

Zusammenhänge zwischen der Struktur und dem Massenspektrum organischer Verbindungen [*]

VON DOZENT DR. G. SPITELLER [**] UND DR. MARGOT SPITELLER-FRIEDMANN
INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER UNIVERSITÄT WIEN

Unsere Kenntnisse über die Zusammenhänge zwischen der Struktur und dem Massenspektrum organischer Verbindungen haben sich in den letzten Jahren sehr erweitert. Es wird daher möglich, den die Bruchstückbildung beherrschenden Einfluß bestimmter Substituenten durch einfache chemische Reaktionen soweit zu verändern, daß völlig andere Hauptspaltungsreaktionen als beim Ausgangsmaterial ablaufen. Durch diese Lenkung des massenspektrometrischen Abbaus in Kombination mit chemischen Mikroreaktionen wird die Lösung komplizierter Strukturprobleme oft mit geringstem Zeit- und Materialaufwand möglich. Ein Beispiel für die Änderung des Spaltungsbildes durch eine einfache chemische Umsetzung wird im Zusammenhang mit der Besprechung der Aufklärung der Pleiocarpamin-Struktur diskutiert.

I. Einleitung

Die qualitative Analyse organischer Verbindungen durch Massenspektrometrie [1] ist eine sehr junge Methode: In der ersten Entwicklungsperiode von 1950 bis 1959 wurden von *Beynon* [2], *Stenhagen* und *Ryhage* [3] sowie *Meyerson* [4], vor allem aber von *McLafferty* [5]

[*] Zusammengestellt nach Vorträgen, die wir im Laufe der vergangenen drei Jahre in Wien, Linz, Heidelberg, Elberfeld, Mülheim/Ruhr, München, Ingelheim, Erlangen, Würzburg, Mainz, Frankfurt, Darmstadt, Marburg, Berlin, Amsterdam, Lüttich, Zürich, Basel und Prag hielten. Vgl. dazu auch: *G. Spiteller*, Chem. Weekblad 59, 205 (1963); Z. analyt. Chemie 197, 1 (1963); *G. Spiteller* u. *M. Spiteller-Friedmann*, Ind. chim. belge 29, 357 (1964).

[**] Gegenwärtige Anschrift: Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen.

[1] Als Abkürzungen werden verwendet:

M = Molekül

ME = Masseneinheit

MZ = Massenzahl

MG = Molekulargewicht.

[2] *J. H. Beynon*, Nature (London) 174, 735 (1954); Mikrochim. Acta 1956, 437; Mass Spectrometry and Its Application to Organic Chemistry. Elsevier, Amsterdam 1960.

[3] Übersichten: a) *R. Ryhage* u. *E. Stenhagen*, J. Lipid Res. 1, 361 (1960); b) in *F. W. McLafferty*: „Mass Spectrometry of Organic Ions“, Academic Press, New York 1963, S. 399–452.

[4] Übersicht: *H. M. Grubb* u. *S. Meyerson* in [3b], S. 453–528.

[5] *F. W. McLafferty*, Analytic. Chem. 28, 306 (1956); Appl. Spectroscopy 11, 148 (1957); in [3b], S. 309–342.

die charakteristischen Spaltungsreaktionen einfacher Verbindungsklassen untersucht. Die so ermittelten allgemeinen Gesetzmäßigkeiten der Bruchstückbildung ermöglichten später die Strukturaufklärung von unbekannten Verbindungen, hauptsächlich Naturstoffen. Dieser zweite Entwicklungsabschnitt wurde durch die Strukturaufklärung des Phthiocerols, eines wachsartigen Bestandteiles der Hülle von Tuberkelbazillen, eingeleitet [6]. Die Leistungsfähigkeit der Methode konnte kurze Zeit später von *Biemann* [7] und danach auch von *Djerassi* und *Budzikiewicz* [8] bei der Lösung komplizierter Strukturprobleme auf dem Gebiet der Aminosäuren und der Alkaloide eindeutig bewiesen werden.

[6] *L. Ahlquist*, *R. Ryhage*, *E. Stenhagen* u. *E. v. Sydow*, Arkiv Kemi 14, 211 (1959); *R. Ryhage*, *S. Stållberg-Stenhagen* u. *E. Stenhagen*, ibid. 14, 247, 259 (1959).

[7] a) *K. Biemann*, Angew. Chem. 74, 102 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 98 (1962); b) Mass Spectrometry. Organic Chemical Applications. McGraw Hill, New York 1962; c) in [3b], S. 529–556.

[8] a) *C. Djerassi*, Pure Appl. Chem. 6, 575 (1963); b) *H. Budzikiewicz*, *C. Djerassi* u. *D. H. Williams*: Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds. Holden-Day, San Francisco 1964; c) Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry. Vol. 1, Alkaloids, Holden-Day, San Francisco 1964.

II. Massenspektrometrische Untersuchung organischer Verbindungen

In der Ionisationskammer des Massenspektrometers werden im Gaszustand befindliche Moleküle der Probe mit Elektronen, deren Energie in der Regel 70 eV beträgt, beschossen. Beim Zusammentreffen eines Elektrons mit einem Molekül wird auf dieses Energie übertragen. Der übertragene Energiebetrag ist nicht genau definiert und wahrscheinlich davon abhängig, ob das Elektron das Molekül in seinem Zentrum oder an der Peripherie trifft. Die beim Zusammenstoß transferierte Energiemenge ist im allgemeinen groß genug, um ein beliebiges Elektron aus dem Molekül herauszuschlagen und reicht auch aus, um das so gebildete Molekülion in Bruchstücke zu spalten: Eine organische Verbindung wird in der Ionisationskammer des Massenspektrometers durch das Reagens „Elektronen“ regelrecht abgebaut, sie kann daher auch nicht zurückgewonnen werden. Es handelt sich hierbei also um chemische Vorgänge.

