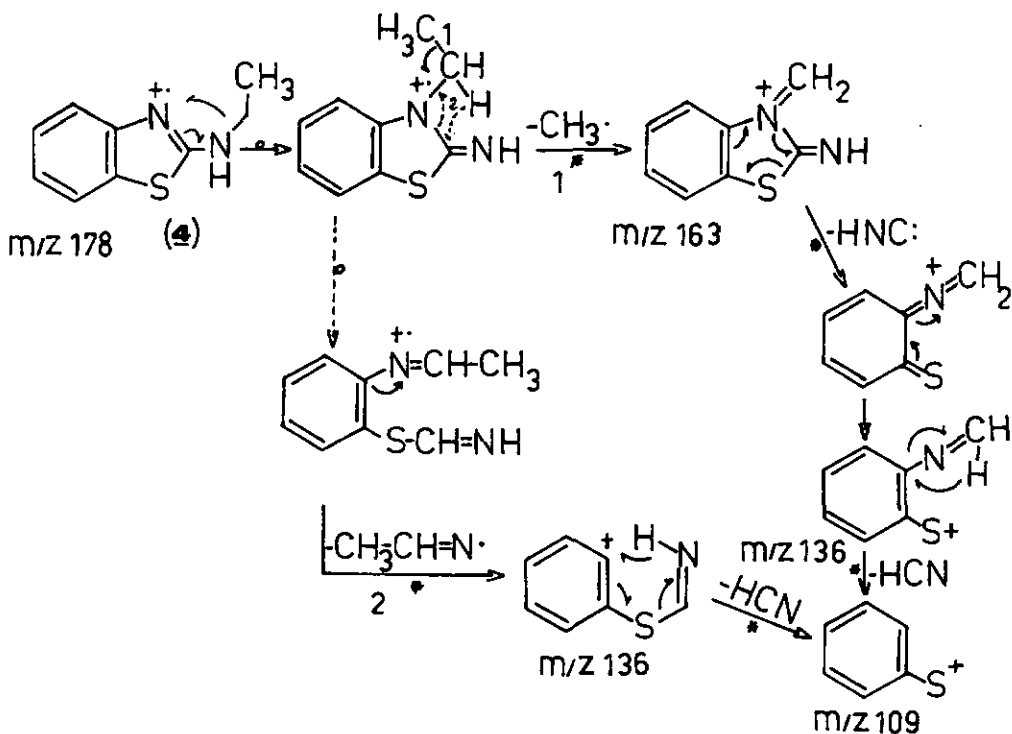


Schéma 5

ETHYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

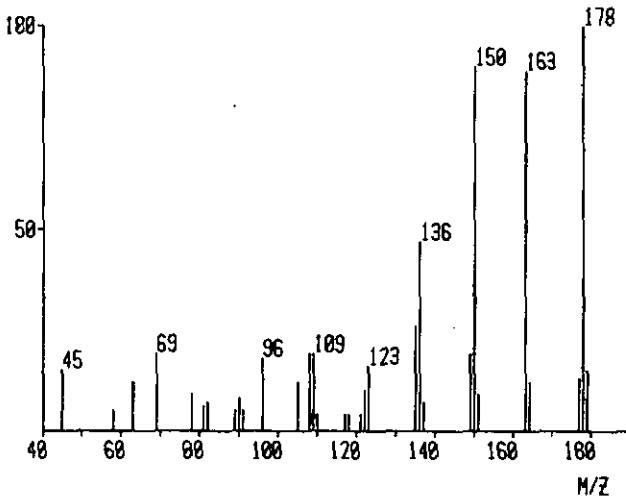


Fig. 6

ETHYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (DEUTERE)

I.R.

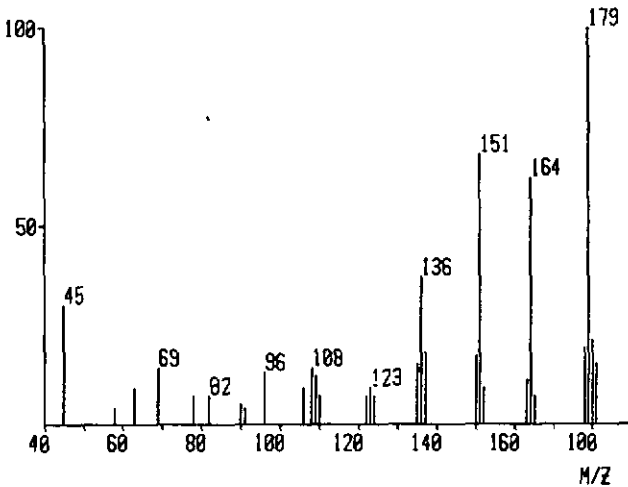


Fig. 6'

Le composé N-deutééré (fig. 6') conduit au déplacement d'une unité de masse des différents fragments conservant l'atome d'hydrogène substitué par le deutérium, conformément à notre attente. En outre, nous remarquons la persistance des pics 109, 110, 136 et 137 avec, ici également, une nette augmentation d'intensité de m/z 110 et 137. Les propositions présentées dans le schéma 5 rendraient bien compte du phénomène, puisque l'une des deux voies menant à m/z 136 suppose l'élimination du deutérium, tandis que l'autre le conserve (voie 2). Comme pour (2), un mécanisme excluant la migration du groupe éthyle peut être envisagée (voir schéma 3"); il en découlerait les mêmes conclusions.

Nous constatons en outre l'apparition à côté de m/z 123 d'un pic m/z 124 d'intensité voisine. Deux explications sont possibles:

- a) celle d'un double processus de formation de m/z 123 (schéma 6).

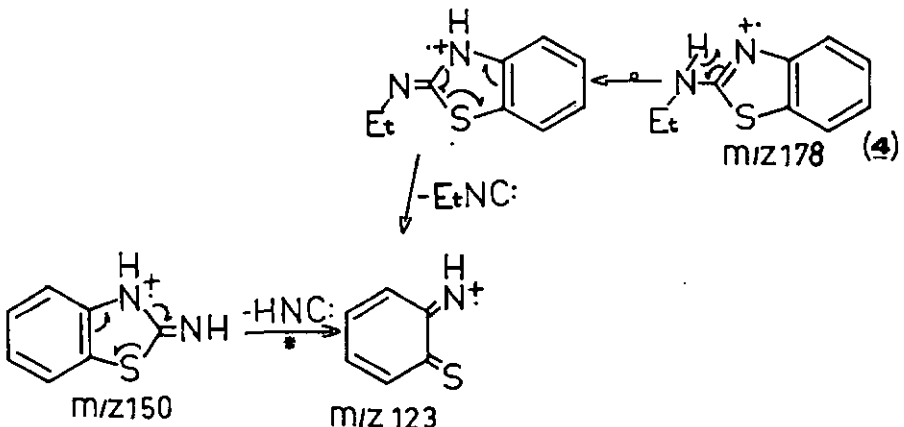


Schéma 6

b) celle de l'élimination de HCN ou de DCN par le fragment m/z 151 qui correspond à l'1-amino-2 benzothiazole monodeutééré (schéma 6').

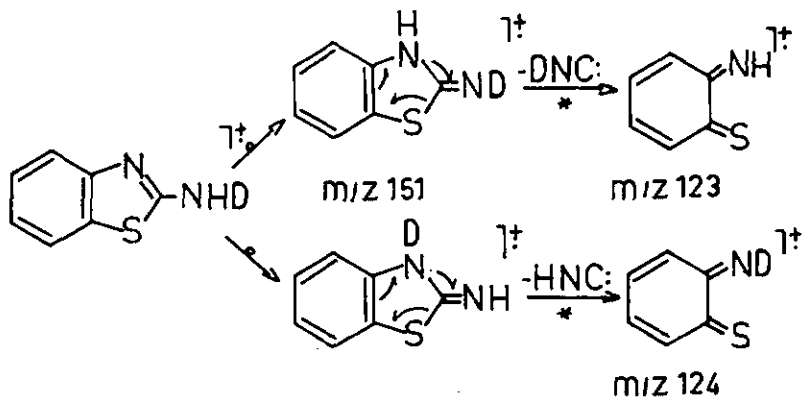


Schéma 6'

La présence de pics métastables qui établissent les filiations $151 \rightarrow 124$ et $151 \rightarrow 123$, conduit à retenir la seconde hypothèse, sans écarter totalement la première; notons également qu'un ion métastable à 104,8 confirme la transition $179 \rightarrow 137$.

2.2.3 Etude du n-propyl (5) et du n-butylamino-2 benzothiazole (6)

Comme le composé (4), le n-propylamino-2 (5) (fig. 7) et le n-butylamino-2 benzothiazole (6) (fig. 8) donnent lieu à une transposition de type Mc Lafferty conduisant à m/z 150 (schéma 7).

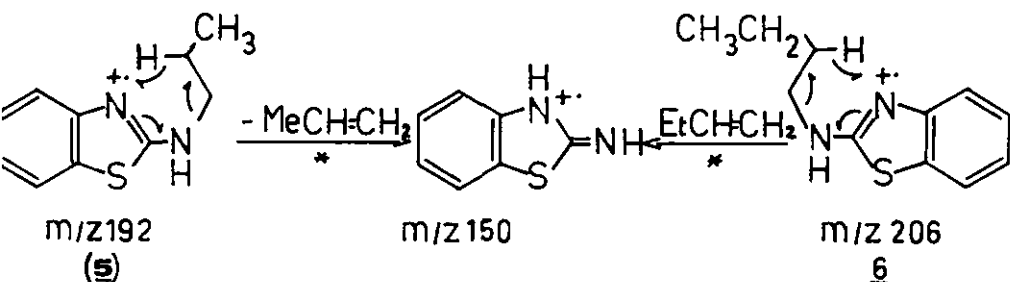


Schéma 7

Ils engendrent les mêmes ions que (4), à l'exception de ceux résultant de l'allongement de la chaîne alkyle. C'est ainsi que pour (5) et (6), nous notons la formation de (2) dont on retrouve les fragments:

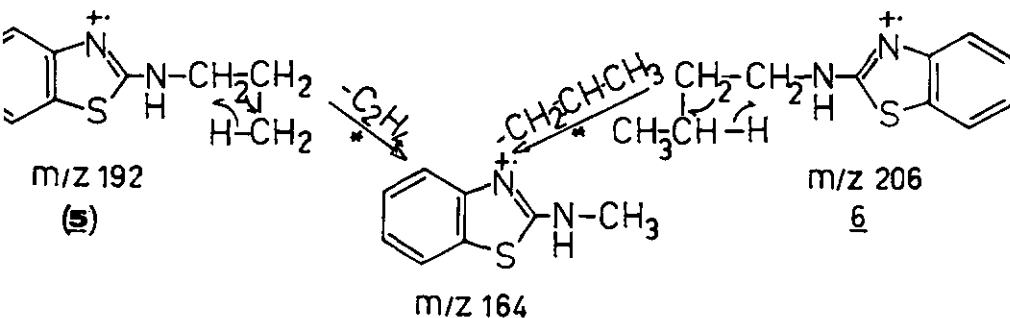


Schéma 8

N-PROPYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

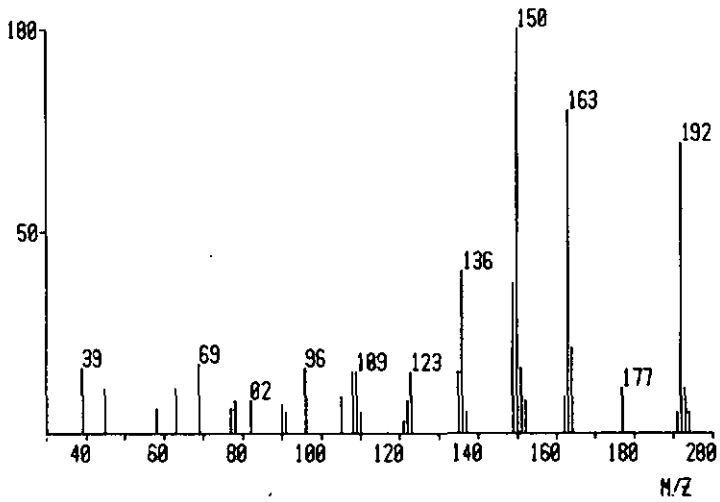


Fig. 7

N-PROPYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (DEUTERE)

I.R.

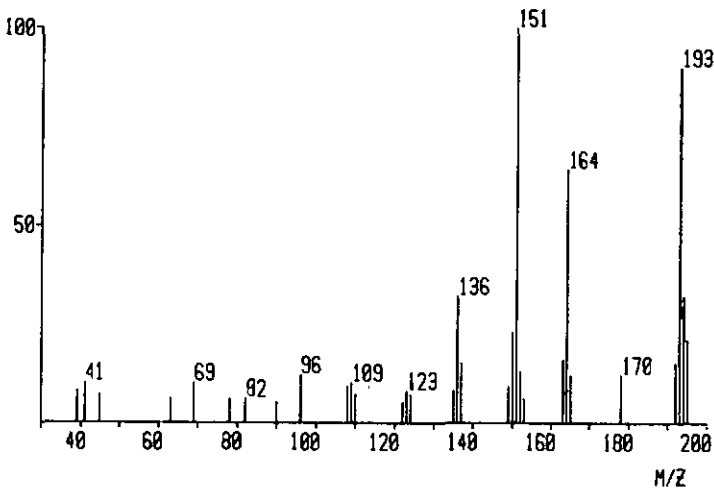


Fig. 7'

Pour(6) on note en outre la présence de m/z 176 et m/z 177 par élimination d'éthane et d'un radical éthyle respectivement (schéma 9).

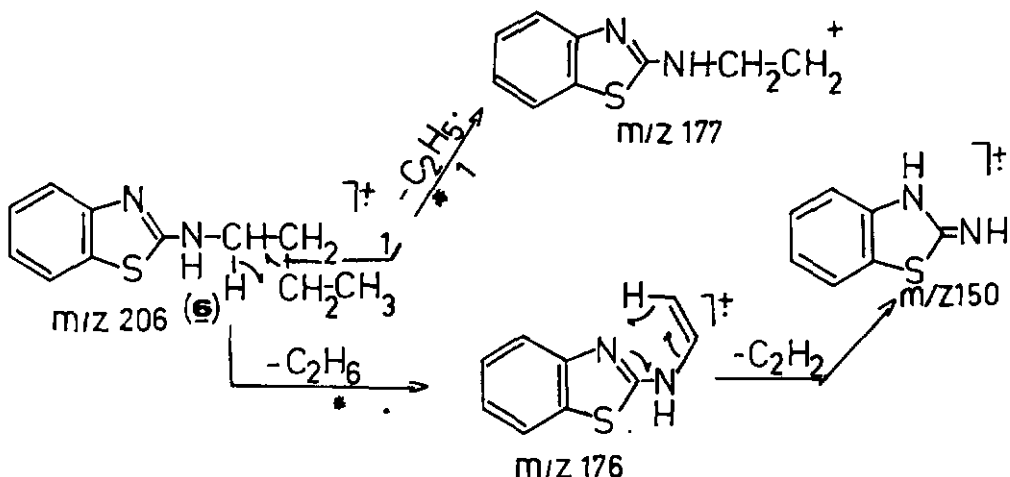


Schéma 9

Concernant les pics 109, 110, 123, 136 et 137, ces composés, après N-deutération (fig. 7', 8'), révèlent un même comportement que(4) et appellent les mêmes réflexions. Les spectres de(5) et(6) (deutérés et non deutérés) contiennent un grand nombre de pics métastables, ce qui en facilite l'interprétation.

N-BUTYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

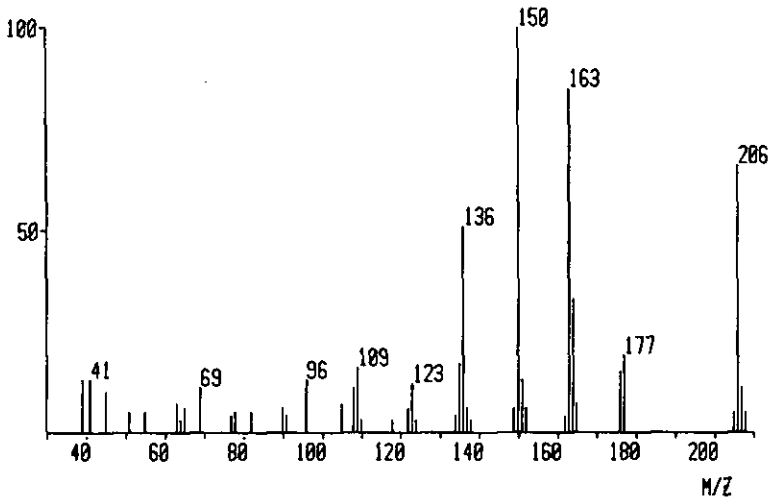


Fig. 8

N-BUTYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (DEUTERE)

I.R.

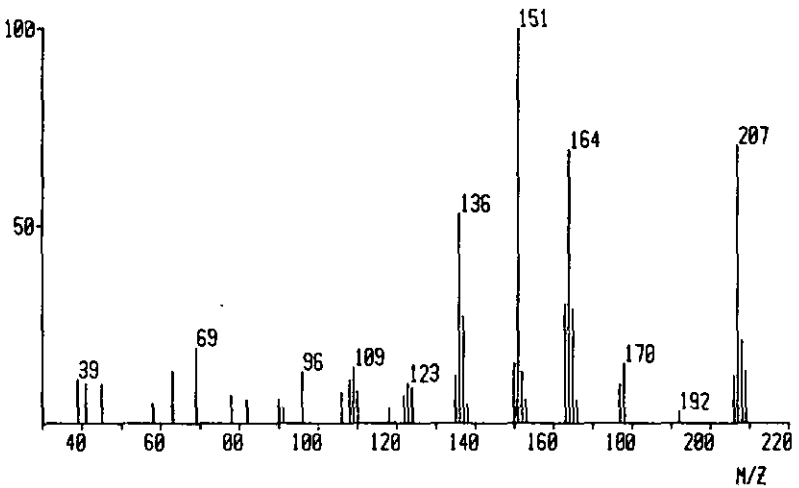


Fig. 8'

2.3 Etude de l' amino-2 méthyl-4 benzothiazole (7)

Le schéma 10 représente la fragmentation de l' amino-2 méthyl-4 benzothiazole (7) (fig. 9). De notables différences existent entre cette fragmentation et celle de l' isomère (2). Comme (2), le composé (7) engendre un ion $[M-1]^+$ (confirmation par l' existence d' un pic métastable dans les deux cas), suivi de deux éliminations successives d' acide cyanhydrique. Mais au contraire de (2), l' atome d' hydrogène éliminé ne provient pas du noyau benzénique mais du substituant méthyle; cela conduit à un ion de type tropylium.

Comme autres particularités du composé (7), remarquons:

- l' absence de la perte de CS
- le départ de cyanamide, de SH \cdot et d' acide sulfocyanique pour engendrer m/z 122, m/z 131, et m/z 105 respectivement. Il convient de noter la différence de provenance et aussi de structure de ce dernier fragment.

La spectrométrie de masse s' affirme donc ici comme un excellent moyen de différencier ces deux composés. Le seul point commun entre (2) et (7) est la participation de l' hétérocycle dans les scissions initiales qui conduisent cependant à des fragments de nature fondamentalement différente. Le remplacement des atomes H du groupe amino-2 par des atomes D (Tableau 2) engendre les déplacements attendus conformément au schéma proposé.

AMINO-2 METHYL-4 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

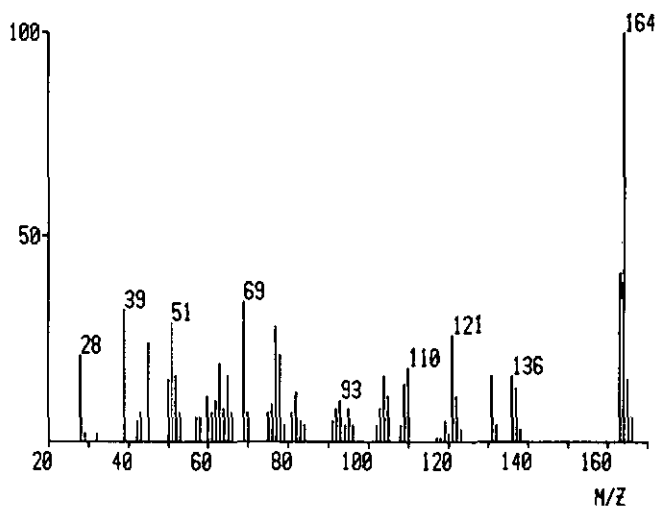


Fig. 9

HYDRAZINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

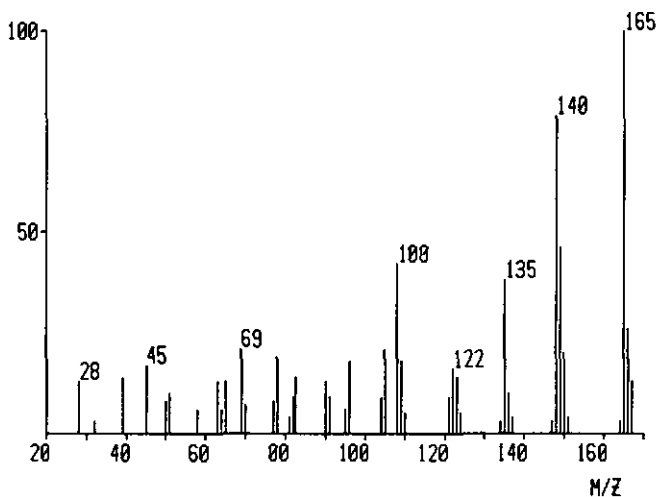


Fig. 10

m/z mar- quage	164	163	137	136	131	122	121	110	109	105	104	95	77
D	166	165	138	137	132	122	121	110	109	106	105	95	77

Tableau 2

2.4 Etude de l'hydrazino-2 benzothiazole (8)

L'hydrazino-2 benzothiazole (8) (fig. 10) montre la coupure déjà observée dans les dérivés N-alkylés de la liaison N-R (en β de la double liaison de l'hétérocycle). Il se distingue cependant par l'élimination d'ammoniac, avec pour conséquence la formation de m/z 148, jamais observé jusqu'à maintenant.

On remarque en outre, le départ d'hydrazine qui conduit au benzothiazole dont on retrouve les fragments, et de cyanamide par suite d'un réarrangement. Le marquage des positions 1 et 3 au moyen de ^{34}S et ^{15}N (fig. 11, 12), donne les résultats consignés dans le tableau 3.

m/z marquage	165	149	148	135	123	122	109	108	105	96	91	90	82	78	69	45
$^{34}\text{S}(1)$	167	151	150	137	125	124	111	110	105	98	91	90	84	78	71	47
$^{15}\text{N}(3)$	166	150	149	136	124	123	109	108	106	96	92	91	82	79	69	45

Tableau 3

HYDRAZINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (SOUFRE 34)

I.R.

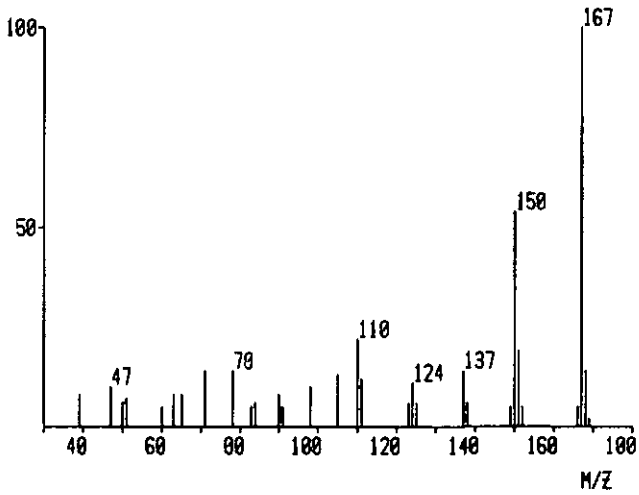


Fig. 11

HYDRAZINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (AZOTE 15)

I.R.

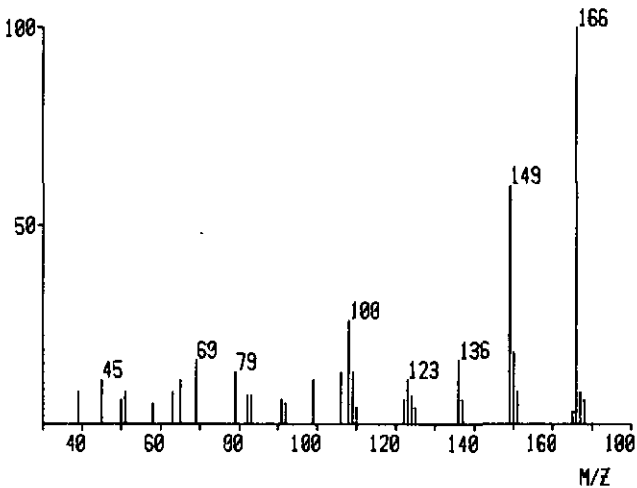


Fig. 12

Nous en déduisons le schéma 11, d'où il ressort que l'atome de carbone de l'hétérocycle est contenu dans les fragments CN^+ , NH_2CN et CS éliminés, pour conduire aux ions m/z 122, 123, 105 respectivement. Par contre, l'atome d'azote en position 3 n'est pas éliminé.

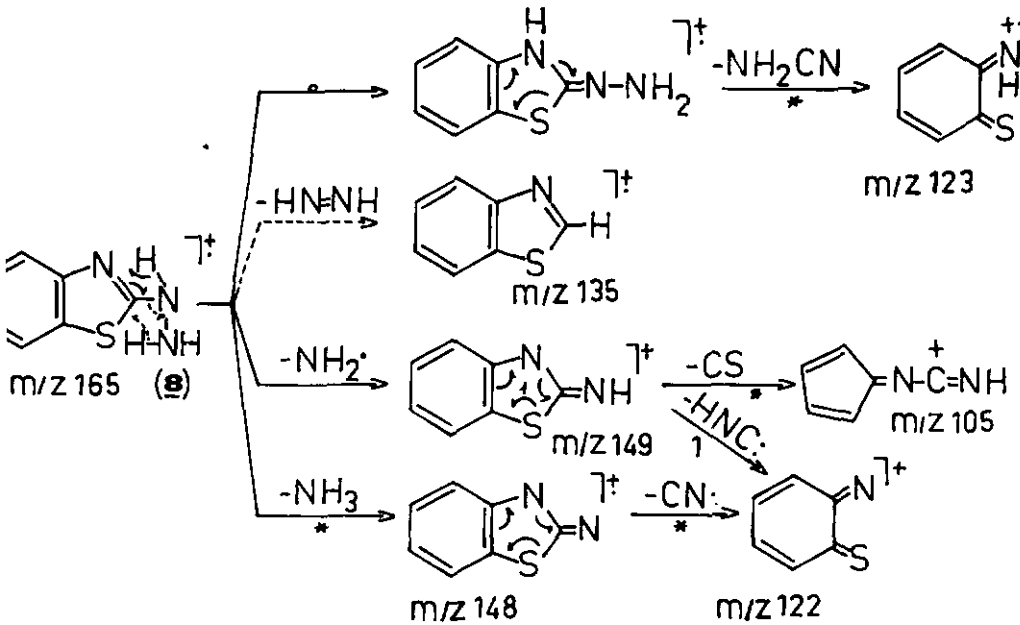


Schéma 11

2.5 Etude de l'hydrazino-2 méthyl-4 benzothiazole (9)

Le processus conduisant aux fragments initiaux issus de l'hydrazino-2 méthyl-4 benzothiazole (9) (fig. 13) ne diffère en rien de celui dégagé pour (8). Toutefois, les fragmentations ultérieures montrent bien l'influence du substituant méthyle. C'est ainsi que l'ion radicalaire m/z 162 conduit après l'ouverture de l'hétérocycle, d'une part à m/z 135, résultat d'un effet ortho permettant une transposition de type Mc Lafferty, d'autre part à m/z 118 par perte de CS, alors que l'ion correspondant pour le composé (8) expulsait CN. Enfin la perte d'un atome d'hydrogène du substituant méthyle à partir de m/z 149 engendre m/z 148.

Ces constatations sont confirmées par la présence d'ions métastables. Une remarque s'impose: contrairement au composé (7), nous n'observons pas l'élimination par l'ion moléculaire d'un atome d'hydrogène du groupe méthyle. Ce fait tient certainement à la facilité de rupture du groupe hydrazino.

Le schéma 12 rend compte du comportement de (9).

De l'étude des composés (8) et (9), nous déduisons donc que l'hétérocycle n'intervient ici qu'aux stades ultérieurs de la fragmentation.

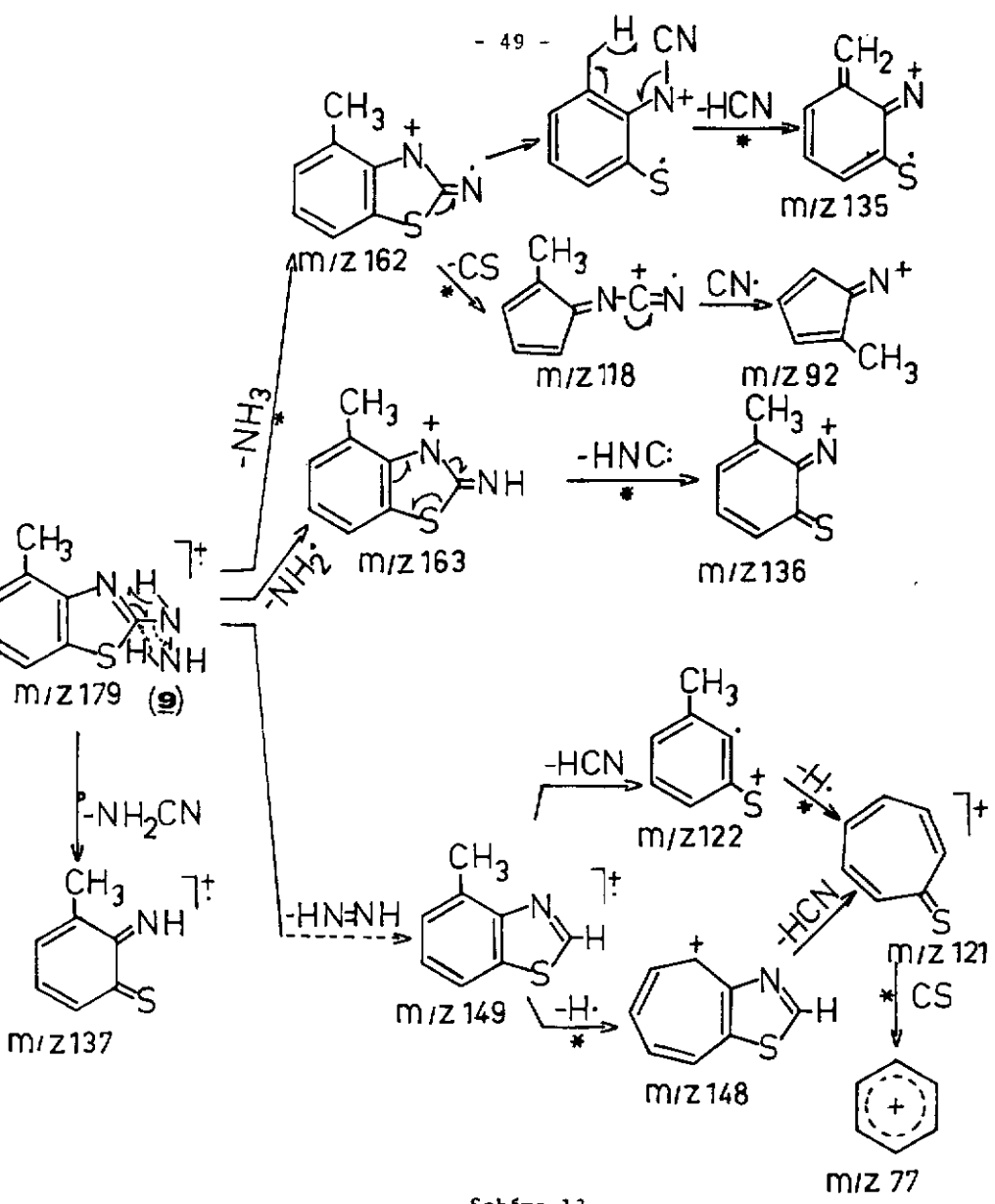


Schéma 12

HYDRAZINO-2 METHYL-4 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

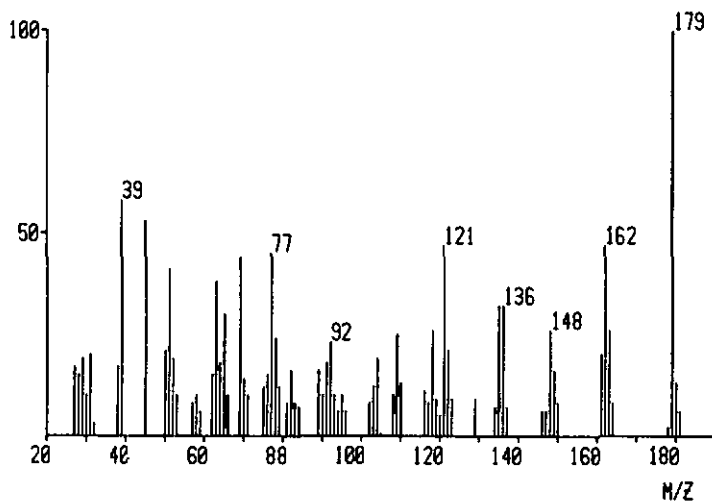


Fig. 13

AMINO-2 METHOXY-6 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

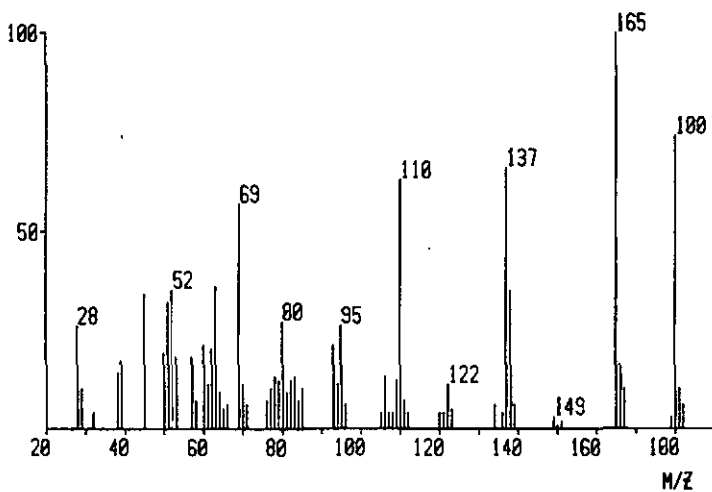


Fig. 14

2.6 Etude de l' amino-2 méthoxy-6 benzothiazole (10)

Dans le cas de l' amino-2 méthoxy-6 benzothiazole (10) (fig. 14), on observe le même phénomène. Le groupe méthoxy induit la décomposition initiale. L'expulsion de formaldéhyde n'est pas observée. Une perte de $\text{CH}_3\cdot$ produit l'ion m/z 165 qui évolue selon deux voies, traduisant une compétition entre le cycle thiazolique substitué et le reste benzénique.

Il en résulte:

- une expulsion de HCN suivie de celle de l'atome de soufre, avec formation des ions m/z 138 et 106 respectivement
- l'élimination de CO, puis de HCN, pour engendrer m/z 137 et 110 respectivement.

L'élimination initiale d'un radical méthyle plutôt que de formaldéhyde peut s'expliquer par le caractère d'espèce à nombre pair d'électrons de l'ion résultant, et par l'aptitude de celui-ci à stabiliser la charge positive par délocalisation.

Ces faits sont illustrés par le schéma 13.

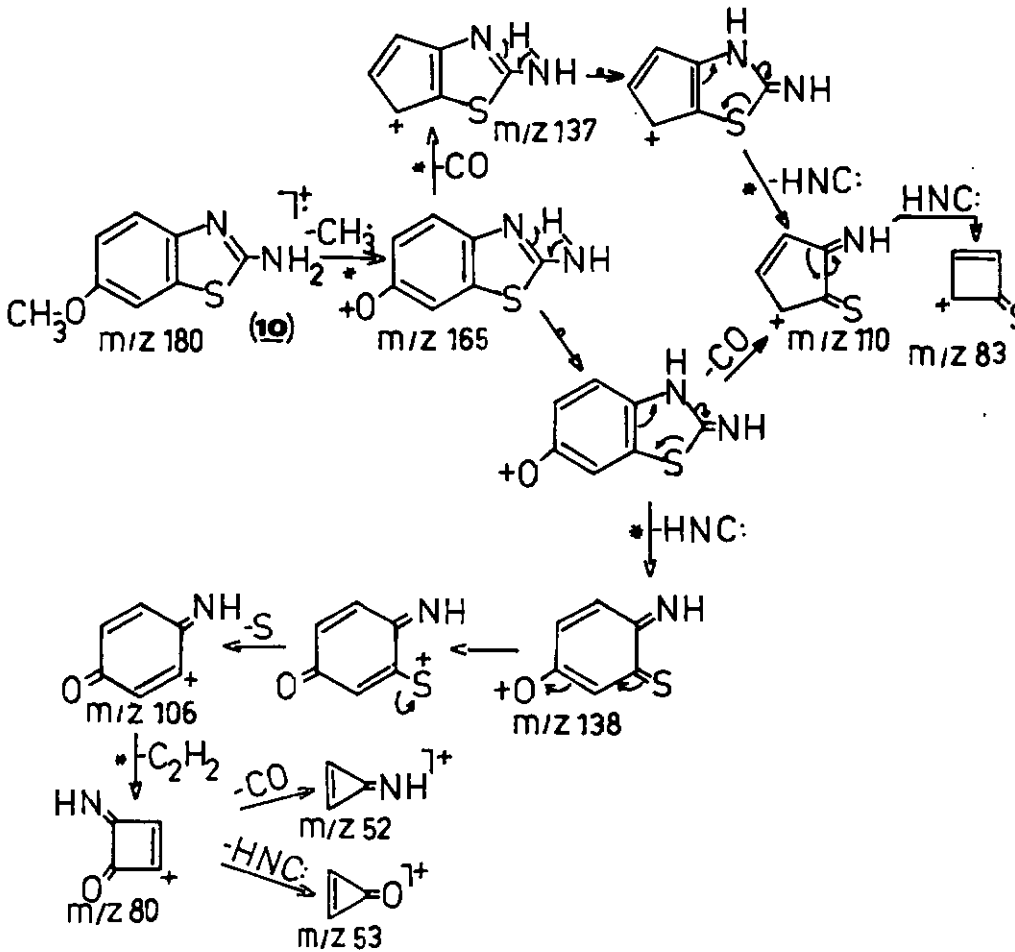


Schéma 13

2.7 Etude du N,N-diméthylamino-2 benzothiazole (11)

L'ion moléculaire du N,N-diméthylamino-2 benzothiazole (11) (fig. 15), montre trois types de comportement:

- a) élimination d'un radical méthyle précédant deux expulsions successives d'acide cyanhydrique
- b) formation de benzothiazole par le biais d'un transfert d'hydrogène
- c) perte d'un radical éthyle après réarrangement, pour former l'ion m/z 149.

Le groupement amino gouverne ici le processus de rupture initiale (cf schéma 14).

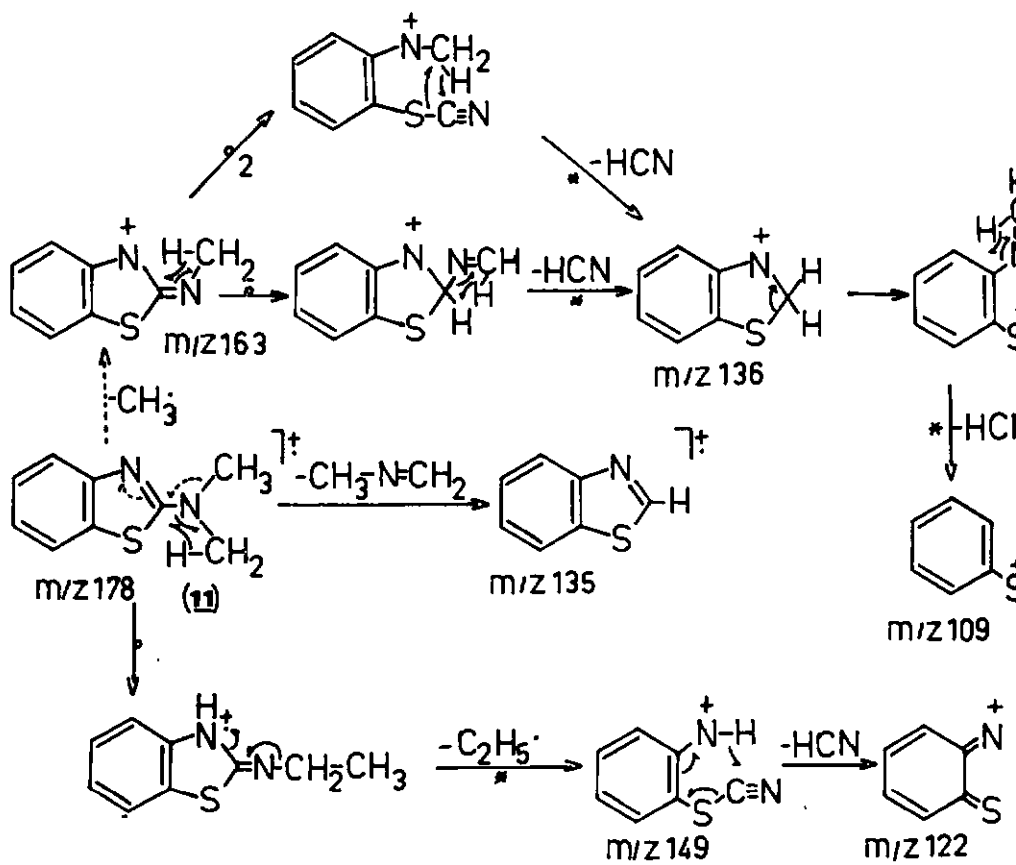


Schéma 14

N,N-DIMETHYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

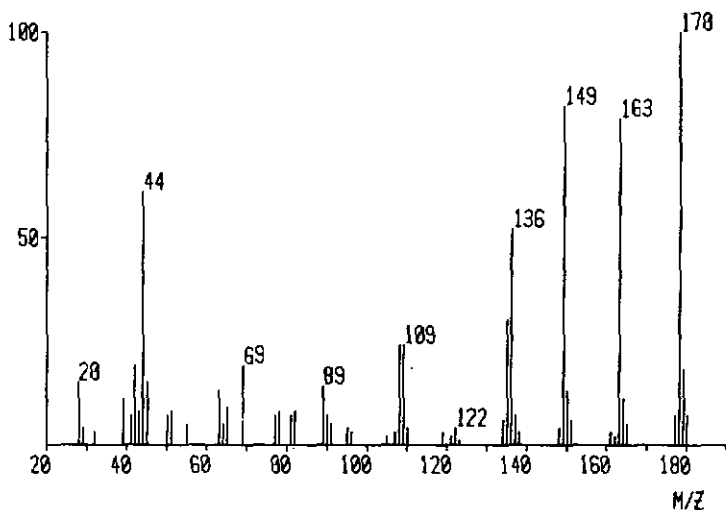


Fig. 15

N-(BENZOTHAZOLYL-2) FORMAMIDE (POSITIF)

I.R.

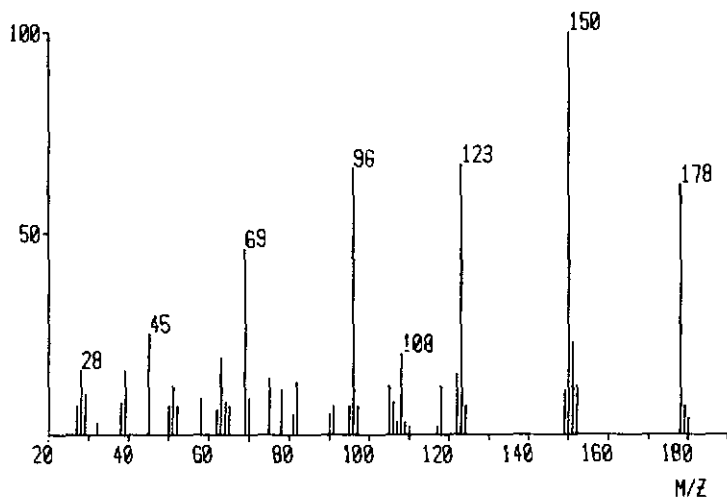
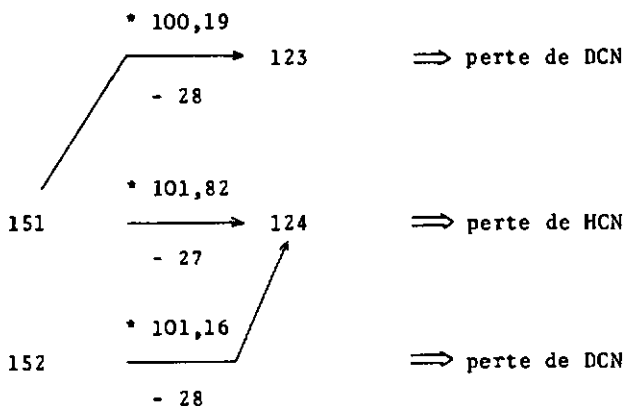


Fig. 16

2.8 Etude du N-(benzothiazolyl-2) formamide (12)

Le N-(benzothiazolyl-2)-formamide (12) (fig. 16) ne présente aucune particularité notable. Nous constatons, après réarrangement, une perte de CO (schéma 15) qui conduit à l' amino-2 benzothiazole (m/z 150). Le composé(12) introduit dans la source préalablement deutérée au moyen de D₂O, produit en plus du pic m/z 151 attendu un autre à m/z 152 d'intensité voisine. L'examen des pics métastables permet d'établir les filiations suivantes:



Ceci confirme la double deutération de m/z 150. Le spectre obtenu à partir du composé deutéré au préalable, sans traitement de la source ne montre pas de pic à m/z 152. Ce fait expérimental nous conduit à revenir sur les conclusions présentées récemment par HERZIG et coll. [16] dans le cadre d'une

étude sur la fragmentation de spiro-benzthiazoles.

Ces auteurs, constatant la grande tendance des composés préalablement N-deutérés avec D_2O à échanger le deutérium incorporé avec de l'hydrogène, concluent à la nécessité d'introduire du D_2O dans la chambre d'ionisation.

Le résultat obtenu avec (12) dans des conditions conformes à cette recommandation, montre que les fragments résultant d'une transposition d'hydrogène sur l'atome d'azote peuvent subir une deutération ultérieure.