Beim Abbau entstehen nebeneinander positiv und negativ geladene Ionen, Neutralmoleküle und Radikale. Nur die geladenen Teilchen, die durch elektrische und magnetische Felder nach Masse und Ladung physikalisch getrennt werden können, sind photographisch oder mit einem Schreiber in Form eines Spektrums registrierbar. Im allgemeinen werden lediglich die positivgeladenen Ionen, deren Bildungswahrscheinlichkeit die der negativen um das 10000-fache übertrifft, gemessen. Die experimentell schwierigere Untersuchung der Spektren negativer Ionen, um die sich von Ardenne [9] sehr verdient machte, kann besonders bei hydroxylhaltigen höhermolekularen Verbindungen das Spektrum der positiven Ionen sehr wertvoll ergänzen [10]. Abbildung 1, ein verkleinerter Ausschnitt aus einem Original-Massen-

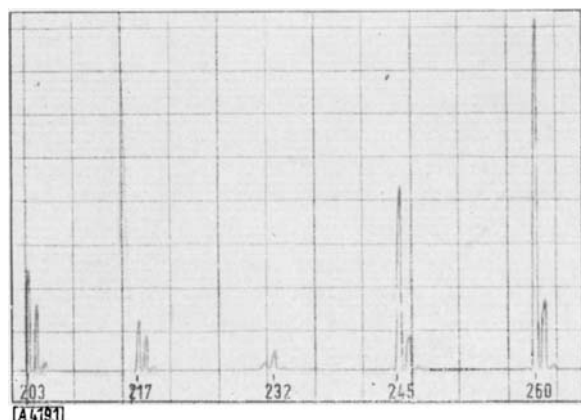


Abb. 1. Ausschnitt aus einem Original-Massenspektrum des Androstans ($C_{19}H_{32}$), um die Hälfte verkleinert, aufgenommen mit einem Atlas CH₄-Massenspektrometer, Temperatur der TO4-Ionenquelle $\approx 60^\circ\text{C}$. Die Zahlen m/e (Teilchenmasse/Elementarladung) wurden bei der Auswertung eingetragen. Bei 260 liegt die Spitze des Moleküllions. — Das gesamte Spektrum — von $m/e = 29$ bis $m/e = 262$ — ist 79,5 cm lang.

[9] M. v. Ardenne, K. Steinfelder u. R. Tümmeler, *Angew. Chem.* 73, 136 (1961).

[10] M. v. Ardenne, K. Steinfelder u. R. Tümmeler, *Z. physik. Chem.* 220, 105 (1962); M. v. Ardenne, R. Tümmeler, E. K. Weiss u. T. Reichstein, *Helv. chim. Acta* 47, 1032 (1964).

spektrum, demonstriert die Schärfe der Kurven, die eine exakte Bestimmung der Lage einer Spitze ermöglicht.

Außer in Verbindungen, die viele π -Elektronen enthalten, werden durch Elektronen der üblicherweise verwendeten Energie (70 eV) fast ausschließlich einfach geladene Teilchen gebildet, so daß das Massenspektrum jede Massenzahl (Molekulargewicht) eines Abbauproduktes nur in Form einer Spitze anzeigt. Die Menge der Ionen einer bestimmten Massenzahl (MZ) ist der Höhe der Spitze proportional.

Die Massenspektrometrie unterscheidet sich also grundlegend von anderen spektroskopischen Methoden, z. B. der IR- oder UV-Spektroskopie: Bei der IR- oder UV-Spektroskopie wird ein Molekül durch elektromagnetische Wellen zwar angeregt, aber nicht verändert, so daß die eingesetzte Probe unversehrt zurückgewonnen werden kann. Demgegenüber wird ein in der Ionisationskammer des Massenspektrometers von einem Elektron getroffenes Molekül im allgemeinen gespalten. Bei der IR- und UV-Spektroskopie werden Wellenlängen, d. h. absorbierte Energiemengen, die für die Anwesenheit bestimmter Strukturelemente charakteristisch sind, gemessen. Im Gegensatz dazu ist die durch Elektronenstoß (bei Verwendung von Elektronen, deren Energien über dem Ionisierungspotential der betreffenden Verbindung liegen) im Massenspektrometer auf ein Molekül übertragene Energiemenge in gewissen Grenzen schwankend und kann daher weder gemessen noch mit der Struktur der untersuchten Verbindung in Zusammenhang gebracht werden. Aus einem Massenspektrum können aber Menge und Molekulargewichte der Abbauprodukte abgeleitet werden. Chemische und massenspektrometrische Abbauprozesse weisen viele Parallelen auf.

A. Voraussetzungen für die Untersuchung organischer Verbindungen im Massenspektrometer

1. Flüchtigkeit

Im Gegensatz zur IR- und UV-Spektroskopie, bei der eine Substanz in der Regel in Lösung oder in festem Zustand untersucht wird, lassen sich Massenspektren nur von Stoffen im Gaszustand aufnehmen. Dies bedeutet jedoch nicht, daß lediglich Gase oder leicht verdampfbare Flüssigkeiten und Feststoffe einer massenspektrometrischen Analyse zugänglich sind, denn der zur Aufnahme eines Spektrums erforderliche Minstdampfdruck von etwa 10^{-6} Torr ist so gering, daß er sogar z. B. von Aminosäuren [11] noch unzersetzt erreicht werden kann. Solche schwer flüchtigen Substanzen können allerdings nicht wie üblich zunächst in ein Gasvorratsgefäß des Massenspektrometers verdampft und erst von dort über eine Düse in die Ionenquelle eingeführt werden [7a], sondern sie müssen in der Ionenquelle selbst vorsichtig verflüchtigt werden [12–14]. Mit Ausnahme weniger Substanzklassen sind auf diese Weise fast alle organi-

[11] K. Heyns u. H. F. Grützmaier, *Liebigs Ann. Chem.* 667, 194 (1963).

[12] P. A. Finan u. R. I. Reed, *Nature (London)* 184, 1866 (1959); R. I. Reed, W. K. Reid u. J. M. Wilson in R. M. Elliot: *Advances in Mass Spectrometry*, Pergamon Press, London 1963, S. 416–417.

[13] G. Spiteller, C. Brunnée, K. Heyns u. H. F. Grützmaier, *Z. Naturforsch.* 17b, 856 (1962); G. Spiteller u. M. Spiteller-Friedmann, *Mh. Chem.* 94, 742 (1963).

[14] J. F. Lynch, J. M. Wilson, H. Budzikiewicz u. C. Djerassi, *Experientia* 19, 211 (1963).

schen Verbindungen der Massenspektrometrie zugänglich, zumal stark polare Verbindungen, die viele OH- oder NH-Gruppen enthalten, in einfacher Art, z. B. durch Acetylierung, in leichter flüchtige Derivate übergeführt werden können [7b].

2. Auflösungsvermögen der Geräte

Die Anwendbarkeit der Massenspektrometrie wird auch durch das Auflösungsvermögen des Gerätes, d. h. durch seine Fähigkeit, Ionen verschiedener Masse als zwei voneinander getrennte Spitzen zu registrieren, begrenzt. Das Auflösungsvermögen der heute im Handel befindlichen einfach fokussierenden Massenspektrometer liegt in der Praxis zwischen 1000 und 1500, so daß sie gerade noch imstande sind, Ionen der Masse 999 und 1000 zu trennen.

Doppelt fokussierende Geräte erreichen etwa das zwanzigfache Auflösungsvermögen. Die Steigerung des Auflösungsvermögens auf 20000 bedeutet aber nicht, daß es mit solchen Geräten gelingt, Spektren von Verbindungen bis zu einem Molekulargewicht von 20000 zu erhalten, denn die meisten Verbindungen mit einem Molekulargewicht über 1000 erreichen den erforderlichen Dampfdruck nicht mehr.

Der Vorteil doppelt fokussierender Massenspektrometer liegt vor allem darin, daß die Bruttoformel eines Ions durch eine genaue Massebestimmung zu ermitteln ist [15]. So läßt sich z. B. durch Massenvergleich mit einer Standardprobe („peak matching“-Technik) fest-

stellen, ob ein Ion der Masse 44 die Summenformel C_2H_4O (genaues Molgewicht 44,0403) oder C_3H_8 (genaues Molgewicht 44,0767) besitzt. Allerdings ist dieses Verfahren heute noch sehr aufwendig, so daß für Routine-Messungen einfach fokussierende Geräte vorzuziehen sind.

3. Probenmenge

Die zur Aufnahme eines Massenspektrums erforderliche Probenmenge ist abhängig vom Substanzeinführverfahren und der Art der Registrierung. Bei photographischer Registrierung und bei der Verdampfung der Probe direkt in der Ionenquelle genügen etwa 10^{-3} mg, während von Verbindungen, die über ein Gasvorratsgefäß des Massenspektrometers in die Ionenquelle eingebracht werden, bis zu 1 mg benötigt wird.

4. Reinheit

Die Auswertbarkeit eines Massenspektrums wird in der Regel durch geringe Mengen von Verunreinigungen nicht beeinträchtigt. Da sich ein Massenspektrum additiv aus den Beiträgen der einzelnen Komponenten zusammensetzt, lassen sich sogar oft mit anderen Methoden nur schwer feststellbare Verunreinigungen an den zusätzlich vorhandenen oder intensiveren Spitzen erkennen. Sehr schwierig ist allerdings das Auffinden einer zur Hauptkomponente stereoisomeren Verbindung, da im allgemeinen stereoisomere Verbindungen sehr ähnliche Massenspektren geben.

B. Reproduzierbarkeit der Massenspektren

Das Verhältnis der Zahl der Bruchstücke zur Zahl der Molekülionen wird von apparativen Faktoren stark beeinflusst: Bei Steuerung des Massendurchlaufes durch Änderung des elektrischen Feldes werden mit steigendem Molekulargewicht die Ionen immer schlechter fokussiert, so daß das im Spektrum angezeigte Intensitätsverhältnis zuungunsten der höhermolekularen Teilchen verschoben ist (Massendiskriminierungseffekt).