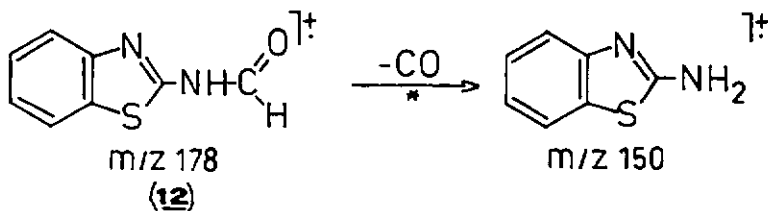


Schéma 15

2.9 Etude du N-(benzothiazolyl-2) acétoacétamide (13)

Le comportement de cette substance est principalement celui de l'acétoacétamido en ce qui concerne la fragmentation initiale. Le fait ne surprend guère si l'on prend en considération la stabilité du reste benzothiazolyle et l'aptitude de l'entité acétoacétamide à engendrer des coupures variées. Les seules ruptures simples sont celles en α des fonctions carbonyles, toutes les autres s'accompagnant d'une transposition d'hydrogène selon des mécanismes à quatre ou à six centres.

Des processus à quatre centres résulte la perte d'acétone pour engendrer m/z 176, ou de cétène pour produire le fragment m/z 192 correspondant au N-(benzothiazolyl-2) acétamide (14), étudié par MILLARD et TEMPLE [13].

Le mécanisme à six centres du type Mc Lafferty conduit par éjection de deux molécules de cétène à l'amino-2 benzothiazole, fragment le plus important du spectre. Ce même fragment provient également de m/z 192 par le biais d'une rupture de même sorte. L'origine de m/z 163 est déterminée par sa présence dans le spectre du dérivé (14).

Un aspect intéressant de ce dernier, non envisagé par MILLARD et TEMPLE, est la formation de m/z 163. Celle-ci suppose un transfert en position 3 du groupe méthyle permettant le départ de HCO \cdot par une transposition de Mc Lafferty (voir schéma 16).

Le marquage isotopique des positions 1, 2 et 3 au moyen de ^{34}S , ^{13}C et ^{15}N conduit aux résultats rassemblés dans le tableau 4. Seuls certains fragments y sont représentés (pour plus de détails voir les fig. 17, 18, 19, 20). L'examen de ce tableau montre bien l'influence déterminante du groupe acétoacétamide sur les fragmentations premières, puisque tous les fragments qui en résultent subissent les déplacements attendus d'une ou deux unités de masse. Le groupe benzothiazolyle n'est affecté qu'à partir de la rupture de m/z 163. Le schéma 16 résume les caractéristiques de (13) soumis à l'impact électronique.

m/z marquage	234	219	205	192	191	177	176	163	150	149	136	123	122	118	109	108
$^{34}\text{S}(1)$	236	221	207	194	193	179	178	165	150	151	138	125	124	118	111	110
$^{13}\text{C}(2)$	235	220	206	193	192	178	177	164	151	150	136	123	122	119	109	108
$^{15}\text{N}(3)$	235	220	206	193	192	178	177	164	151	150	137	124	123	119	109	108

Tableau 4

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIOE (POSITIF)

I.R.

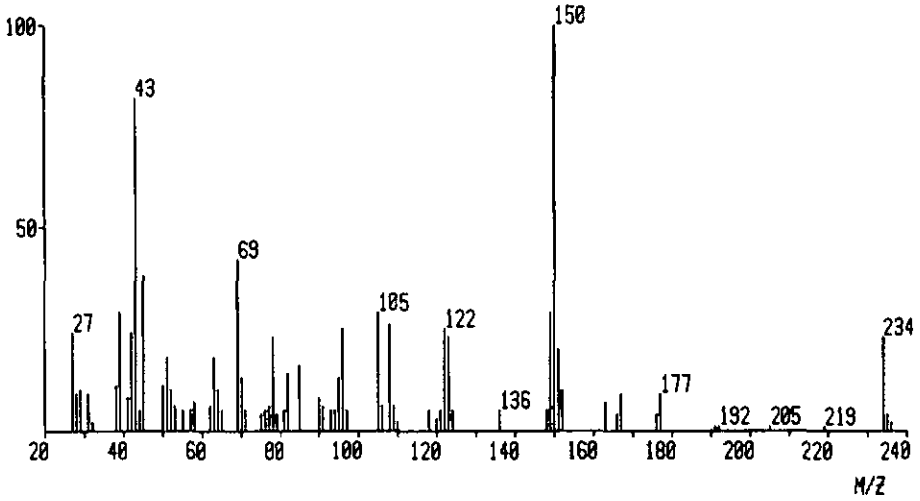


Fig. 17

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIOE (POSITIF) (SOUFRE 34)

I.R.

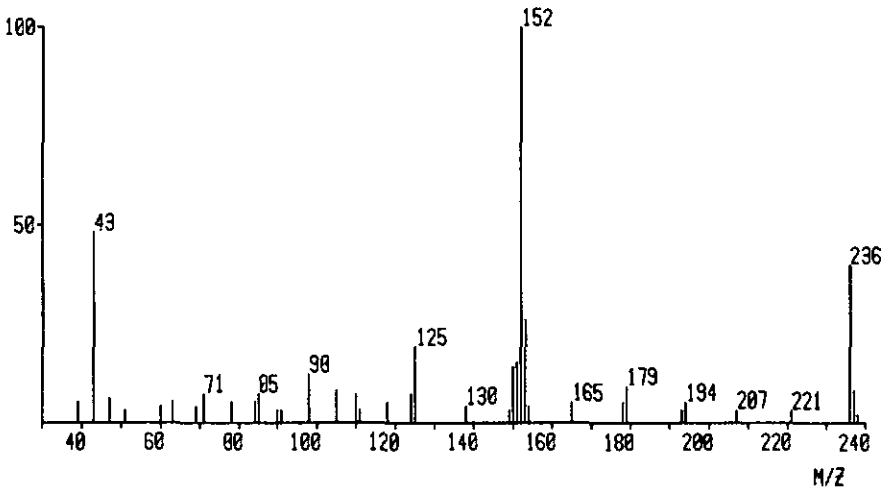


Fig. 18

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (POSITIF) (CARBONE 13)

I.R.

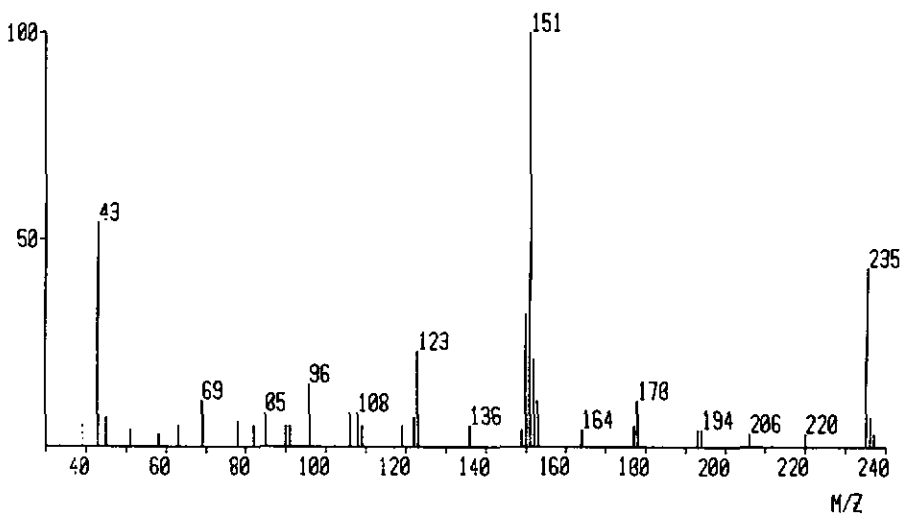


Fig. 19

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (POSITIF) (AZOTE 15)

I.R.

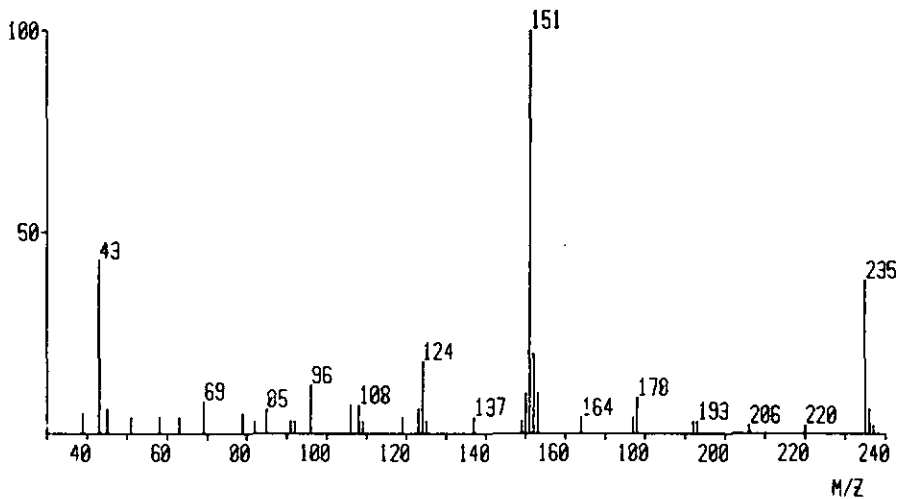


Fig. 20

2.10 Etude du N-(méthoxy-6 benzothiazolyl-2) acétoacétamide (15)

L'examen de(10)et(13)nous a permis d'établir le rôle directeur des groupes méthoxy et acétoacétamido respectivement, dans le processus de fragmentation de ces substances. L'étude de(15)révèle que des deux substituants, l'acétoacétamido est le plus déterminant, fait compréhensible, si l'on tient compte de la taille et de la nature des entités éliminées à partir de ce substituant.

Ainsi, nous retrouvons tous les fragments initiaux de(13) simplement déplacés de trente unités de masse, c'est-à-dire flanqués du groupe méthoxy. Ce dernier substituant, tout comme le benzothiazolyle ne se manifestant qu'aux stades ultérieurs de la fragmentation.

Le schéma 17 montre l'essentiel de la fragmentation du composé(15). Notons que le fragment principal du spectre (fig. 21), correspond à l'amino-2 méthoxy-6 benzothiazole dont on retrouve tous les fragments.

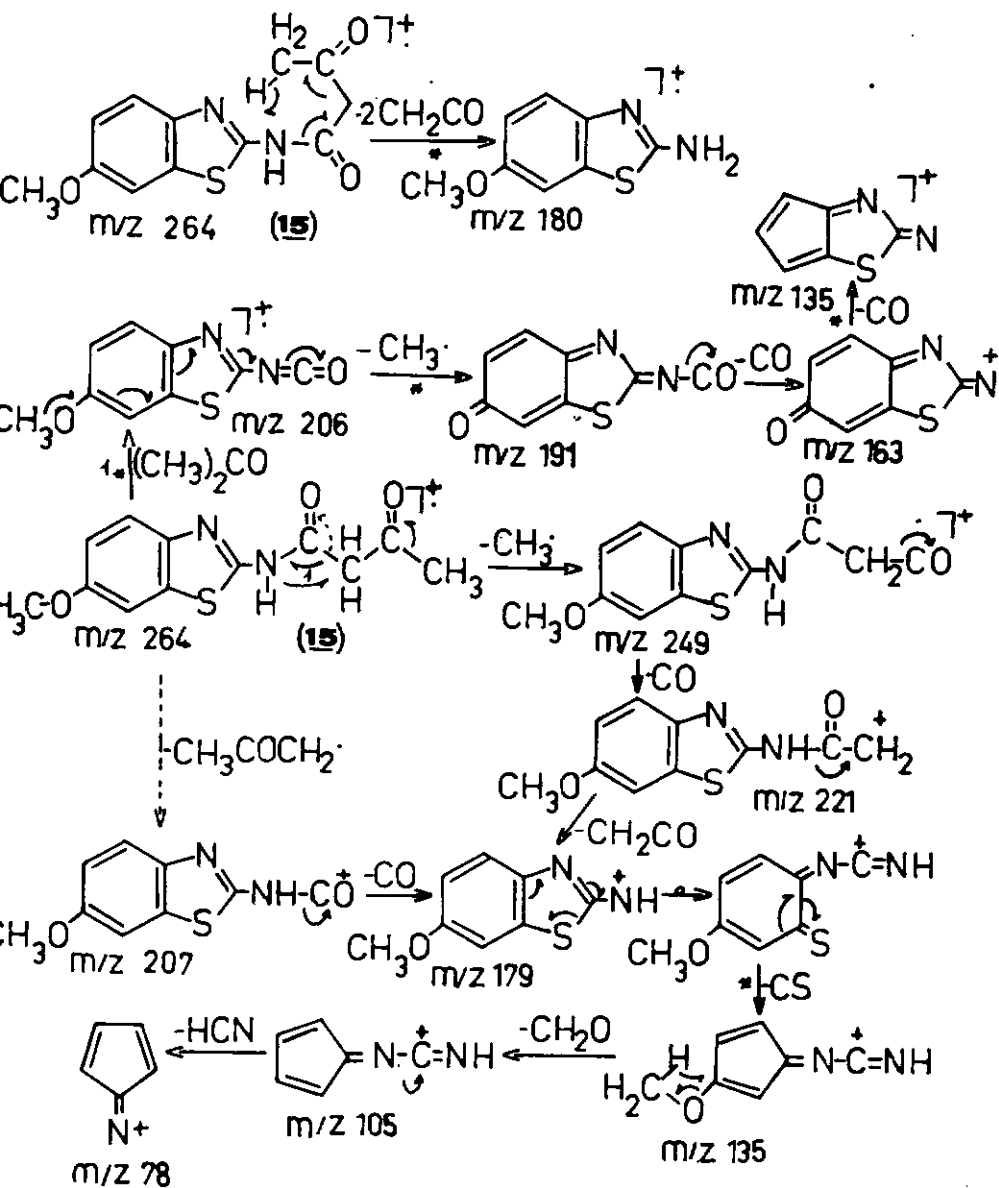


Schéma 17

N-(METHOXY-6 BENZOTHIAZOLYL-2)ACETAMIDE (POSITIF)

I.R.

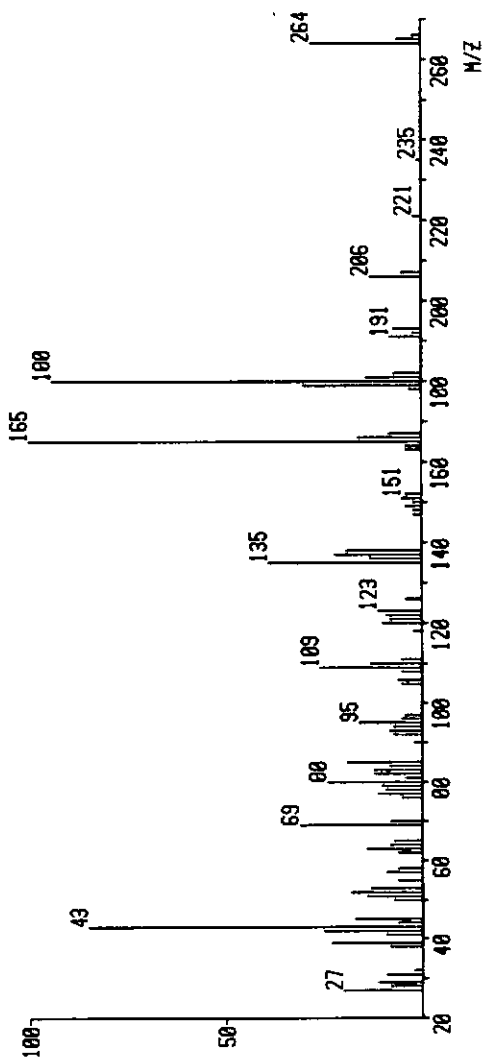


Fig. 21

2.11 Etude du N,N-di(benzothiazolyl-2) formamidine (16)

Le grand nombre d'hétéroatomes renfermés par cette substance, nous a incité à réaliser le marquage isotopique des positions 1,1' - 2,2' et 3,3' (fig. 22, 23, 24, 25) au moyen de ^{34}S , ^{13}C , ^{15}N respectivement, afin de mieux cerner les processus de rupture. Le tableau 5 renferme quelques-uns des pics engendrés par (16) et les déplacements entraînés par les marquages.

m/z marquage	310	283	277	256	242	225	224	176	161	150	149	135	134	123	122	118
$^{34}\text{S}(1,1')$	314	287	279	260	246	227	226	178	163	152	151	137	136	125	124	118
$^{13}\text{C}(2,2')$	312	285	279	257	243	226	225	177	162	151	150	136	135	123	122	119
$^{15}\text{N}(3,3')$	312	285	279	258	243	227	226	177	162	151	150	136	135	124	123	119

Tableau 5

N,N-DI (BENZOTHIAZOLYL-2) FORMAMIOINE (POSITIF)

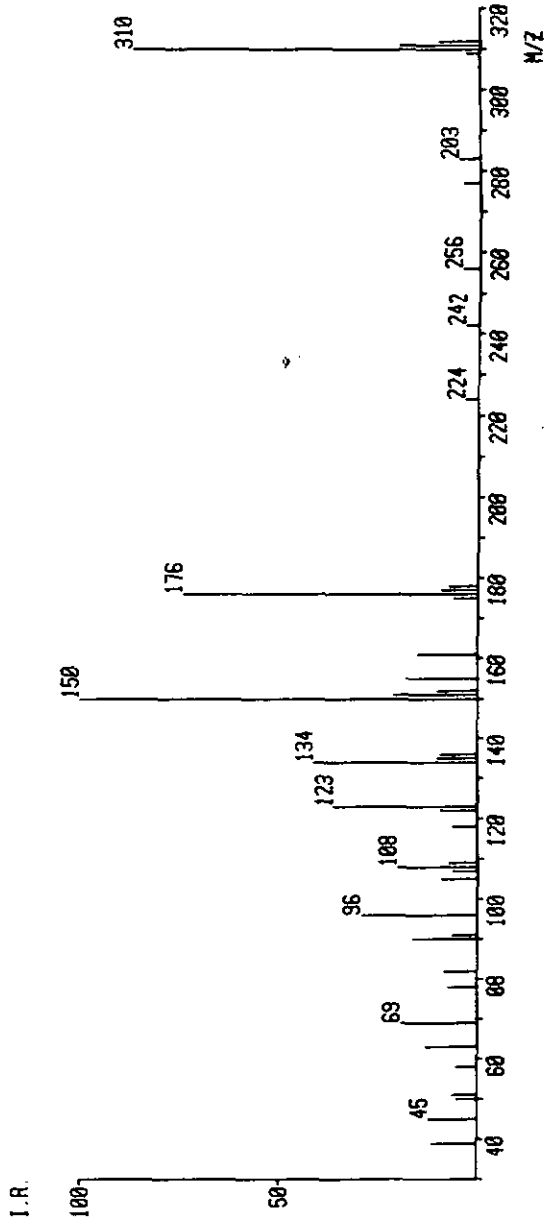


Fig. 22

N,N-OI (BENZOTHIAZOLYL-2) FORMAMIDINE (POSITIF) (SOUFRE 34)

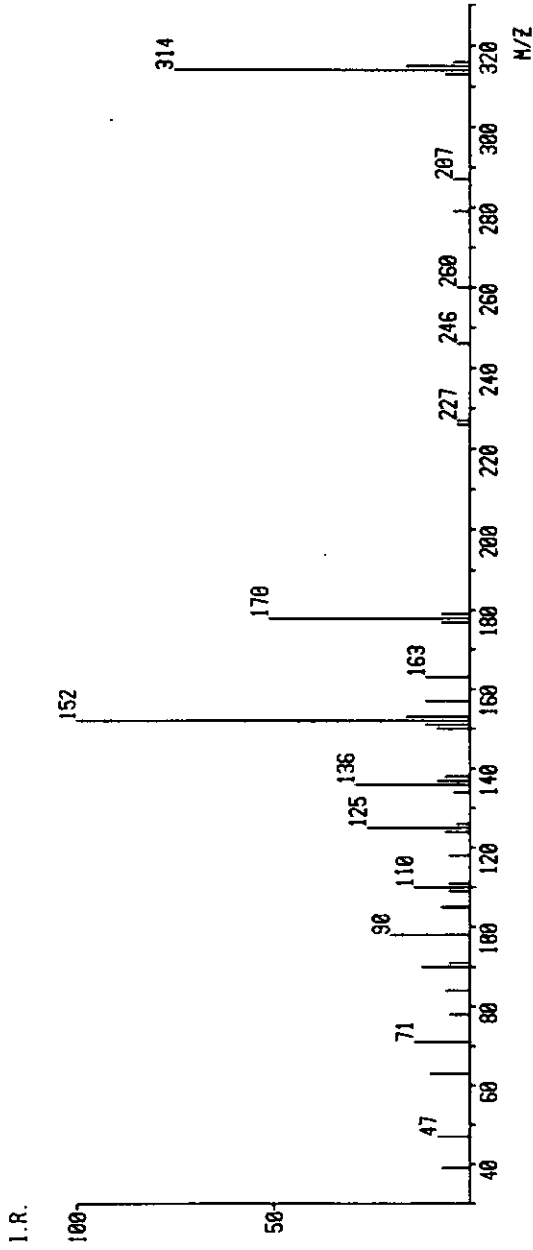


Fig. 23

N,N-DI(BENZOTHIAZOLYL-2) FORMAMIDINE (POSITIF) (CARBONE I3)

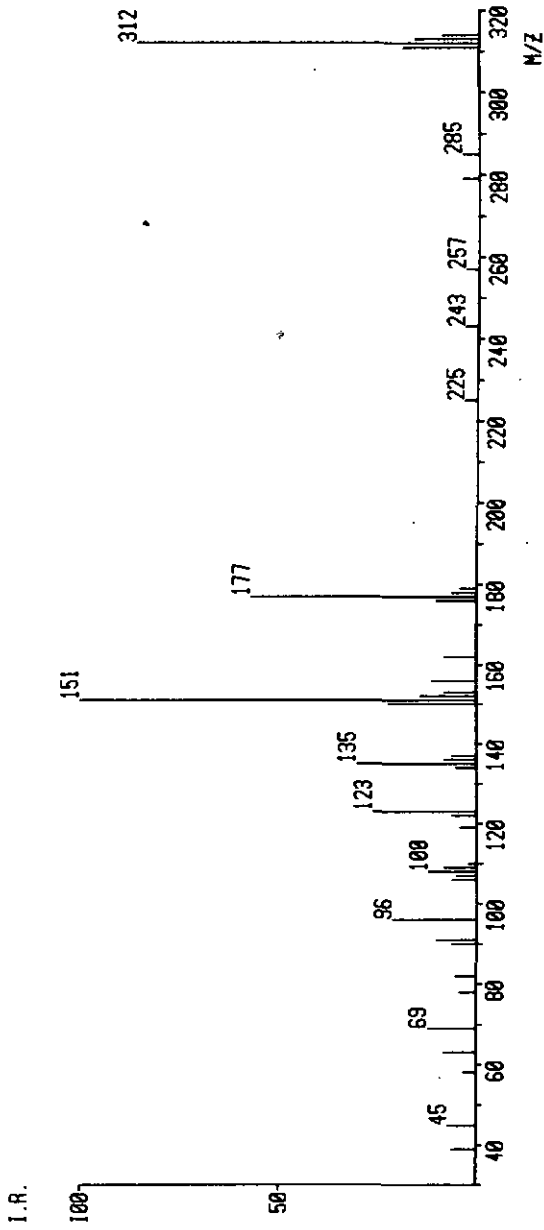


Fig. 24

N,N-DI(BENZDTHIAZOLYL-2) FORMAMIDINE (POSITIF) (AZOTE 15)

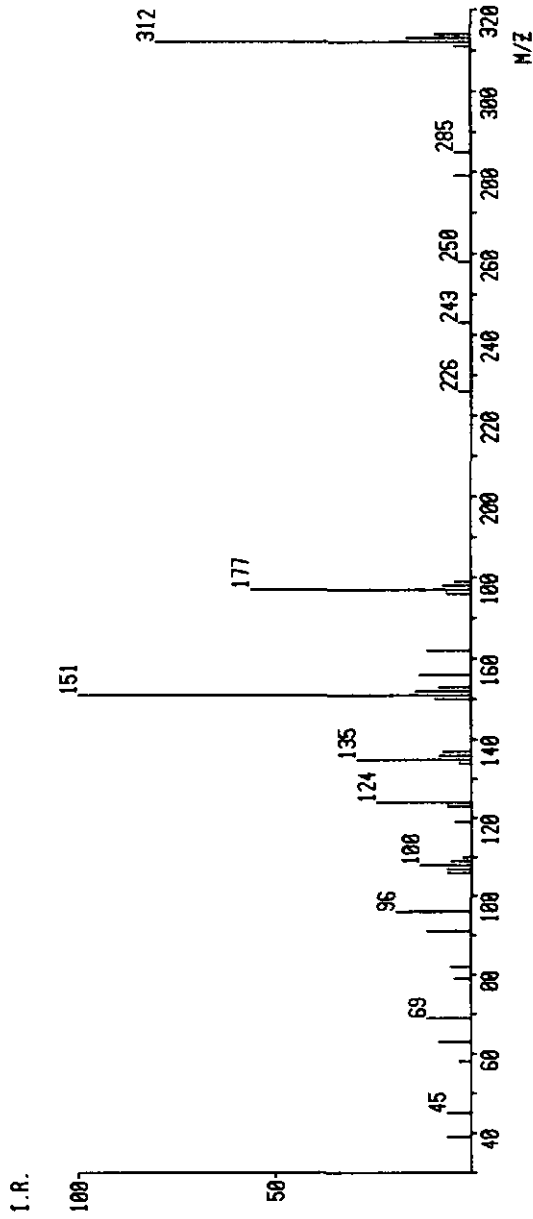


Fig. 25

Les ruptures initiales sont diverses. Certaines sont simples et impliquent, soit la coupure en α d'un hétérocycle (par exemple celle conduisant à m/z 176 qui perd ensuite une molécule d'acide cyanhydrique pour donner m/z 149), soit en β d'un des deux hétérocycles (par exemple formation de m/z 161 qui élimine ensuite HCN pour former m/z 134).

Par ailleurs, (16) montre deux éliminations successives d'acide cyanhydrique confirmées par des pics métastables; la première produit l'ion radicalaire m/z 283 qui ne contient aucun atome des hétérocycles (cf schéma 18); la seconde consécutive à un réarrangement implique l'atome de carbone de l'un des cycles thiazoliques mais non l'atome d'azote (voir le tableau 5).

Un autre comportement de m/z 283 est sa décomposition en m/z 242 après réarrangement, le fragment éliminé comportant les atomes d'azote et de carbone d'un des hétérocycles (cf tableau 5). Signalons enfin la perte de SH^\bullet pour donner m/z 277 et la formation par transposition d'hydrogène de l'amino-2 benzothiazole, dont le pic correspondant est le plus important du spectre.

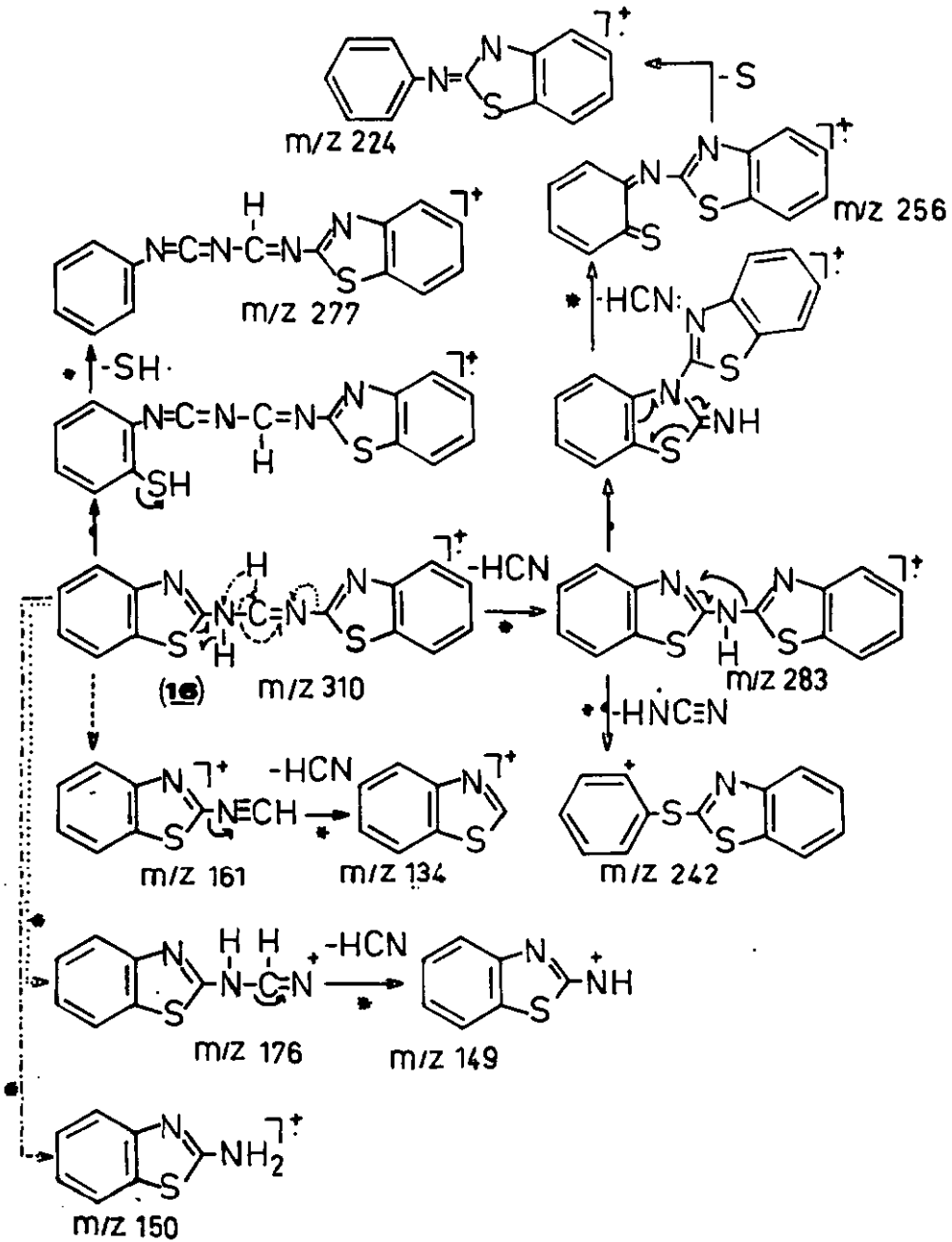


Schéma 18

2.12 Etude du (benzothiazolyl-2) hydrazono-2 propane (17)

Ce composé obtenu par réaction de l'hydrazino-2 benzothiazole avec l'acétone, montre la perte d'un radical méthyle, suivie de celle d'acétonitrile, pour donner m/z 149 dont nous connaissons bien l'évolution (fig. 26). Deux autres pics de faible intensité, à savoir m/z 176 et m/z 163, figurent parmi les premiers fragments produits par ce composé. Le premier résulte d'un réarrangement, suivi de l'élimination d'un radical de 29 unités de masse. Le second peut provenir de l'ion moléculaire ou du fragment m/z 190. Les marquages auxquels nous avons procédé (fig. 27, 28) et dont le tableau 6 rend compte, n'ont pas permis de déterminer l'origine de m/z 163.

m/z mar- quage	205	190	176	164	163	150	149	136	122	109	108	105
³⁴ S(1)	207	192	178	166	165	152	151	138	124	111	110	105
¹⁵ N(3)	206	191	177	165	164	151	150	137	123	109	108	106

Tableau 6

On peut toutefois affirmer que chacune des possibilités de formation suppose la transposition d'un groupe méthyle. Le schéma 19 montre le mécanisme envisagé dans chacun des cas.

(BENZOTHAZOLYL-2) HYDRAZONO-2 PROPANE (POSITIF)

I.R.

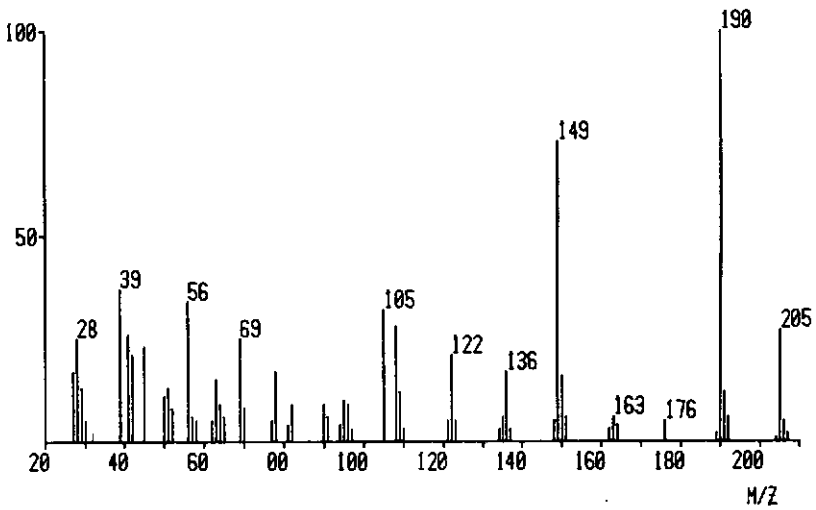


Fig. 26

(BENZOTHAZOLYL-2) HYDRAZONO-2 PROPANE (POSITIF) (SOUFRE 34)

I.R.

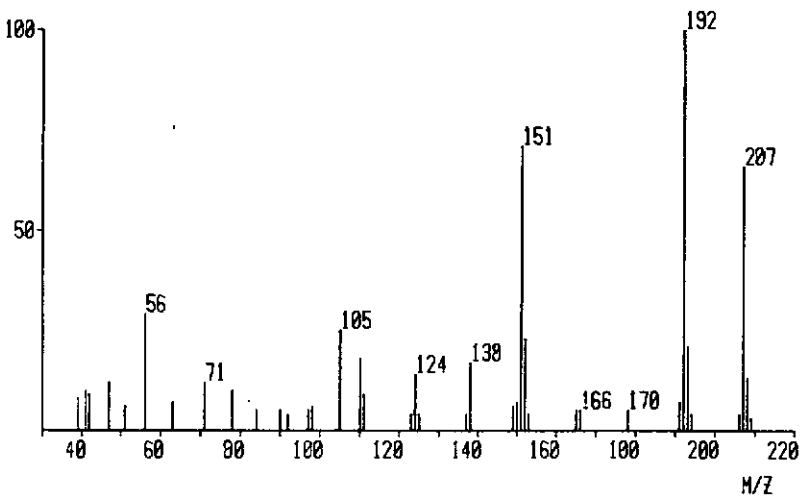


Fig. 27

(BENZOTHAZOLYL-2) HYDRAZONO-2 PROPANE (POSITIF) (AZOTE 15)

I.R.

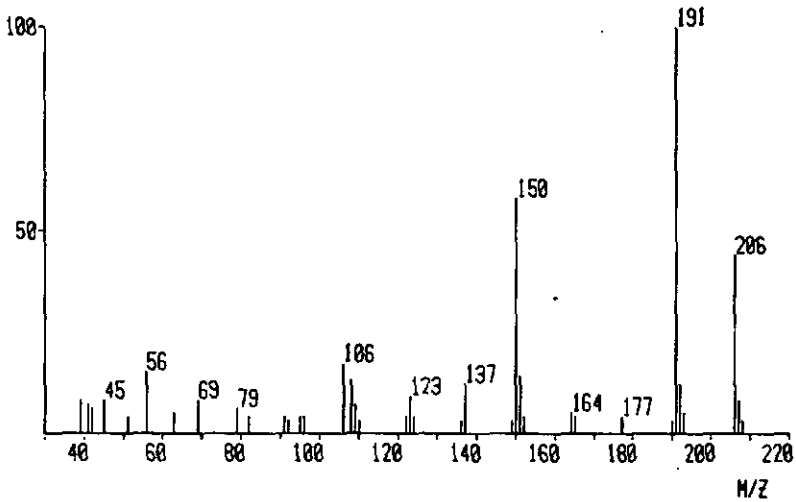


Fig. 28

PYRROLIDINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

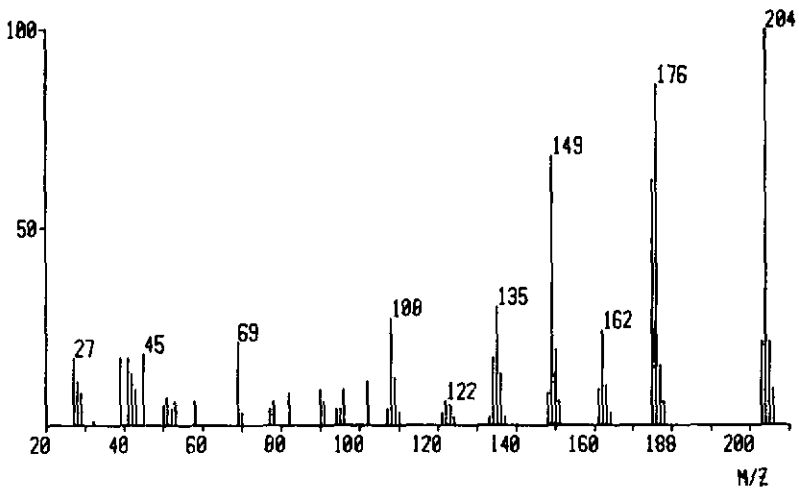
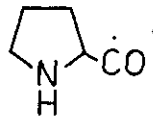


Fig. 29

Il faut retenir de cet examen que le composé manifeste pleinement la grande stabilité de la partie aromatique. La fragmentation de départ est une fois de plus induite par le substituant.

2.13 Etude du pyrrolidine-2 benzothiazole (18)

La pyrrolidine [23], et un grand nombre de ses dérivés ont fait l'objet d'investigations nombreuses [23, 24, 25, 26, 27, 28, 29]. De ces études il ressort que l'hétérocycle gouverne en général la fragmentation; d'où par exemple l'utilisation d'étamines de la pyrrolidine pour démontrer la présence d'un substituant en α de l'aldéhyde aliphatique parent [28]. Parmi les exceptions, on peut retenir les amides stéroïdiques dérivés de la carboxy-2 pyrrolidine [27], où il apparait que seule une faible partie de la fragmentation est initiée par l'hétérocycle. Le processus dominant est dans ces cas la perte du radical



Dans le cas du composé (18) (fig. 29), le reste benzothiazolique prend une part importante à la fragmentation initiale. Nous en trouvons la preuve dans l'existence des pics m/z 162 et m/z 149, tous deux résultant d'une dégradation du groupe pyrrolidino induite par le reste benzothiazolique. L'autre aspect du début de la fragmentation rappelle ce que l'on connaît de la pyrrolidine, à savoir l'ouverture de ce cycle par une coupure en β , puis

l'élimination d'éthylène pour donner l'ion m/z 176. La décomposition ultérieure de cet ion est entièrement dirigée par le noyau benzothiazolique (cf schéma 20).

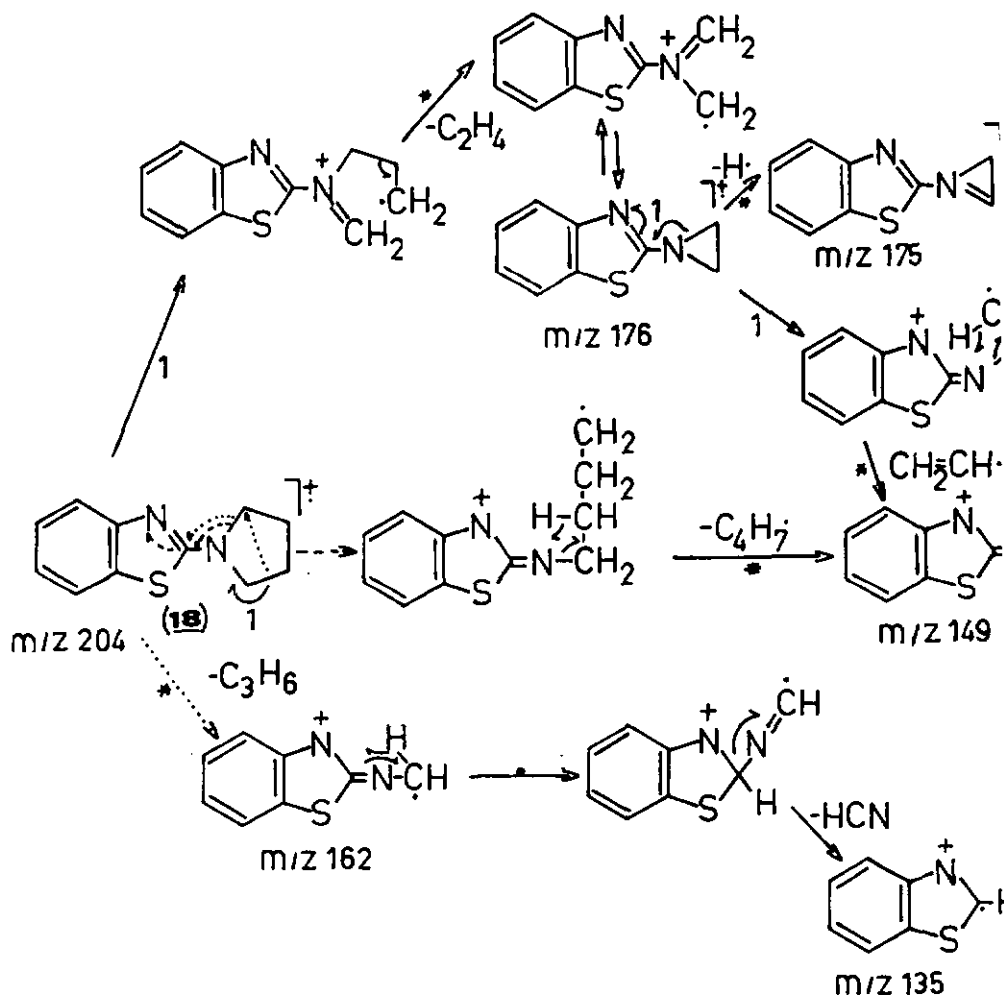


Schéma 20

2.14 Amino-2 chloro-4 benzothiazole (19) et

Amino-2 bromo-6 benzothiazole (20)

Pour ces dérivés halogénés (fig. 30, 31) les fragmentations induites par le groupe amino et le substituant halogéné ont lieu en proportion voisine. La comparaison avec l'hydroxy-2 chloro-5 benzothiazole [13], où s'observe le départ immédiat de Cl[·], suivi de l'élimination de CO, prouve une influence plus marquée du groupe amino que du groupe hydroxyle sur le processus de fragmentation; en particulier, l'hydroxyle ne joue aucun rôle d'initiation contrairement à l'amino.

L'élimination exclusive d'acide cyanhydrique deutéré à partir de (19) N-deutééré, indique l'absence d'échange entre les différents atomes d'hydrogène du composé.

La référence au schéma 21 pour (19) et au schéma 22 pour (20), montre une rigoureuse identité de comportement des deux substances. On en déduit que ni la nature, ni la position de l'halogène n'ont d'influence sur le processus de fragmentation.

L'élimination de cyanamide et d'acide cyanhydrique traduit la manière dont le groupe amino infléchit la fragmentation.