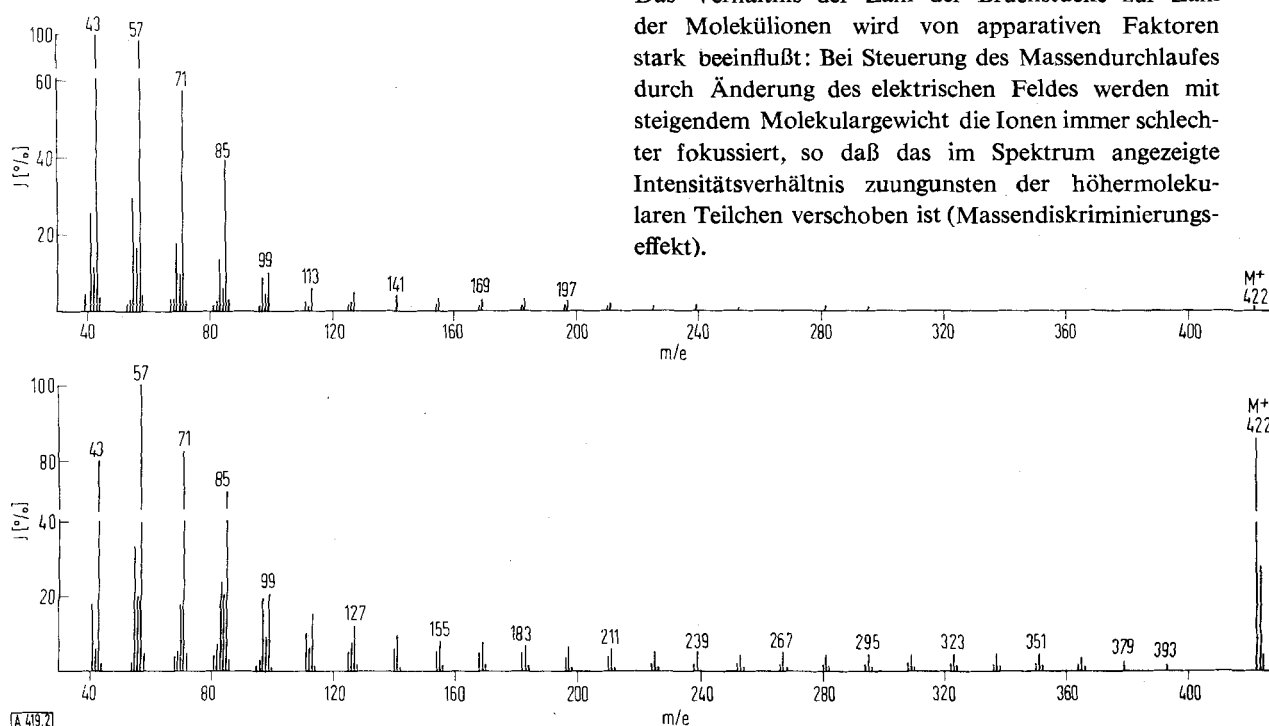


Abb. 2. Oben: Massenspektrum des n-Triacontans $H_3C-(CH_2)_{28}-CH_3$, (A.P.I. Nr. 1316 [*]), mit einem CEC-Gerät aufgenommen, Ionenquelle $340^\circ C$. Unten: Massenspektrum der gleichen Substanz, mit einem Atlas CH4-Gerät aufgenommen, TO4-Ionenquelle $\approx 70^\circ C$.

Ordinate: Intensität I [%] (Maßstab unterbrochen); Abszisse: Teilchenmasse m/Elementarladung e.

[*] Die A.P.I. Nr. bezieht sich auf den „Catalogue of Mass Spectral Data“, herausgeg. vom American Petroleum Institute (A.P.I.) als Research Project 44.

Daneben spielen aber, wie bei chemischen Prozessen, die Versuchsbedingungen eine große Rolle: Mit steigender Elektronenenergie nimmt das Verhältnis der Bruchstücke im Vergleich zum Molekülion stark zu, erreicht aber schließlich bei etwa 30 eV einen Grenzwert. Zwischen 50 und 100 eV sind die Spektren ziemlich unabhängig von der Elektronenenergie. Aus diesem Grund wird für die Aufnahme von Massenspektren im allgemeinen eine Elektronenenergie von 70 eV gewählt.

Sehr entscheidend für das Intensitätsverhältnis von Bruchstücken und Molekülion ist aber auch die Temperatur der Verbindungen, die im Massenspektrometer zerbrochen werden [16]. Moleküle, die bereits thermisch angeregt sind, benötigen für ihren Zerfall weniger Energie und werden daher leichter gespalten als „kalte“ Moleküle [17]. In den Spektren von Verbindungen, die bei relativ tiefer Temperatur in „kalte“ Ionenquellen verdampft wurden, sind daher die Spitzen der Molekülionen im Vergleich zu jenen der Bruchstücke wesentlich stärker ausgeprägt.

Der obere Teil von Abbildung 2 zeigt das Massenspektrum des n-Triacontans, aufgenommen mit einem CEC-Gerät (Steuerung des Massendurchlaufes durch Änderung des elektrischen Feldes) bei einer Ionenquellentemperatur von 340 °C. Im unteren Teil der Abbildung ist das Spektrum der gleichen Verbindung wiedergegeben, diesmal aber mit einem Atlas CH4-Gerät (Steuerung des Massendurchlaufes durch Änderung des magnetischen Feldes) bei einer Ionenquellentemperatur von $\approx 70^\circ\text{C}$ aufgenommen. Die Unterschiede in den Intensitätsverhältnissen der Ionen gehen zum überwiegenden Teil auf die unterschiedliche Temperatur der Moleküle zurück. Diese und alle folgenden Spektren sind Umzeichnungen von Originalspektren.

Reaktionsbedingungen und Gerätetyp beeinflussen nur das Intensitätsverhältnis der Ionen, nicht aber die Hauptsaltungsreaktionen, so daß unabhängig von Aufnahmebedingungen und Gerät von einer Substanz immer gleiche Bruchstücke gebildet werden und damit eine qualitative Analyse des Spektrums ermöglicht wird. Bei völlig gleichen Reaktionsbedingungen und dem gleichen Gerät sind Massenspektren absolut reproduzierbar und dann auch für die quantitative Analyse (z. B. von Kohlenwasserstoffgemischen in der Petrochemie) ausgezeichnet geeignet.

C. Verlauf der Abbaureaktionen im Massenspektrometer

Während bei einer chemischen Reaktion das Reagens eine bestimmte Atomgruppe oder Bindung angreift, ist der Angriff der Elektronen im Massenspektrometer auf keine definierte Stelle des Moleküls gerichtet. Im Gegensatz zu einer chemischen Reaktion, bei der sich wegen der Größenverhältnisse der Reaktionspartner die Reaktion nur an der Moleküloberfläche abspielen kann, müssen wir annehmen, daß das gegenüber dem angegriffenen Molekül viel kleinere Elektron das Molekül an einer beliebigen Stelle durchdringt und hierbei einen Teil seiner Energie an die bindenden und nicht bindenden Elektronen der durchdrungenen Molekularorbitale abgeben kann, so daß eine Anregung verschiedener Zentren möglich ist. In etwa 10^{-13} Sekunden [18] wird aus

dem angeregten Molekül ein Elektron abgespalten, so daß ein positiv geladenes Molekülion entsteht. Nach der „statistischen Theorie der Massenspektren“ [18] soll sich nun der das Ionisierungspotential überschreitende Energiebetrag völlig gleichmäßig über alle Bindungen verteilen. Erst dann soll das Molekülion in Bruchstücke zerfallen. Wie an zahlreichen Beispielen gezeigt werden konnte, ist diese Theorie mit einigen Einschränkungen zumindest qualitativ gültig; in größeren Molekülen findet aber vor dem Zerfall in Bruchstücke nur eine teilweise Gleichverteilung der übertragenen Energie statt [19].