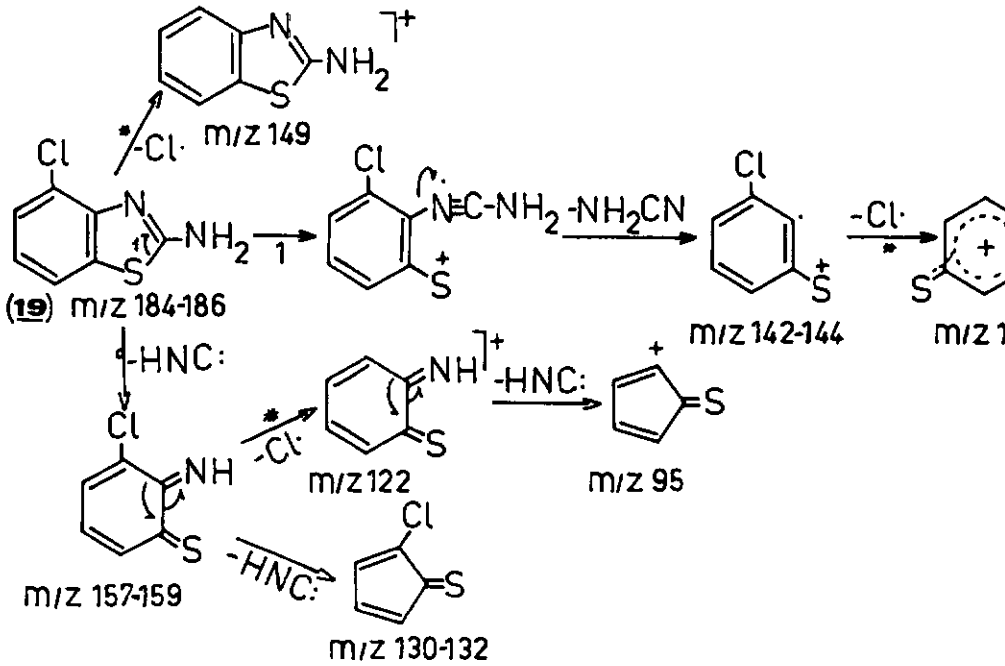


Schéma 21

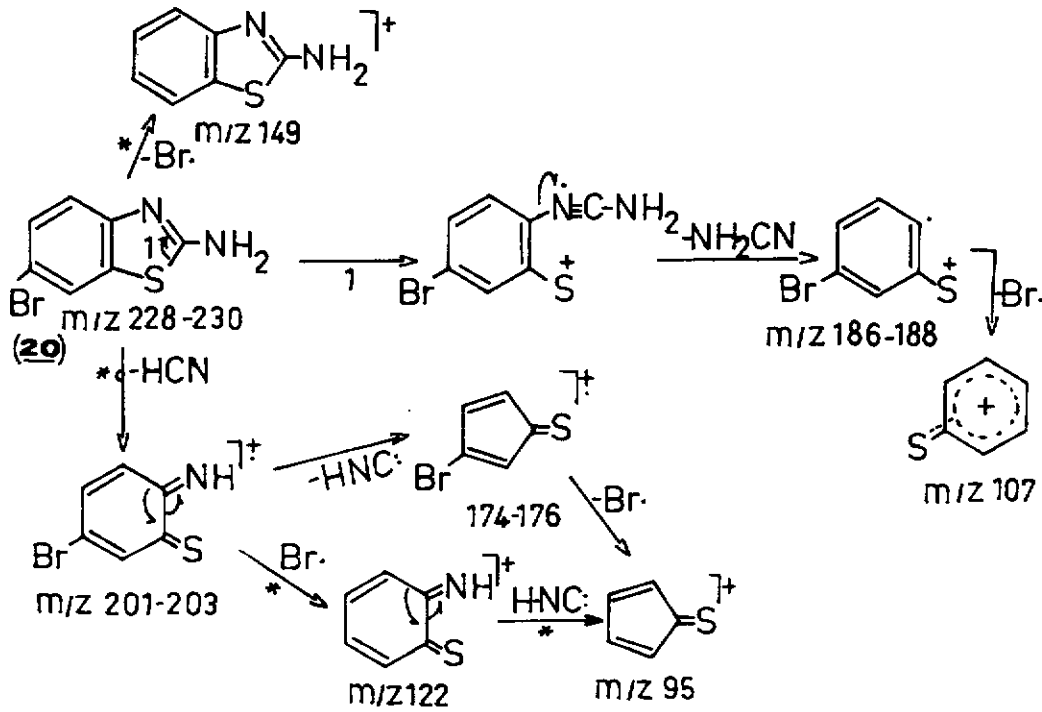


Schéma 22

AMINO-2 CHLORO-4 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

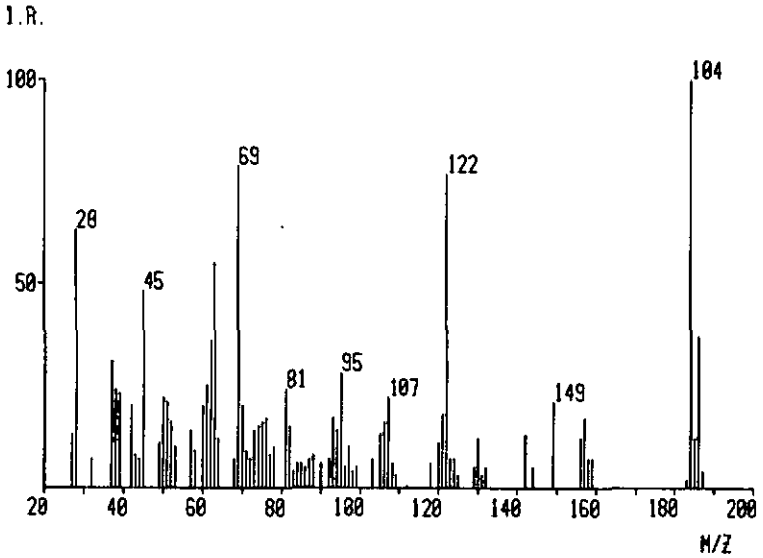


Fig. 30

AMINO-2 BROMO-6 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

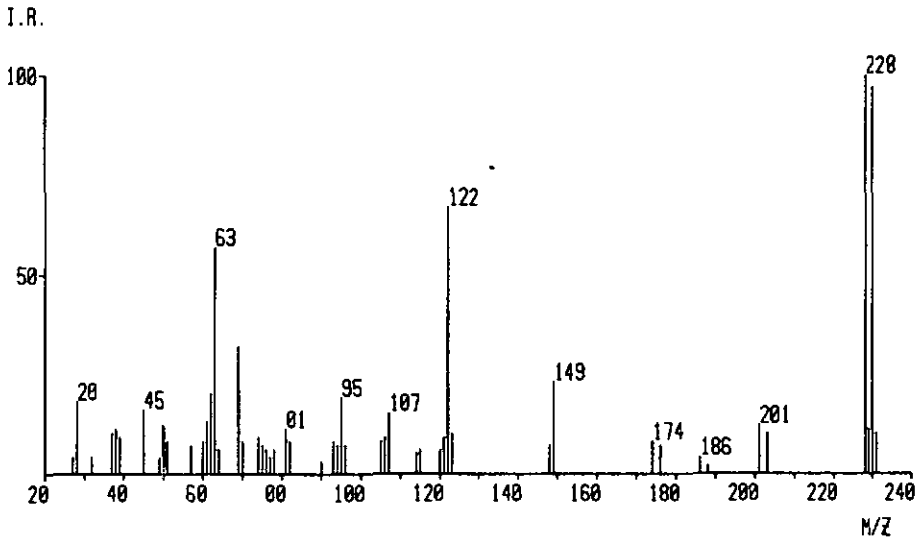


Fig. 31

L'élimination du brome ou du chlore conduit à l'ion m/z 149 dont le comportement a déjà été décrit dans les études précédentes.

2.15 Etude de l' amino-2 dichloro-5,6 benzothiazole (21)

Ce composé (fig. 32) manifeste un comportement identique aux deux substances précédemment décrites. Nous retrouvons l'élimination de cyanamide et d'acide cyanhydrique traduisant le rôle directeur de l'hétérocycle, et l'élimination d'un atome de chlore démontrant l'effet des halogènes (cf schéma 23).

Les ions radicaux m/z 191 - 193 - 195 présentent une double évolution: la perte d'acide cyanhydrique et d'un atome de chlore pour donner m/z 164 - 166 - 168 et m/z 156 - 158. Le premier de ces groupes d'ions conduit par élimination de $Cl\cdot$ à m/z 129 - 131, entités à nombre pair d'électrons, donc plus stables. Le second groupe éjecte une molécule d'HCN pour engendrer le même fragment.

Nous avons ici l'illustration de la règle qui veut que la fragmentation évolue vers des ions et des fragments neutres stables.

La persistance d'un atome de chlore dans les fragments de basse masse, traduit la solidité de la liaison carbone-halogène; à noter que ces fragments sont des ions.

Il ressort de l'examen de cette substance, que la présence de deux atomes d'halogène sur le noyau benzénique ne modifie guère les influences respectives du chlore et du reste thiazolique sur la fragmentation initiale.

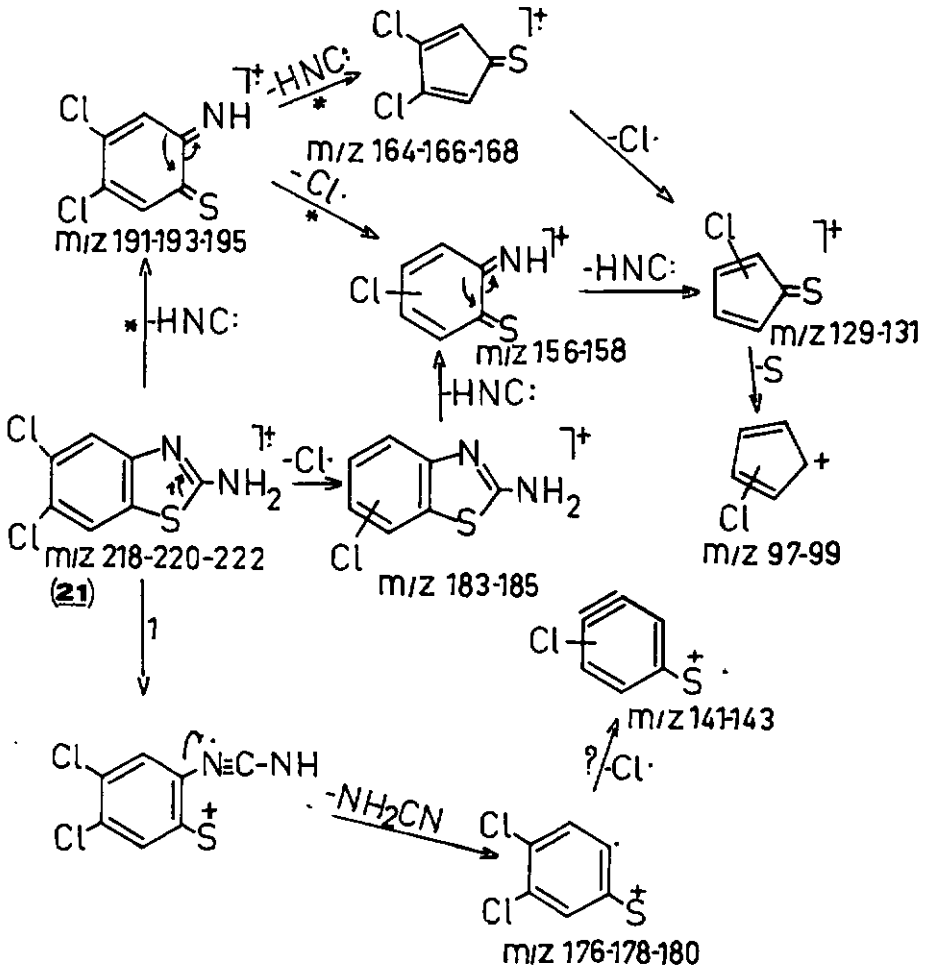


Schéma 23

AMINO-2 OICHLORO-5.6 BENZOTHAIZOLE (POSITIF)

I.R.

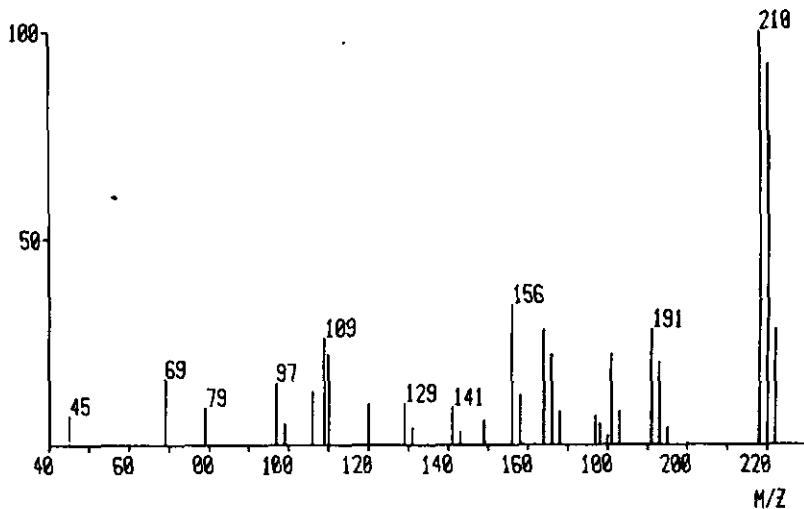


Fig. 32

AMINO-2 CLHORO-5 METHOXY-6 BENZOTHAIZOLE (POSITIF)

I.R.

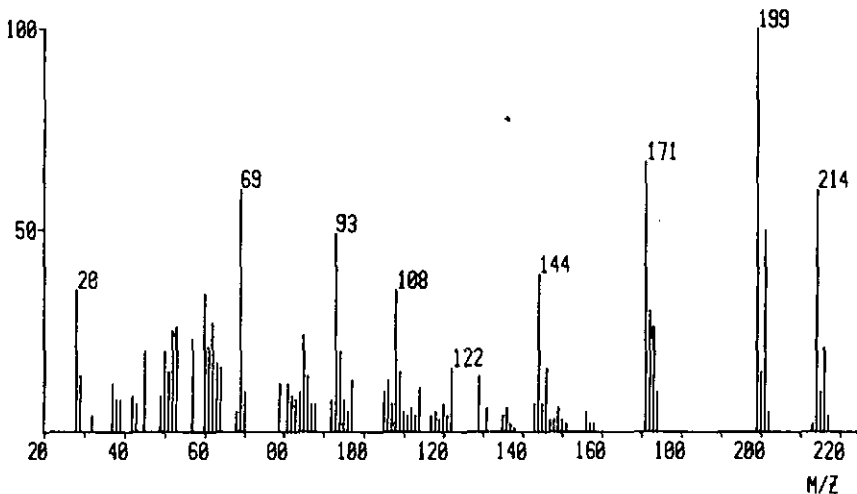


Fig. 33

2.16 Etude de l' amino-2 chloro-5 benzothiazole (22)

L'examen du spectre de cette substance (fig. 33) révèle que la première rupture dans la molécule est celle de la liaison $\text{CH}_3\text{-O}$. La présence du chlore en position 5 n'affecte en rien le déroulement de la fragmentation. L'halogène figure dans les principaux fragments comme le prouve le schéma 24. Une fois le départ du radical méthyle réalisé pour conduire à m/z 199 - 201, deux orientations se dégagent:

- a) perte d'acide cyanhydrique (illustration du rôle désormais établi du groupe amino dans ces composés)
- b) perte de CO en conformité avec le comportement habituel des cétones cycliques de ce type (cf m/z 171 - 173).

Il convient de remarquer que hormis l'ion moléculaire, tous les fragments figurant dans le schéma proposé sont des ions à nombre pair d'électrons. Ceci explique certainement le maintien du chlore dans les différents ions, puisque son départ conduirait à un ion radical, entité moins stable.

En conclusion, ce composé se révèle plus proche par son comportement du méthoxy-6 benzothiazole que des dérivés halogénés examinés sous 2.14 et 2.15.

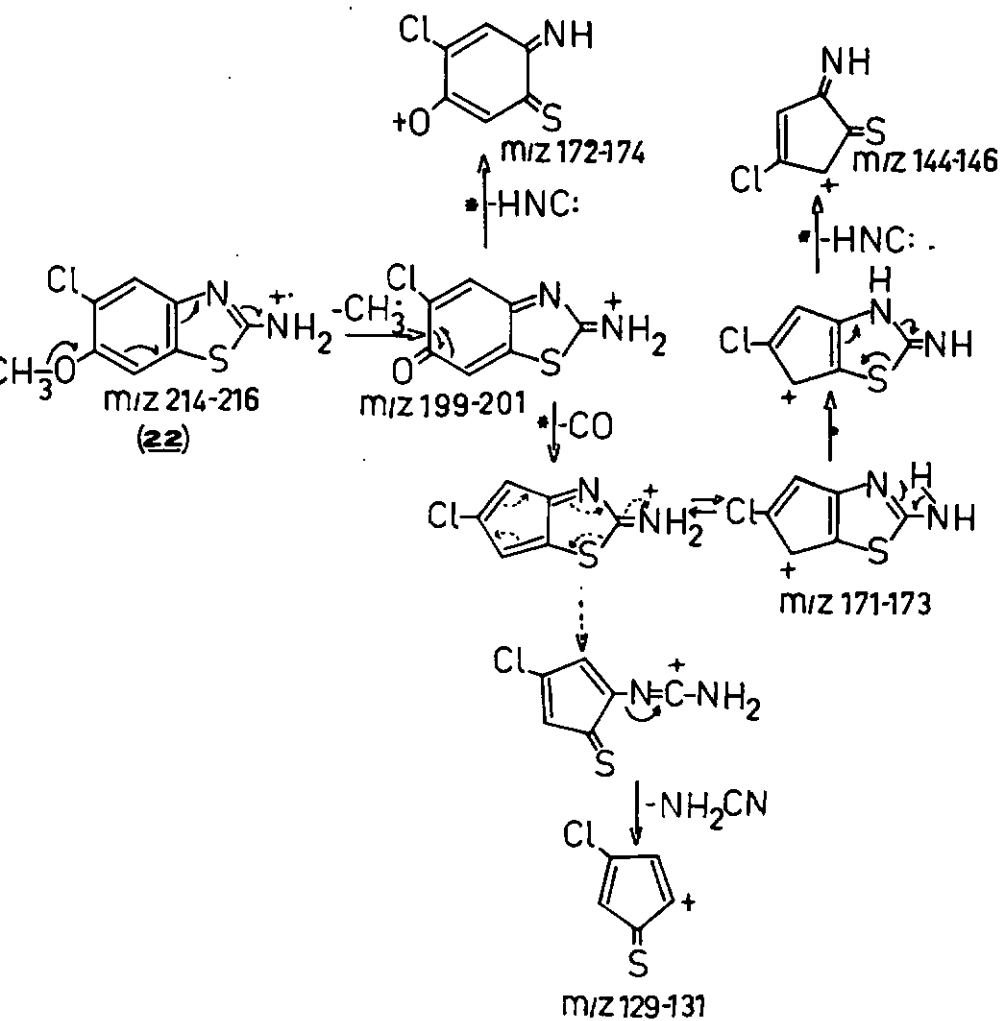


Schéma 24

2.17 Etude du morpholino-2 benzothiazole (23)

Le spectre de masse de ce composé a été publié sans commentaire par OGURA et coll. [14]. Si nous en reprenons l'étude, c'est parce qu'il fournit la possibilité d'une comparaison utile avec le pyrrolidino-2 benzothiazole (18).

Au contraire de ce dernier, pour lequel nous relevions une compétition entre les deux parties constitutives, aucune part n'est prise par le reste benzothiazolique dans la fragmentation initiale de (23). Le groupe morpholino après une coupure en β induite par l'azote évolue selon trois voies. L'une d'elles consiste en une rupture simple, les deux autres supposent un réarrangement.

Le schéma 25 illustre ces faits. L'ion m/z 190 résultant de la rupture simple conduit à m/z 162 par éjection de formaldéhyde. Ce dernier produit le benzothiazole en perdant HCN. Les ions m/z 205 et m/z 163, sont les produits des réarrangements précités (cf schéma 25). A noter que m/z 163 provient également du fragment 189, comme le confirme un pic métastable.

Un autre comportement du groupe morpholino, toujours après coupure en β , consiste en la perte d'un atome H pour donner m/z 219, lequel mène à m/z 175 par élimination d'oxyde d'éthylène. Ce dernier fragment se retrouve dans le spectre du composé (18). La fig. 34 représente le spectre de masse de (23).

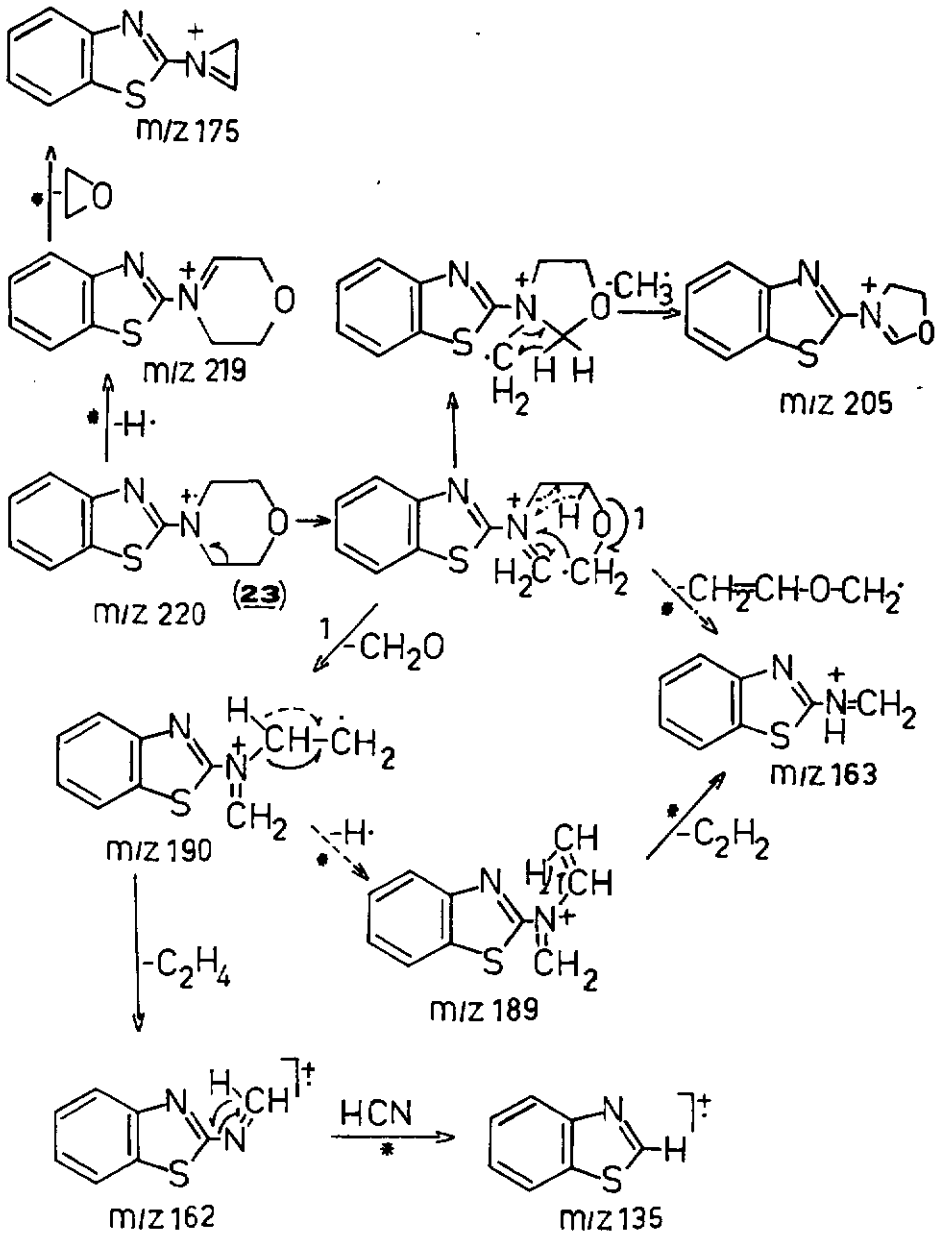


Schéma 25

MORPHOLINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

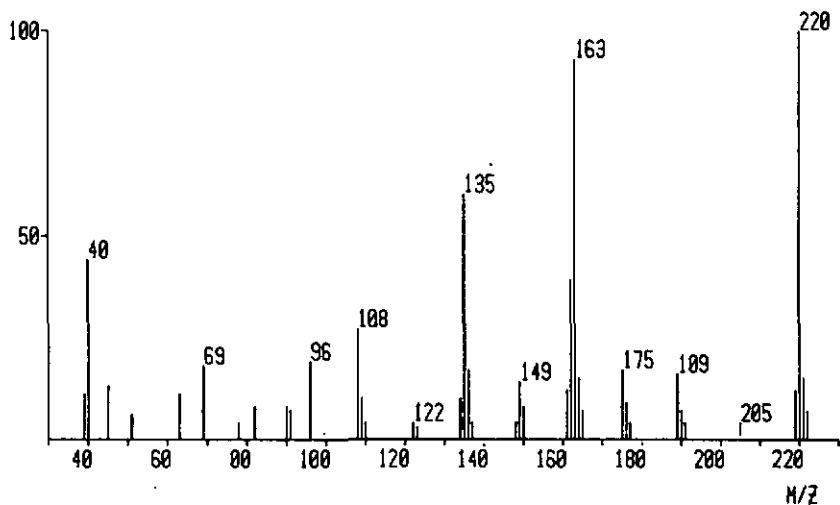


Fig. 34

PHENYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

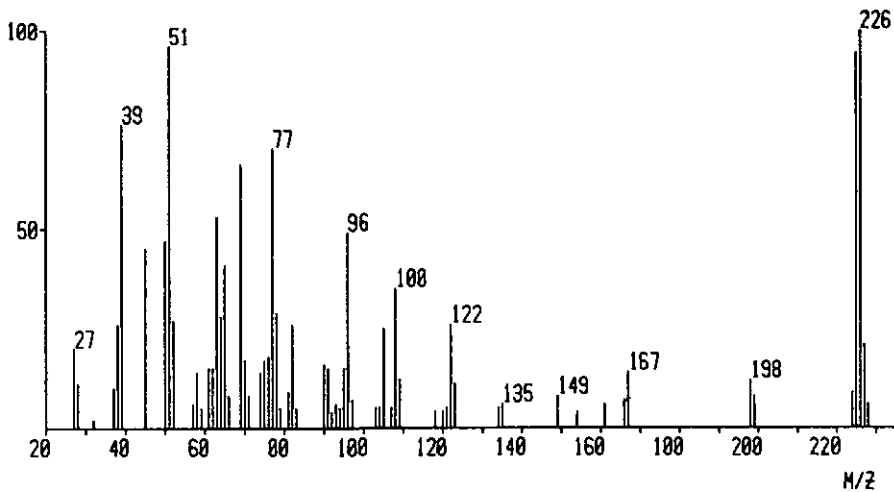


Fig. 35

En conclusion, les caractéristiques du morpholino-2 benzothiazole soumis à impact électronique sont essentiellement celles du substituant morpholino, le groupe benzothiazolique n'intervenant qu'après dégradation de celui-ci.

2.18 Etude du phenylamino-2 benzothiazole (24)

Ce composé (fig. 35) conduit par coupure en β de l'hétérocycle à l'ion m/z 149 dont la fragmentation ultérieure est établie. Par ailleurs, nous retrouvons le fragment m/z 123, résultat de la dégradation du cycle thiazolique (schéma 26).

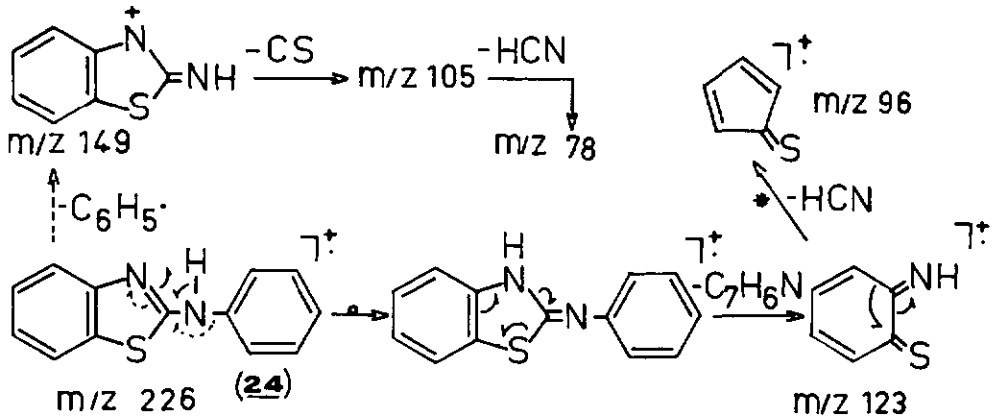


Schéma 26

Le substituant benzénique reflète tout au long de la fragmentation une parfaite stabilité. Son unique manifestation consiste

en une transposition en 3, ce qui a pour effet de permettre un départ d'acide cyanhydrique. Ces faits se produisent à partir de l'ion moléculaire, ou du fragment m/z 225 provenant de la perte d'un atome d'hydrogène par M^+ . Ces départs de HCN sont confirmés par des ions métastables et conduisent à m/z 199 et m/z 198 respectivement. Ces deux fragments évoluent de façon fort différente; m/z 199 perd un radical $C_6H_5\cdot$ et S, pour engendrer m/z 122 et m/z 167 respectivement, tandis que l'ion m/z 198 élimine uniquement une molécule de CS , pour donner m/z 154. Cette différence d'évolution représente bien la différence de nature des deux fragments. L'un m/z 199 est un ion radical et comme tel, il élimine un radical ou une molécule neutre, tandis que l'autre, m/z 198, espèce à nombre pair d'électrons, perd une molécule neutre (schéma 27).

Les comportements diamétralement opposés de (24) et de (23) méritent d'être relevés.

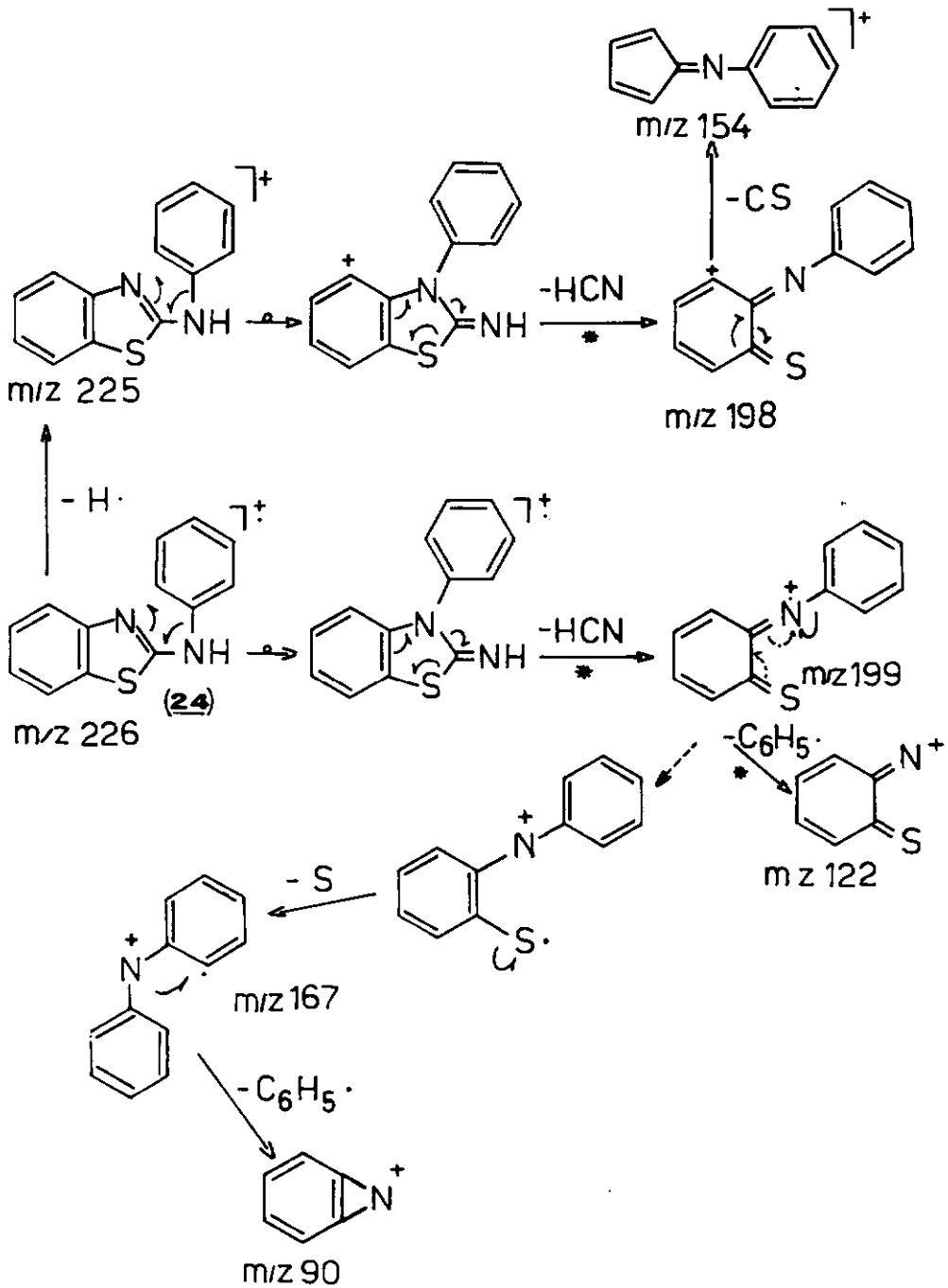


Schéma 27

2.19 Etude du o-tolylamino-2 benzothiazole (25)

et du o-tolylamino-2 méthyl-4 benzothiazole (26)

Le second de ces composés, à savoir le o-tolylamino-2 méthyl-4 benzothiazole, était le premier à disposition. Les particularités du spectre de masse de cette substance, nous ont conduit à réaliser la synthèse du o-tolylamino-2 benzothiazole, dans le but de mieux appréhender son processus de fragmentation. Par ailleurs, la référence à l'hydrazino-2 benzothiazole (8), et à l'hydrazino-2 méthyl-4 benzothiazole (9) permet de justifier certaines propositions de mécanisme.

2.19.1 Cas du o-tolylamino-2 benzothiazole (25)

Cette substance (fig. 36) montre une grande variété dans sa fragmentation initiale. Contrairement à (24), nous constatons une coupure en α de l'hétérocycle pour donner m/z 106, fait confirmé par l'existence d'un ion métastable; on remarque que la charge n'est pas retenue par le reste benzothiazolique, car l'ion qui y correspondrait, à savoir m/z 134 est absent du spectre. Autres faits: la perte de $Me\cdot$ pour engendrer m/z 225, celle de $SH\cdot$ pour conduire à m/z 207, lequel élimine HCN pour donner m/z 180. Pour ces deux derniers fragments, nous proposons les structures représentées dans le schéma 28. L'absence d'élimination de $SH\cdot$ dans le phénylamino-2 benzothiazole, permet d'établir que l'origine du proton de ce radical est le méthyle du substituant tolyle.

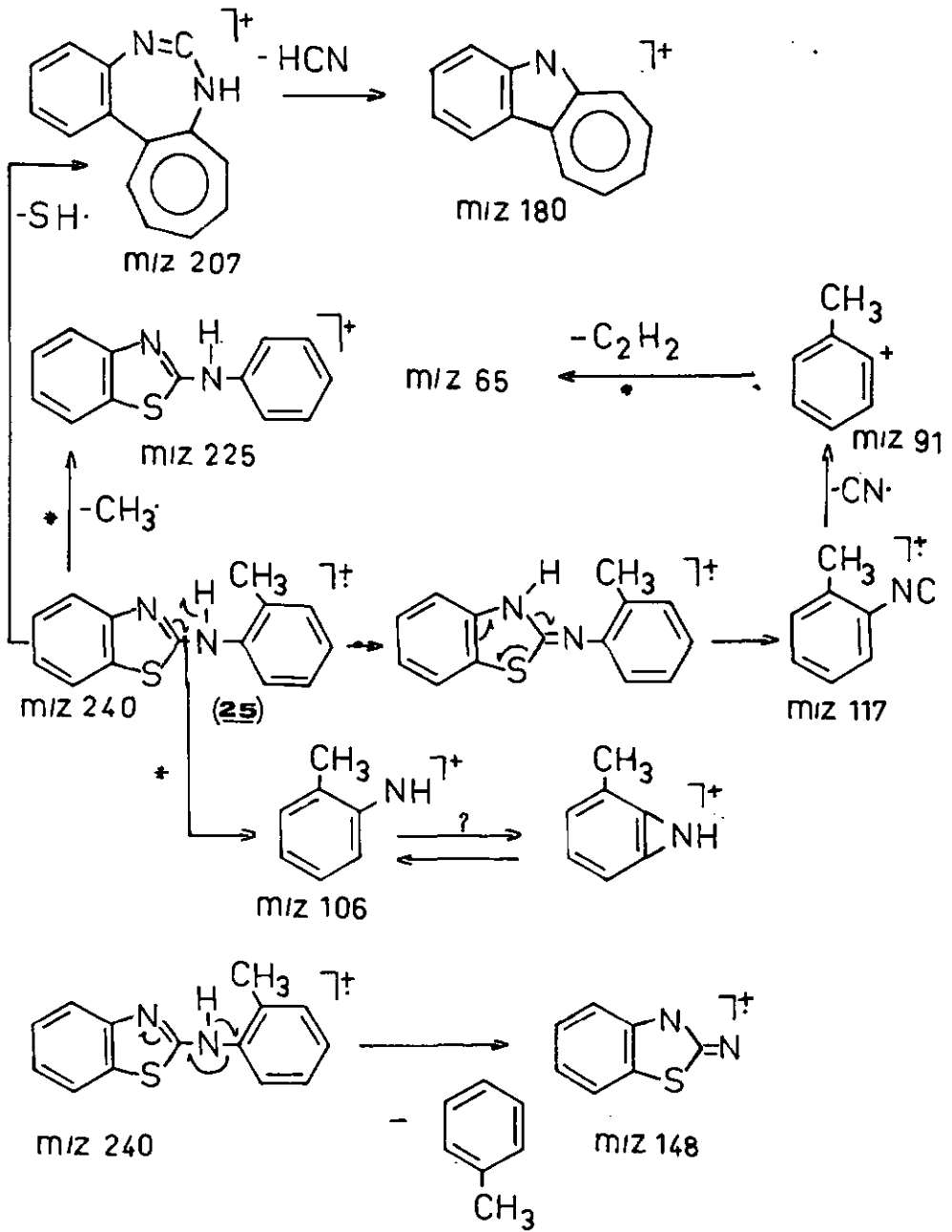


Schéma 28

O-TOLYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

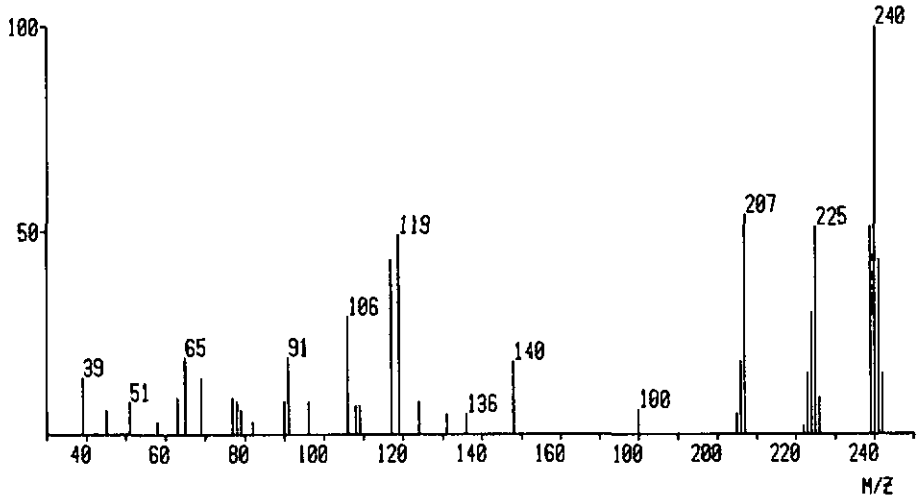


Fig. 36

Plus remarquable est la formation de m/z 148 par élimination de toluène, ce qui conduit à envisager la migration de l'hydrogène de l'azote du groupe amino, accompagnée d'une rupture en β de l'hétérocycle. La structure de cet ion est à rapprocher de celle du fragment de même masse, produit par l'hydrazino-2 benzothiazole.

Le seul point commun avec le composé (24) est le mode de décomposition du cycle thiazolique, mais pour conduire dans le cas (25), au fragment m/z 117 formé à partir du substituant tolyle.

La génération de m/z 106, de m/z 117 et aussi de m/z 207 met particulièrement en évidence le rôle du méthyle; aucun fragment du composé (24) ne fait pendant à ceux-ci. De plus, la migration en 3 du groupe tolyle ne s'observe pas.

2.19.2 Cas du o-tolylamino-2 méthyl-4 benzothiazole (26)

Par rapport à (24) et (25), ce composé (fig. 37) présente d'intéressantes particularités, reflet de la présence d'un substituant méthyle en position 4.

Comme pour (25), on constate la coupure en α de l'hétérocycle pour donner m/z 106 et en plus m/z 148, ce qui signifie la conservation de la charge par l'un ou l'autre

O-TOLYLAMINO-2 METHYL-4 BENZOTHIAZOLE (POSITIF)

I.R.

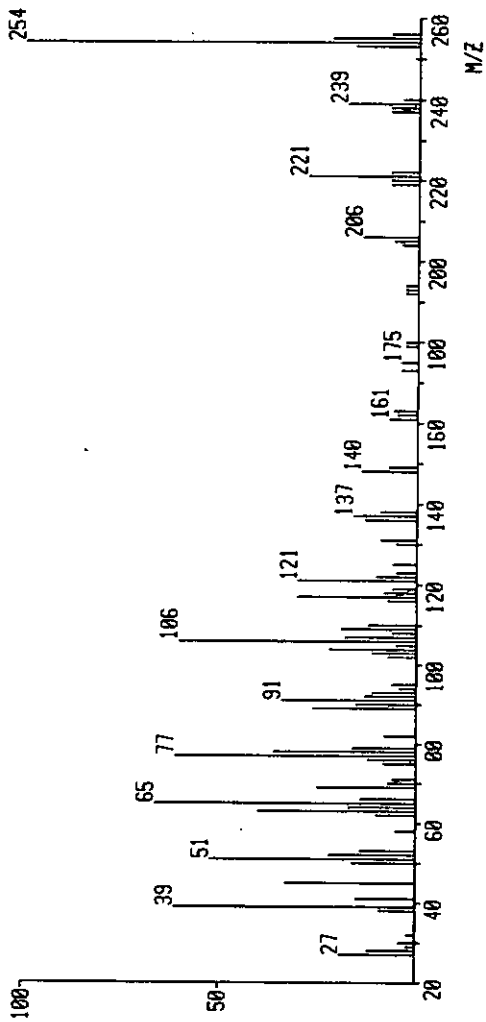


Fig. 37

morceau engendré par cette rupture (première manifestation du méthyle en 4, qui joue donc un rôle stabilisateur). La différence de structure entre les fragments m/z 148 produit par (25) et (26) respectivement, trouve son illustration dans l'existence de m/z 121 (par perte de HCN à partir de m/z 148) dans le cas de (26), et l'absence de ce même fragment dans (25).

Une autre preuve du rôle essentiel du substituant méthyle en 4 dans le processus de fragmentation est la formation de m/z 137 et de m/z 117 respectivement, avec les métastables correspondants, à partir de l'ion moléculaire (voir schéma 29). Si le processus de leur formation est celui établi pour m/z 117 dans l'étude de (25), la charge demeure ici également sur l'un ou l'autre fragment résultant de la décomposition du cycle thiazolique.

La rupture en β de l'hétérocycle accompagnée d'un transfert d'hydrogène (comme pour (25)) conduit à m/z 162, dont la structure est identique au fragment observé dans le spectre de l'hydrazino-2 méthyl-4 benzothiazole.

L'origine du radical méthyle expulsé par l'ion moléculaire pour donner m/z 239 peut être établie sans ambiguïté. En effet, la perte de $\text{CH}_3\cdot$ est suivie de celle de $\text{SH}\cdot$ (faits confirmés par les métastables correspondants), et l'étude du composé (25) a permis de définir la provenance du proton de $\text{SH}\cdot$; il s'agit donc du substituant méthyle en position 4.

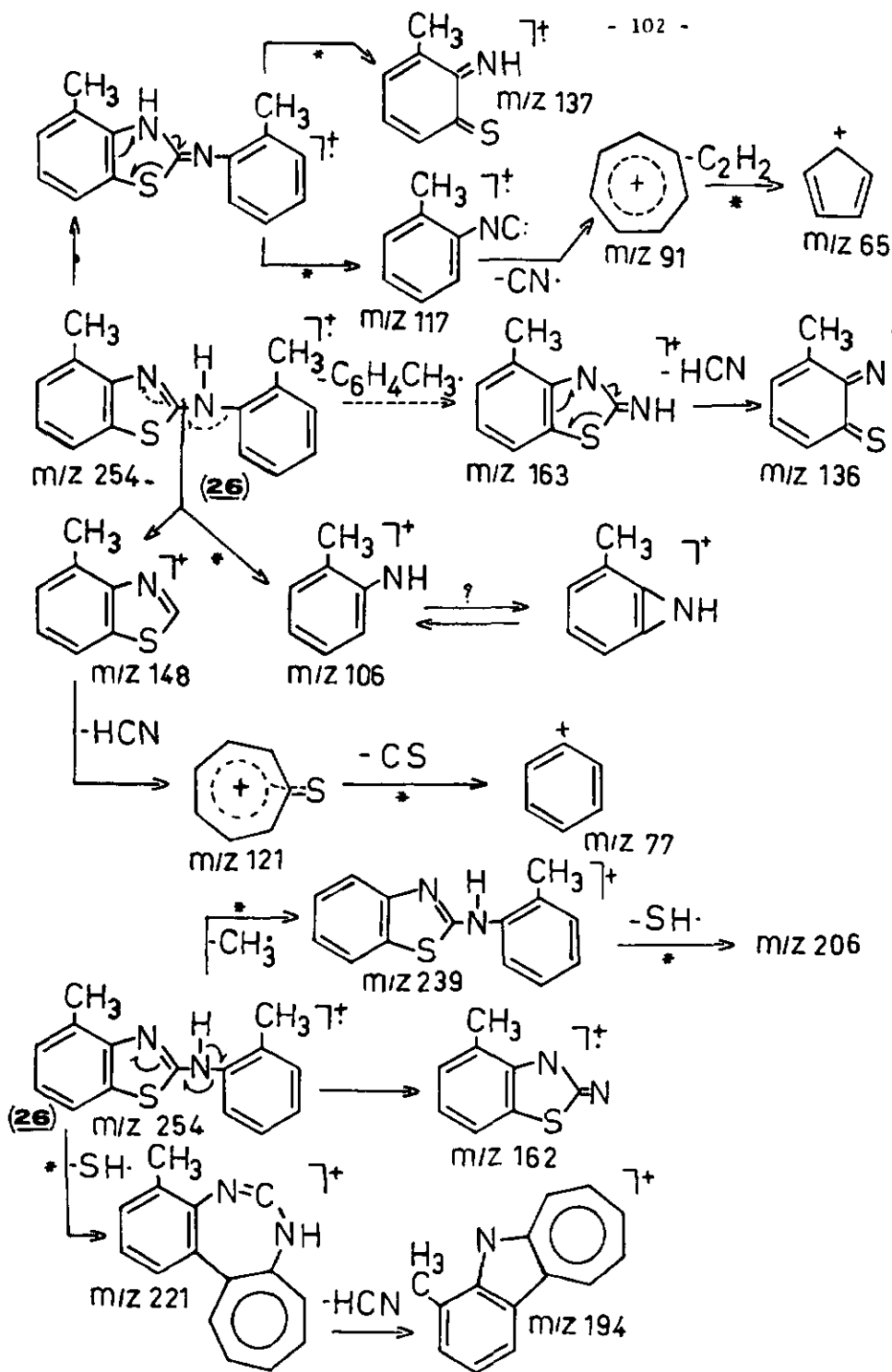


Schéma 29

On note par ailleurs le départ de $\text{SH}\cdot$ à partir de l'ion moléculaire, ce qui engendre m/z 221.

En conclusion, le passage du phénylamino-2 benzothiazole à l'o-tolylamino-2 benzothiazole puis à l'o-tolylamino-2 méthyl-4 benzothiazole, s'accompagne de différences très significatives. L'adjonction de substituants méthyles capable de jouer un rôle stabilisateur des fragments, modifie de façon fondamentale le processus de fragmentation.

2.20 Etude de l'amino-2 nitro-6 benzothiazole (27)

Ce composé (fig. 38) manifeste les propriétés bien établies du groupe nitro, à savoir départ de $\text{NO}_2\cdot$, de $\text{NO}\cdot$, dont résultent m/z 149 et m/z 165 respectivement. La suite de la fragmentation de ce dernier ion comporte la perte de HCN, ce qui indique une influence prépondérante du groupe amino relativement à l'oxygène présent sur le noyau benzénique (voir schéma 30).

Le seul enseignement de cette étude est le caractère directeur du groupe nitro, en ce qui concerne le début de la fragmentation.