D. Die Bruchstückbildung

Die Bruchstückbildung verläuft bevorzugt in Richtungen, die den geringsten Gesamtenergieaufwand erfordern. Es entspricht diesem Grundgesetz der Massenspektrometrie, daß die Intensität eines Ions um so größer ist, je weniger Energie für seine Entstehung benötigt wird und je größer der Energieaufwand für seine weitere Spaltung ist.

Die Intensität eines Ions ist also sowohl von seiner Bildungswahrscheinlichkeit als auch von seiner Zerfallswahrscheinlichkeit abhängig.

Die Ionisierung eines unsubstituierten aromatischen Kohlenwasserstoffes erfordert wegen seines Reichtums an π -Elektronen einen relativ geringen Energiebetrag, während die Spaltung des entstandenen Molekülions, in dem die Stabilisierung der positiven Ladung durch die verbliebenen π -Elektronen sehr groß ist, einen beträchtlichen zusätzlichen Energieaufwand nötig macht. Daher bilden sich die Bruchstücke nur mit sehr geringer Wahrscheinlichkeit, so daß die Molekülionen solcher Verbindungen eine sehr hohe Intensität zeigen (Abb. 3).

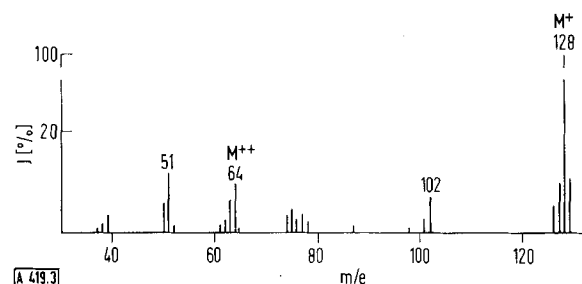


Abb. 3. Massenspektrum des Naphthalins (A.P.I. Nr. 41). Ordinate: Intensität I [%] (Maßstab unterbrochen); Abszisse: Teilchenmasse m /Elementarladung e .

Aus einem gesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoff ist die Entfernung eines Elektrons nur aus σ -Bindungen möglich. Wegen der größeren Festigkeit von σ -Bindungen gegenüber π -Bindungen ist ein wesentlich größerer Energiebetrag zur Ionisierung von gesättigten aliphatischen als von aromatischen Kohlenwasserstoffen nötig. Eine Ladungsstabilisierung ist in dem Molekülion, das an irgendeiner Stelle eine Einelektronenbindung besitzen muß, nicht gut möglich, so daß die Differenz zwischen der Energie, die zur Bildung des Ions aufgewendet werden muß und der, die für seinen Zerfall benötigt wird,

[19] V. Hanuš u. Z. Dolejšek, Collect. czechoslov. chem. Comm. 28, 653 (1964).

[16] M. Spittler-Friedmann, S. Eggers u. G. Spittler, Mh. Chem. 95, 1740 (1964).

[17] D. P. Stevenson, J. chem. Physics 17, 101 (1949).

[18] H. M. Rosenstock u. M. Krauss in [3b], S. 2.

relativ klein ist. Dementsprechend zeigen die Bruchstücke gegenüber dem Molekölion eine sehr große Intensität (Abb. 2).

Es wurde vielfach versucht, die Massenspektrometrie auch zur Lösung stereochemischer Fragen heranzuziehen. Im allgemeinen sind die Massenspektren stereoisomerer Verbindungen einander sehr ähnlich, da nur in seltenen Fällen die Hauptsplaltungsreaktionen am Zentrum der Stereoisomerie einsetzen, so daß sich ein unterschiedlicher sterischer Molekülbau meist nur in geringen Änderungen der Spitzenintensitäten auswirkt, insbesondere dann, wenn das Zentrum der Stereoisomerie relativ weit von den Bindungen, die bevorzugt gespalten werden, entfernt ist. Nur in Sonderfällen, wenn vom Zentrum der Stereoisomerie ausgehende Bindungen im Zuge von Hauptsplaltungsreaktionen gebrochen werden, können Spektren entstehen, die sich so sehr voneinander unterscheiden, daß Aussagen über den sterischen Bau der Moleküle möglich werden.

1. Einfache Bindungsspaltung

Da die Bruchstückbildung vor allem so abläuft, daß die geringste Energie aufgewendet werden muß, werden schwächere Bindungen eher als stärkere gespalten, und solche Spaltungsreaktionen treten bevorzugt ein, bei denen stabile Fragmente entstehen, da in diesem Fall der zur Spaltung erforderliche Energiebetrag wenigstens teilweise durch den Gewinn an Stabilisierungsenergie ausgeglichen werden kann.

In gesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoffen werden daher die schwächeren CC-Bindungen eher gespalten als die stärkeren CH-Bindungen, so daß die Hauptfragmente Ionen der allgemeinen Bruttoformel C_nH_{2n+1} mit Massenzahlen 15, 29, 43, 57 usw. sind.