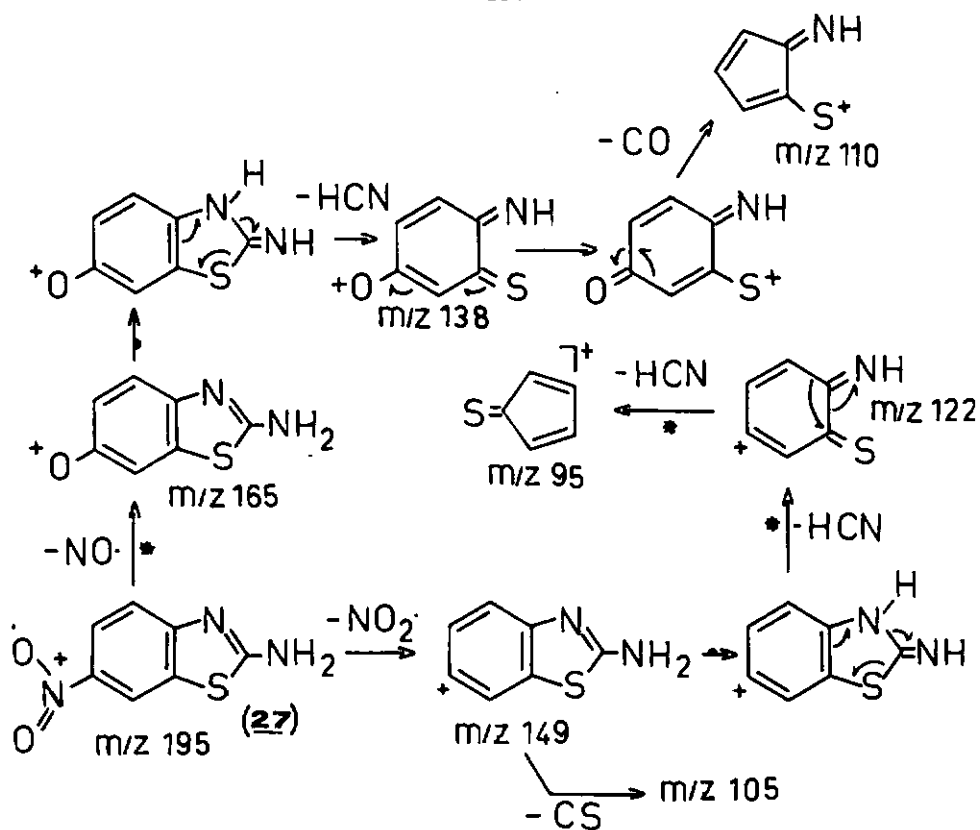


Schéma 30

AMINO-2 NITRO-6 BENZOTHAIAZOLE (POSITIF)

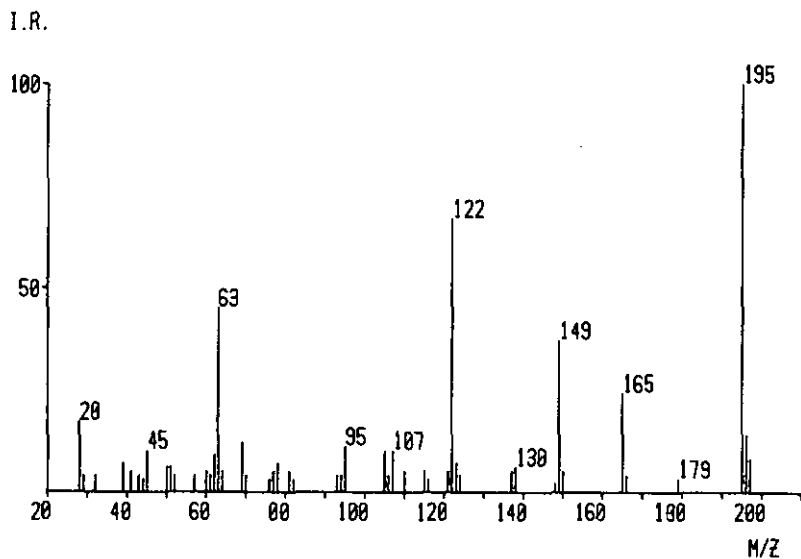


Fig. 38

AMINO-2 NITRO-4 BENZOTHAIAZOLE (POSITIF)

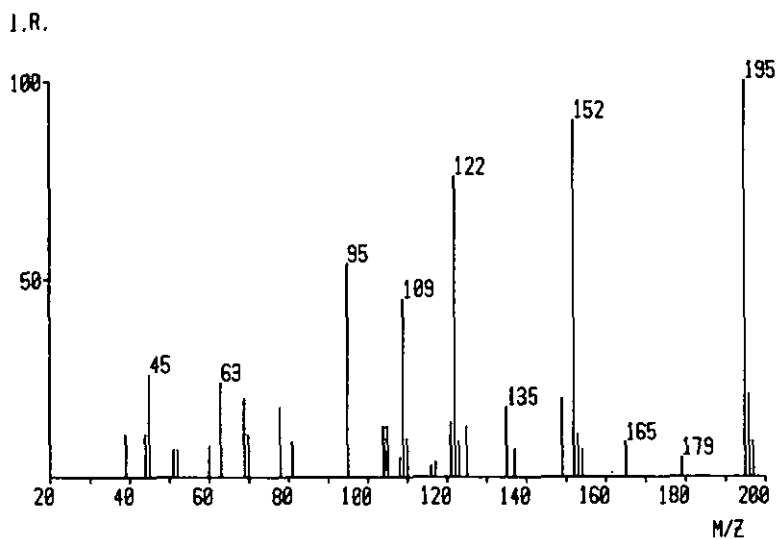


Fig. 39

2.21 Etude de l'amino-2 nitro-4 benzothiazole (28)

et de l'amino-2 dinitro-4,6 benzothiazole (29)

L'un et l'autre de ces composés présentent par rapport à (27) des particularités notables dues à la présence en position 4 du (d'un) groupe nitro.

La première substance à avoir été étudiée est (29). Afin de mieux dégager l'effet du nitro en 4, nous avons pensé utile de synthétiser le composé (28), dont nous parlerons donc d'abord.

2.21.1 Cas de l'amino-2 nitro-4 benzothiazole (28)

Comme (27), ce composé (fig. 39) se signale par la perte de O, NO[•] et NO₂[•], pour donner les ions m/z 179, m/z 165, et m/z 149 respectivement.

La singularité de l'amino-2-nitro-4 benzothiazole vient de l'expulsion d'un fragment de masse 43 correspondant à l'acide isocyanique, pour donner m/z 152. Ce fait confirmé par un intense pic métastable à 118,48, suppose une série de réarrangements dont le schéma 31 pourrait rendre compte. Le mécanisme proposé implique d'abord le passage à la forme imine, suivi de la migration de l'atome d'hydrogène en 3 sur l'un des atomes d'oxygène du groupe nitro. L'hydroxyle ainsi constitué migre à son tour en 3, ce qui permet, après réarrangement, l'élimination d'acide isocyanique par une rupture de Diels-Alder.

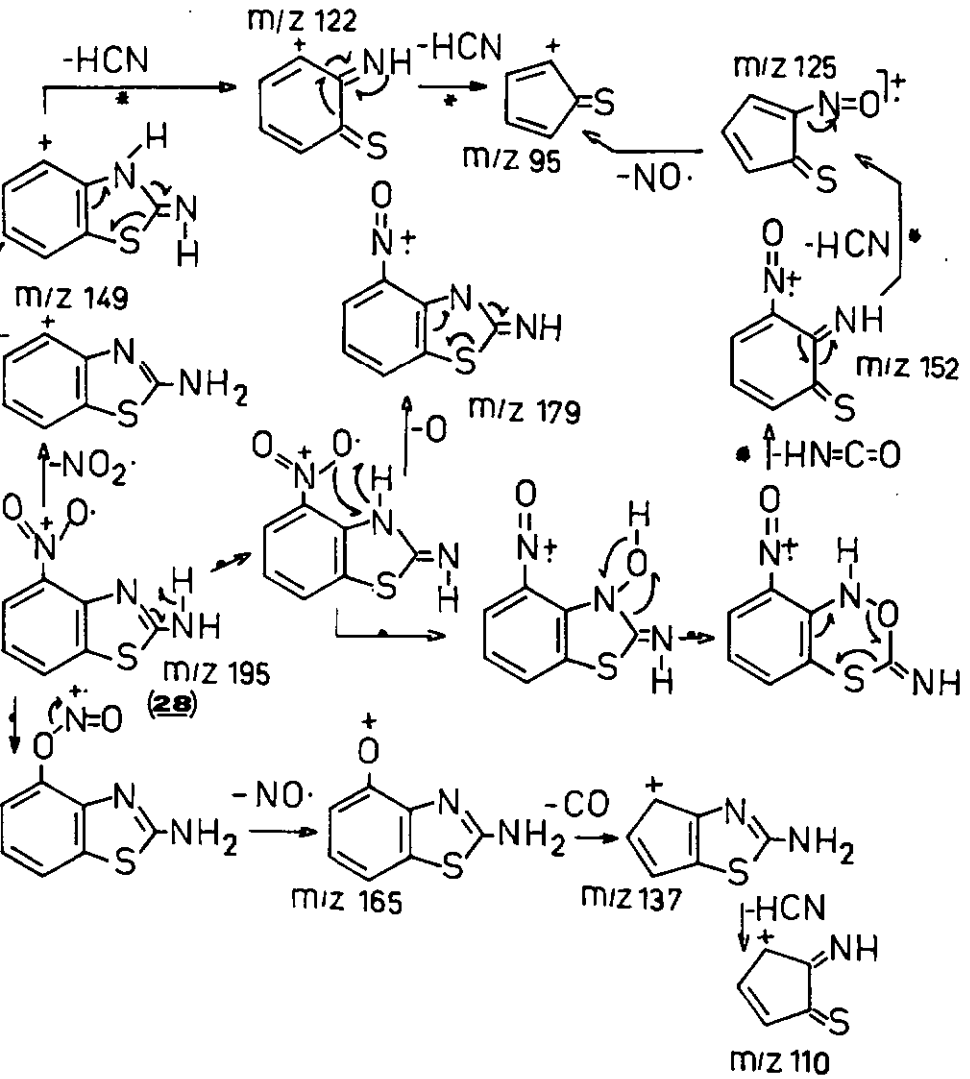


Schéma 31

Cette formation d'un groupe hydroxyle et sa migration rappelle le comportement du 1-nitronaphtalène, pour lequel s'observe l'élimination de monoxyde de carbone, confirmée par un pic métastable [30].

La fragmentation de m/z 152 révèle le départ d'acide cyanhydrique et la perte d'une molécule d'acide cyanique HOCN, deux faits confirmés par des ions métastables. Le schéma 32 montre le mécanisme proposé pour cette élimination de HOCN qui conduit à m/z 109.

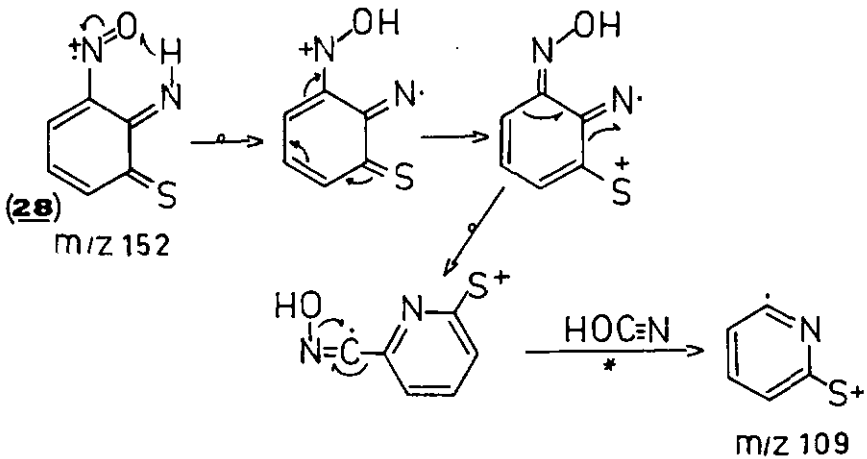


Schéma 32

2.21.2 Cas de l' amino-2 dinitro-4,6 benzothiazole (29)

Cette substance (fig. 40) manifeste la même particularité que (28), à savoir l'élimination d'acide isocyanique (avec également confirmation par ion métastable), pour donner m/z 197. Dans le mécanisme proposé, nous incluons l'azote du groupe amino. Dans le but de confirmer cette hypothèse, nous avons réalisé la synthèse de (29) marqué en position 3 au moyen d'azote 15 (fig. 41), tableau 6'. Le résultat est l'obtention de m/z 198, c'est-à-dire toujours le départ de HNCO mais non marqué; donc la justification de notre proposition.

Contrairement à (28), nous ne notons pas d'élimination ultérieure d'acide cyanique, mais le départ de $\text{NO}\cdot$ et de $\text{NO}_2\cdot$ à partir de m/z 197. Ceci reflète l'influence déterminante du second groupe nitro.

Parallèlement aux faits dont il vient d'être question, nous observons la manifestation des groupes nitro par les pertes de O , $\text{NO}\cdot$, $\text{NO}_2\cdot$.

Comme on peut le remarquer sur le schéma 33, de nombreux métastables permettent d'établir la plupart des filiations.

Un fait attire l'attention, au contraire de ce qui a été constaté pour le composé (28), le groupe amino n'intervient qu'aux derniers stades de la fragmentation.

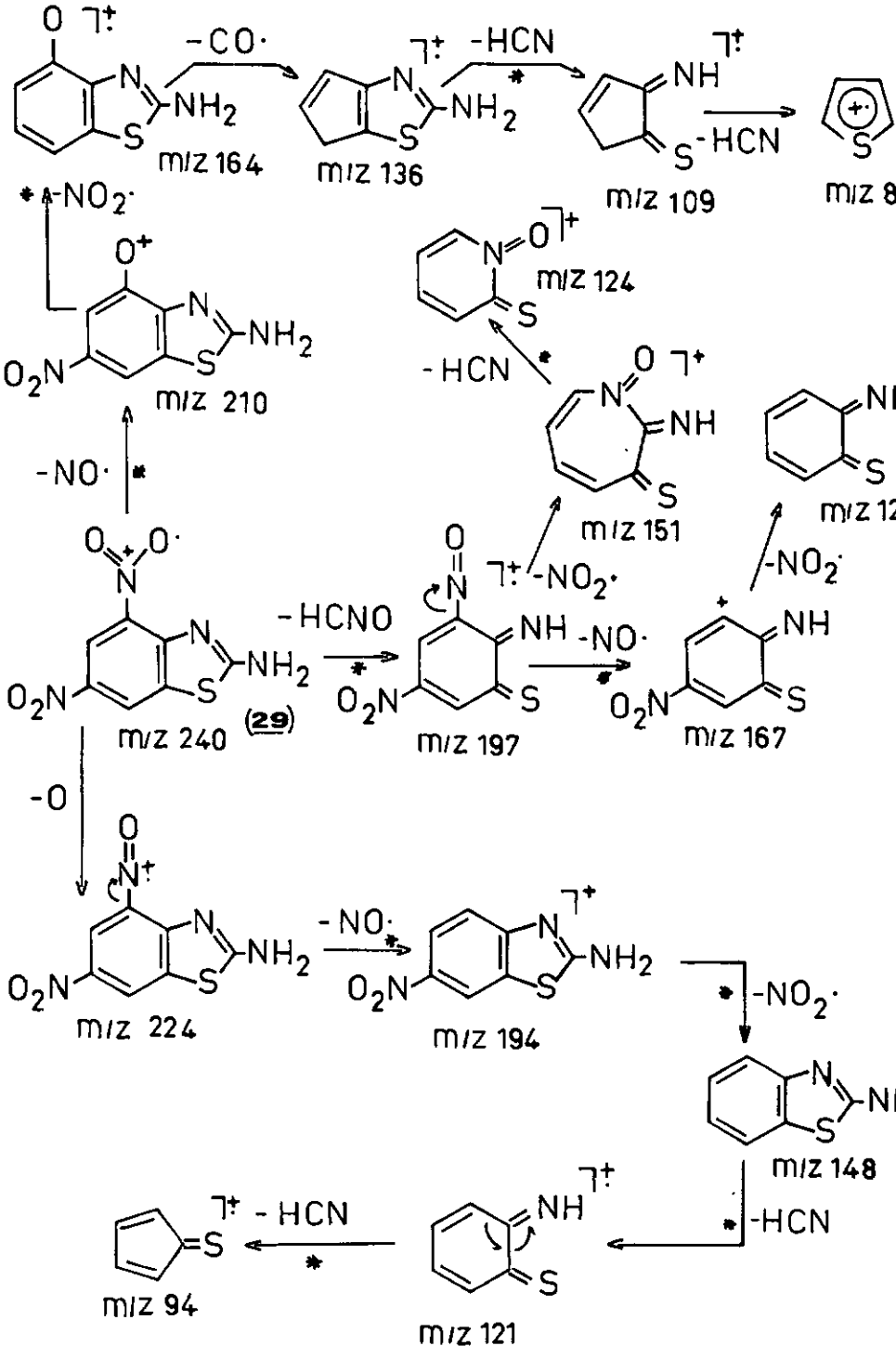


Schéma 33

AMINO-2 DINITRO-4,6 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

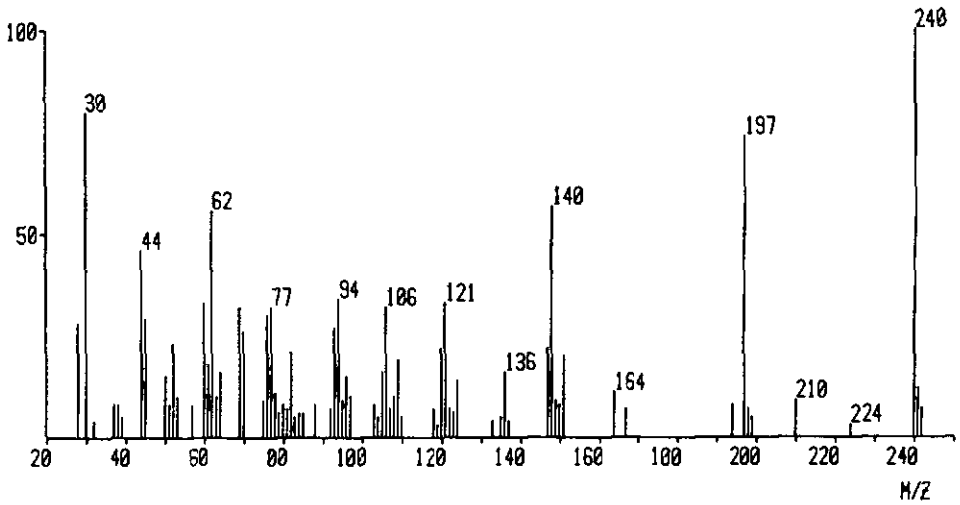


Fig. 40

AMINO-2-DINITRO-4,6 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (AZOTE 15)

I.R.

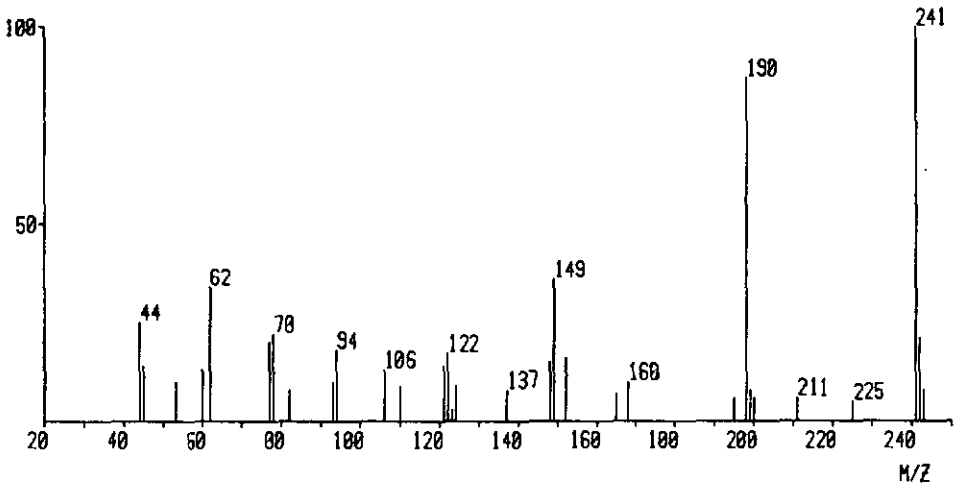


Fig. 41

Il est à remarquer enfin que l'azote ^{15}N n'est éliminé qu'en tout dernier lieu sous forme de HCN. Ceci permet d'établir que l'azote en position 3 n'est éliminé qu'à partir de m/z 151, m/z 136 et m/z 121.

En conclusion, la spectrométrie de masse constitue un moyen commode de distinguer l'isomère substitué en 4 des autres dans le cas des amino-2 benzothiazoles nitrés.

m/z marquage	240	224	210	197	194	167	164	151	148	136	120	121	77
$^{15}\text{N}(3)$	241	225	211	198	195	168	165	152	149	137	121	122	78

Tableau 6'

3. ETUDE DE L'AMINO-2 BENZIMIDAZOLE ET DE QUELQUES-UNS DE SES DERIVES: IONS POSITIFS

A ce stade de notre travail, il nous a paru intéressant d'examiner ces composés, afin de tenter d'établir le rôle spécifique du soufre dans la fragmentation des dérivés de l'amino-2 benzothiazole. La comparaison projetée ne saurait conduire qu'à des conclusions partielles, étant donné le nombre et la variété des dérivés de l'amino-2 benzimidazole à disposition. Nous porterons une attention particulière au cas de l'amino-2 benzimidazole.

3.1 Etude de l'amino-2 benzimidazole (1') (fig. 42)

La fragmentation primaire est variée. Nous relevons l'élimination de cyanamide, d'acide cyanhydrique, d'un atome d'hydrogène pour donner m/z 106, m/z 91, m/z 132 respectivement (schéma 34).

La suite de la fragmentation, hormis la perte d'H par l'ion radicalaire m/z 106, consiste uniquement en l'expulsion d'HCN. Le fait n'est pas surprenant si l'on tient compte de la structure et de la composition des ions; à noter les deux structures possibles de m/z 105.

Si l'on considère le fragment m/z 106, les deux atomes d'azote de l'hétérocycle jouent des rôles symétriques.

AMINO-2 BENZIMIDAZOLE (POSITIF)

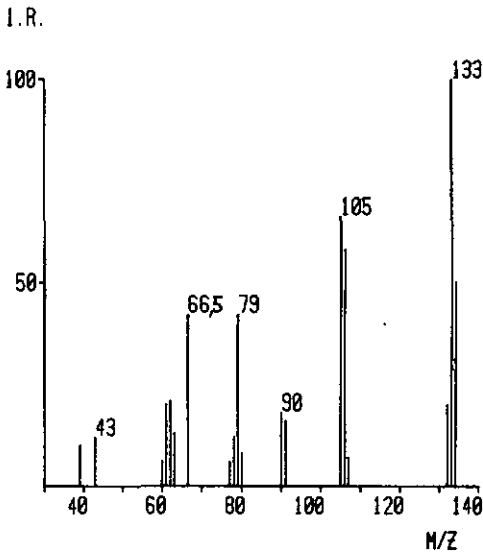


Fig. 42

N-(BENZIMIDAZOLYL-2) FORMAMIDE (POSITIF)

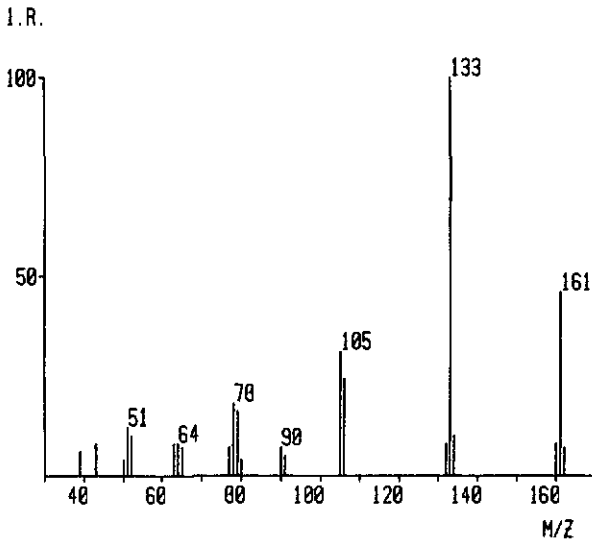


Fig. 43

3.2 Etude du N-(benzimidazolyl-2) formamide (2') (fig. 43)

En perdant CO, ce composé conduit à l' amino-2 benzimidazole (schéma 35). Ce faisant, il se comporte comme le N-(benzothiazolyl-2) formamide (12), et le formyl-2 benzothiazole [13].

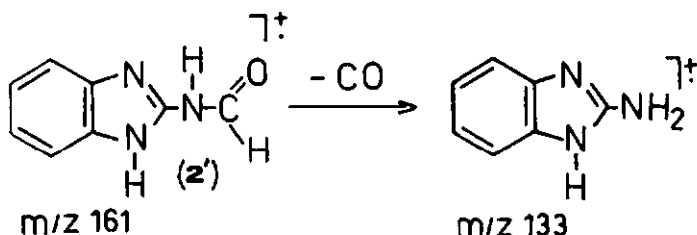


Schéma 35

3.3 Etude des acylamino-2 benzimidazoles

3.3.1 Cas du N-(benzimidazolyl-2) acétamide (3') (fig. 44) et du N-(benzimidazolyl-2) propionamide (4') (fig. 45)

Rien ne différencie la fragmentation initiale de (3') et (4') de celle du N-(benzothiazolyl-2) acétamide étudié par MILLARD [13]. Nous constatons une rupture de type Mc Lafferty conduisant à l' amino-2 benzimidazole. Le comportement de ces substances est conforme à ce que l'on sait des amines aromatiques acylés, à savoir couper en α du carbonyle. (Schéma 36)

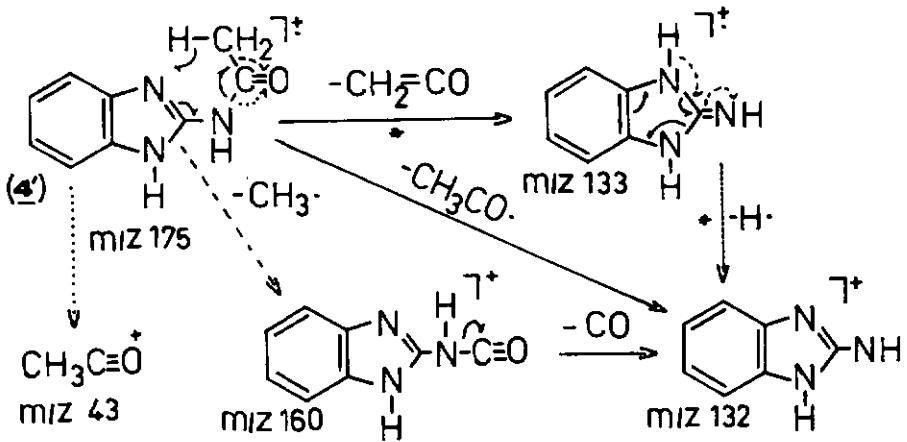
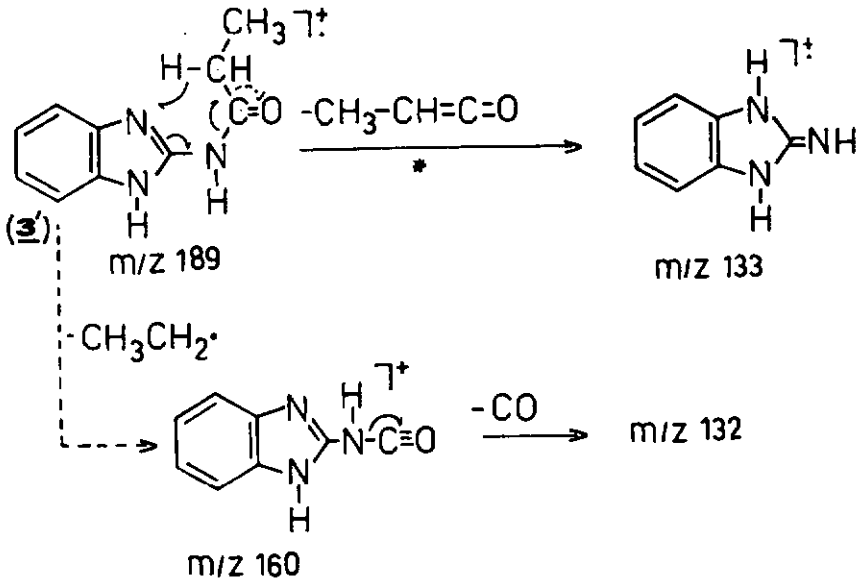


Schéma 36

N-(BENZIMIDAZOLYL-2) ACETAMIDE (POSITIF)

I.R.

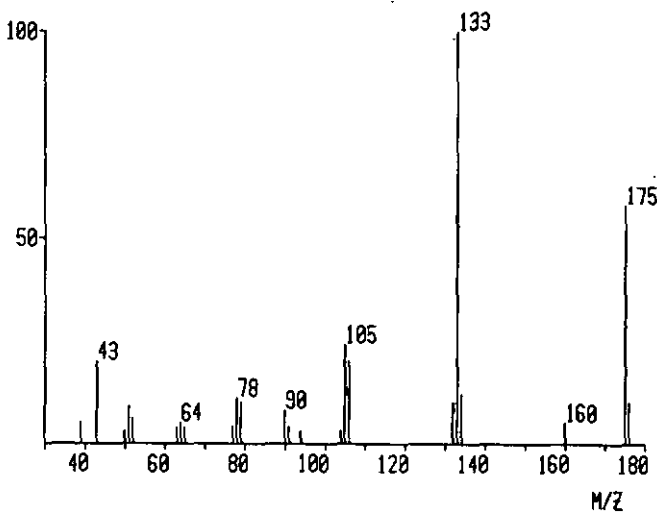


Fig. 44

N-(BENZIMIDAZOLYL-2) PROPIONAMIDE (POSITIF)

I.R.

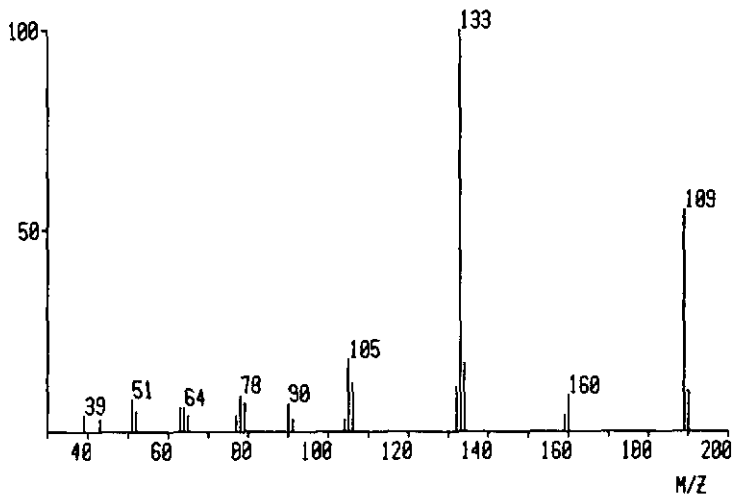


Fig. 45

3.3.2 Cas du N-(benzimidazolyl-2) butyramide(5') (fig. 46)

Outre les coupures classiques déjà signalées dans les deux composés précédemment examinés, cette substance présente des particularités dues à l'allongement de la chaîne.

C'est ainsi que l'élimination de propène, conséquence d'une transposition de Mc Lafferty conduit à m/z 175 qui n'est autre que(3').

Par ailleurs, la perte de $C_2H_5\cdot$ conduit à m/z 188, lequel expulse une molécule de cétène pour donner m/z 146 (schéma 37).

N-(BENZIMIDAZOLYL-2) BUTYRAMIDE (POSITIF)

I.R.

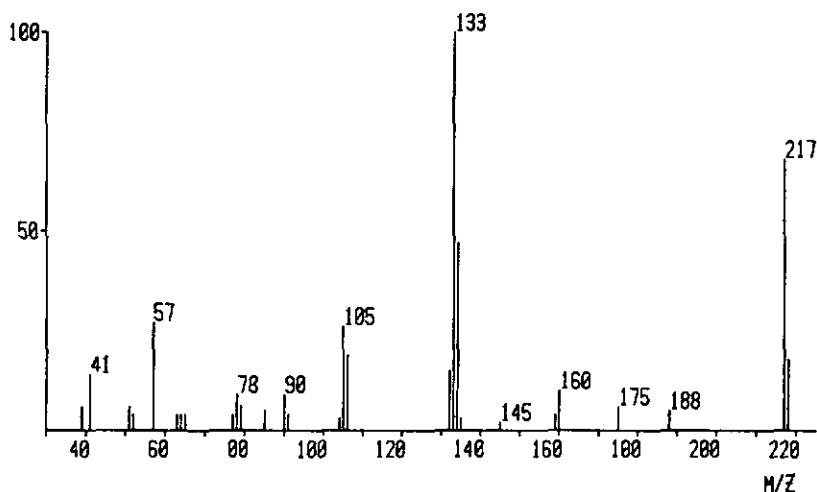


Fig. 46

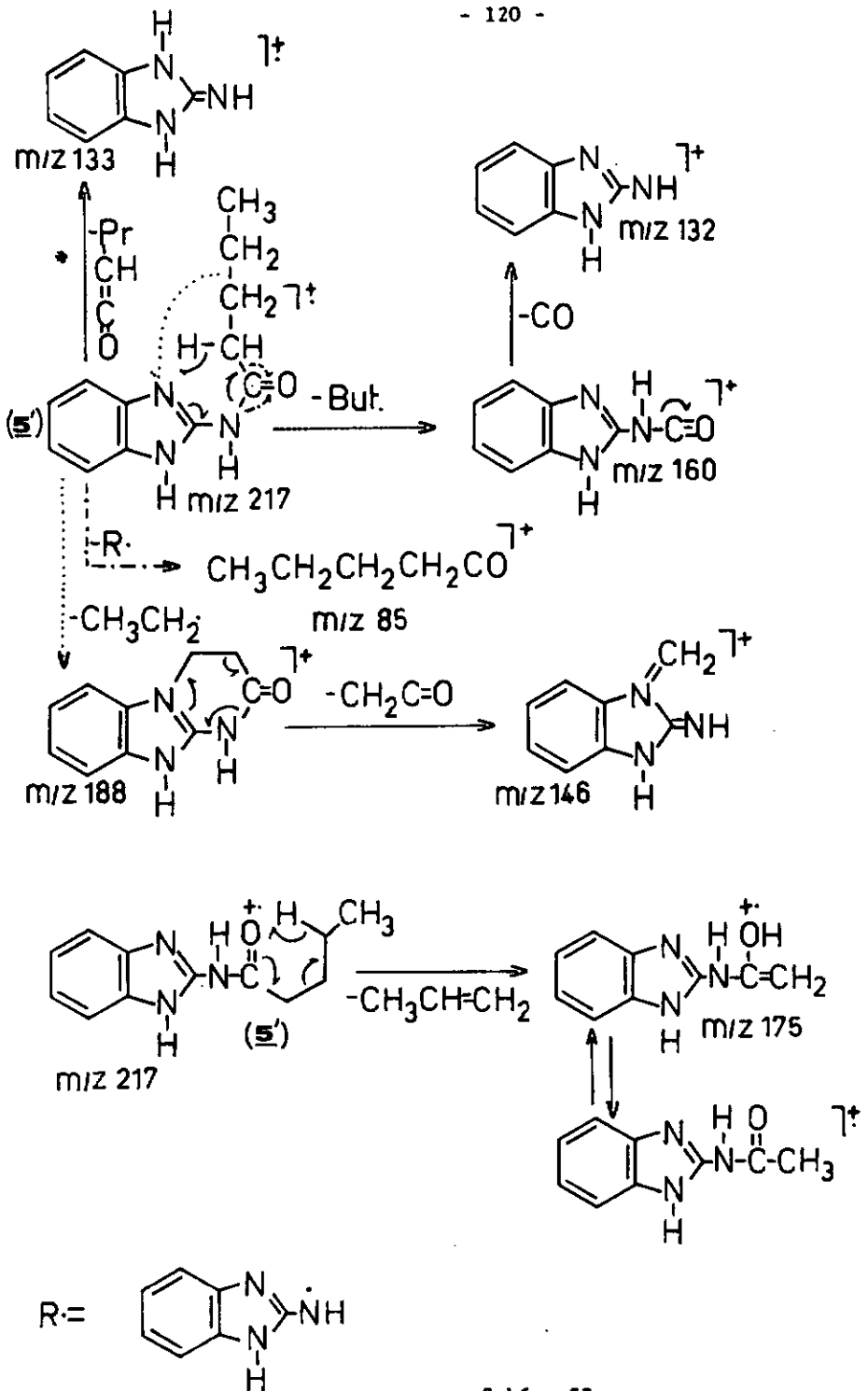


Schéma 37

4. CONCLUSION DE L'ETUDE DE LA FRAGMENTATION EN IONS POSITIFS
DE L'AMINO-2 BENZOTHIAZOLE ET DE SES DERIVES

Les mesures réalisées par REMBERG et coll. [32] ont permis d'établir que les composés renfermant des substituants azotés sont plus facilement ionisés que ceux contenant du soufre ou de l'oxygène. Par ailleurs, la détermination par photoionisation d'énergies d'ionisations, indique une valeur moindre pour les composés azotés que pour les composés soufrés et les composés oxygénés [32]. Nous inspirant de ces résultats, nous avons en général placé la charge sur l'azote. HERZIG et coll. [16] dans son étude de spirobenzothiazolines font de même, en se référant aux mêmes sources. Les substances que nous avons étudiées montrent en général un pic moléculaire intense et engendrent des ions doublement chargés, ce qui est la preuve d'une stabilité remarquable.

De l'étude réalisée, il ressort que la fragmentation de ces composés est fortement influencée par la nature des substituants et dans certains cas par la position de ceux-ci. Ce dernier fait est bien illustré par les dérivés méthylés ou nitrés en position 4 (cf (7), (28), (29)). Ainsi l'amino-2 nitro-6 benzothiazole ne perd pas de l'acide isocyanique, alors que le dérivé nitré en position 4 en élimine. De même, l'amino-2 méthyl-4 benzothiazole conduit à une perte de cyanamide contrairement au dérivé méthylé en position 6 [13].

Les processus de rupture sont variés; ils conduisent à de nombreuses transpositions, et sont induits soit par le substituant, soit par l'hétérocycle après transfert d'un proton porté par l'azote du groupe amino. Il ne semble guère possible de dégager des règles systématiques de fragmentation, comme c'est le cas pour le thiazole et ses dérivés [33].

Le rôle joué par le substituant amino en position 2, apparaît nettement, si l'on considère d'autres dérivés du benzothiazole ayant en cette même position des substituants comme: SCH_3 , $-\text{ONH}_2$, CHO [13]. Elles n'affectent que peu ou pas l'hétérocycle alors que le groupe amino engendre sa rupture et initie par là le processus de fragmentation. Parfois se manifeste une compétition avec d'autres substituants pour l'induction de la fragmentation (cf composés (20), (21)).

S'agissant du rôle spécifique du soufre, une comparaison utile peut être réalisée entre l'amino-2 benzothiazole (1) et l'amino benzimidazole (1'). Nous avons vu que dans le fragment m/z 106 engendré par (1'), les deux atomes d'azote jouent des rôles symétriques. Dans l'ion correspondant de (1), l'atome d'azote gouverne la fragmentation et il n'existe aucun effet compétitif du soufre. Par contre, ce dernier se manifeste pleinement dans les ruptures faisant suite à l'ouverture de l'hétérocycle. Tandis que pour (1') nous observons uniquement la perte de cyanamide, (1) présente de façon compétitive avec cette élimination celle

de S et de CS, ce qui est confirmé par l'existence d'ions métastables.

Cette influence du soufre est à rapprocher de celle de l'oxygène dans la fragmentation de l' amino-2 benzoxazole [14]. En effet, ce composé subit après ouverture de l'hétérocycle une perte de CO et d'acide cyanique.

5. ETUDE DE LA FRAGMENTATION EN IONS NEGATIFS DU BENZOTHIAZOLE ET DE DERIVES DE L'AMINO-2 BENZOTHIAZOLE

5.1 Généralités

La première caractéristique des spectres de ces composés est leur grande simplicité. A l'exception de l' amino-2 nitro-4 benzothiazole et de l' amino-2 dinitro-4,6 benzothiazole, aucun des produits examinés n'engendrent des ions métastables. Seuls les dérivés nitrés et le N-(dibenzothiazolyl-2) formamidine fournissent un pic moléculaire très intense qui est en même temps le pic de base. Les autres composés conduisent invariablement à un ion [M-1] important, qui fournit souvent le pic de base.

Si l'on excepte les dérivés nitrés et les dérivés acylés, tous les autres composés examinés montrent une grande uniformité de comportement. Cela justifie le fait que seules les substances présentant des originalités dans leur fragmentation aient été étudiées séparément.

Le marquage isotopique des positions 1, 2 et 3 au moyen de ^{34}S , ^{13}C , ^{15}N respectivement, est ici d'un grand intérêt, vu l'absence quasi générale d'ions métastables.

De fréquentes références aux spectres d'ions positifs étudiés sous 2 seront faites dans un but de comparaison.

Rappelons que l'obtention des ions négatifs est fortement dépendante des conditions expérimentales. En particulier, la

pression joue un rôle déterminant, puisque les réactions ions - molécules se produisent très facilement dans la source. Pour des pressions de l'ordre de 4×10^{-6} mbar, il a pu être observé dans les spectres une série d'ions de masse 32, 64, 96, 128, 160, 192, le pic correspondant à m/z 96 étant prédominant. Cette séquence représentant des multiples de 32, nous avons déduit qu'il s'agissait de combinaison du soufre.

La confirmation nous a été fournie lors de l'étude des composés marqués au soufre 34, puisque nous obtenions alors la série: 34, 68, 102, 136, 170, 204. Comme le suggèrent HIRATA et coll. [41], on peut tirer avantage de ce fait en utilisant ces pics comme standards, puisque le PFK souvent utilisé à cette fin, ne fournit que deux pics de basse masse, à savoir m/z 19 et m/z 69.

5.2 Cas du benzothiazole (30)

La fragmentation en ions positifs de ce composé (fig. 47) a été étudiée par MILLARD et TEMPLE [13]. Elle comportait le départ de HCN et de CS à partir de l'ion moléculaire. Le spectre des ions négatifs (fig. 47), en plus d'avoir m/z 109 comme pic de base au lieu du pic moléculaire, n'indique pas l'expulsion de CS, mais celle de HCN et de CN⁻ pour donner m/z 108 et m/z 109 respectivement.

Le mécanisme proposé (schéma 37), comporte l'ouverture de l'hétérocycle puis, soit le départ immédiat de HCN, soit celui de CN⁻ après transfert du proton occupant la position 2. Les au-

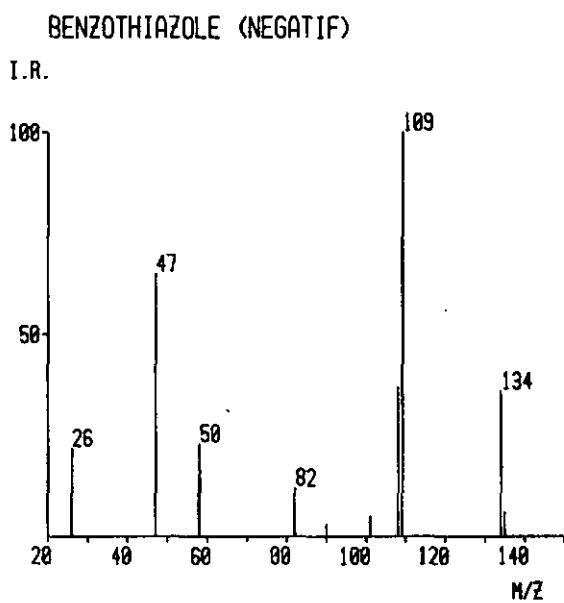


Fig. 47

tres fragments formés correspondent à CN^- (m/z 26), à SCN^- (m/z 58) et au thiophène (m/z 82). Ce dernier fragment résultant d'une perte d'acétylène par m/z 108.

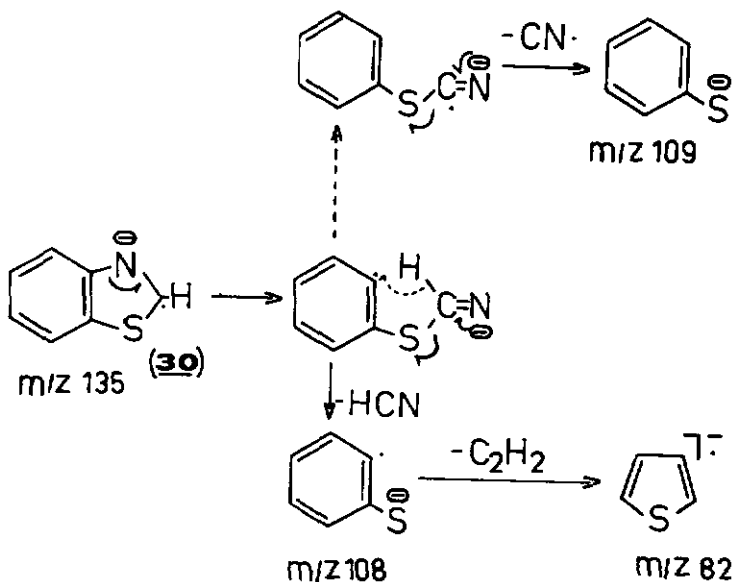


Schéma 37

5.3 Cas des composés (1), (2), (4), (5), (6), (8), (9), (12), (16), (24), (25) et (26) (fig. 48-69)

L'étude des spectres d'ions positifs de ces différents composés, nous a révélé la grande diversité de leur comportement, quand ils sont soumis à un impact électronique. En particulier, nous

avons pu dégager le rôle joué par la nature et, dans certains cas, par la position du substituant. Il ressortait que ce dernier intervenait soit dans la fragmentation primaire, soit dans les décompositions ultérieures.

Cette grande diversité ne se manifeste pas dans les spectres d'ions négatifs des composés décrits dans ce paragraphe. Tous conduisent, sans exception, à des coupures en α et en β de l'hétérocycle, engendrant des ions m/z 134 et m/z 149 (cf. schéma 38).

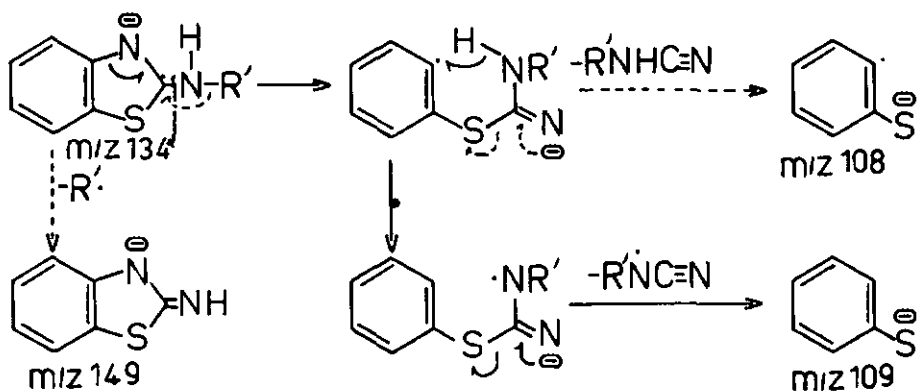


Schéma 38

Parmi les autres fragments, citons m/z 108 et m/z 109 formés selon les processus représentés dans le schéma 38. Nous y remarquons l'ouverture de l'hétérocycle suivie du départ de

R'NHCN ou de R'NCN, après transfert du proton de l'azote du groupe amino, pour conduire à m/z 108 et m/z 109 respectivement; ce dernier pic est inexistant dans (16).