Durch Bruch einer beliebigen CC-Bindung in einem geradkettigen gesättigten Kohlenwasserstoff können zunächst nur primäre Carbonium-Ionen von ungefähr

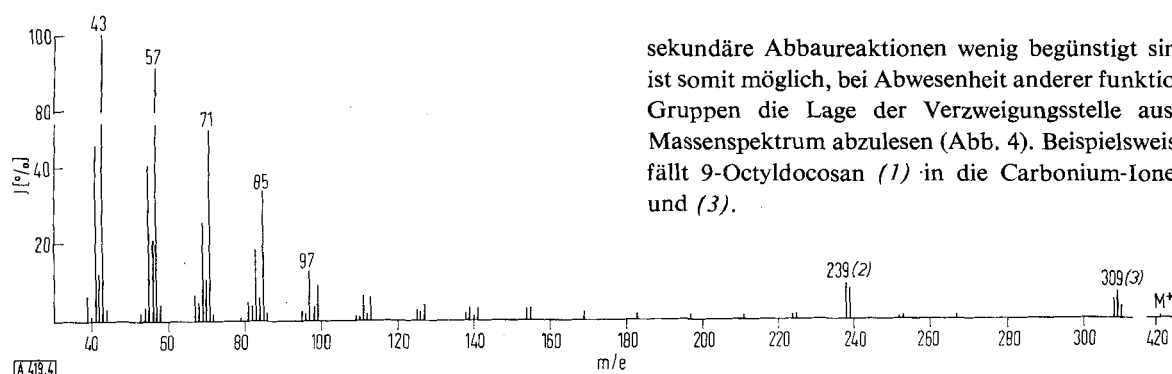


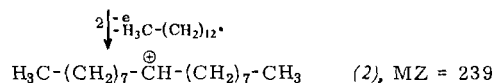
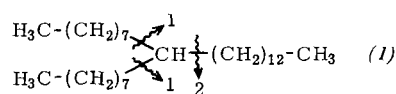
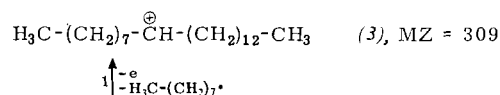
Abb. 4. Massenspektrum des 9-Octyldocosans (1) (A.P.I. Nr. 866). Ordinate: Intensität I [%] (Maßstab unterbrochen); Abszisse: Teilchenmasse m/Elementarladung e.

gleicher Stabilität entstehen (als Folgereaktion erscheint eine Umlagerung zu sekundären und tertiären Carbonium-Ionen sehr wahrscheinlich). Der Bruch einer bestimmten CC-Bindung ist daher nicht stärker begünstigt als der aller anderen. Die kontinuierliche Abnahme der Intensität der Kohlenwasserstoffbruchstücke mit

steigendem Molekulargewicht (Abb. 2) ist nicht auf eine erhöhte Bildungswahrscheinlichkeit von Fragmenten niedriger Masse zurückzuführen, sondern darauf, daß Bruchstücke höherer Masse eher sekundären Abbaureaktionen unterliegen (siehe Abschnitt II D 2 a), so daß dadurch letztlich eine Häufung von niedermolekularen Endabbauprodukten zustandekommt.

a) Einfluß eines Alkylsubstituenten auf die Bruchstückbildung

Auch in einem verzweigten gesättigten Kohlenwasserstoff sind alle CC-Bindungen ungefähr gleich stark. Durch Spaltung der von den Verzweigungsstellen ausgehenden Bindungen können aber sekundäre und tertiäre Carbonium-Ionen gebildet werden. In ihnen ist wegen des induktiven Effektes (Elektronenabgabe) der Alkylgruppen die Stabilisierung der positiven Ladung besser möglich als in primären Carbonium-Ionen. Deshalb ist zur Spaltung verzweigter gesättigter Kohlenwasserstoffe ein geringerer Energieaufwand nötig als für den Abbau geradkettiger Isomere. Die Molekölionen verzweigter Kohlenwasserstoffe haben daher im Vergleich zu ihren geradkettigen Isomeren eine geringere Intensität (Abb. 4). Die bevorzugte Spaltung der von den Verzweigungsstellen ausgehenden Bindungen zeigt sich in der relativ großen Intensität der Ionen, die durch solche Reaktionen gebildet werden. Allerdings muß auch berücksichtigt werden, daß wegen der größeren Stabilität sekundärer und tertiärer Carbonium-Ionen

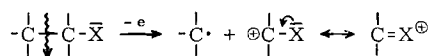


sekundäre Abbaureaktionen wenig begünstigt sind. Es ist somit möglich, bei Abwesenheit anderer funktioneller Gruppen die Lage der Verzweigungsstelle aus dem Massenspektrum abzulesen (Abb. 4). Beispielsweise zerfällt 9-Octyldocosan (1) in die Carbonium-Ionen (2) und (3).

b) Einfluß eines Substituenten, der ein einfach gebundenes Heteroatom mit freiem Elektronenpaar enthält

Wesentlich stärker als durch einen Alkylsubstituenten wird die Bruchstückbildung durch funktionelle Gruppen, die ein einfach gebundenes Heteroatom mit einem

freien Elektronenpaar (Substituent 1. Ordnung) enthalten, beeinflusst. Solche Verbindungen zerbrechen mit hoher Wahrscheinlichkeit an einer dem Heteroatom benachbarten CC-Bindung, weil dadurch mesomeriestabilisierte Ionen entstehen können.



X = NH₂, NHR, NR₂, OH, OR, SH, SR, Halogen.