Un autre anion radicalaire également toujours observé, est celui qui correspond à m/z 123. Le processus de sa formation diffère de celui décrit précédemment (cf. schéma 39).

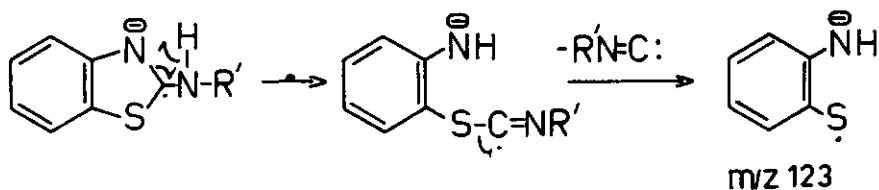


Schéma 39

Ici l'ouverture du cycle thiazolique est la conséquence d'un transfert d'hydrogène par un mécanisme à quatre centres, suivie de la perte de R'N=C:. La composition des fragments produits par ces différentes ruptures est confirmée par les déplacements observés dans les spectres des produits marqués en position 1, 2, 3. Les tableaux 7, 8, 9, 10 et les figures 48 à 63 rassemblent les résultats obtenus.

Amino-2 benzothiazole (fig. 48 à 51)

m/z marquage	150	149	134	123	109	108	90	82
³⁴ S(1)	152	151	136	125	111	110	90	84
¹³ C(2)	151	150	135	123	109	108	90	82
¹⁵ N(3)	151	150	135	124	109	108	91	82

Tableau 7

(Benzothiazolyl-2) hydrazono-2 propane (fig. 52 à 54)

m/z marquage	205	204	174	149	134	123	108	90
³⁴ S(1)	207	206	176	151	136	125	110	90
¹⁵ N(3)	206	205	175	150	135	124	108	91

Tableau 8

N,N-Di(benzothiazolyl-2) formamidine (fig. 55 à 58)

m/z marquage	312	311	310	175	160	149	134	123	108
$^{34}\text{S}(1)$	316	315	314	177	162	151	136	125	110
$^{13}\text{C}(2)$	314	313	312	176	161	150	135	123	108
$^{15}\text{N}(3)$	314	313	312	176	161	150	135	124	108

Tableau 9

Hydrazino-2 benzothiazole (fig. 59 à 60)

m/z marquage	165	164	163	149	134	123	108	90
$^{15}\text{N}(3)$	166	165	164	150	135	124	108	91

Tableau 10

Il est à remarquer que les coupures de type Mc Lafferty observées dans les alkylamino-2 benzothiazoles (cf 4, 5, 6) n'ont point lieu.

Le composé (16) présente la particularité d'engendrer un fragment m/z 175 dont le processus de formation est donné dans le schéma 40.

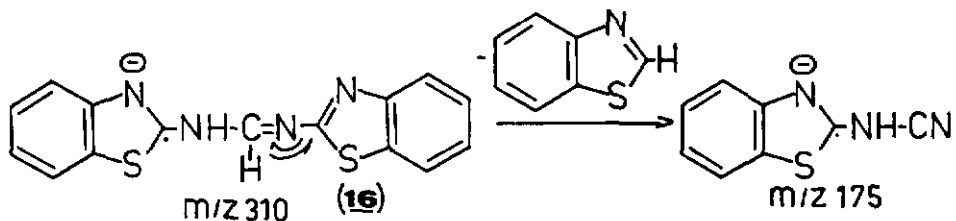


Schéma 40

Considérons le cas des composés méthylés en position 4, c'est-à-dire (7), (9) et (26). L'étude des spectres d'ions positifs avait permis d'établir l'influence du radical méthyle sur le processus de fragmentation. Nous remarquons ainsi, pour ne citer que l'essentiel:

- pour (7) le départ de cyanamide, d'acide sulfonique et de $SH\cdot$ (voir page 42),
- pour (9) un effet ortho conduisant à l'expulsion de HCN (voir page 49) et
- pour (26) la perte de $CH_3\cdot$, la coupure en α de l'hétérocycle avec rétention de la charge sur l'un et l'autre des fragments formés, ou encore l'ouverture de l'hétérocycle pour conduire à deux fragments porteurs l'un et l'autre de la charge (voir page 102).

Dans la fragmentation des ions négatifs, (7), (9) et (26) ne diffèrent en rien dans leur comportement des autres substances

étudiées dans ce paragraphe. Nous retrouvons les mêmes coupures, donc les ions m/z 149 + 14, m/z 134 + 14, m/z 123 + 14, m/z 109 + 14, m/z 108 + 14 (voir fig. 61-63): ainsi la présence d'un substituant méthyle en position 4 nécessite simplement l'adjonction de 14 unités de masse pour obtenir la valeur m/z correcte.

En conclusion, il ressort des différents spectres examinés jusqu'à maintenant que la nature du substituant placé sur l' amino-2 benzothiazole considéré comme composé de base, ne modifie en rien le cours de la fragmentation primaire.

Le schéma 40a résume la fragmentation de tous ces composés.

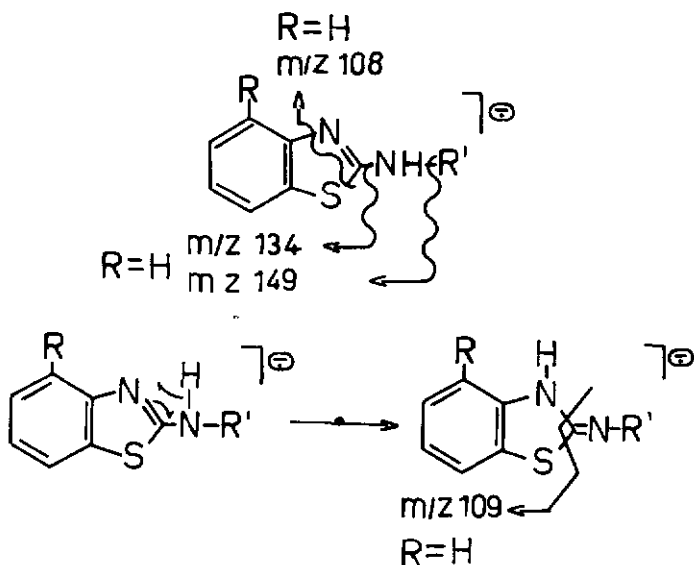


Schéma 40a

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

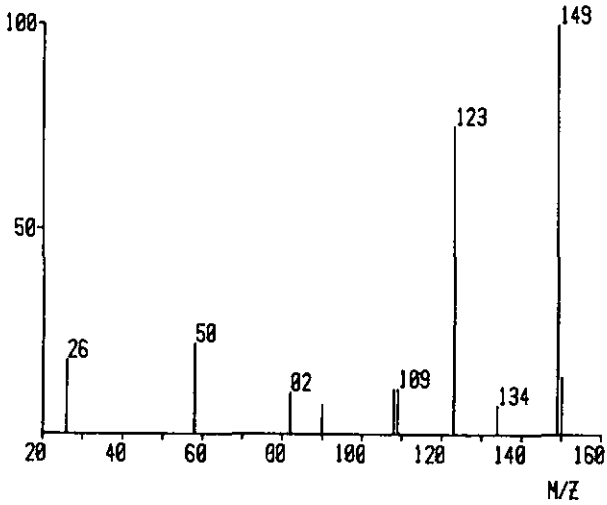


Fig. 48

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF) (SOUFRE 34)

I.R.

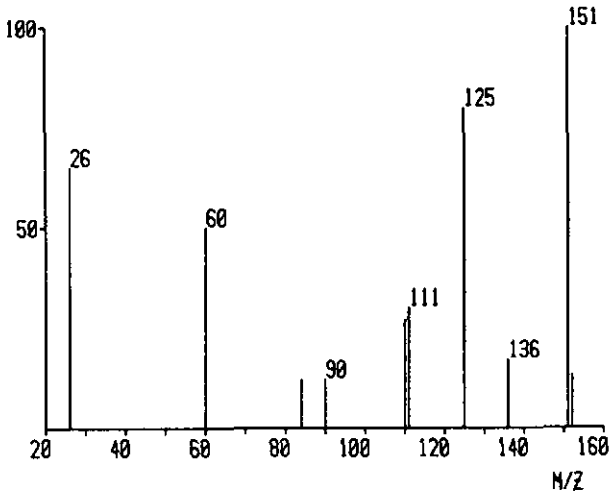


Fig. 49

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF) (CARBONE 13)

I.R.

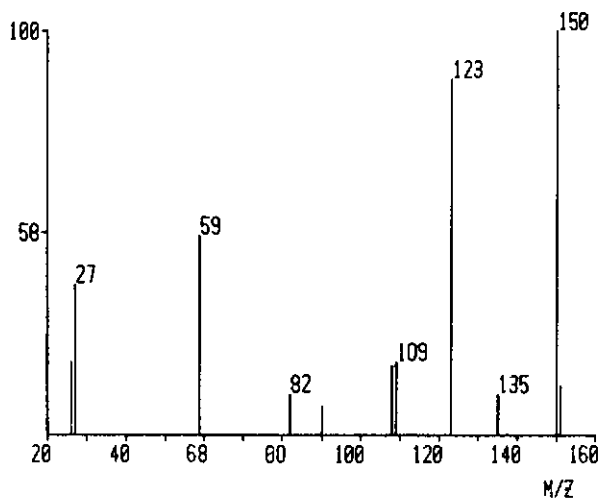


Fig. 50

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF) (AZOTE 15)

I.R.

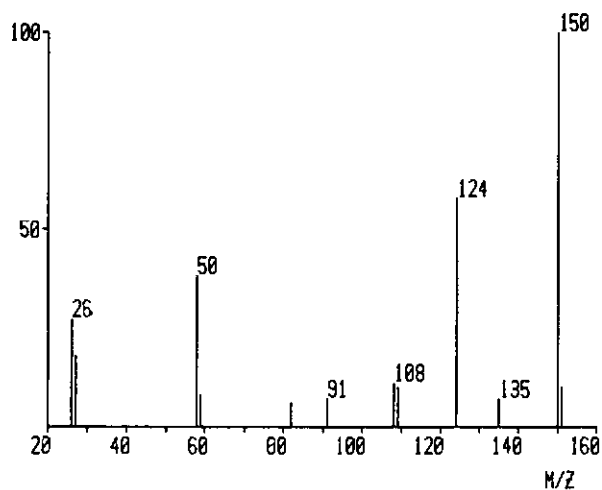


Fig. 51

(BENZOTHAZOLYL-2) HYDRAZONO-2 PROPANE (NEGATIF)

I.R.

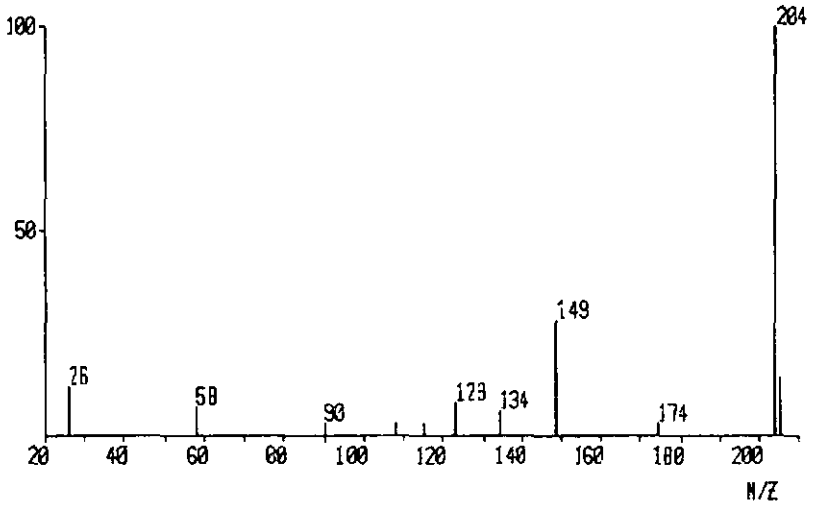


Fig. 52

(BENZOTHAZOLYL-2) HYDRAZONO-2 PROPANE (NEGATIF) (SOUFRE 34)

I.R.

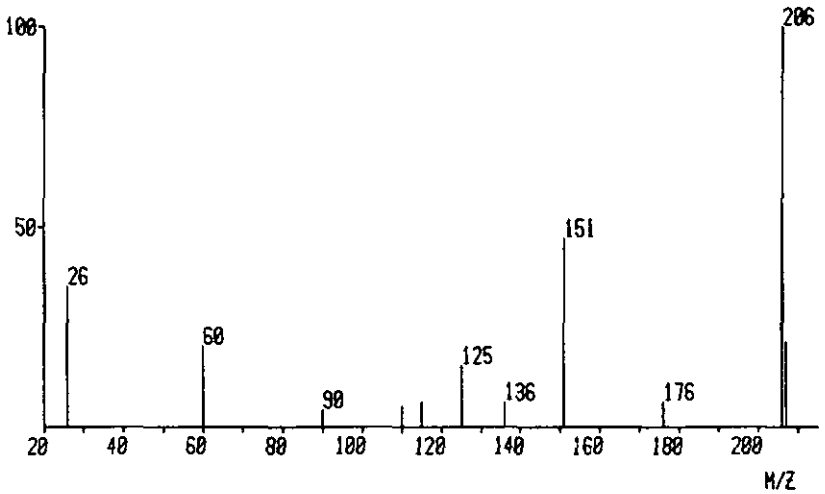


Fig. 53

(BENZOTHAZOLYL-2) HYDRAZONO-2 PROPANE (NEGATIF) (AZOTE 15)

I.R.

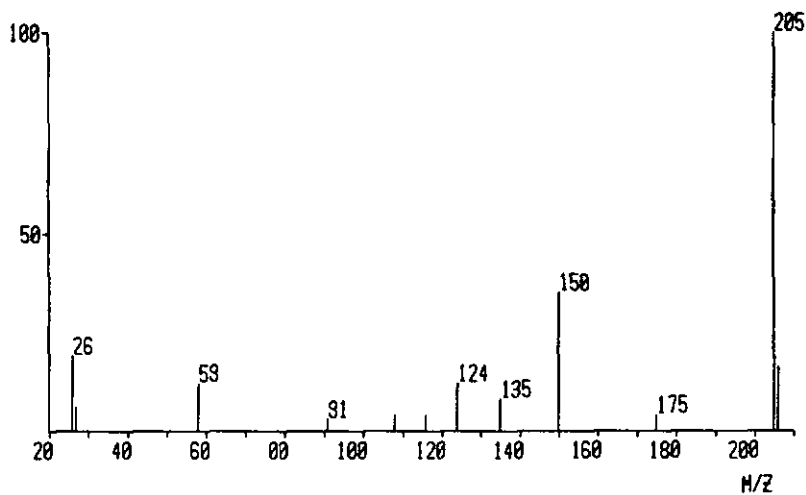


Fig. 54

N,N-DI(BENZOTHAZOLYL-2) FORMAMIDINE (NEGATIVE)

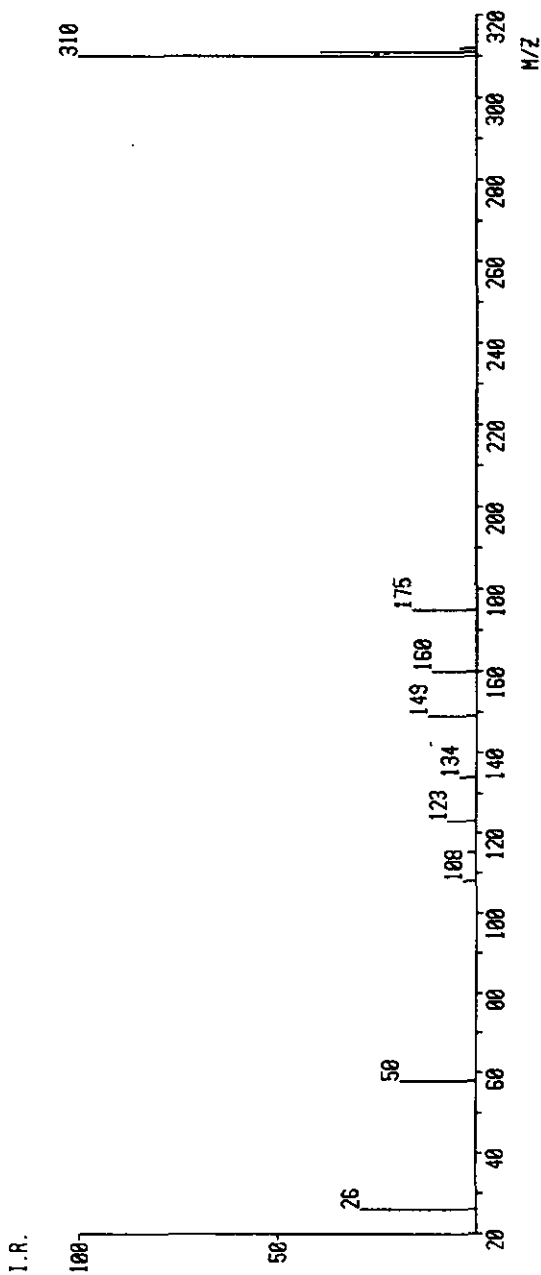


Fig. 55

N,N-DI(BENZOTHAZOLYL-2) FORMAMIDINE (NEGATIF) (SOUFRE 34)

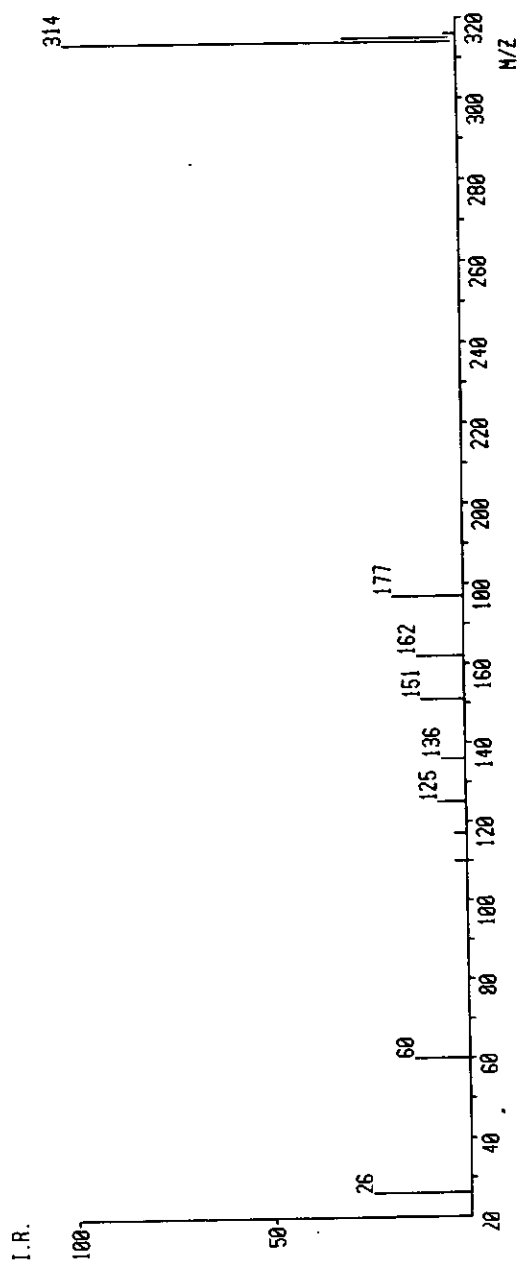


Fig. 56

N,N-DI(BENZOTHAZOLYL-2) FORMAMIDINE (NEGATIF) (CARBONE 13)



Fig. 57

N,N-DI(BENZOTHIAZOLYL-2) FORMAMIDINE (NEGATIF) (AZOTE 15)

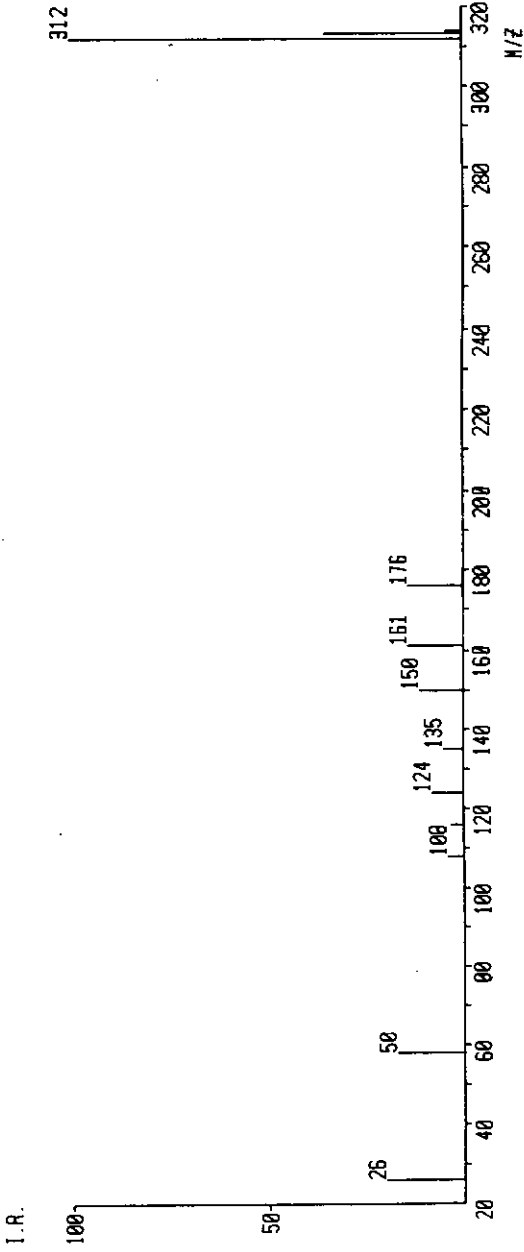


Fig. 58

HYDRAZINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

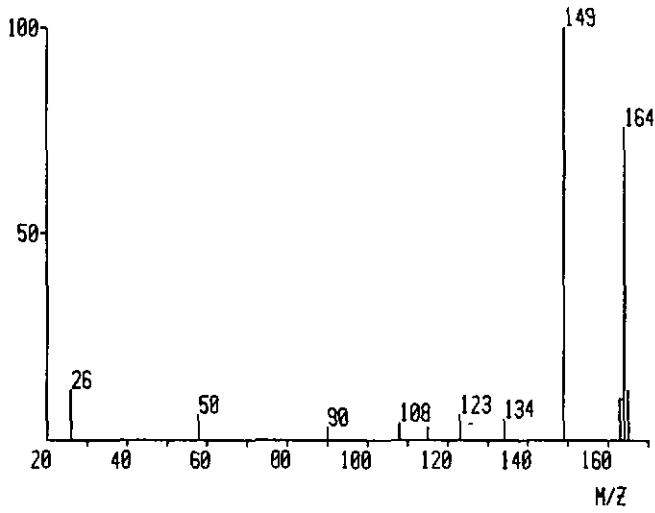


Fig. 59

HYORAZINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF) (AZOTE 15)

I.R.

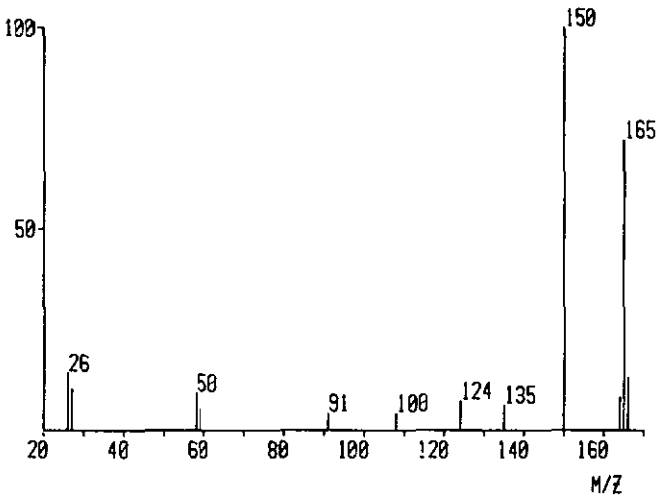


Fig. 60

AMINO-2 METHYL-4 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

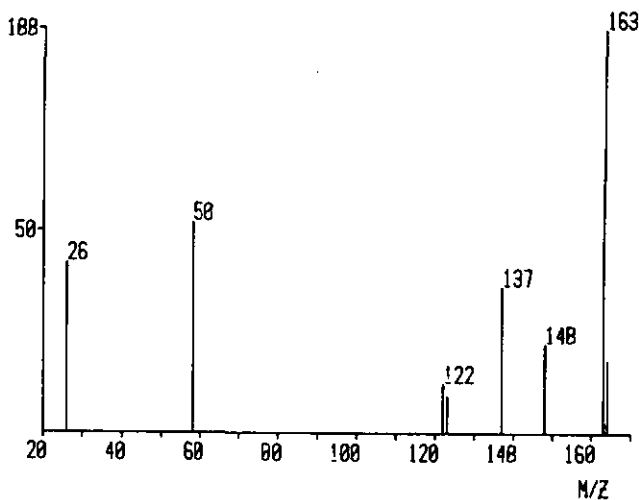


Fig. 61

HYDRAZIND-2 METHYL-4 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

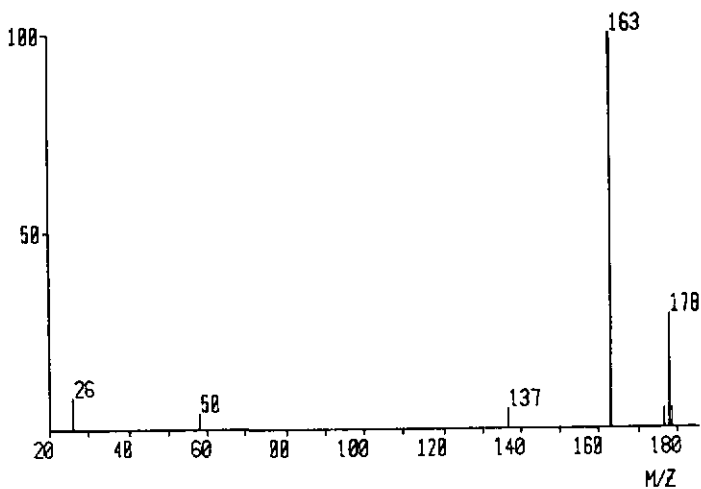


Fig. 62

O-TOLYLAMINO-2 METHYL-4 BENZOTHAIAZOLE (NEGATIF)

I.R.

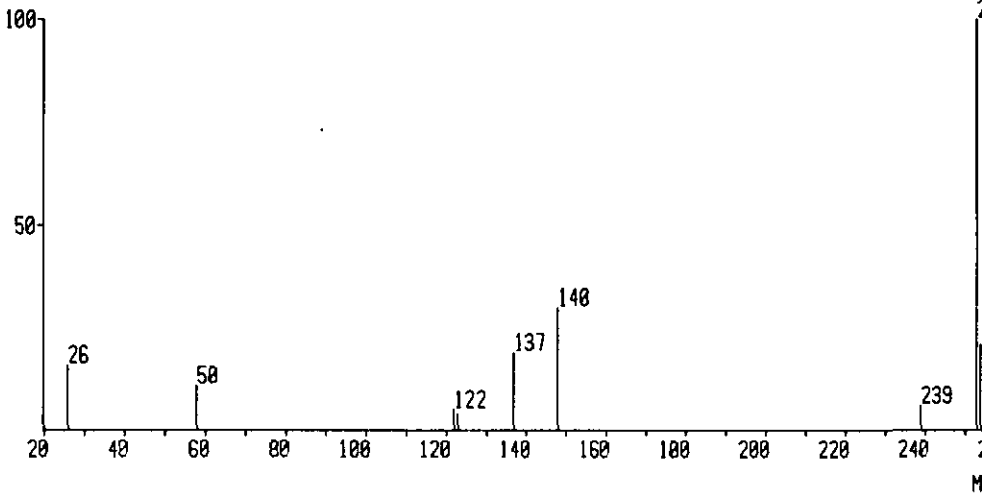


Fig. 63

METHYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

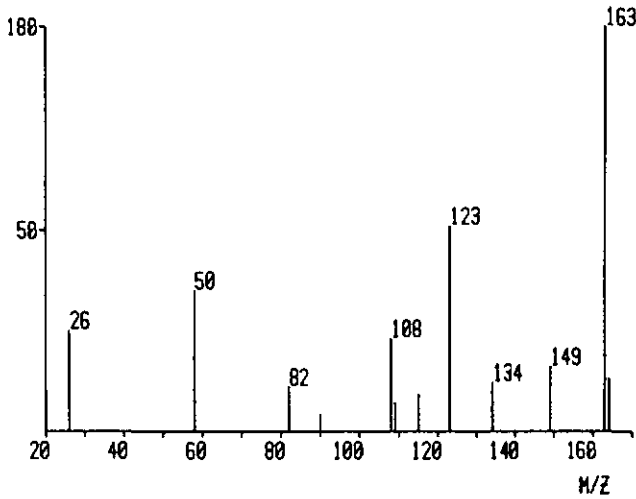


Fig. 64

ETHYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

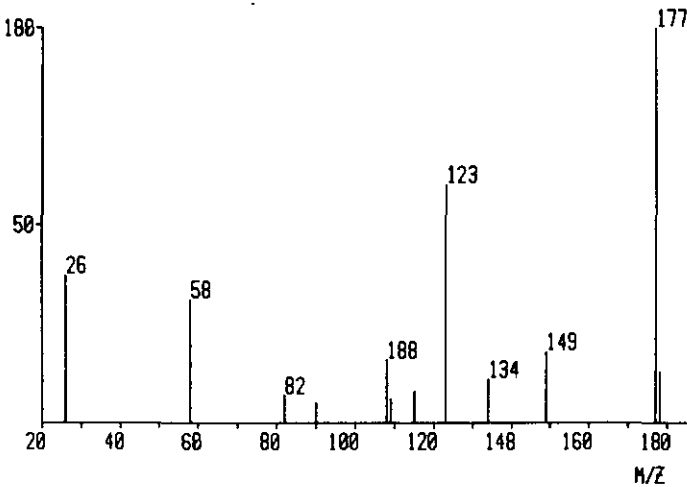


Fig. 65

N-PROPYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

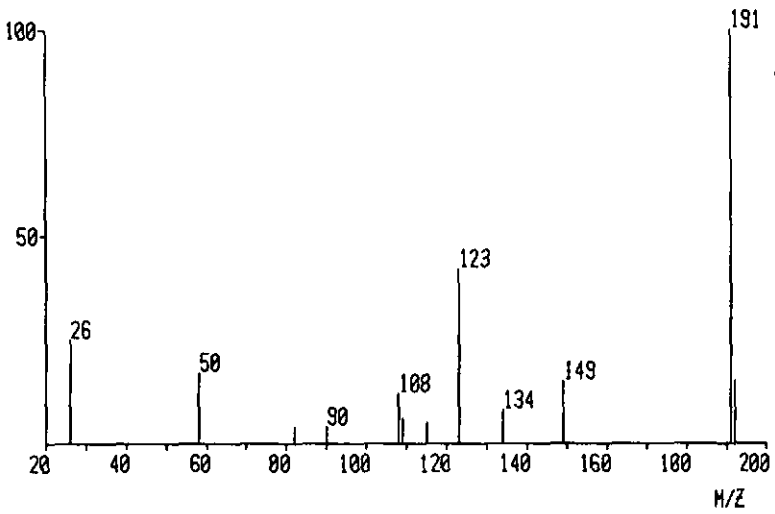


Fig. 66

N-BUTYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

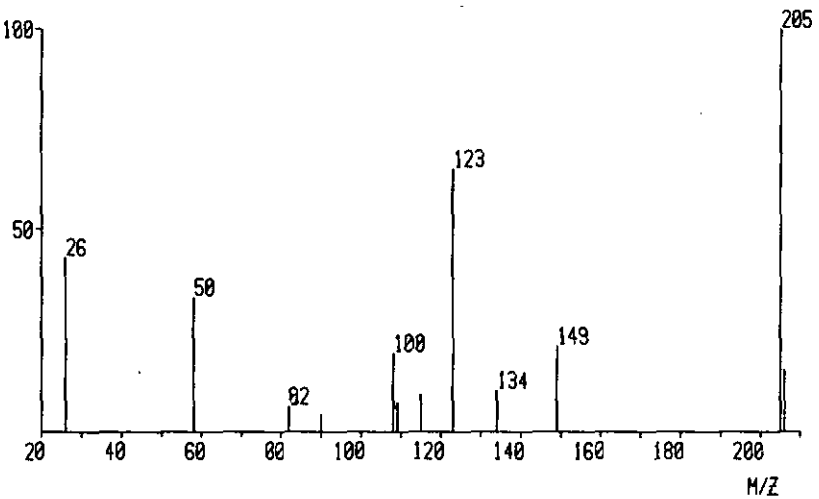


Fig. 67

N-(BENZOTHAZOLYL-2) FORMAMIDE (NEGATIF)

I.R.

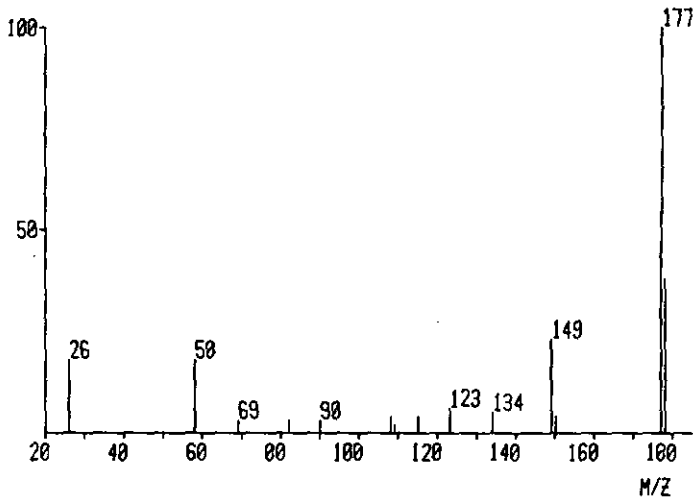


Fig. 68

PHENYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

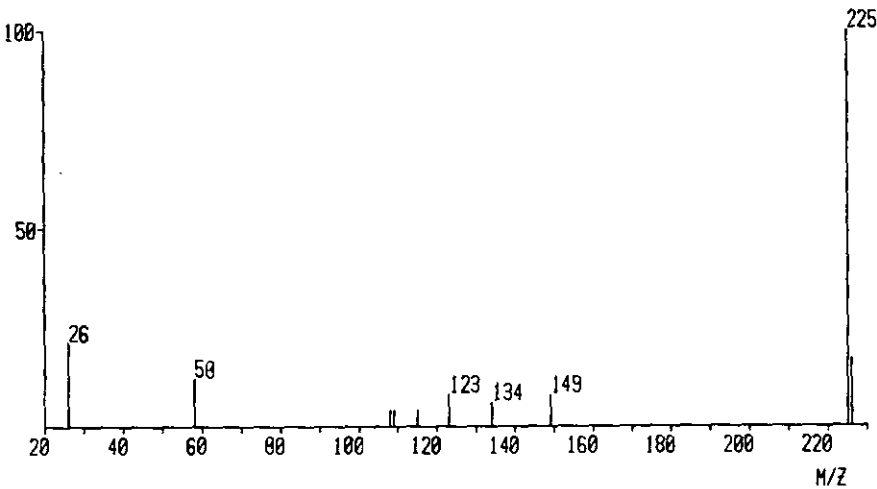


Fig. 69

5.4 Cas de l'amino-2 méthoxy-6 benzothiazole (10)

Même le groupe méthoxy qui jouait un rôle inducteur dans la fragmentation en ions positifs de l'amino-2 méthoxy-6 benzothiazole, n'intervient qu'en second lieu dans le cas des ions négatifs, c'est-à-dire après la coupure en β de l'hétérocycle. La nature du fragment éliminé à partir du dérivé méthoxy diffère d'ailleurs d'un type de spectre à l'autre: Me pour les ions positifs et CH_2O pour les négatifs. Ce dernier fait confirme la remarque de BOWIE [19], à savoir qu'un ion formé à partir de l'ion moléculaire évolue en perdant une molécule neutre après réarrangement (ici transfert de H) ou ne se fragmente plus (ici m/z 139) (voir schéma 41). (Fig. 70).

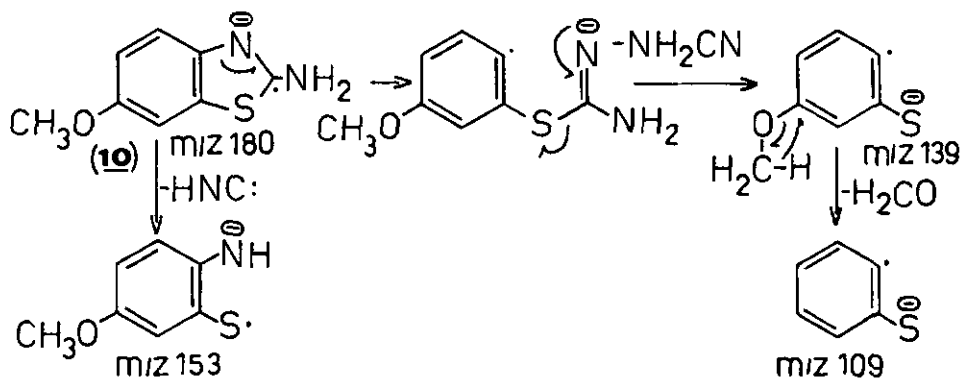


Schéma 41

AMINO-2 METHOXY-6 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

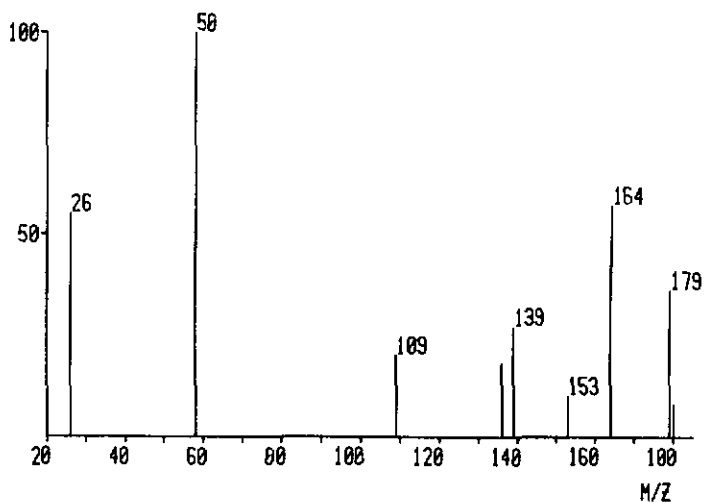


Fig. 70

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETAMIDE (NEGATIF)

I.R.

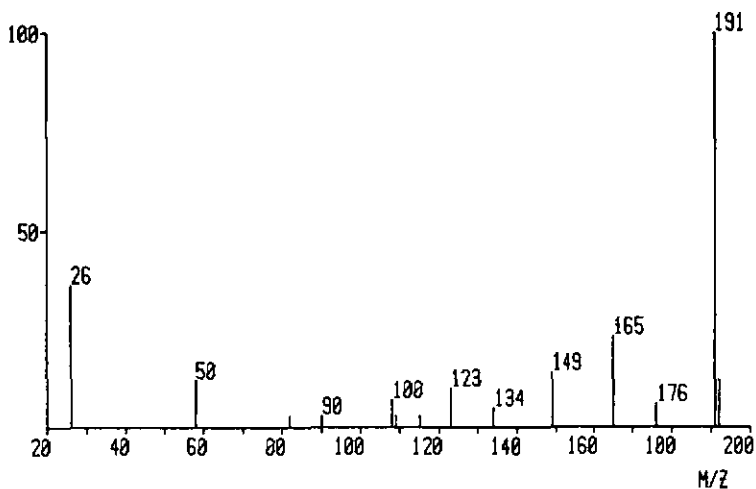


Fig. 71

5.5 Cas du benzothiazolyl-2 acétamide (31)

Ce composé (fig. 71) subit les coupures en α et β mentionnées dans le paragraphe 5.4. Cependant il se distingue des autres dérivés déjà examinés par l'existence des fragments m/z 176 et m/z 165.

Le premier de ces fragments résulte d'une perte de méthane, par un mécanisme à 4 centres, et le second d'une perte d'acide cyanhydrique, conséquence d'un réarrangement impliquant la migration en position 3' de CH_3CO (cf. schéma 42). Ce dernier mécanisme est confirmé par les résultats obtenus à partir du produit marqué avec ^{15}N en position 3 (cf. Tableau 11).

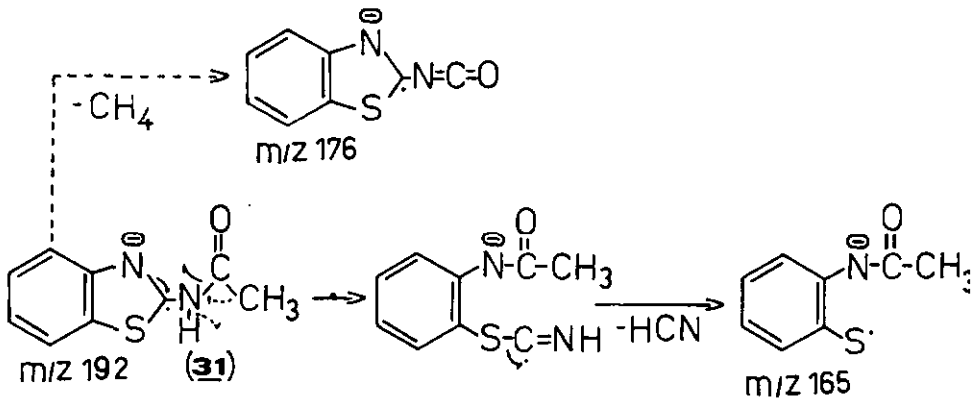


Schéma 42

m/z marquage	192	191	176	165	149	134	123	109	108
¹⁵ N(3)	193	192	177	166	150	135	124	109	108

Tableau 11

Le déplacement 176 → 177 indique que l'azote impliqué dans le HCN éliminé est celui du groupe amino.

5.6 Cas du N-(benzothiazolyl-2)acétoacétamide (13)
et du N-(méthoxy-6 benzothiazolyl-2)acétoacétamide (15)

En plus des coupures en α et β de l'hétérocycle, ces composés engendrent des fragments qui illustrent l'effet du groupe acétoacétamido sur le déroulement de la fragmentation.

5.6.1 Etude du N-(benzothiazolyl-2)acétoacétamide (13)

Cette substance (fig. 72) élimine de l'acétone par un mécanisme à quatre centres rappelant celui proposé pour la fragmentation de (31); le fragment ainsi engendré correspond à m/z 176.

Deux autres particularités doivent être mentionnées:

- a) l'élimination d'amino-2 benzothiazole pour donner un ion m/z 84 de forte intensité

N-(BENZOTHIAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (NEGATIF)

I.R.

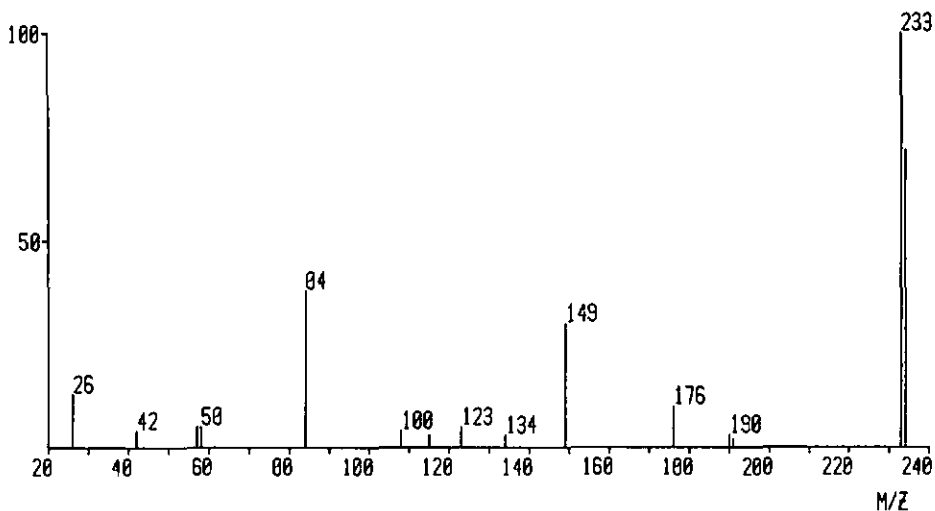


Fig. 72

N-(BENZOTHIAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (NEGATIF) (CARBONE 13)

I.R.

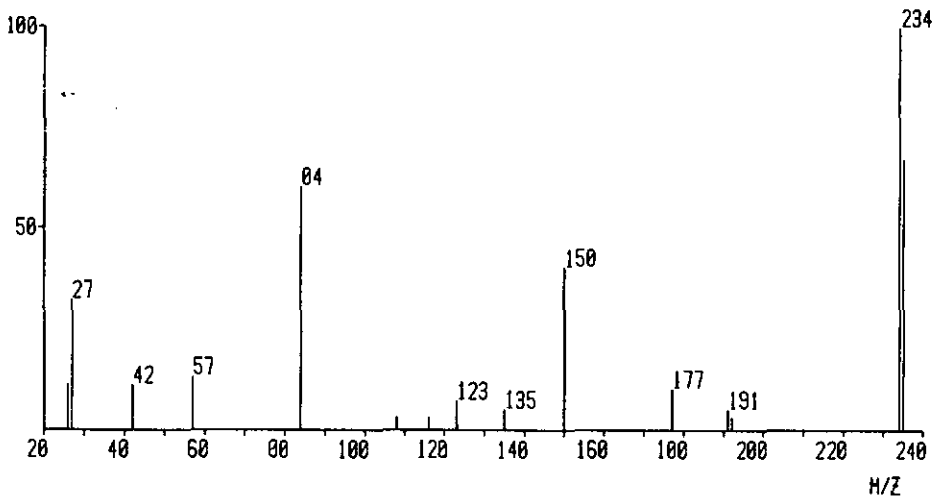


Fig. 73

b) la formation de m/z 57 par coupure en α de l'hétéro-cycle.

Il convient de remarquer que ce composé est le premier ayant conduit à des fragments indépendants de la partie aromatique. Ainsi, le groupe acétoacétamido présente un caractère compétitif dans l'initiation de la fragmentation, puisque les coupures qu'il engendre s'ajoutent à celles en α et β déjà mentionnées au début du paragraphe 5.6 (cf schéma 43).