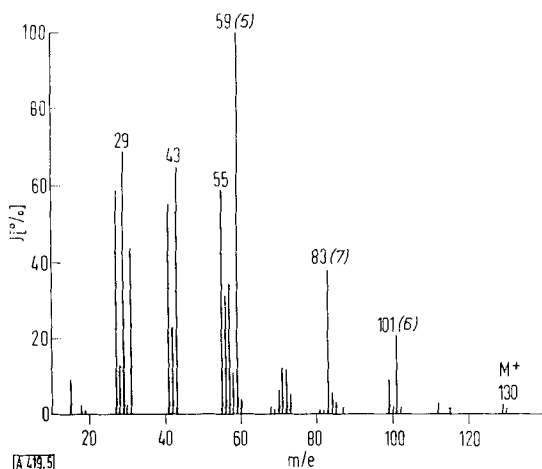
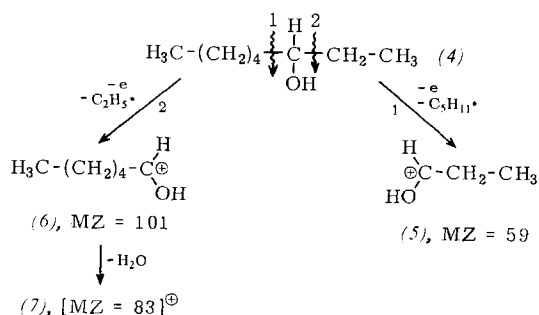


Abb. 5. Massenspektrum des 3-Octanols (4). Ordinate: Intensität I [%]; Abszisse: Teilchenmasse m/Elementarladung e. (Mit Genehmigung der American Chemical Society aus *Analytical Chemistry* 28, 926 (1956) nachgedruckt) [19a].

Im Massenspektrum des 3-Octanols (4) (Abb. 5) finden sich daher zwei charakteristische Spaltstücke der MZ 59 (5) und 101 (6), die durch Bruch der CC-Bindung zu beiden Seiten der funktionellen Gruppe gebildet werden.



Die geringere Intensität des Fragmentes (6) gegenüber (5) ist wenigstens teilweise auf die größere Neigung schwererer Ionen zu weiteren Zerfallsreaktionen zurückzuführen: So zerfällt z. B. (6) sehr leicht unter Eliminierung von einem Mol Wasser zu (7).

Die Molekülionen von Alkoholen und Aminen sind im allgemeinen von geringerer Intensität als die geradkettigen gesättigten Kohlenwasserstoffe gleicher Kohlenstoffzahl, obwohl die leichtere Ionisierung (wegen der am Heteroatom vorhandenen freien Elektronenpaare) ein umgekehrtes Verhalten erwarten ließe. Dieser scheinbare Widerspruch findet seine Erklärung darin, daß die Zerfallswahrscheinlichkeit der Molekülionen (wegen der großen Stabilität der $[\text{C}^{\oplus}-\text{X}]$ -Fragmente) größer als

[19a] R. A. Friedel, J. L. Shultz u. A. G. Sharkey, *Analytic. Chem.* 28, 926 (1956).

ihre Bildungswahrscheinlichkeit ist, so daß die zur Bruchstückbildung nötige Energie kleiner ist als bei Kohlenwasserstoffen.

Je eher das Heteroatom geneigt ist, negative Ladungsanteile zur Stabilisierung einer positiven Ladung an einem benachbarten Kohlenstoffatom zur Verfügung zu stellen, um so leichter tritt eine Spaltung unter Bildung eines $[\text{C}^{\oplus}-\text{X}]$ -Bruchstückes ein. Die bei solchen Spaltungsreaktionen entstehenden Fragmente sind daher in den Massenspektren von Aminen viel intensiver als in denen analog gebauter Alkohole. Die Fähigkeit der Halogene, negative Ladungsanteile zur Stabilisierung einer positiven Ladung an einem benachbarten C-Atom abzugeben, ist bereits so gering, daß derartige Spaltungen kaum beobachtet werden, zumal die geringere Bindungsfestigkeit der C-Halogenbindung gegenüber der CC-Bindung die Abspaltung des Halogenatoms gegenüber anderen möglichen Zerfallsreaktionen sehr begünstigt.

Die von Stickstoff über Schwefel und Sauerstoff zu den Halogenen abnehmende Fähigkeit zur Ladungsstabilisierung läuft nicht der Elektronegativität [20] (diese bezieht sich auf die Verschiebbarkeit von Ladungsanteilen einer σ -Bindung), sondern der Nucleophilität (diese bezieht sich auf die Verfügbarkeit eines freien π - oder p-Elektronenpaares) weitgehend parallel. Obwohl ein direkter Vergleich der in Lösung ablaufenden bimolekularen nucleophilen Reaktionen und der im Massenspektrometer ablaufenden monomolekularen Zerfallsreaktionen in der Gasphase nicht möglich ist, gelingt es doch, in manchen Fällen massenspektrometrisch vergleichende Basizitätsmessungen auszuführen: So ist z.B. im Methoxyäthanol (8) durch den induktiven Effekt (Elektronenabgabe) der Methylgruppe die negative Ladungsdichte und damit die Basizität am Äther-Sauerstoffatom größer als am alkoholischen Hydroxyl. Beim Zerfall der Verbindung im Massenspektrometer wird daher das Fragment (9) mit viel höherer Wahrscheinlichkeit als (10) gebildet (Abb. 6).

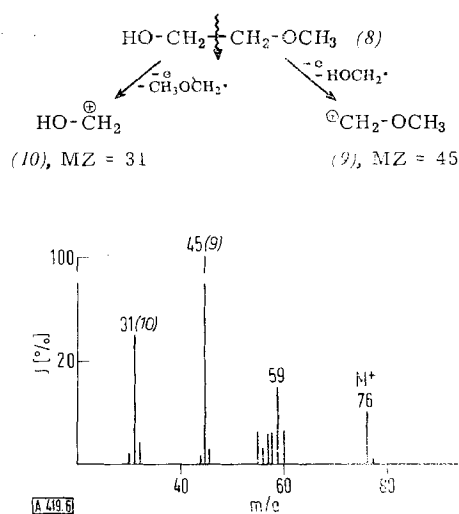


Abb. 6. Massenspektrum des Methoxyäthanol (8), mit einem Atlas CH4-Gerät aufgenommen, Temperatur der TO4-Ionenquelle $\approx 50^\circ\text{C}$. Ordinate: Intensität I [%] (Maßstab unterbrochen); Abszisse: Teilchenmasse m/Elementarladung e.