Ce même produit marqué dans les positions 1, 2, 3 au moyen de ^{34}S , ^{13}C , ^{15}N conduit aux résultats consignés dans le tableau 12. (Fig. 73 à 75).

m/z marquage	234	233	176	149	134	123	108	84	57	42
$^{34}\text{S}(1)$	236	235	178	151	136	125	110	84	57	42
$^{13}\text{C}(2)$	235	234	177	150	135	123	108	84	57	42
$^{15}\text{N}(3)$	235	234	177	150	135	124	108	84	57	42

Tableau 12

Les déplacements observés après ces marquages, confirment la composition des fragments, telle qu'elle résulte de notre proposition de mécanisme.

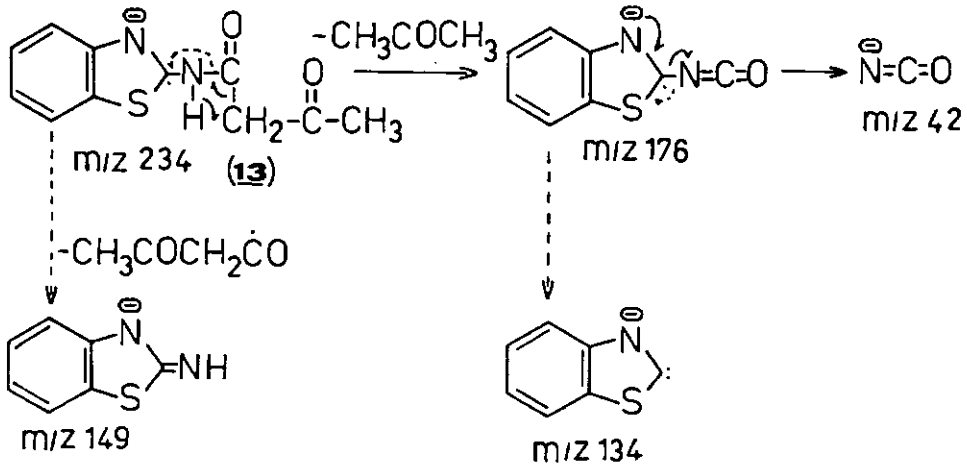
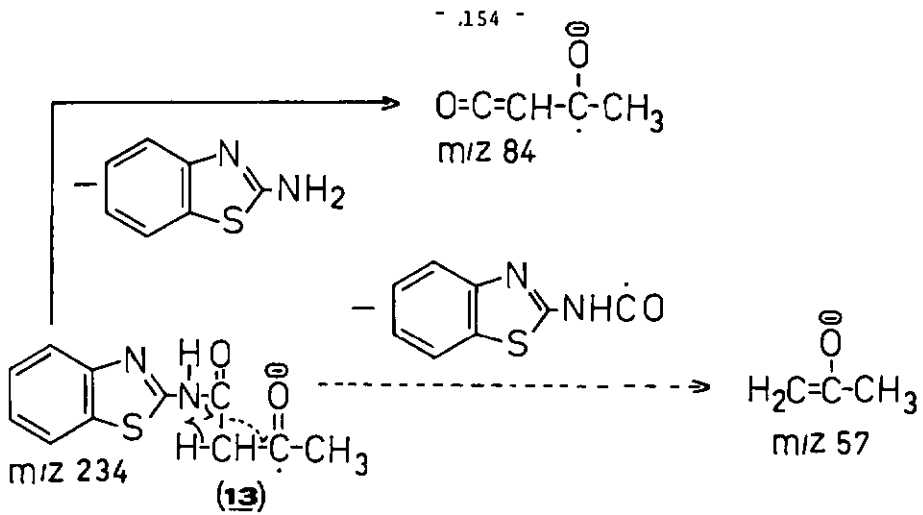


Schéma 43

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (NEGATIF) (AZOTE 15)

I.R.

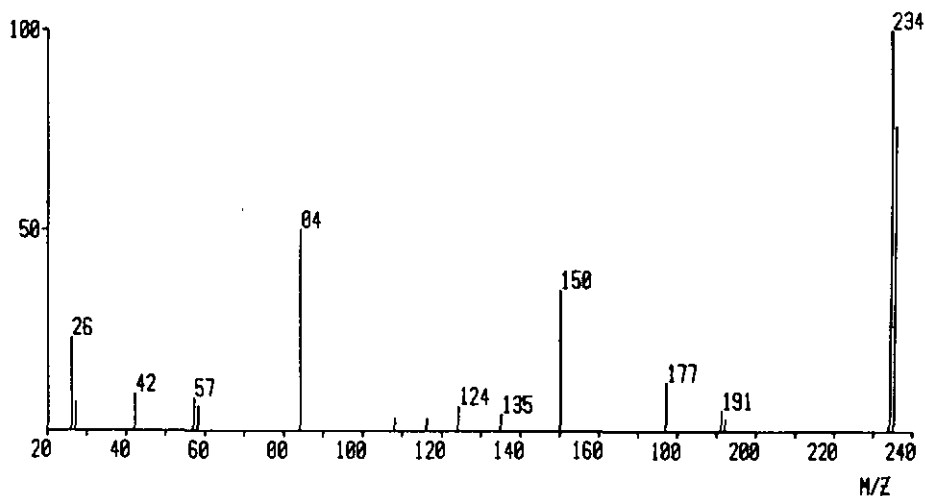


Fig. 74

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (NEGATIF) (SOUFRE 34)

I.R.

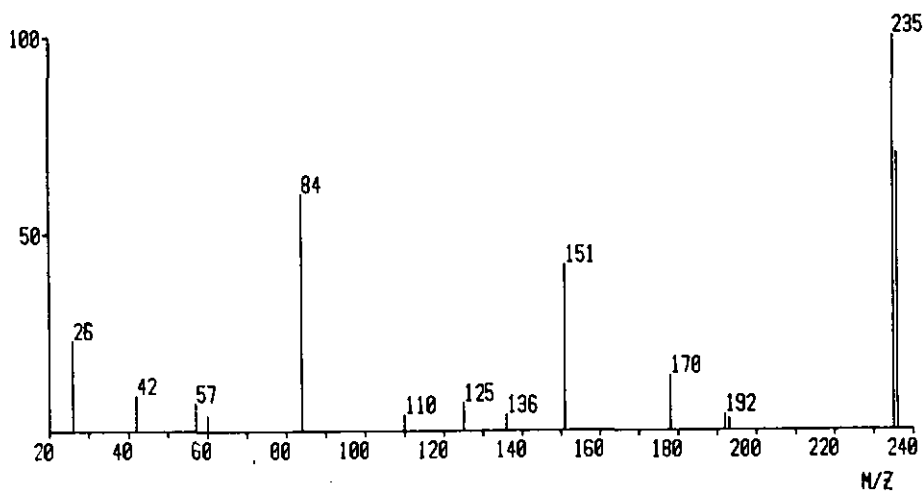
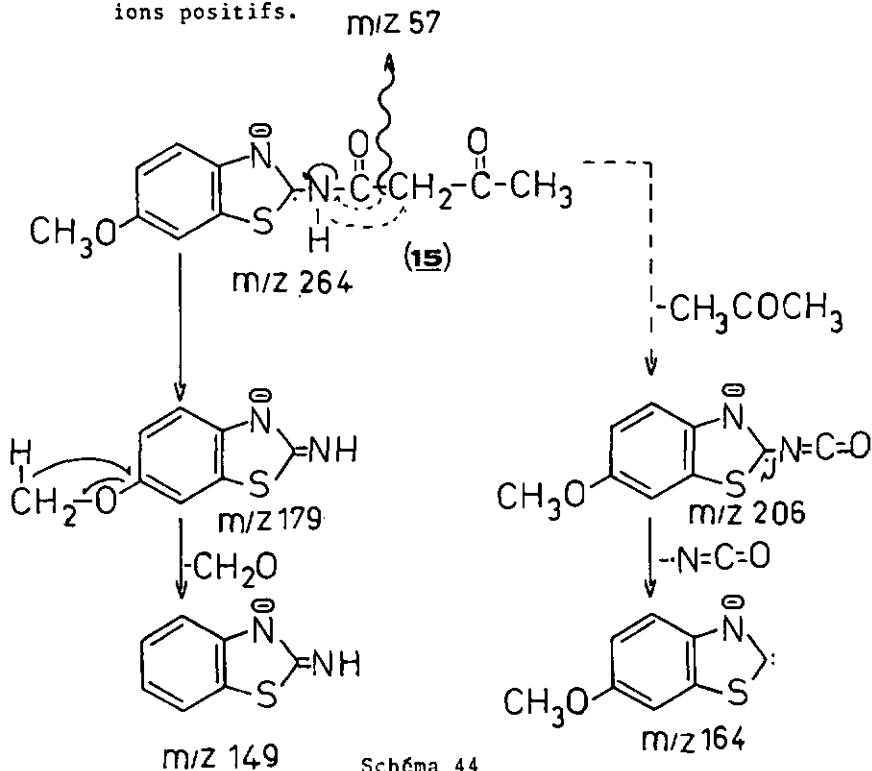


Fig. 75

5.6.2 Etude du N-(méthoxy-6 benzothiazoly1-2) acétoacétamide (15)

Le groupe acétoacétamido joue également dans ce composé (fig. 76) le rôle décrit dans l'étude de (13); c'est-à-dire que nous retrouvons m/z 84 et m/z 57 et la perte d'acétone. L'autre aspect de la fragmentation de ce composé concerne la coupure en β de l'hétérocycle dont résulte m/z 179 (schéma 44). Cet ion élimine H_2CO pour donner m/z 149, un comportement qui appelle le même commentaire que celui fait dans l'étude de (10) (cf. 5.4).

On doit remarquer que ni (13) ni (15) ne donne lieu à la rupture de type Mc Lafferty rencontrée dans l'étude des ions positifs.



N-(METHOXY-6 BENZOTHAZOLYL-2) ACETACETAMIDE (NEGATIF)

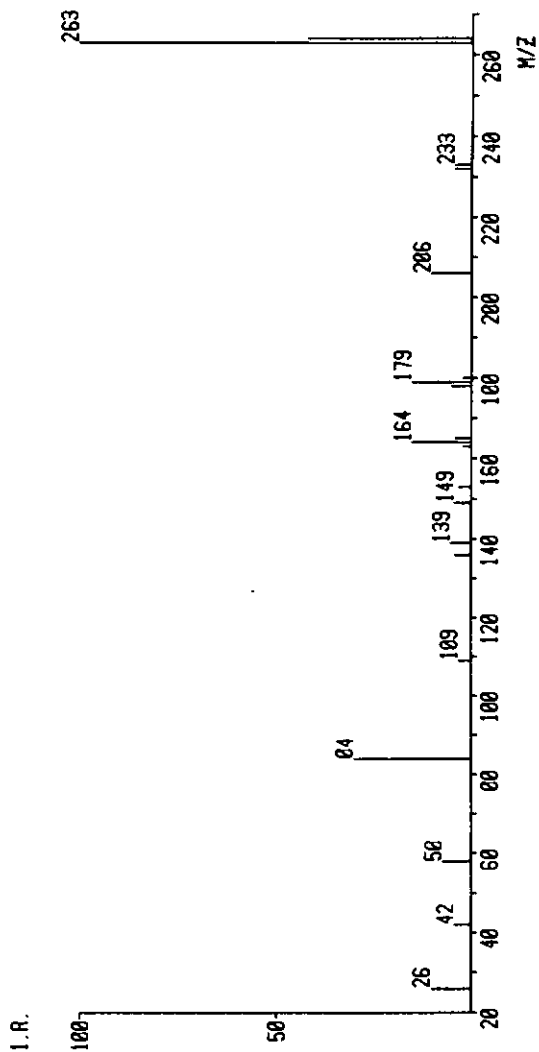


Fig. 76

5.7 Etude des dérivés nitrés

Les substances aromatiques nitrées ont fait l'objet de nombreuses investigations dans le domaine des ions négatifs. Parmi les chercheurs qui se sont intéressés à ces composés de façon intensive retenons BOWIE et ses collaborateurs [19, 34, 35, 36 et 37], TODD et coll. [38] ainsi que BROWN et WEBER [39]. Le choix du groupe nitro tient à son caractère fortement attracteur d'électrons, propriété qui est à la base des réarrangements souvent observés dans les composés renfermant ce substituant (cf introduction).

En règle générale, les spectres d'ions négatifs de telles substances révèlent l'élimination d'espèces neutres, telles que $\text{OH}\cdot$, HONO , $\text{NO}\cdot$ et dans une moindre mesure de $\text{NO}_2\cdot$. La perte de $\text{OH}\cdot$ et de HONO est habituellement le résultat d'un effet ortho, celle de $\text{NO}\cdot$ est due à un réarrangement nitro \rightarrow nitrite [37]. La formation de NO_2^- semble résulter d'un processus rapide, par exemple une capture dissociative d'électrons; TODD et coll. [38] en trouvent la preuve dans le fait qu'on n'observe jamais d'ion métastable accompagnant leur formation.

Les amino-2 benzothiazoles nitrés dont nous faisons l'étude sont tous caractérisés par un pic moléculaire très intense qui est le plus important du spectre. Ces faits tendent à prouver la grande stabilité des ions moléculaires, leur formation par capture d'électrons secondaires lents et leur faible énergie interne.

Les trois composés nitrés à disposition, à savoir l' amino-2 nitro-6 benzothiazole, l' amino-2 nitro-4 benzothiazole et l' amino-2 dinitro-4,6 benzothiazole sont présentés séparément. Cette démarche a pour but de mettre en évidence d'une part le rôle de la position du $-NO_2$, d'autre part celui de la multiplicité de ce substituant dans le processus de fragmentation.

De tous les composés étudiés, les dérivés nitro-4 et dinitro-4,6 sont les seuls pour lesquels nous avons observé des pics métastables.

5.7.1 Cas de l' amino-2 nitro-4 benzothiazole (28)

Ce composé (fig. 77) perd des fragments de 17 et 18 unités de masse pour conduire à m/z 178 et m/z 179 respectivement. Les filiations $195 \rightarrow 178$ et $195 \rightarrow 177$ qui correspondent à l'élimination d'un radical hydroxyle et d'une molécule d'eau respectivement, sont confirmées par la présence d'ions métastables à 162,48 et 160,66.

Si la perte de OH^\bullet ne surprend guère, compte tenu de ce que l'ouverture de l'hétérocycle après transfert d'un atome H du groupe amino sur l'azote du cycle thiazolique, permet d'envisager un effet ortho, celle de H_2O est étonnante. Aucune mention d'un tel fait n'a été relevée dans la littérature.

Le schéma 45 rend compte des mécanismes que nous proposons pour expliquer ces résultats. Selon nos propositions, la perte de OH· résulterait d'une rupture de type Mc Lafferty, après passage à la forme imino; tandis que celle de H₂O serait la conséquence d'un réarrangement conduisant à la présence d'un hydroxyle en position 3.

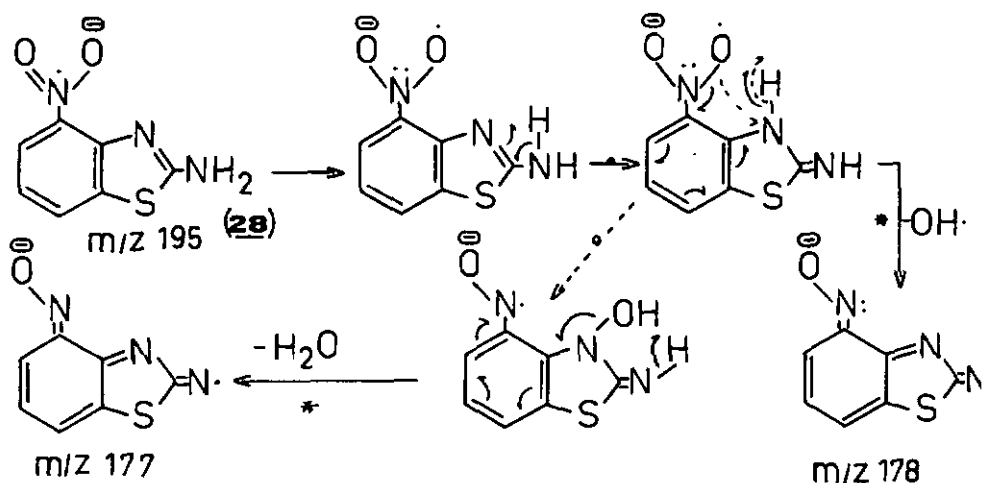


Schéma 45

Deux autres faits restent à signaler:

- a) le départ d'HONO pour conduire à m/z 148, toujours après passage à la forme imino (voir schéma 46)

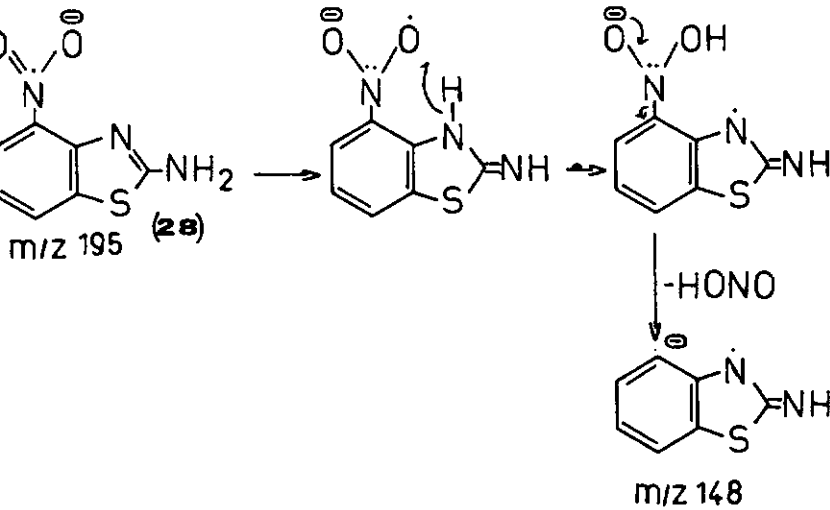


Schéma 46

b) La perte de $\text{NO}\cdot$ pour engendrer m/z 165 selon un processus qui suppose le passage à la forme nitrite (cf. schéma 47).

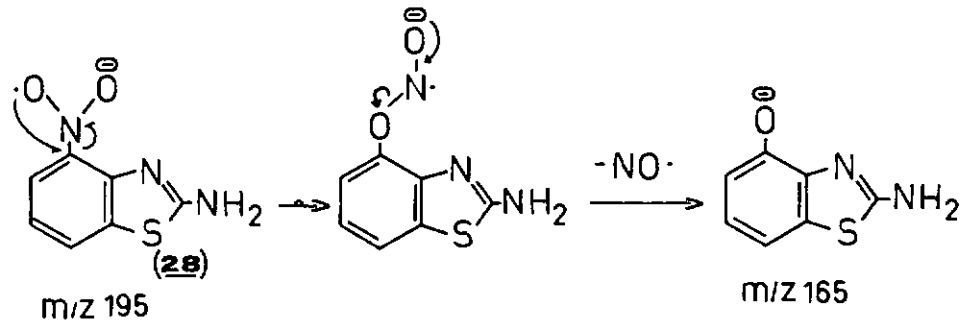


Schéma 47

AMINO-2 NITRO-4 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

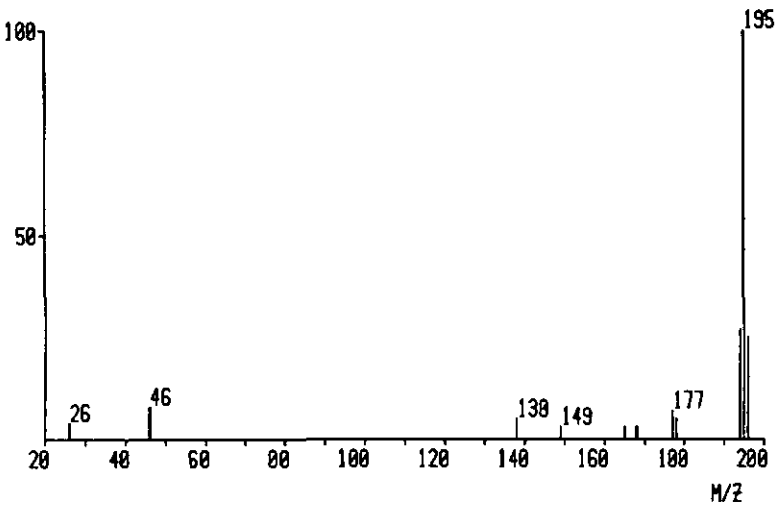


Fig. 77

AMINO-2 NITRO-6 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

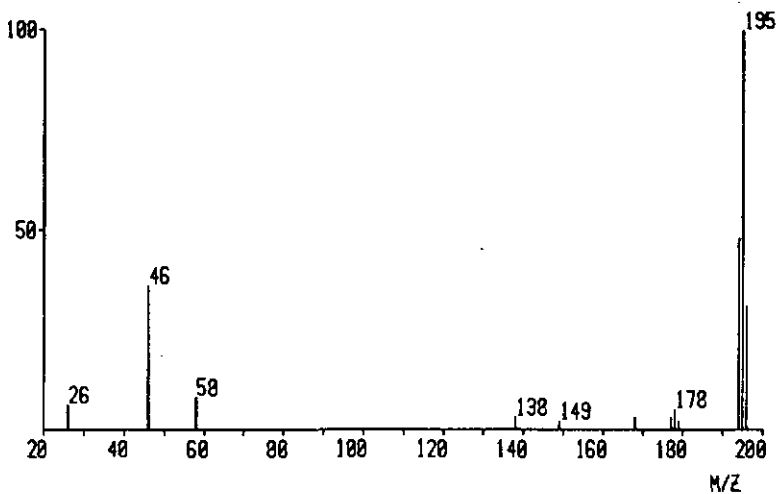


Fig. 78

5.7.2 Cas de l' amino-2 nitro-6 benzothiazole (27)

Aucun pic métastable n'est présent dans le spectre de ce composé (fig. 78) qui, comme (28), montre une perte de OH·. L'effet ortho n'existant pas ici, on peut envisager un processus concerté (voir schéma 48).

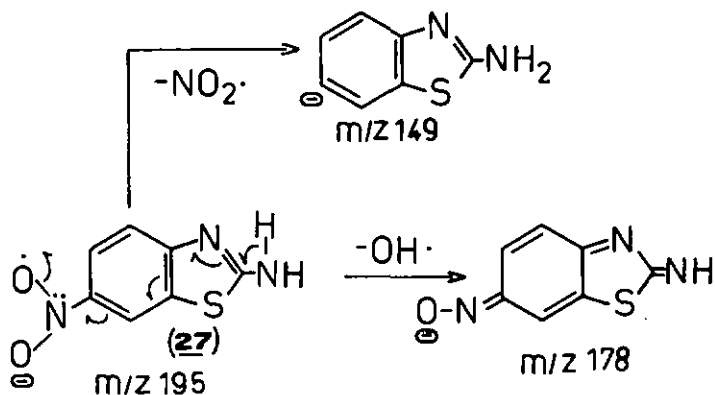


Schéma 48

Cette élimination peut être rapprochée de celle de HNO_2 constatée par BOWIE [40] dans l'étude de l'acide p-nitrobenzoïque, avec toutefois la différence qu'il s'agissait alors d'un mécanisme non concerté, se produisant lorsque des pics résultant de coupures simples étaient absents ou de faible abondance.

Outre le départ de $\text{OH}\cdot$, le composé (27) subit la perte de $\text{NO}_2\cdot$ qui engendre m/z 149.

Il y a lieu de remarquer la grande intensité du pic m/z 46 correspondant à NO_2^+ qui résulte probablement d'un processus dissociatif [38] et l'absence de $[\text{M}-\text{NO}]^+$, contrairement à (28).

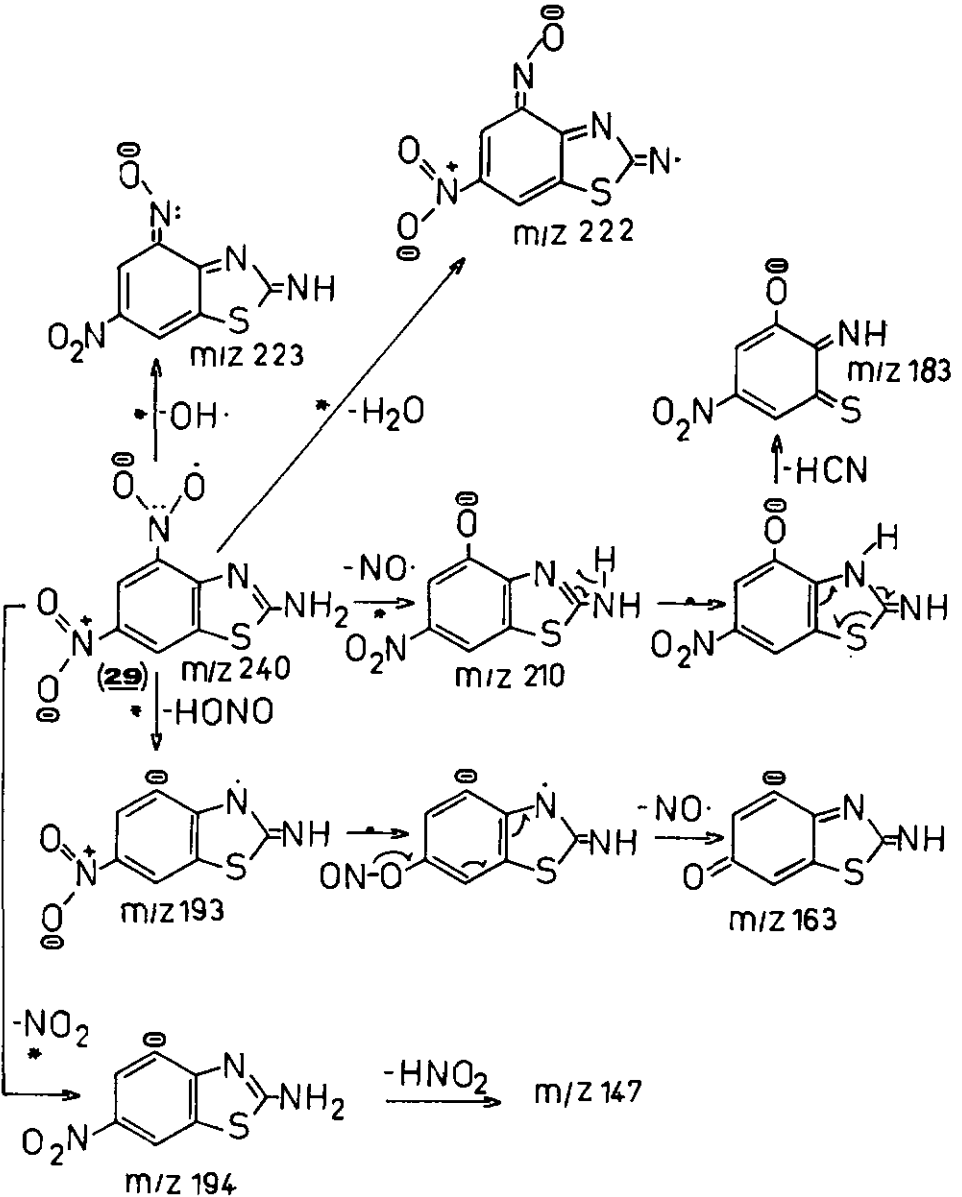
5.7.3 Cas de l' amino-2 dinitro-4,6 benzothiazole (29)

Ce composé (fig. 79) est celui dont le spectre renferme le plus grand nombre d'ions métastables. Le départ de OH^+ , de H_2O et de HONO , confirmé par des métastables, rappelle le comportement de (28) et peut être relié à la présence en position 4 du groupe nitro. En plus de ces pertes, nous notons les éliminations de NO^+ et de NO_2^+ qui conduisent à m/z 210 et m/z 194 respectivement. Ces éliminations sont confirmées par la présence d'ions métastables à 183,75 et 179,22 (voir schéma 49).

Le fragment m/z 193 élimine NO^+ après réarrangement pour donner m/z 163, tandis que m/z 210 conduit par expulsion d'acide cyanhydrique à m/z 183. Ce dernier fait n'est pas observé dans les deux composés précédemment examinés et doit donc être relié à l'existence des deux substituants nitro sur le noyau benzénique.

Comme autre particularité de (29), signalons le départ de NO^+ à partir de m/z 193 et la présence d'un pic à m/z 147 que nous faisons dériver de l'ion m/z 194. Le processus conduisant à ce fragment m/z 147 serait à rappro-

cher de celui admis par BOWIE [40] dans le cas de l'acide p-nitrobenzoïque (voir 5.7.2).



AMINO-2 DINITRO-4,6 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

I.R.

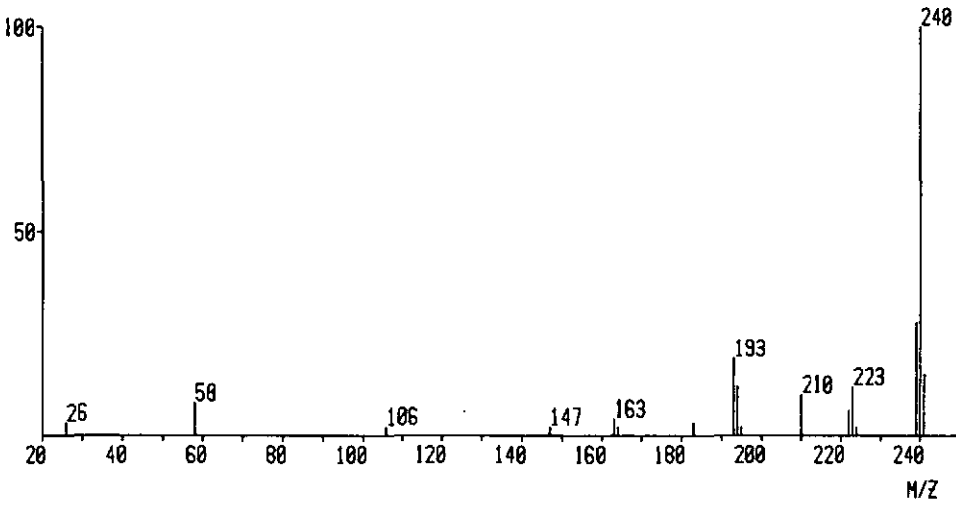


Fig. 79

6. CONCLUSION DE L'ETUDE DE LA FRAGMENTATION EN IONS NEGATIFS

A l'exception des dérivés nitrés, tous les composés étudiés montrent des fragmentations primaires comportant des scissions en α et en β du cycle thiazolique; le marquage des positions 1, 2, 3 au moyen de ^{34}S , ^{13}C et ^{15}N ont permis d'établir la composition des fragments qui en résultent. Ce comportement apparaît comme caractéristique, et indique nettement l'effet directeur de l'hétérocycle sur le processus de fragmentation. Le caractère systématique de ces coupures fournit un moyen simple et rapide d'établir l'existence ou non d'un substituant (sans augurer de sa position) sur le noyau benzénique, comme le prouve le cas des composés (7), (9), (10), (26). Ainsi, il est par exemple aisé de distinguer entre les isomères que constituent l'amino-4 benzothiazole (2) et le méthylamino-2 benzothiazole (7). Les fragments m/z 134 et m/z 149 étant simplement déplacés de la masse du substituant, soit de 14 unités de masse dans l'exemple évoqué; la présence d'un méthoxy engendre un déplacement de 30 unités de masse.

Des fragments ne comportant pas la partie aromatique ont été observés seulement pour les dérivés acylés, ce qui révèle un rôle directeur compétitif du reste acyle. Les dérivés nitrés en position 4 présentent la particularité d'éliminer H_2O , fait confirmé par la présence d'un pic métastable et jamais mentionné dans la littérature à propos de substances nitrées.

Une grande partie des fragmentations produites, résultent de transpositions. En ce qui concerne le substituant porté par

l'azote du groupe amino, sa masse peut être connue par simple soustraction entre le pic moléculaire et le fragment résultant de la coupure en β de l'hétérocycle.

Par ailleurs, aucune fragmentation de type Mc Lafferty n'est observée, malgré l'existence d'hydrogène en position α pouvant permettre un tel processus (cf. page 32, 37, 59).

7. CONCLUSION GENERALE DE LA FRAGMENTATION EN IONS POSITIFS ET EN IONS NEGATIFS DES AMINO-2 BENZOTHIAZOLES SUBSTITUES

Les deux types de spectre apparaissent nettement comme complémentaires.

Le spectre des ions positifs par sa richesse en fragments, apporte des renseignements sur la structure, mais demeure plus complexe dans son interprétation, vu le grand nombre de réarrangements que révèlent les fragmentations.

Le spectre des ions négatifs, bien que comportant aussi des transpositions, procure par leur pauvreté en pics et par l'aspect systématique des coupures en α et en β de l'hétérocycle des renseignements immédiatement exploitables dans l'interprétation des spectres d'ions positifs.

Au contraire de la fragmentation en ions positifs, celle en ions négatifs permet de dégager une règle systématique de comportement pour ces substances. Une exception toutefois, celle des dérivés nitrés, pour lesquels s'observent des particularités spécifiques au substituant nitro, comme par exemple la perte de H_2O à partir des analogues nitrés en 4. Ces substances nitrées, comme le N,N'-Di(benzothiazole-2) formamidine présentent un pic moléculaire intense qui est le pic de base du spectre, ce qui constitue la preuve d'une très grande stabilité.

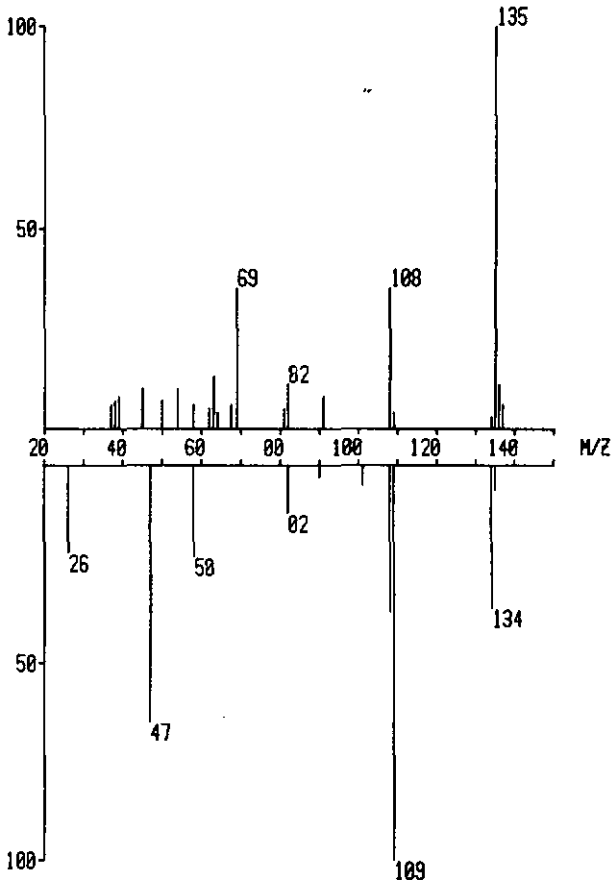
Les deux types de spectres révèlent dans la fragmentation des dérivés nitrés des réarrangements complexes et permettent de dis-

tinguer l'isomère substitué en position 4 des autres isomères possibles.

La seule transposition de type Mc Lafferty observée dans le cas des ions négatifs est celle conduisant à la perte de OH \cdot dans (28) et (29). En cela la fragmentation en ions positifs se distingue notablement de celle en ions négatifs.

BENZOTHIAZOLE (POSITIF)

I.R.



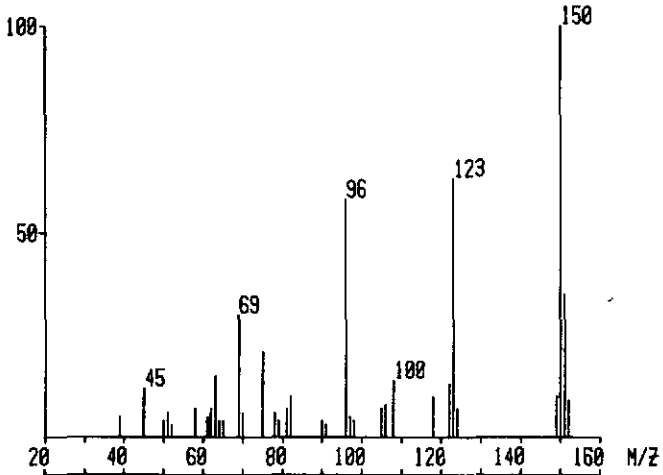
I.R.

BENZOTHIAZOLE (NEGATIF)

Fig. 80

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.



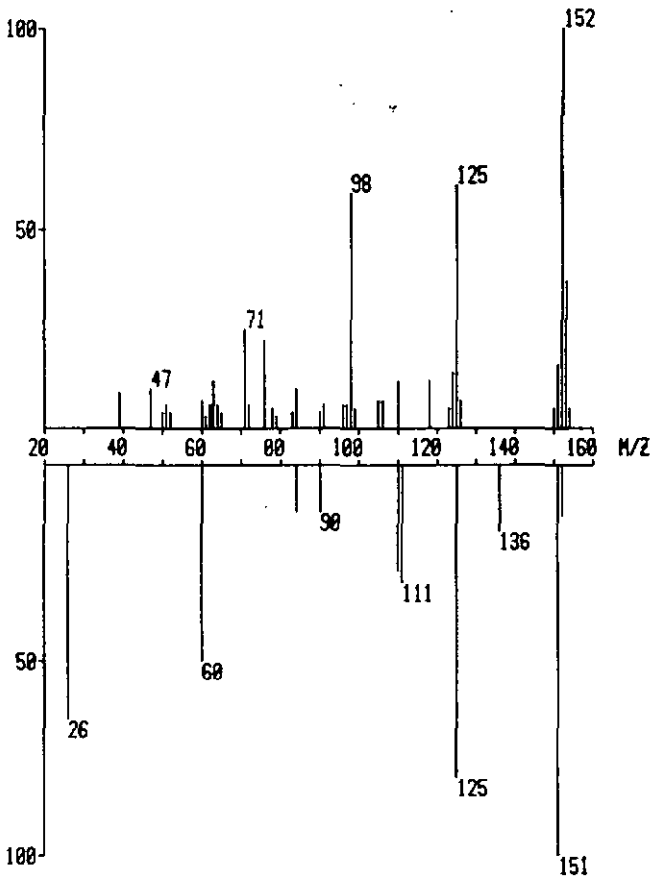
I.R.

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 81

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (SOUFRE 34)

I.R.



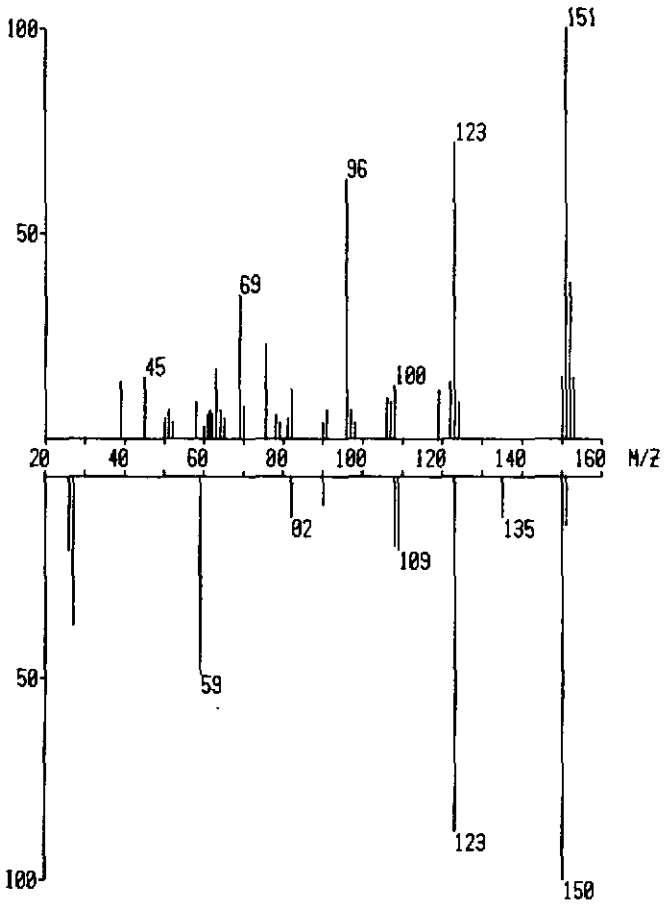
I.R.

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF) (SOUFRE 34)

Fig. 82

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (CARBONE 13)

I.R.



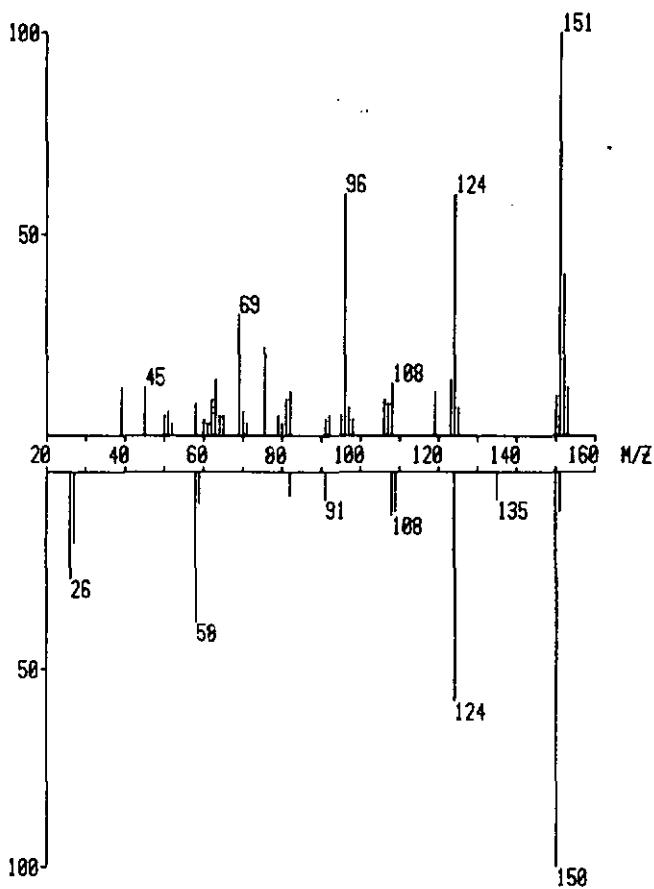
I.R.

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF) (CARBONE 13)

Fig. 83

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF) (AZOTE 15)

I.R.

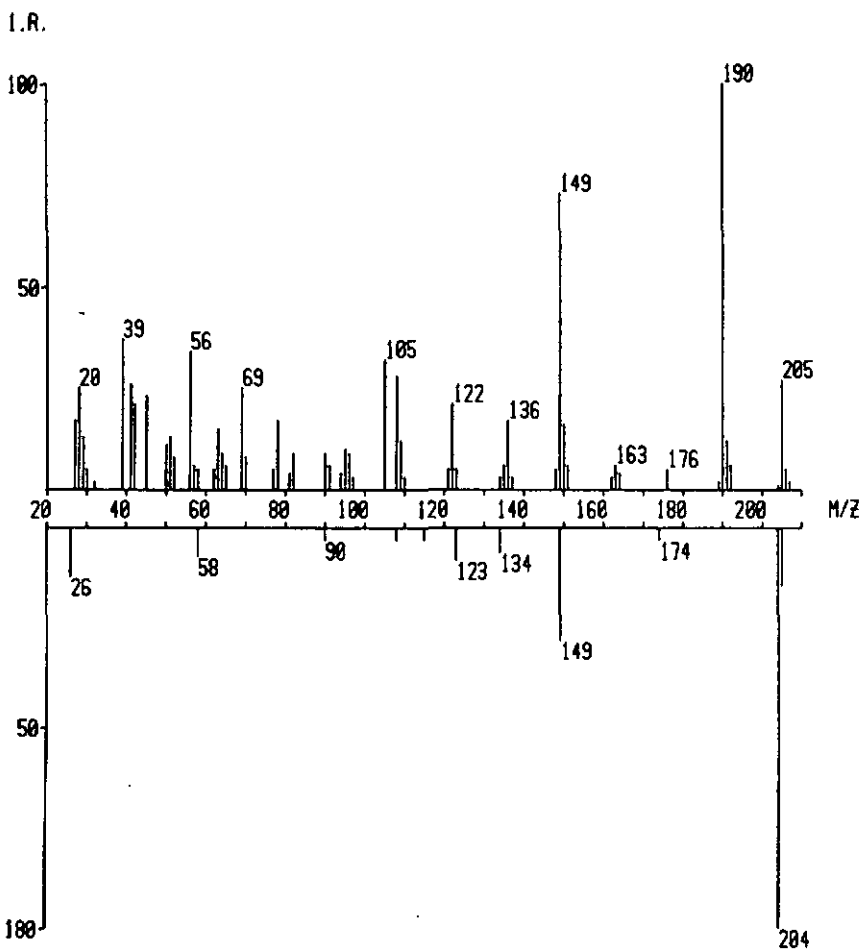


I.R.

AMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF) (AZOTE 15)

Fig. 84

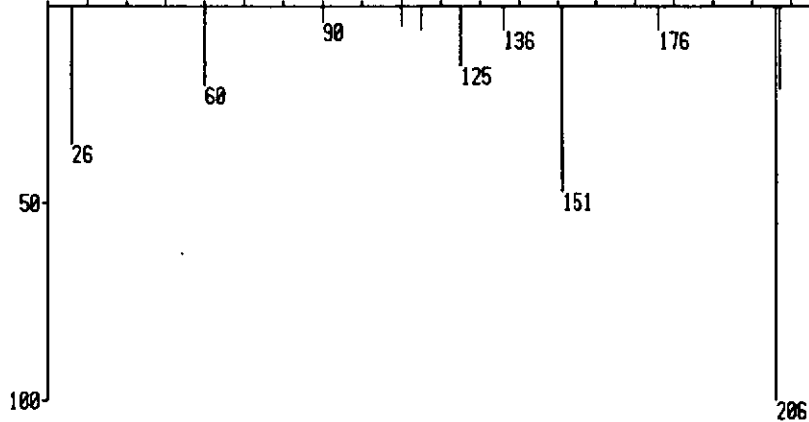
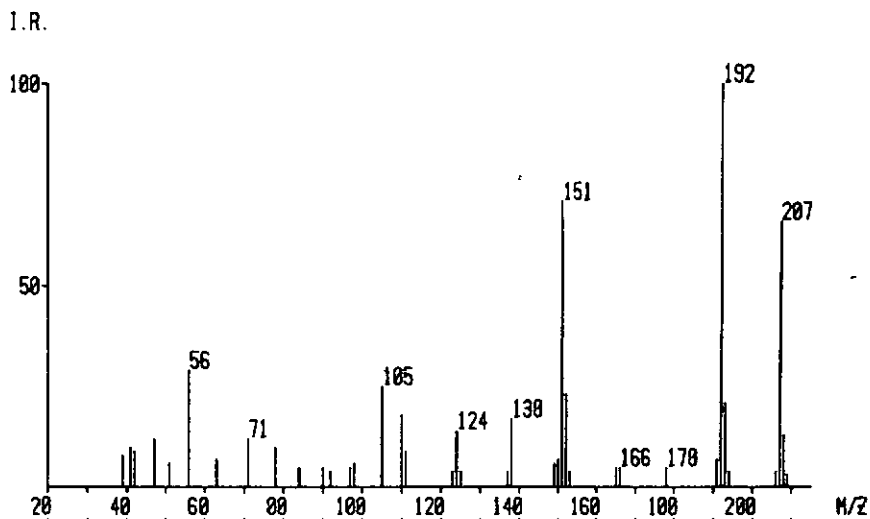
(BENZOTHAZOLYL-2) HYDRAZONO-2 PROPANE (POSITIF)



(BENZOTHAZOLYL-2) HYDRAZONO-2 PROPANE (NEGATIF)

Fig. 85

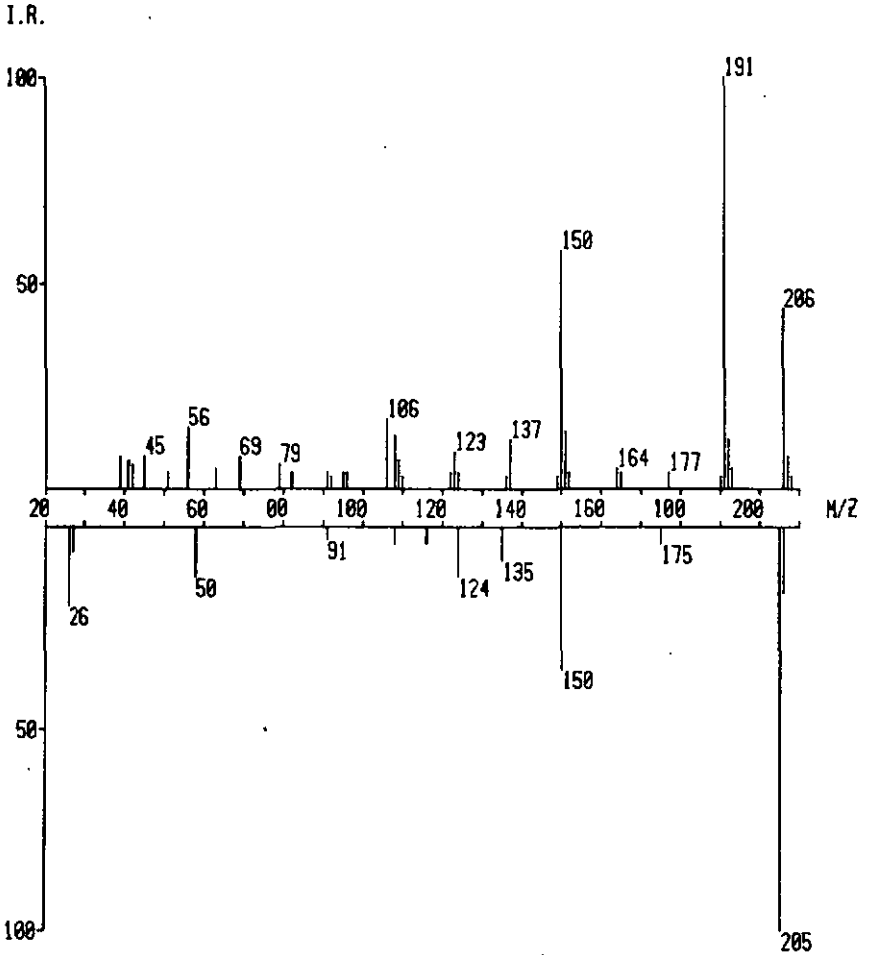
(BENZOTHAZOLYL-2) HYRAZONO-2 PROPANE (POSITIF) (SOUFRE 34)



I.R.
(BENZOTHAZOLYL-2) HYRAZONO-2 PROPANE (NEGATIF) (SOUFRE 34)

Fig. 86

(BENZOTHAZOLYL-2) HYDRAZONO-2 PROPANE (POSITIF) (AZOTE 15)



I.R.

(BENZOTHAZOLYL-2) HYDRAZONO-2 PROPANE (NEGATIF) (AZOTE 15)

Fig. 87

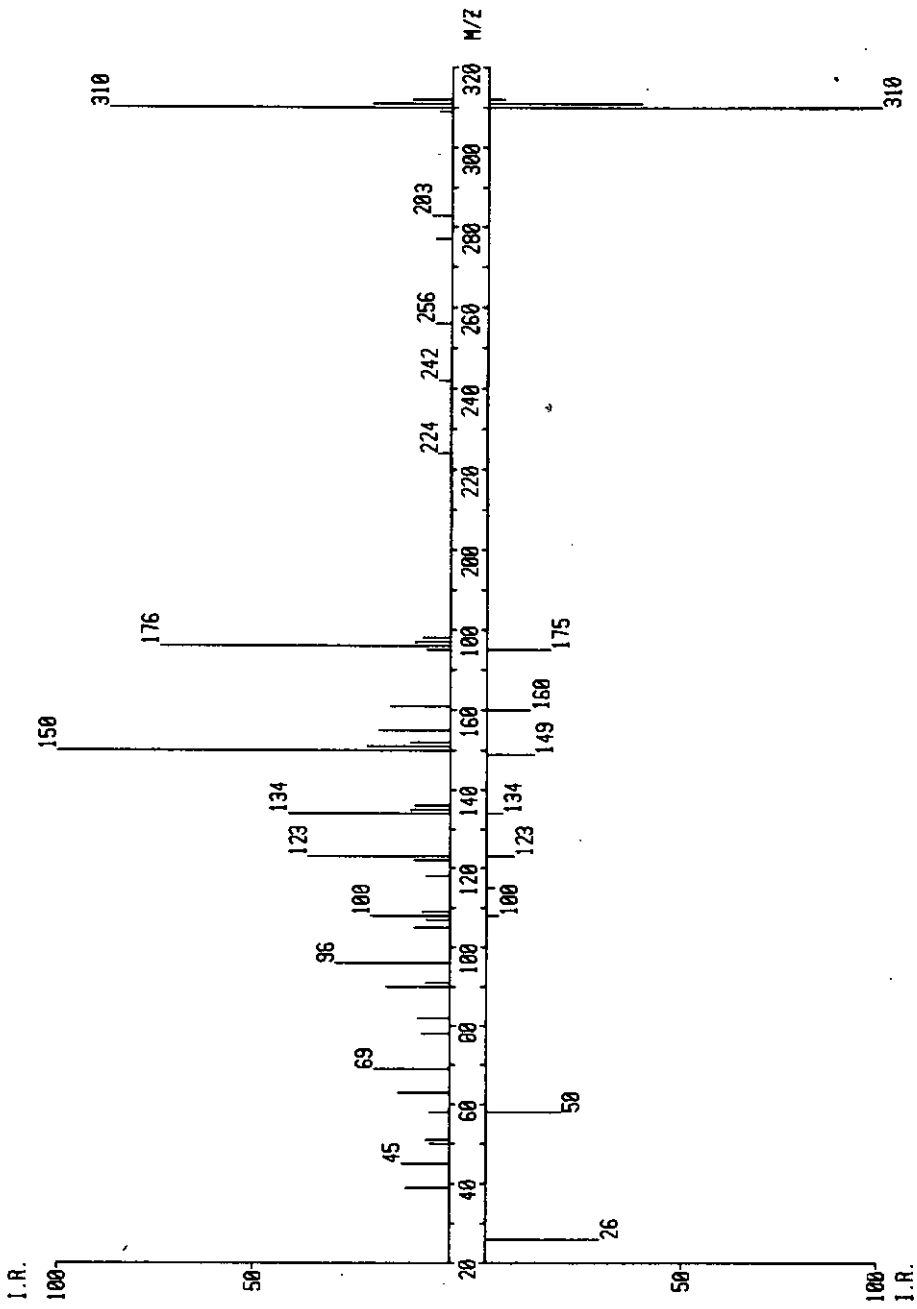
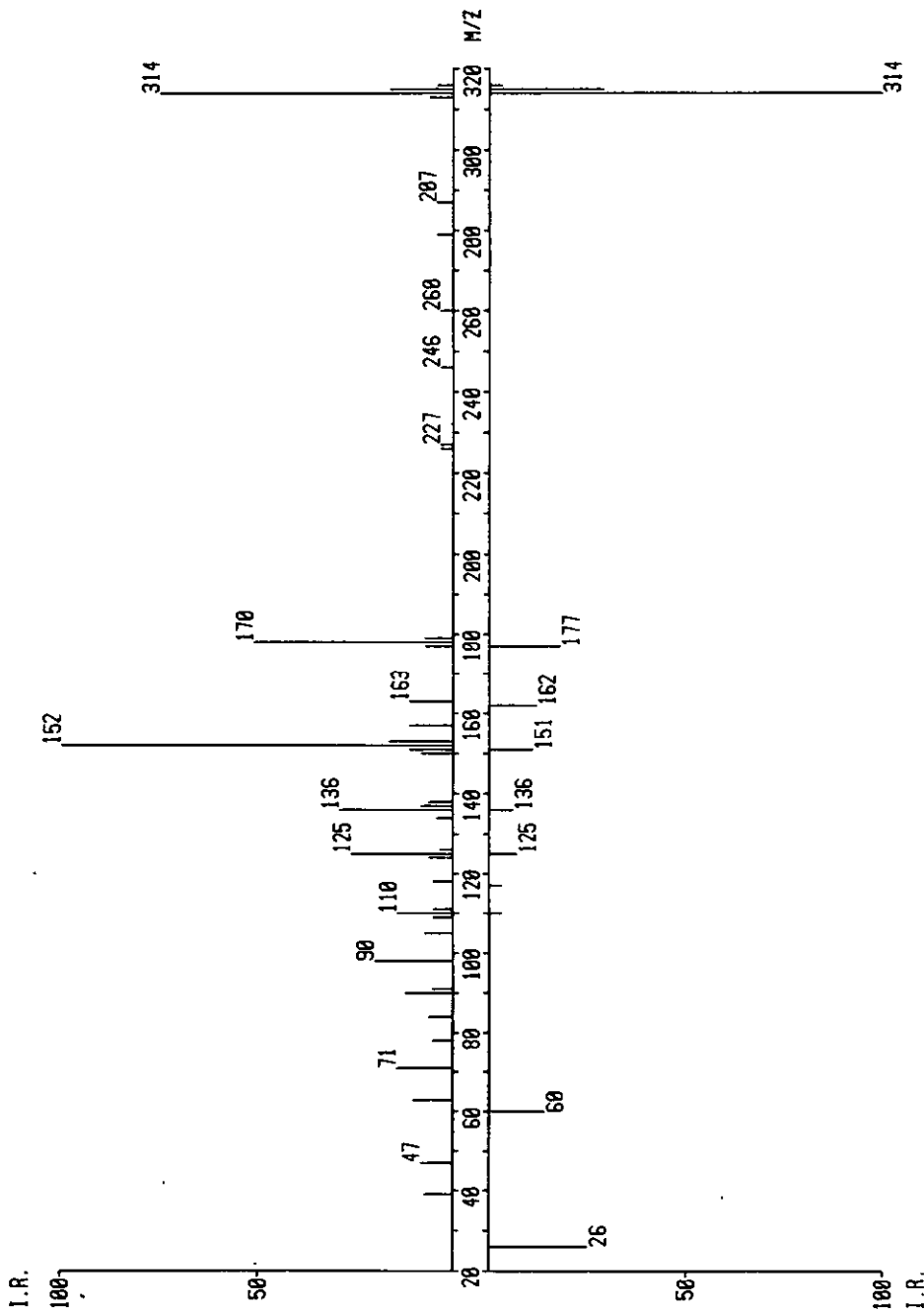
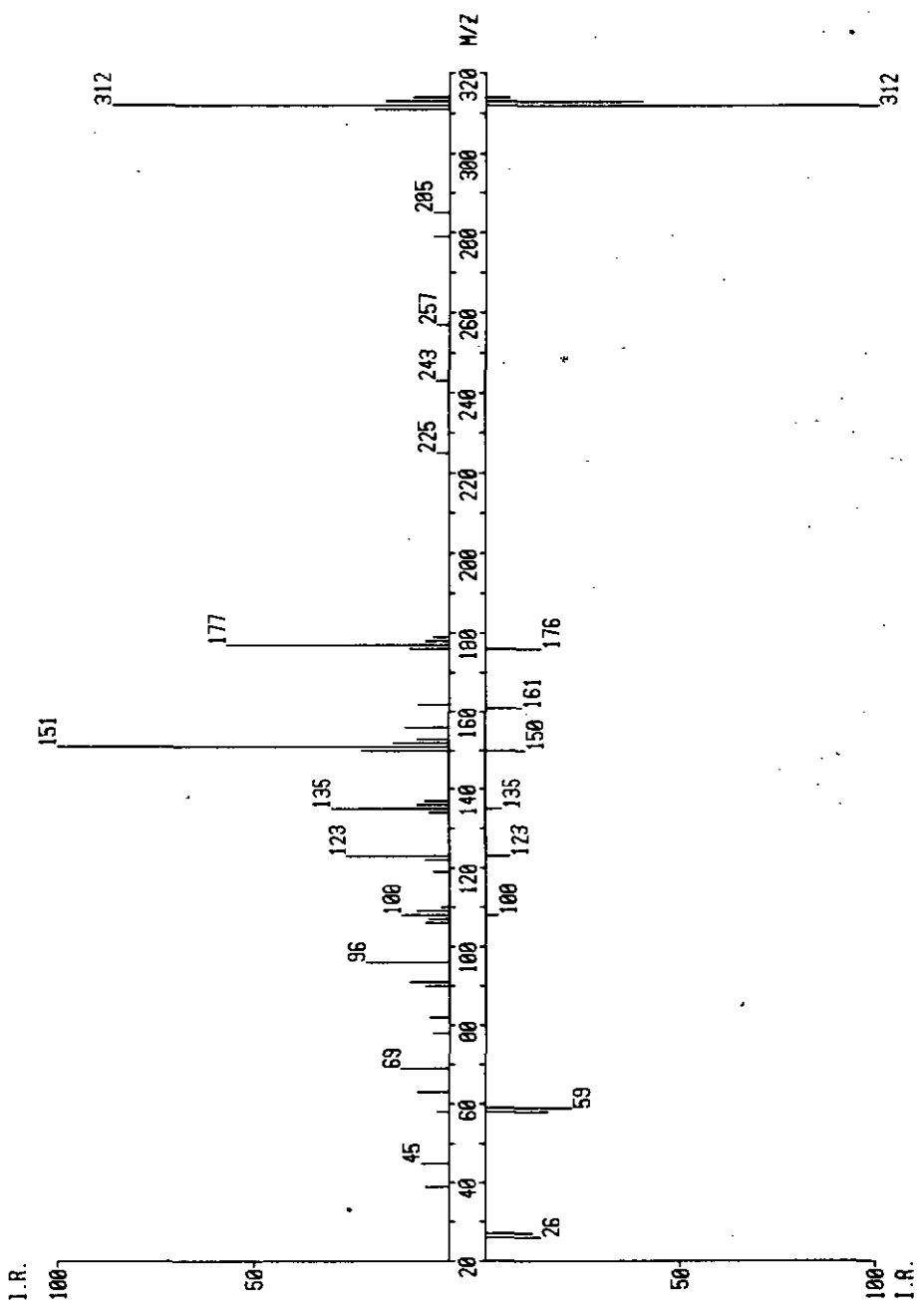


Fig. 88

N,N-DI(BENZOTHIAZOLYL-2) FORMAMINE (NEGATIF)

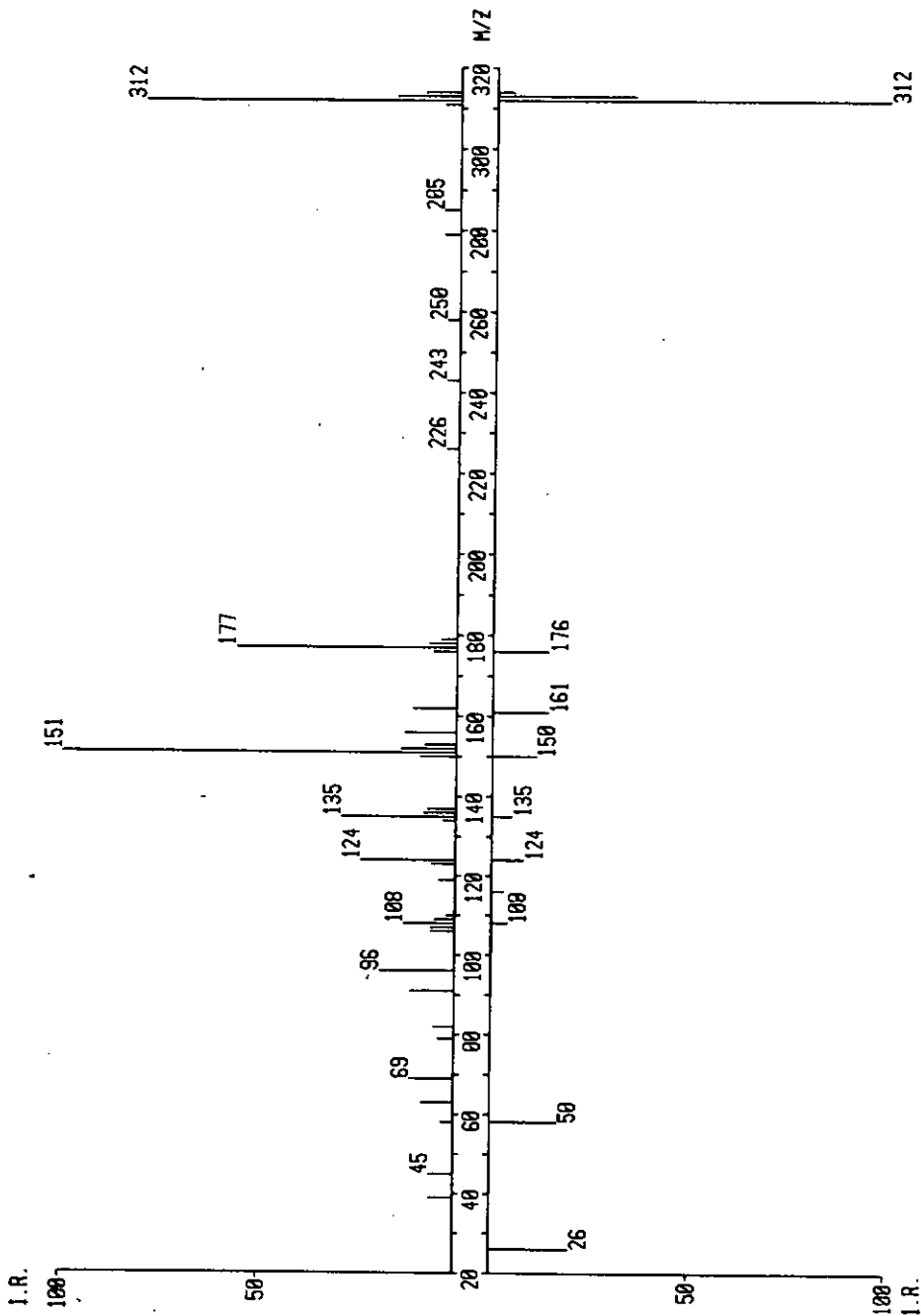
N,N-DI(BENZOTHIAZOLYL-2) FORMAMIDINE (POSITIF) (SOUFRE 34)





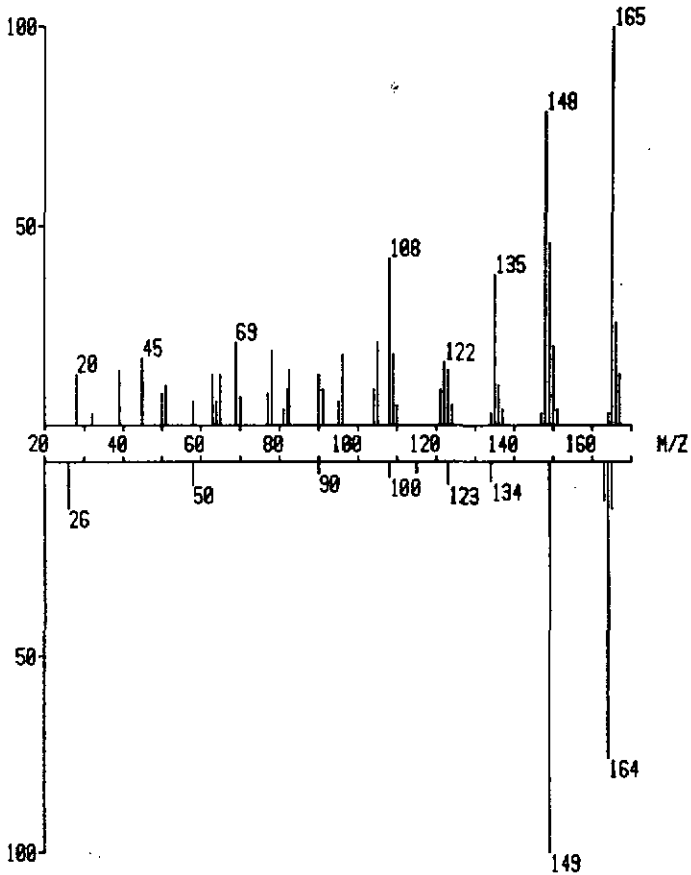
N,N-OI (BENZOTHIAZOLYL-2) FORMAMIDINE (NEGATIF) (CARBONE I3) Fig. 90

N,N-DI(BENZOTHIAZOLYL-2) FORMAMIDINE (POSITIF) (AZOTE 15)



HYDRAZINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.



I.R.

HYDRAZINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 92

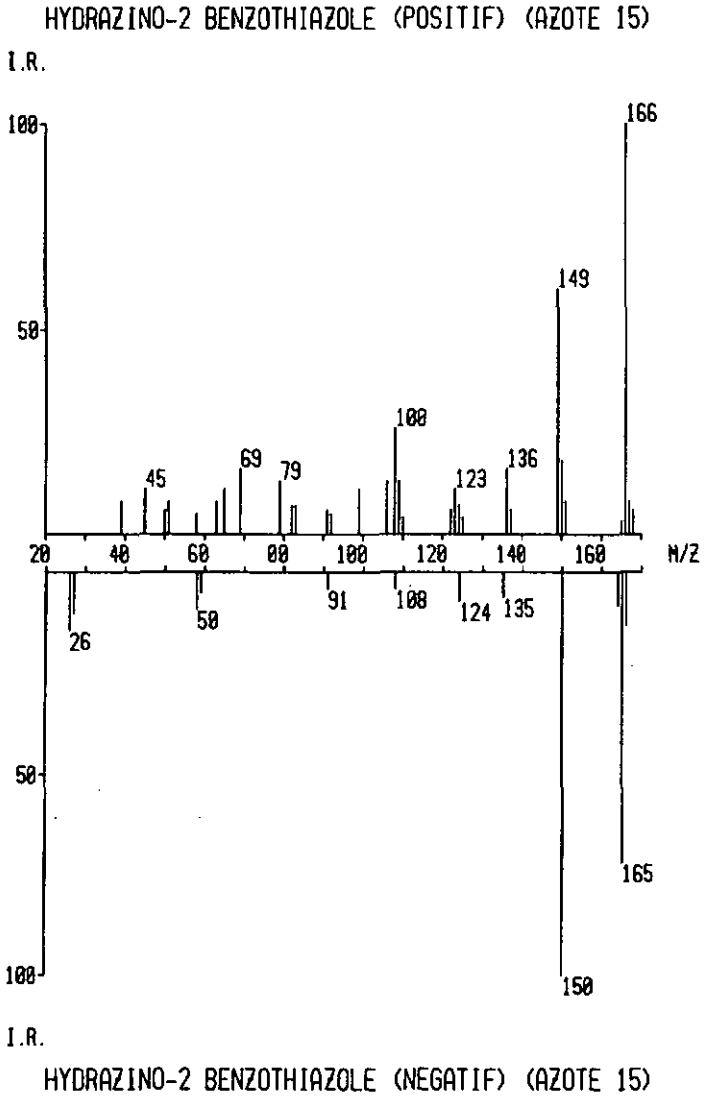
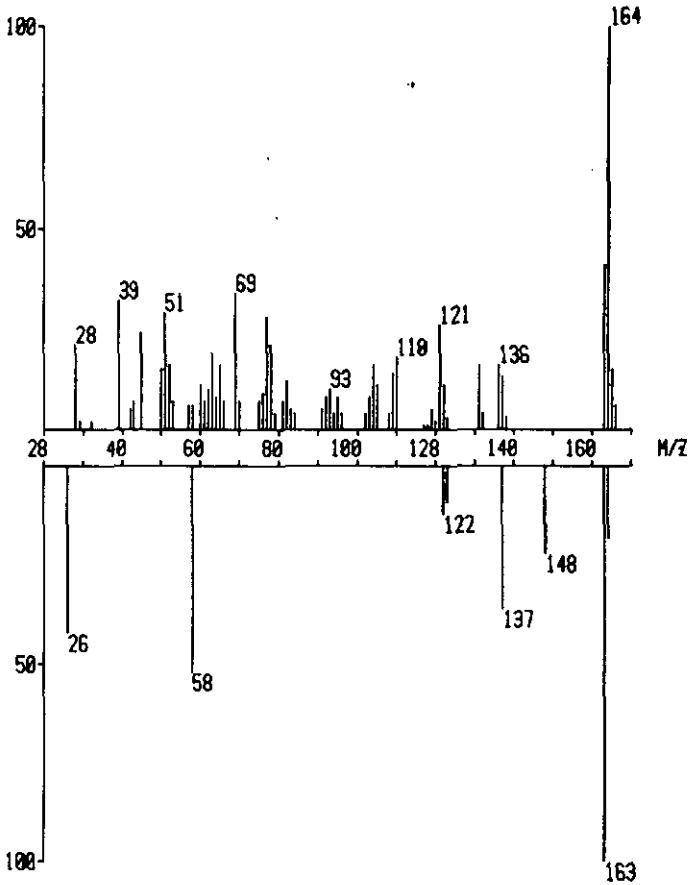


Fig. 93

AMINO-2 METHYL-4 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.



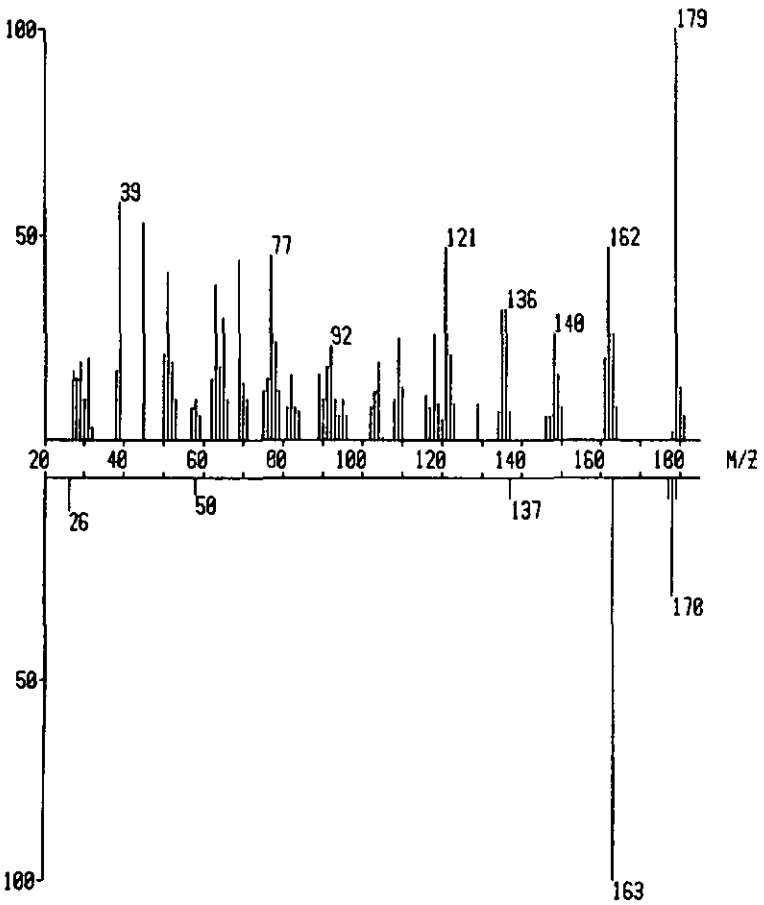
I.R.

AMINO-2 METHYL-4 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 94

HYORAZINO-2 METHYL-4 BENZOTHAIAZOLE (POSITIF)

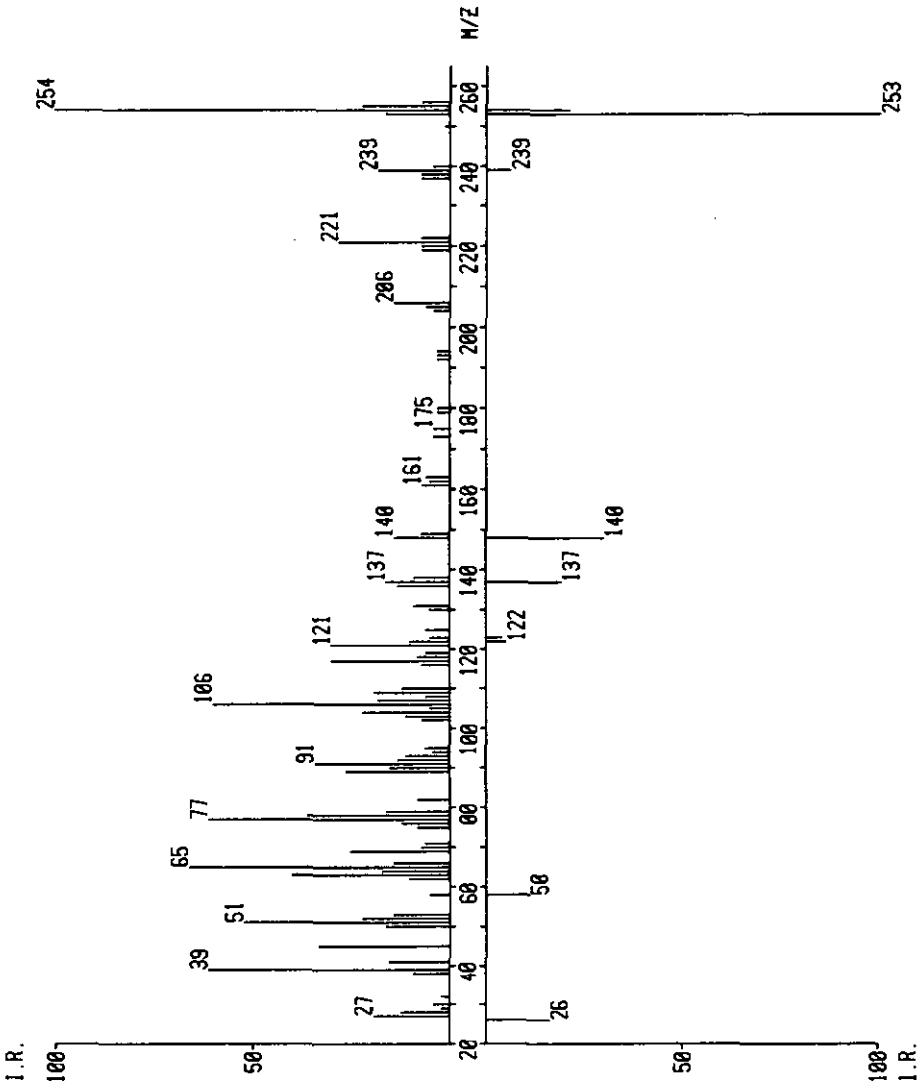
I. R.



I. R.

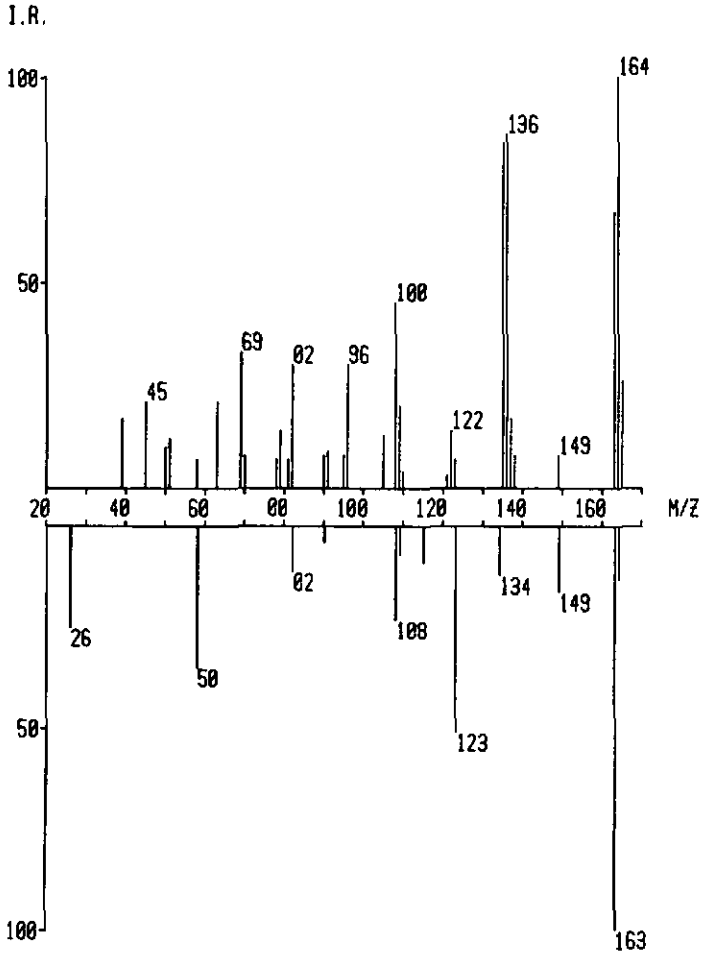
HYORAZINO-2 METHYL-4 BENZOTHAIAZOLE (NEGATIF)

Fig. 95



O-TOLYLAMINO-2 METHYL-4 BENZOTHAZOLE (NEGATIF) Fig. 96

METHYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

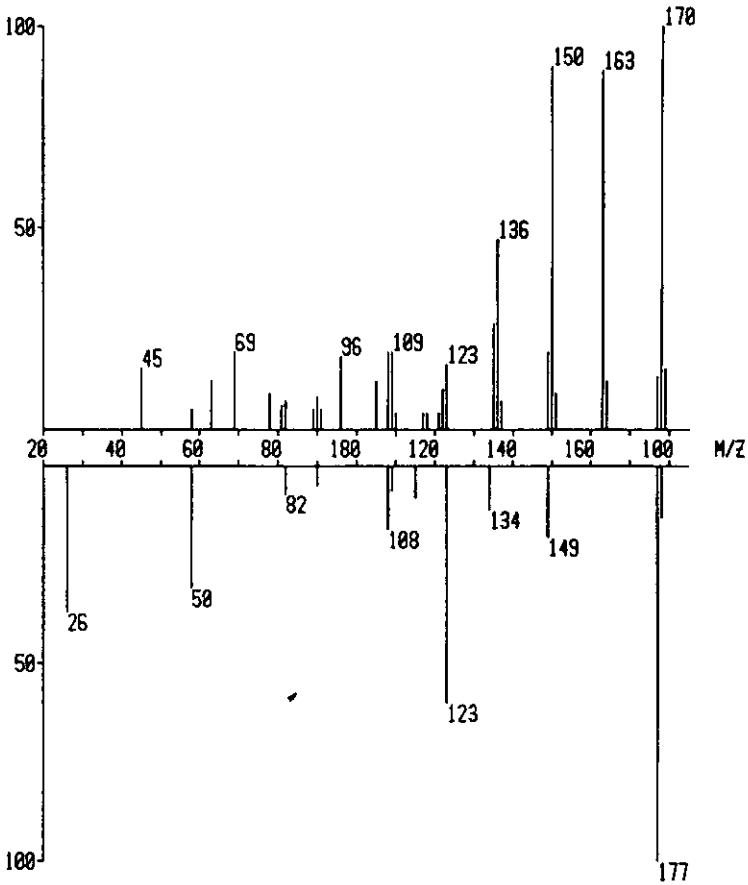


METHYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 97

ETHYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

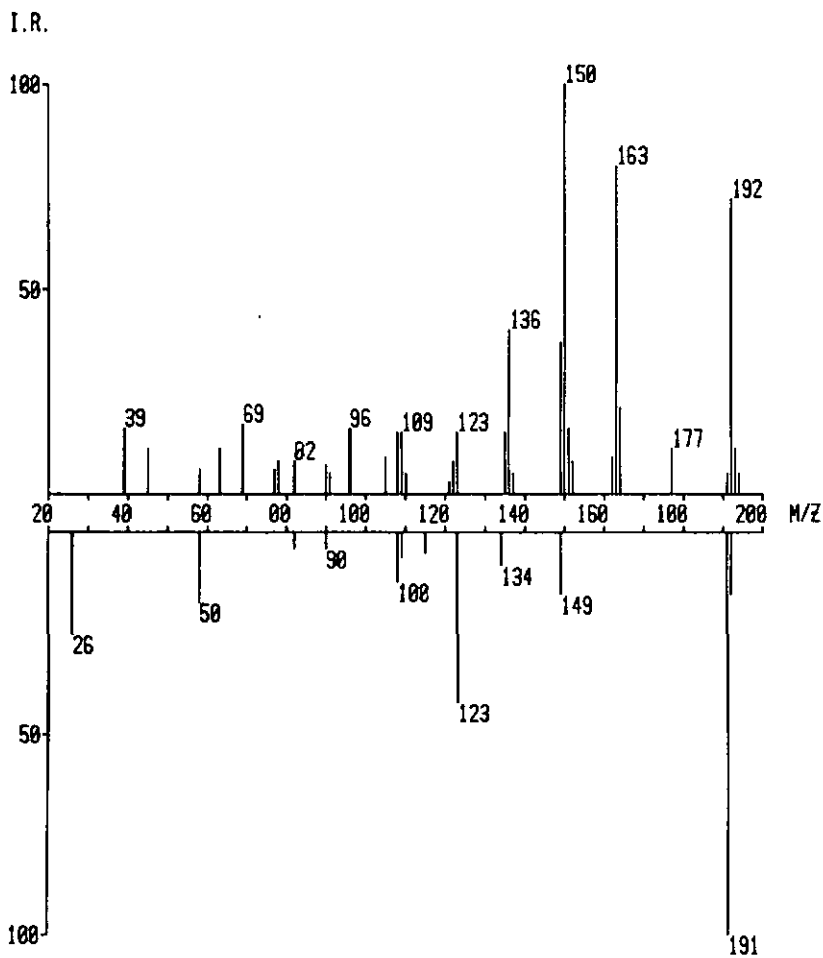


I.R.

ETHYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 98

N-PROPYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)



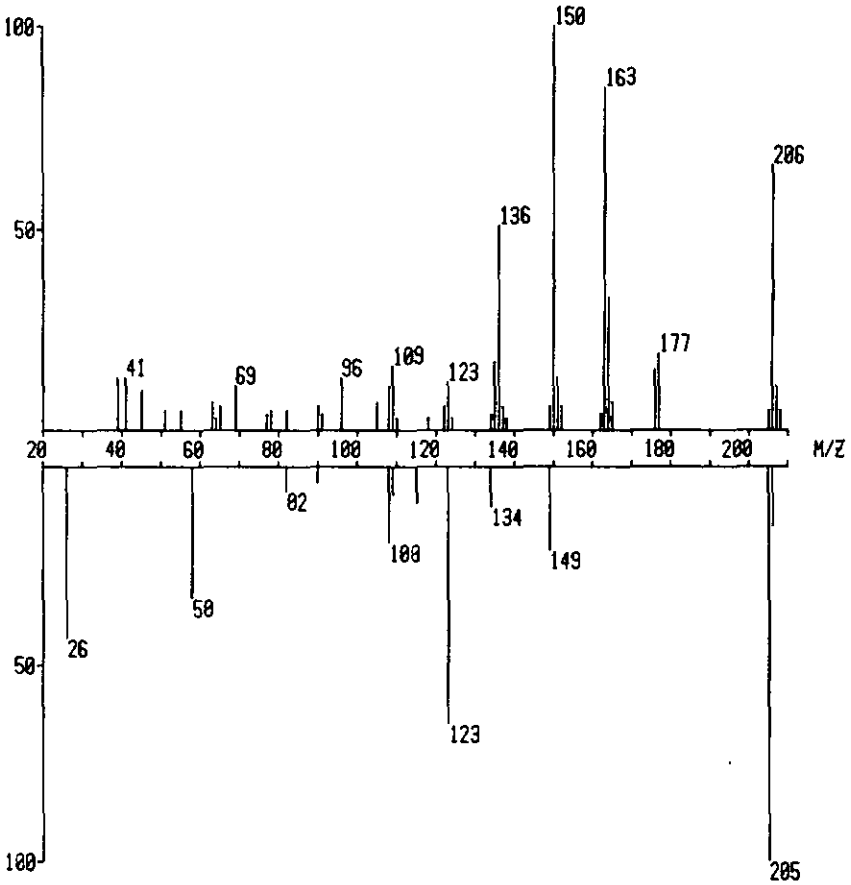
I.R.

N-PROPYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 99

N-BUTYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.



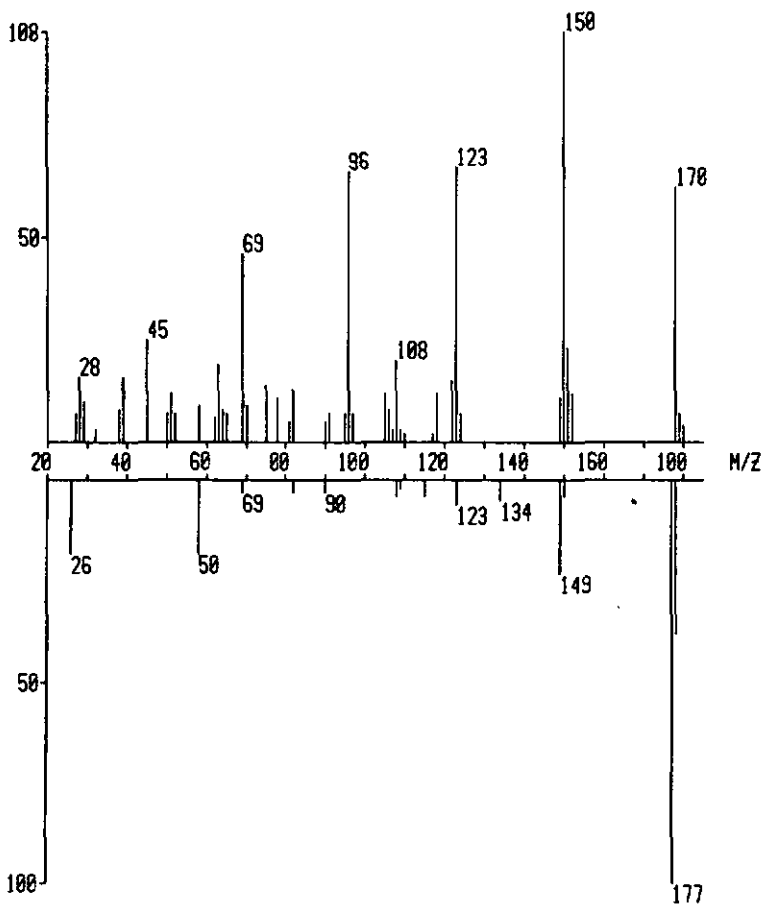
I.R.

N-BUTYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 100

N-(BENZOTHAZOLYL-2) FORMAMIDE (POSITIF)

I.R.



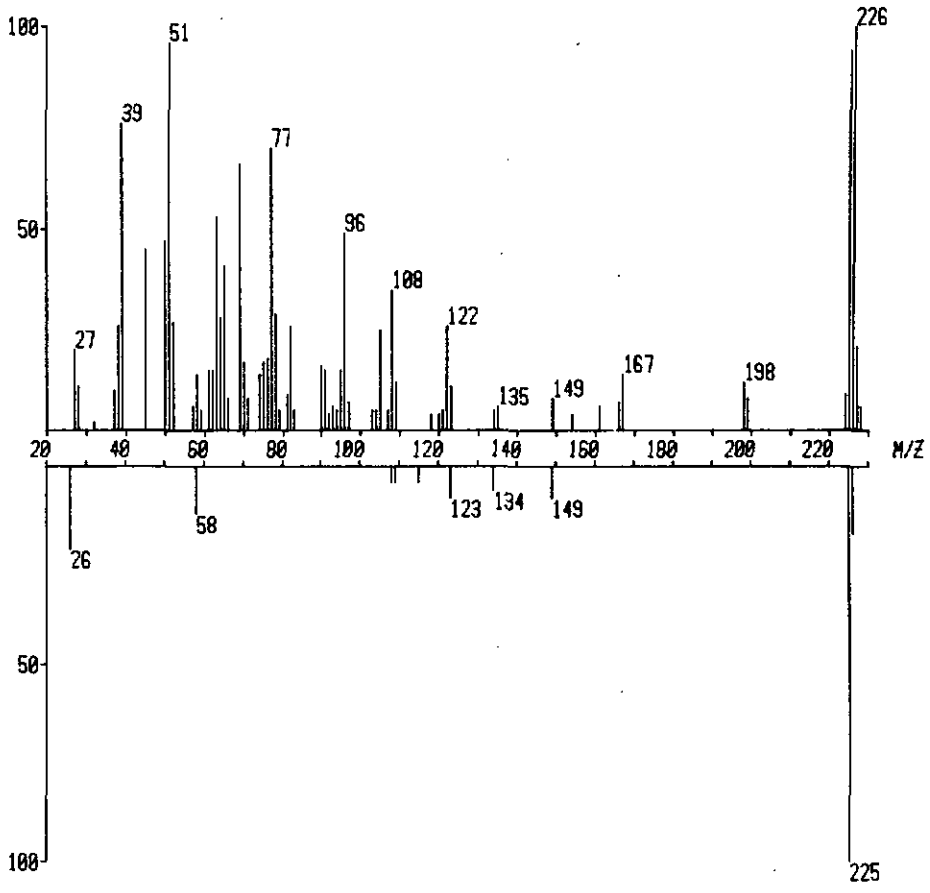
I.R.

N-(BENZOTHAZOLYL-2) FORMAMIDE (NEGATIF)

Fig. 101

PHENYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

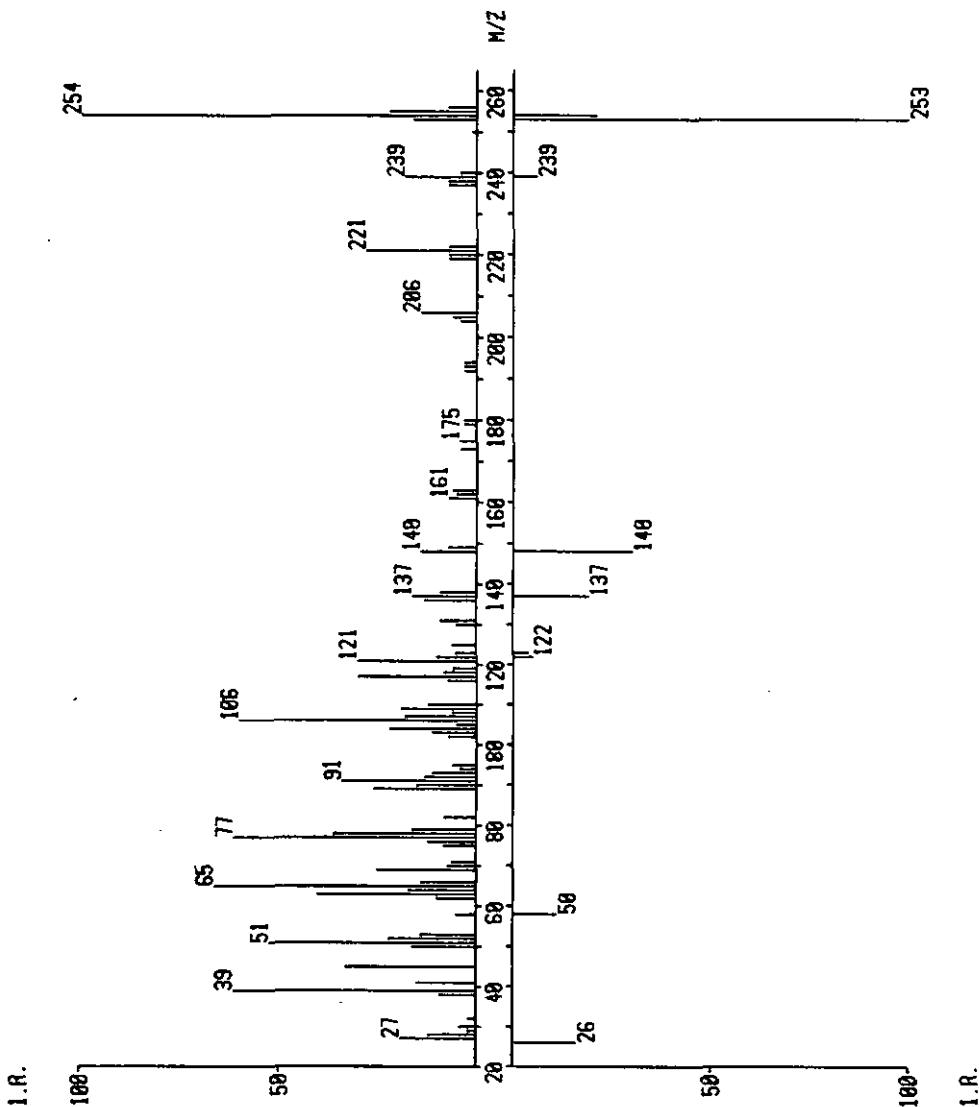


I.R.

PHENYLAMINO-2 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 102

O-TOLYLAMINO-2 METHYL-4 BENZOTHIAMIAZOLE (POSITIF)



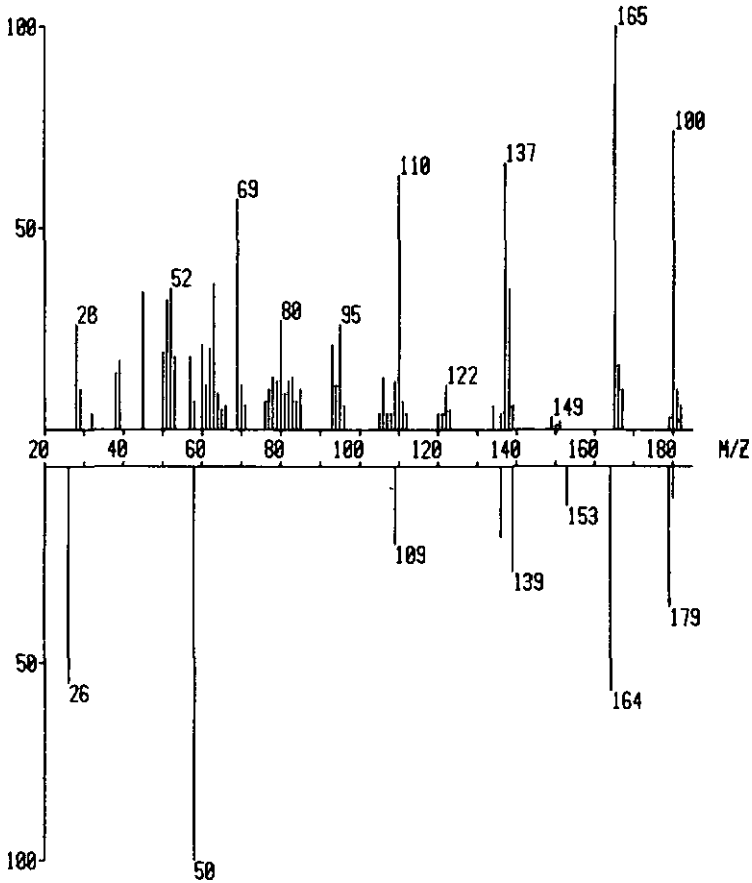
I.R.

I.R.

I.R.

AMINO-2 METHOXY-6 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.



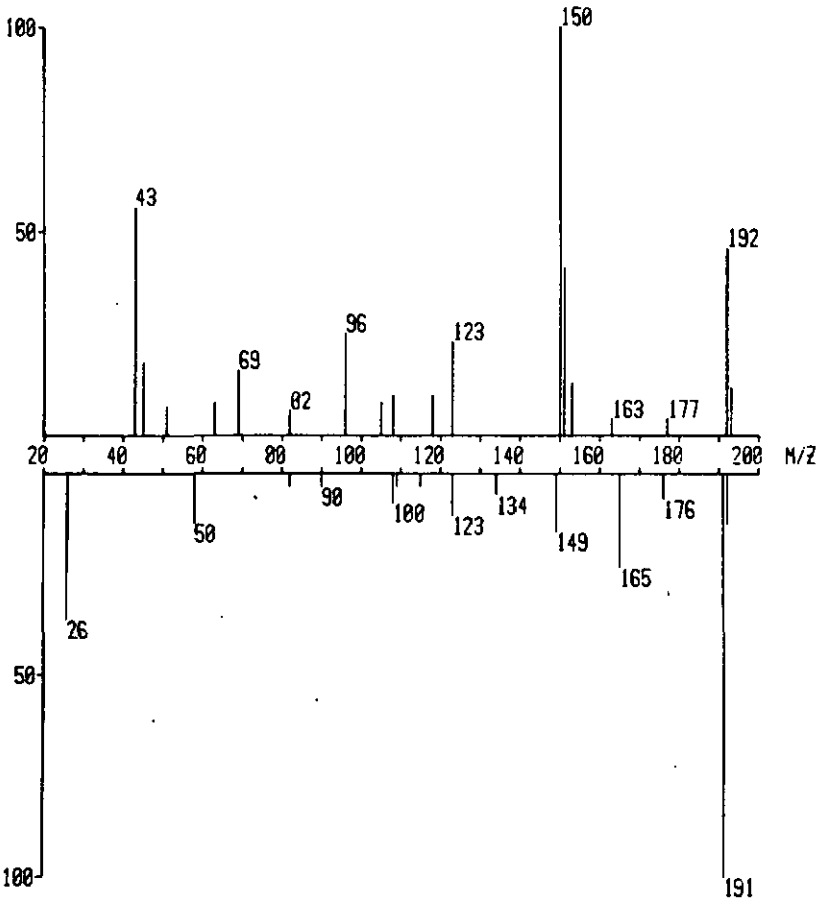
I.R.

AMINO-2 METHOXY-6 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 103

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETAMIDE (POSITIF)

I.R.



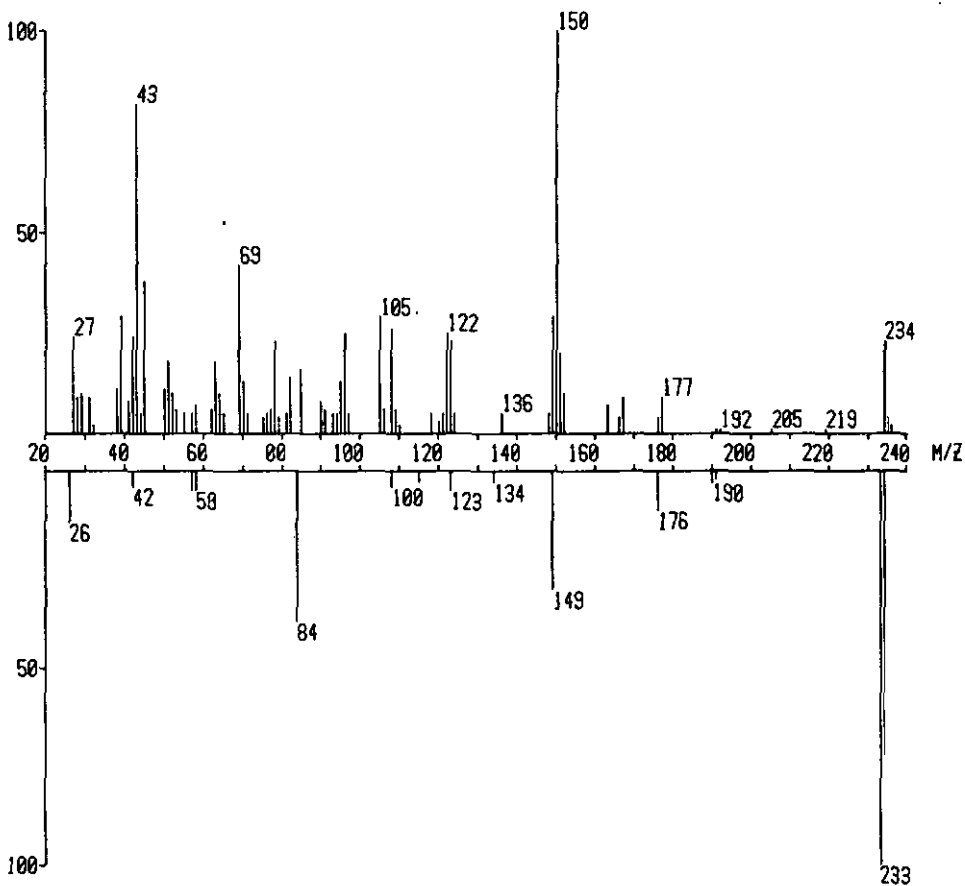
I.R.

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETAMIDE (NEGATIF)

Fig. 104

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (POSITIF)

I.R.



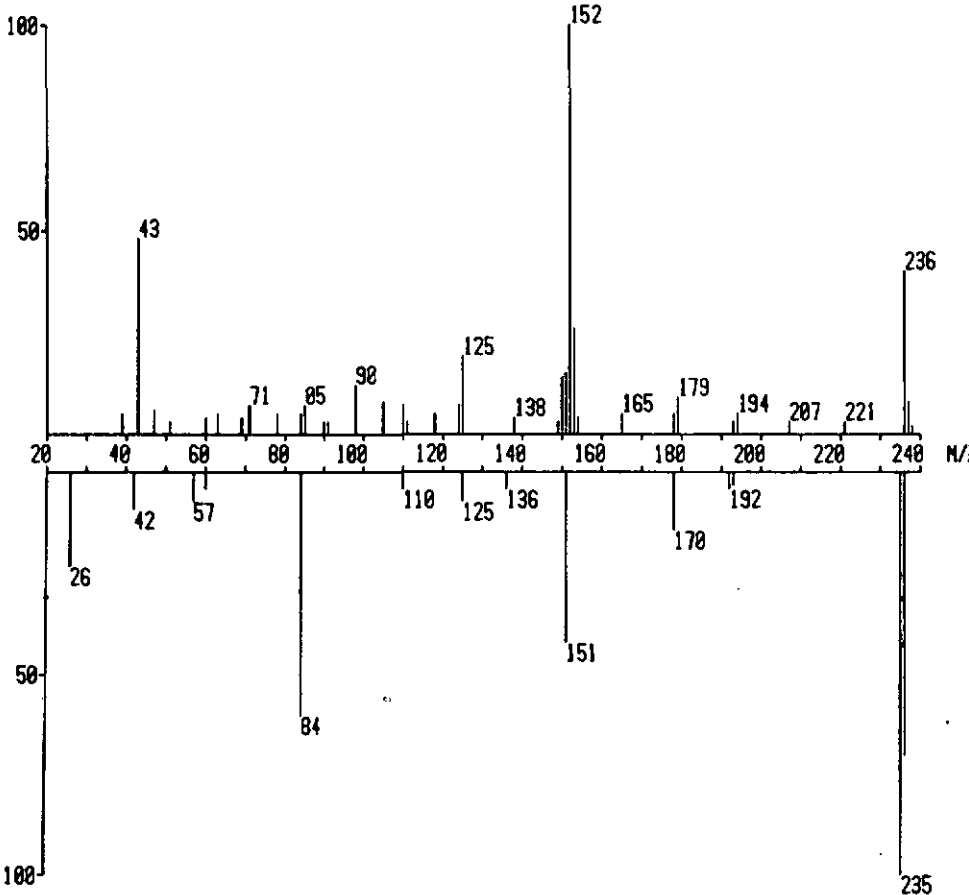
N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (NEGATIF)

I.R.

Fig. 105

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (POSITIF) (SOUFRE 34)

I.R.



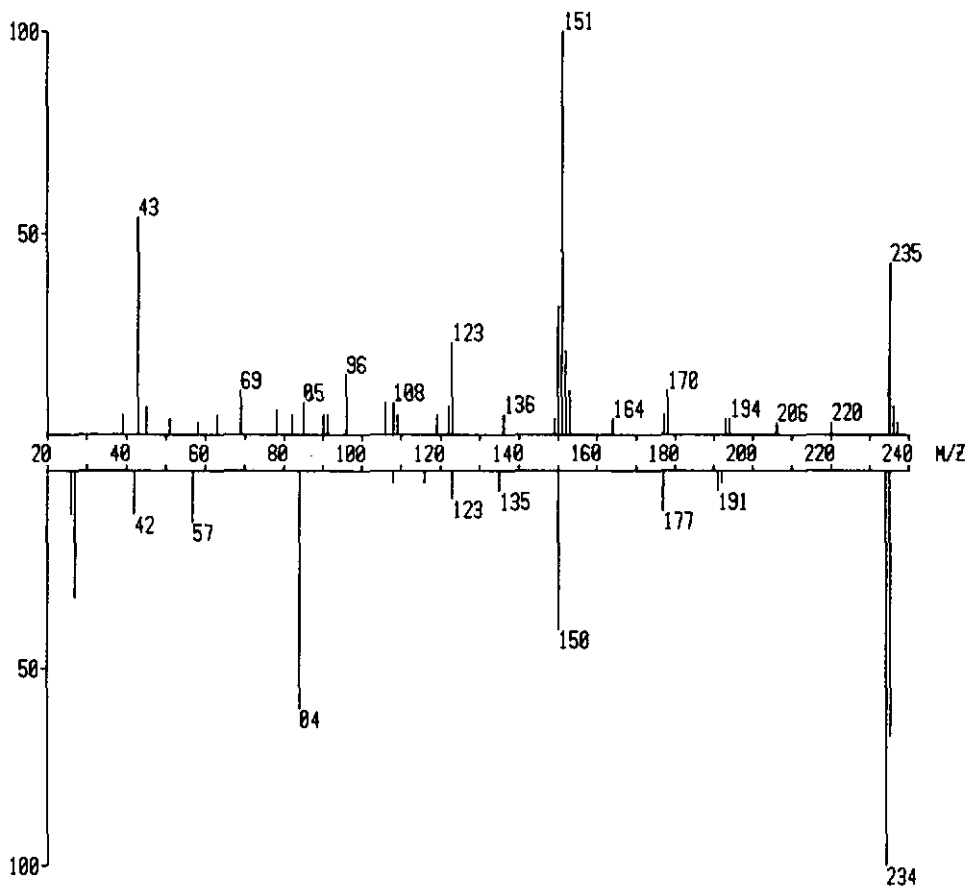
I.R.

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (NEGATIF) (SOUFRE 34)

Fig. 106

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (POSITIF) (CARBONE 13)

I.R.



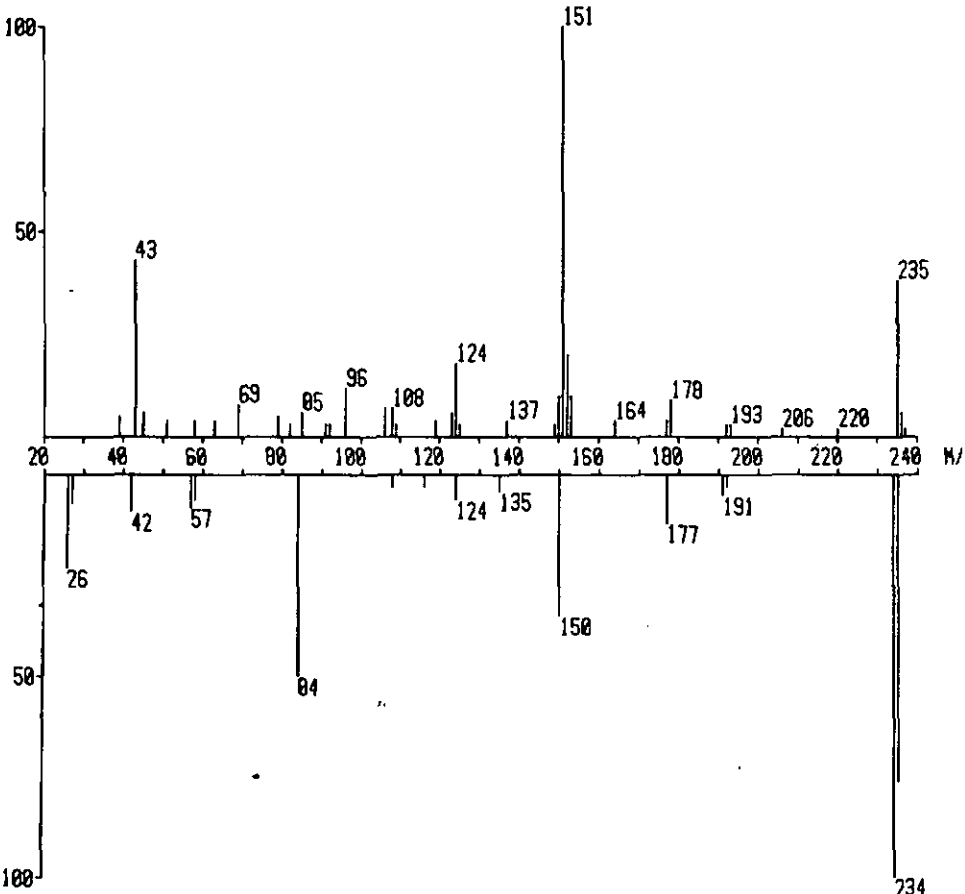
I.R.

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (NEGATIF) (CARBONE 13)

Fig. 107

N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (POSITIF) (AZOTE 15)

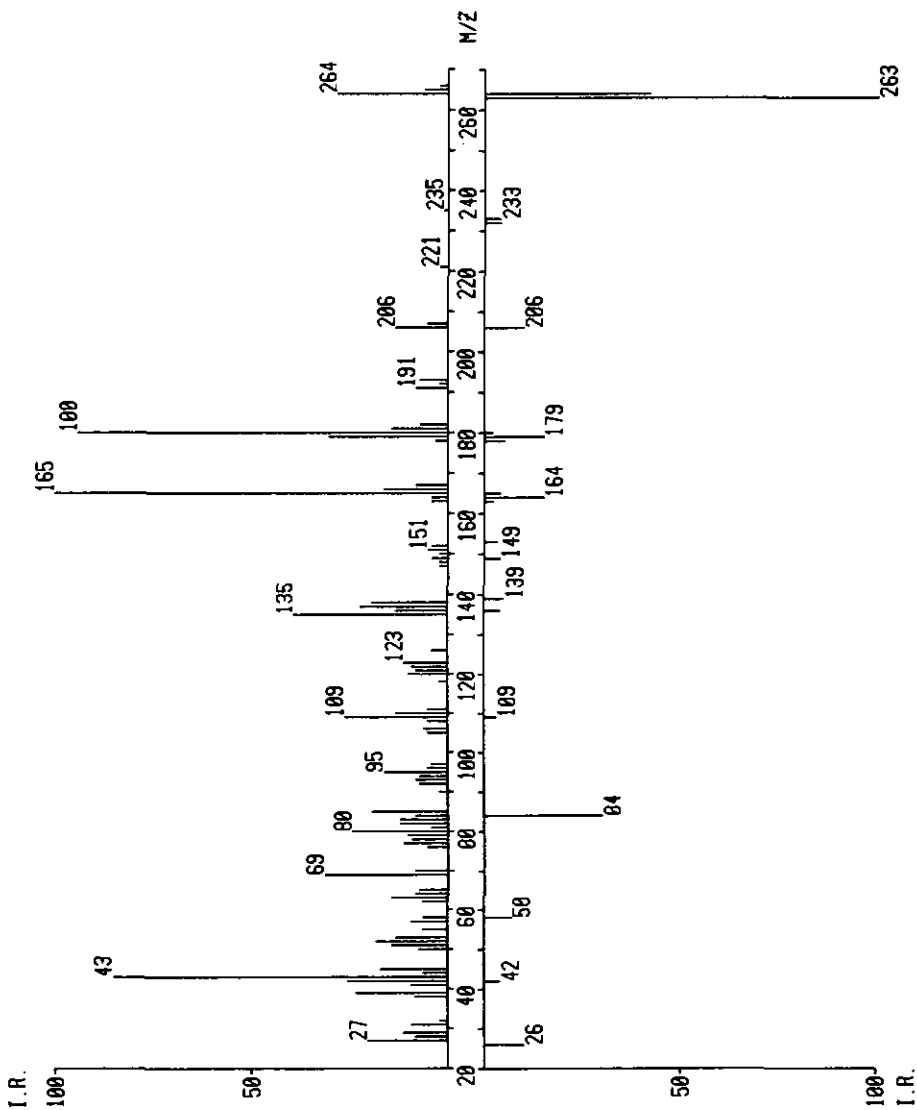
I.R.



I.R.

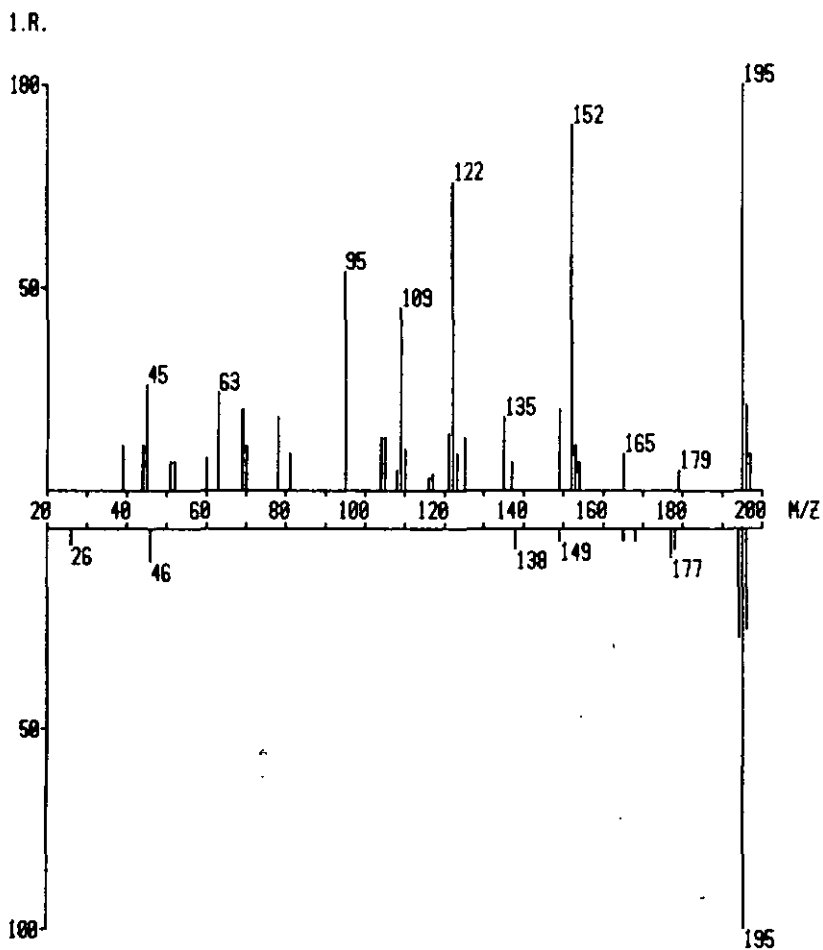
N-(BENZOTHAZOLYL-2) ACETOACETAMIDE (NEGATIF) (AZOTE 15)

Fig. 108



N-(METHOXY-6 BENZOTHAZOLYL-2) ACETORACETAMIDE (NEGATIVE) FIG. 109

AMINO-2 NITRO-4 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

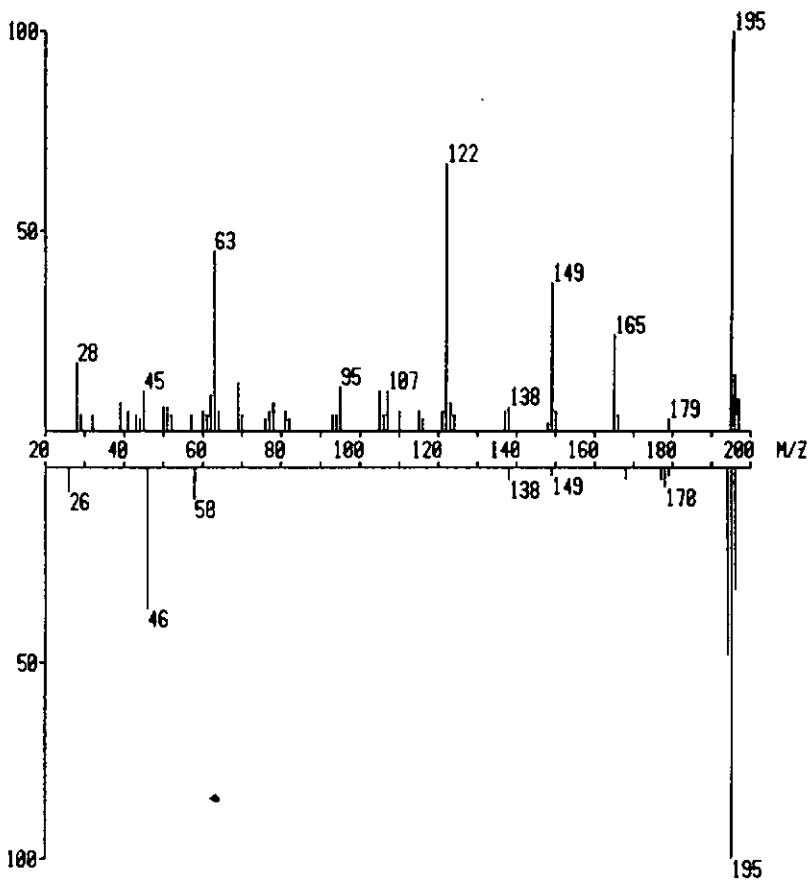


AMINO-2 NITRO-4 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 110

AMINO-2 NITRO-6 BENZOTHAZOLE (POSITIF)

I.R.

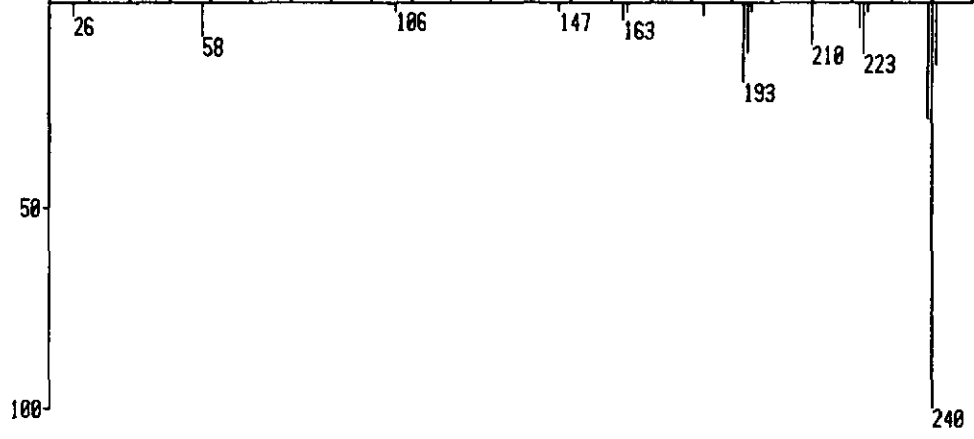
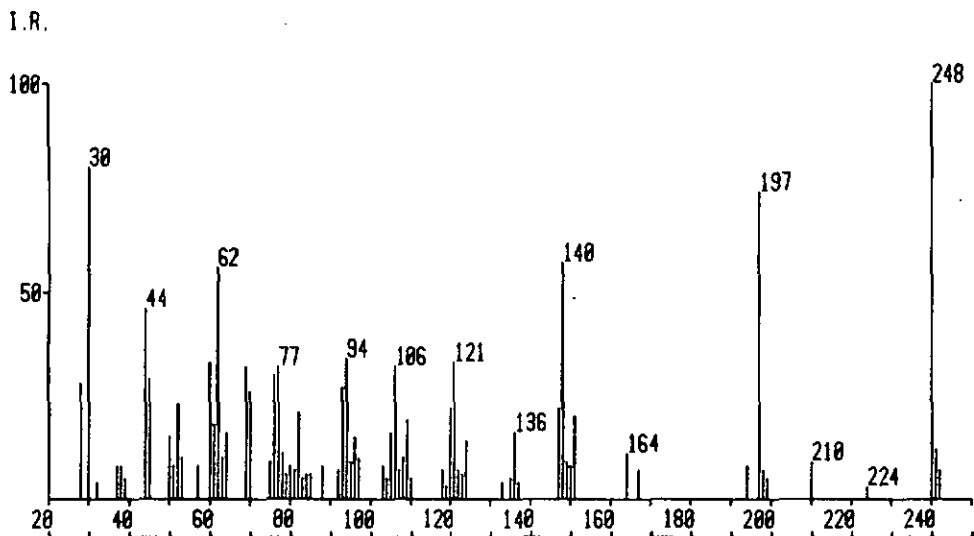


I.R.

AMINO-2 NITRO-6 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 111

AMINO-2 DINITRO-4,6 BENZOTHAZOLE (POSITIF)



AMINO-2 DINITRO-4,6 BENZOTHAZOLE (NEGATIF)

Fig. 112

PARTIE EXPERIMENTALE

Les composés étudiés ont été synthétisés par le laboratoire de recherches Lonza de Neuchâtel.

Généralités

Les benzothiazoles étudiés ont une pureté supérieure à 98% par titrage potentiométrique au moyen d' HClO_4 0,1 N dans CH_3COOH anhydre. Leur qualité a été confirmée par chromatographie sur couche mince (gel de silice Merck 60, F₂₅₄).

L' amino-2 chloro-5 méthoxy-6 benzothiazole (22) provient de la collection Lonza SA. La structure de tous les composés a été vérifiée non seulement par SM, mais aussi par IR et RMN.

Synthèses

Alkylamino-2 benzothiazoles. Préparés par action d'une amine primaire ou secondaire sur le mercapto-2 benzothiazole, en présence de SO_2 [42]. Composés obtenus par ce procédé:

n-Butylamino-2 benzothiazole (6) (Rdt. 72%, F. 83-85^o),
Pyrrolidino-2 benzothiazole (18) (Rdt. 74%, F. 98-100^o),
Méthylamino-2 benzothiazole (2) (Rdt. 90%, F. 136-138^o),
N,N-Diméthylamino-2 benzothiazole (11) (Rdt. 87%, F. 85-87^o),
Ethylamino-2 benzothiazole (4) (Rdt. 48%, F. 87-89^o),
n-Propylamino-2 benzothiazole (5) (Rdt. 70%, F. 76-78^o),
Morpholine-2 benzothiazole (23) (Rdt. 64%, F. 114-116^o)

N-(Benzothiazolyl-2) formamide (12). Mélanger à 0° une solution de 6 g (40 mmol) d' amino-2 benzothiazole dans 75 ml d'éther anhydre avec 8 ml d'anhydride acétoformique [43] . Agiter 12 h à température ambiante. Filtrer. Recristalliser dans 20 ml de CH₃COOH et 10 ml d'EtOH. Rdt. 5 g (70%). F. 254-256°.

C₈H₆N₂OS (178,22) Calc. C 53,86 H 3,38 N 15,71%

Tr. C 53,91 H 3,40 N 15,60%

N,N'-Di(benzothiazolyl-2) formidine (16). Chauffer à 100-110°, 7,5 g (50 mmol) d' amino-2 benzothiazole dissous dans 40 ml d'orthoformiate de méthyle. Simultanément distiller quantitativement le MeOH formé. Refroidir à 0°, filtrer et sécher le solide jaune. Rdt. 6,8 g (88%), F. 243-244°.

C₁₅H₁₀N₄S₂ (310,40) Calc. C 58,04 H 3,25 N 18,05%

Tr. C 57,81 H 3,24 N 17,53%

Amino-2 nitro-6 benzothiazole (27). Dissoudre à 0° 1,5 g (10 mmol) d' amino-2 benzothiazole dans 15 g d'acide sulfurique conc. (d 1,84) Ajouter à -10° 0,63 g (10 mmol) de HNO₃ à 100% (d 1,52). Agiter 1 h à -10° et 2 h à température ambiante. Verser le mélange sur 20 g de glace pilée. Filtrer le sulfate du benzothiazole nitré, le suspendre dans 25 ml d'eau et rendre alcalin par une solution de NH₃ à 25%. Filtrer et sécher. Rdt. 1,9 g (97%), F. 249-251°. F. 249°. [53] .

N-(8enzothiazolyl-2) acétoacétamide (13). Dissoudre 2,1 g (14 mmol) d' amino-2 benzothiazole dans 15 ml de CH_3COOH à 50-60°. Ajouter 1,3 g (14,4 mmol) de dicétène. Chauffer 2 h à 60°. Refroidir à 0° et filtrer. Laver avec H_2O , sécher et recristalliser dans 100 parties d'EtOH absolu. Rdt. 2,3 g (75%), F. 220-221°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (234,28) Calc. C 56,39 H 4,30 N 11,96%

Tr. C 56,28 H 4,44 N 11,97%

N-Méthoxy-6 benzothiazolyl-2) acétoacétamide (15). Préparé de la même manière que le composé précédent, à partir d' amino-2 méthoxy-6 benzothiazole et de dicétène. Rdt. 80%, F. 206-208°.

o-Tolylamino-2 benzothiazole (25) Préparé par substitution du groupe amino de l' amino-2 benzothiazole au moyen d' o-toluidine en présence d'acide p-toluènesulfonique dilué comme catalyseur, d'après un brevet suisse [44] . (Rdt. 24%, F. 132-133°).

Benzothiazolyl-2 acétamide (30). Préparé par acétylation de l' amino-2 benzothiazole selon R.F. Hunter [45] . (Rdt. 78%, F. 186°).

Amino-2 nitro-4 benzothiazole (28). Préparé à partir de nitro-2 phénylthiourée [46] par cyclisation au moyen de S_2Cl_2 [47] . (Rdt. 41%, décomposition aux environs de 250°).

Amino-2 dichloro-5,6 benzothiazole (21). Proviens de la collection Lonza.

Amino-2 dinitro-4,6 benzothiazole (29). Préparé de la même manière que le dérivé mononitré, mais avec 2 équivalents de HNO_3 (d 1,52). Recristallisation dans la pyridine (40 parties). Rdt. 70%, F. 334-335° [54], F. 334-337°).

Autres amino-2 benzothiazoles substitués. Préparés par cyclisation de N-arylthiourées ou de N,N'-diarylthiourées o- ou p-substituées au moyen de S_2Cl_2 à 60° [47]. Composés obtenus d'après ce procédé:

amino-2 méthyl-4 benzothiazole (7) (Rdt. 94%, F. 137-138°),

amino-2 méthoxy-6 benzothiazole (10) (Rdt. 92%, F. 167-168°),

amino-2 bromo-6 benzothiazole (20) (Rdt. 73%, F. 208-210°),

amino-2 chloro-4 benzothiazole (19) (Rdt. 78%, F. 200-202°),

o-tolylamino-2 méthyl-4 benzothiazole (26) (Rdt. 77%, F. 136-137°),

phénylamino-2 benzothiazole (24) (Rdt. 81%, F. 159-161°).

Les arylthiourées de départ s'obtiennent par des méthodes connues [55].

Hydrazino-2 benzothiazoles (8, 9). Préparés par transamination à 140° des amino-2 benzothiazoles au moyen d'hydrate d'hydrazine en milieu acide, dans l'éthylèneglycol [50]. On obtient ainsi, l'hydrazino-2 benzothiazole (8) (Rdt. 90%, F. 195-197°) et l'hydrazino-2 méthyl-4 benzothiazole (9) (Rdt. 80%, F. 170-172°).

(Benzothiazolyl-2) hydrazono-2 propane (17). Obtenu par chauffage à reflux d'une solution d'hydrazino-2 benzothiazole (8) dans un mélange éthanol/acétone 1:1, F. 202-204°.

Dérivés marqués sur le cycle thiazolique avec ^{15}N , avec ^{13}C ou avec ^{34}S . On prépare comme précurseurs: $\text{Ph-}^{15}\text{NCS}$, $\text{Ph-N-}^{13}\text{CS}$ et $\text{Ph-NC-}^{34}\text{S}$ respectivement à partir d'aniline- ^{15}N et de CS_2 , d'aniline et de $^{13}\text{CS}_2$, d'aniline et de C^{34}S_2 selon [11], qu'on transforme en phénylthiourées correspondantes par NH_4OH . Ces dernières donnent, par cyclisation selon [8], les amino-2-benzothiazoles marqués suivants: $^{-15}\text{N}(3)$, $^{-13}\text{C}(2)$ et $^{-34}\text{S}(1)$. D'après les procédés décrits pour les composés non marqués, on obtient les dérivés suivants marqués sur hétérocycle: $(8)^{-15}\text{N}(3)$ (F. 194-196°), $(17)^{-15}\text{N}(3)$ (F. 200-220°), $(17)^{-34}\text{S}(1)$ (F. 200-202°), $(16)^{-15}\text{N}(3,3')$ (F. 253-255°), $(16)^{-13}\text{C}(2,2')$ (F. 254-256°), $(16)^{-34}\text{S}(1,1')$ (F. 250-252°), $(13)^{-15}\text{N}(3)$ (F. 217-220°), $(15)^{-13}\text{C}(2)$ (F. 219-221°), $(13)^{-34}\text{S}(1)$ (F. 220-221°) et $(8)^{-34}\text{S}(1)$ (F. 194-196°).

Deutération. Le composé dissous dans une quantité minimale de CHCl_3 est agité 2 h avec D_2O à température ambiante sous atmosphère inerte. L'opération est répétée 2 ou 3 fois en remplaçant chaque fois D_2O . La couche organique est enfin séparée et le solvant évaporé. Le produit obtenu est analysé directement par SM. Les taux de deutération obtenus varient entre 80 et 90%.

Amido-2 benzimidazoles (3', 4'). Par action d'un chlorure d'acide sur l' amino-2 benzimidazole [51], rdt. 85-90%. R=Me, F. 315-316^o recristallisé dans EtOH, R=Et, F. 257-258^o recristallisé dans EtOH, R=Pr, F. 250-251^o, recristallisé dans PrOH, R=But, F. 215-216^o, recristallisé dans PrOH.

N-(Benzimidazolyl-2 formamide (2')). R=H. Dissoudre à 0^o 8 g (60 mmol) d' amino-2 benzimidazole dans 15 ml d'anhydride acétoformique. Agiter encore 12 h à température ambiante. Concentrer la solution, filtrer et recristalliser dans EtOH. Rdt. 60%, par analogie à [52].

Amino-2 benzimidazole (1'). Produit Fluka.

Réalisation des spectres

Les spectres de masse des composés étudiés ont été enregistrés à 70 eV avec un appareil Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6L par introduction directe; température de la source: généralement de 20^o inférieure au point de fusion de la substance.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] L. Duc, communication privée selon rapport LONZA NE 74.014
- [2] F.H. Jackson et A.T. Peters, J. Chem. Soc., (C) 268 (1969)
- [3] W. Bosshard, J. Voltz et F. Favre, U.S. Pat., 2 889 315
- [4] M. Murayama, S. Inoue, K. Ohata, Y. Morita, S. Sata et K. Hirayama, Brevet Japonais, 570 (73-75)
- [5] M. Murayama, S. Inoue, K. Ohata, Y. Sugawara et S. Tsutsui, Brevet Japonais, 566 (73-68)
- [6] M. Murayama, S. Inoue, K. Ohata, S. Tsutsui et K. Hirayama Brevet Japonais, 866 (73-76)
- [7] Y.S. Chough et K.W. Kim, C.A., 80, 59890 (1974)
- [8] J.K. Harrington, D.C. Kvam, A. Mendel et J.E. Robertson, U.S. Pat., 3 758 490
- [9] Brevet Britannique 1 338 778
- [10] U.S. Pat., 2 756 135
- [11] D. Pat., 1 204 015
- [12] Q.N. Porter et J. Baldas, Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds, Wiley-Interscience New York (1971)
- [13] B.J. Millard et A.F. Temple, Org. Mass Spectrom. 1, 225 (1968)
- [14] H. Ogura, S. Sugimoto et T. Jtoh, Org. Mass Spectrom. 3, 1341 (1970)
- [15] S.P. Singh; R.K. Tomer, Om Prakash, S.M. Sewhney, Indian J. Chem., Sect B 372 (1979)
- [16] U. Herzig, P. Krenmayr et K. Varmuza, Org. Mass Spectrom. 15, 423 (1980)
- [17] J.B. Westmore, "Energetics of molecular ionisation and dissociation" dans "Mass Spectrometry of Metal Compounds" J. Charalambous, Butterworths, 61 (1975)

- [18] C.E. Melton, "Negative Ion Mass Spectra" dans "Mass Spectrometry of Organic Ions", Ed. F.W. Mc Lafferty Academic Press, New York, 163 (1963)
- [19] J.H. Bowie, Org. Mass Spectrom. 5, 945 (1971)
- [20] R.G. Alexander, D.B. Sigley et J.F.J. Todd, Org. Mass Spectrom. 7, 643 (1973) et références
- [21] S. Pignataro, Gazz. chim. Ital. 104, 97 (1974)
- [22] S. Pignataro, Negative Ion Mass Spectrometry: a Review "La chimica e l'industria", 57, 25 (1975)
- [23] A.M. Duffield, H. Budzikiewicz, D.H. Williams, et C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc., 87, 810 (1965)
- [24] J.S. Fitzgerald, Aust. J. Chem., 18, 589 (1965)
- [25] B. Lüning et K. Leander, Acta Chem. Scand., 19, 1607 (1965)
- [26] A.M. Duffield, H. Budzikiewicz et C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc., 87, 2926 (1965)
- [27] G.R. Pettit, R.L. Smith, A.K. Das Gupta, et J.L. Dccolowitz, Can. J. Chem., 45, 501 (1967)
- [28] H.J. Jakobsen, S.-D. Lawesson, J.T.8. Marshall, G. Schroll, D.H. Williams, J. Chem. Soc., B, 94D (1966)
- [29] A.M. Duffield, et C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc., 87, 4554 (1965)
- [30] H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D.H. Williams, "Mass Spectrometry of Organic Compounds", 518, Holden-Day, San Francisco (1967)
- [31] R. Tabacchi, Helv. 57, 324 (1974)
- [32] G. Remberg, E. Remberg, M. Spiteller-Friedmann et G. Spiteller, Drg. Mass Spectrom. 1, 87 (1968)
- [33] H.M. Rosenstock, K. Draxl, B.W. Steiner et J.T. Herron, Energetics of Gaseous Ions, J. Phys. Chem. ref. Data 6 Suppl. 1 (1977)

- [34] J.H. Bowie et A.C. Ho, *Org. Mass Spectrom.* 9, 1006 (1974)
- [35] J.H. Bowie, *Org. Mass Spectrom.* 5, 945 (1971)
- [36] J.H. Bowie et B. Nussey, *Org. Mass Spectrom.* 9, 310 (1974)
- [37] J.H. Bowie, T. Blumenthal et I. Walsh, *Org. Mass Spectrom.* 5, 777 (1971)
- [38] J.F.S. Todd, R.B. Turner, B.C. Webb et C.H.J. Welis, *J. Chem. Soc. Perkin II*, 1167 (1973)
- [39] C.L. Brown et W.P. Weber, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 5775 (1970)
- [40] J.H. Bowie, *Org. Mass Spectrom.* 9, 304 (1974)
- [41] Y. Hirata, K. Matsumoto et T. Takeuchi, *Org. Mass Spectrom.* 9, 913 (1974)
- [42] D. Pawellek et K. Wedemeyer, *Ger. Offen.* 2.060.197 (1972)
Chem. Abstr. 77, 114392z (1972)
- [43] L.F. Fieser et M. Fieser, "Reagents for Organic Syntheses", Vol. 1, p. 4; J. Wiley, New York (1967)
- [44] L. Duc, Swiss 602 682 (31.7.1978), *Chem. Abstr.* 89, 197531 r (1978)
- [45] R.F. Hunter, *J. Chem. Soc.* 1385 (1926)
- [46] H. Erlenmeyer et H. Weberwasser, *Helv.* 23, 328 (1940)
- [47] R. Fuchs, *Ger. Offen.* 2.601.700 (1976); *Chem. Abstr.* 85, 143090v (1976)
- [48] D.J. Cram, "Fundamentals of carbanion chemistry", Academic Press, New York, 211 (1965)
- [49] D.J. Cram, loc. cit; chap. VI and references; R. Breslow: "Molecular rearrangements". P. de Mayo, Ed. Interscience, London (1963)
- [50] C.J. Bennett, *Ger. Offen.*, 2.350.875 (1974), *Chem. Abstr.* 81 / 3492j (1974)

- [51] G. Pellizzari et A. Gaiter, *Gazzette chim. Ital.* 48 (II), 175 (1918)
- [52] P.N. Craig et J.R.E. Hoover, *Chem. Abstr.* 68, 59585b (1968)
- [53] J. Teppema et L.B. Sebrell, *J. Amer. chem. Soc.* 49, 1779 (1927)
- [54] J.W. Dehn, R. Eltonhead et R.A. Pizzarello, *U.S. Pat.* 3.057.848 (1962); *Chem. Abstr.* 58, 10332b (1963)
- [55] "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl), Vol. 9, p. 884; Georg Thiema, Stuttgart (1955)