[20] Vgl. [7b], S. 88.

Aminen $[\text{>C}^{\oplus}\text{-}\overline{\text{NR}}_2]$ -Fragmente viel häufiger entstehen als $[\text{>C}^{\oplus}\text{-}\overline{\text{NHR}}]$ - oder $[\text{>C}^{\oplus}\text{-}\overline{\text{NH}}_2]$ -Bruchstücke aus sekundären bzw. primären Aminen [22].

2. Mehrfache Bindungsspaltung

Wir haben bei unseren bisherigen Betrachtungen nur die Stabilitätsverhältnisse der bei Spaltungsreaktionen entstehenden positiv geladenen Bruchstücke beachtet und die gleichzeitig eliminierten ungeladenen Teilchen nicht berücksichtigt. Da aber die Gesamtenergiebilanz den Ablauf der Zerfallsreaktionen bestimmt, ist diese Betrachtungsweise nur zulässig, wenn Spaltungsreaktionen verglichen werden, bei denen Partikelchen eliminiert werden, die ungefähr gleich stabil sind, z. B. Alkylradikale. Sehr oft können aber bei Abbaureaktionen Neutralkmoleküle abgespalten werden. Ihre gegenüber Radikalen viel höhere Stabilität läßt dann eine solche vereinfachende Betrachtung nicht mehr zu.

Ungeladene Teilchen, also Neutralkomplexe und Radikale, können im Massenspektrum nicht direkt registriert werden. Ihre Masse ergibt sich aber aus der Massendifferenz zwischen den Spitzen positiv geladener Ionen. So kann z. B. eine Massendifferenz von 28 dem Verlust von einem Molekül CO oder von Äthylen entsprechen.

Eine Entscheidung, ob ein Neutramolekül oder ein Radikal bei einem bestimmten Spaltungsprozeß eliminiert wurde, ist in manchen Fällen sehr einfach zu treffen: Verbindungen, die nur aus C, H und O bestehen, müssen ein geradzahliges Molekulargewicht haben. Wird nun aus einer solchen Verbindung durch einfachen Bindungsbruch ein Radikal eliminiert, so entsteht ein Ion ungerader Massenzahl. Die Massendifferenz zwischen Molekülion und Bruchstück ist daher ebenfalls ungeradzahlig. Demgegenüber läßt sich die Abspaltung eines Neutramoleküls aus solchen Verbindungen an einer geradzahlgigen Massendifferenz erkennen.

Aus den Massenspektren stickstoffhaltiger Verbindungen, die auch ein ungeradzahliges Molekulargewicht besitzen können, ist die Abspaltung von Neutramolekülen nicht so leicht erkennbar, da sowohl stickstoffhaltige Neutramoleküle ungerader Masse als auch stickstoff-freie Neutramoleküle oder solche, die eine gerade Zahl von N-Atomen enthalten und daher geradzahliges Molekulargewicht haben, eliminiert werden können.

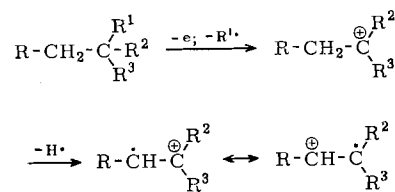
[21] H. A. Staab: Einführung in die theoretische organische Chemie. Verlag Chemie, Weinheim, 2. Auflage 1960, S. 631, dort weitere Literatur.

[22] *L. Dolejš, V. Hanuš, V. Černý u. F. Šorm*, Collect. czechoslov. Chem. Commun. 28, 1586 (1963); *N. Neuner-Jehle, H. Nesvadba u. G. Spiteller*, Mh. Chem. 95, 687 (1964). Vgl. [8b], S. 77; [8c], S. 167.

a) Mehrstufige Abbaureaktionen

Ungeladene Teilchen, z. B. H_2O , $\text{CH}_3\cdot$ und CO , werden in der Regel stufenweise eliminiert, wobei die Reihenfolge oft beliebig sein kann. Allerdings führt die Betrachtung solcher mehrstufigen Abbauprozesse zu der Erkenntnis, daß zwar die Abspaltung nahezu beliebig vieler stabiler Neutralkomplexe möglich ist, daß aber im allgemeinen nur ein einziges Radikal eliminiert werden kann. Eine mehrfache homolytische Bindungsspaltung ergäbe offenbar wenig stabile Radikal-Ionen, so daß solche Prozesse aus energetischen Gründen, falls die Möglichkeit für andere Abbaureaktionen besteht, im allgemeinen nicht begünstigt sind. Diese Regel ist zwar nicht immer gültig, ihre Anwendung kann aber sehr dazu beitragen, falsche Deutungen von Abbaumechanismen zu vermeiden. So darf z. B. eine Massendifferenz von 30 nicht als Verlust von zwei Methylgruppen interpretiert werden, sondern entspricht viel eher der Abspaltung von einem Mol CH_2O oder NO .

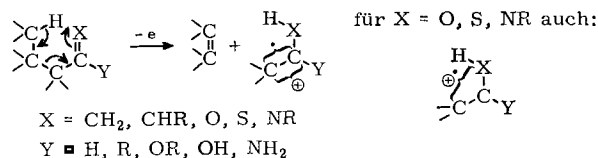
Eine Ausnahme von dieser Regel bildet z. B. der Zerfall der Ionen, die durch Spaltung gesättigter, verzweigter Kohlenwasserstoffe an der Verzweigungsstelle entstehen.



Der weitere Abbau verläuft offenbar unter Eliminierung eines Wasserstoff-Radikals von einer dem positiven Ladungszentrum benachbarten CH-Gruppe, weil so ein gegenüber dem primären Ion stabileres Radikalkation gebildet werden kann (siehe Abb. 4).

3. Umlagerungen

Neutralmoleküle werden vielfach bei Umlagerungsreaktionen abgespalten, die häufig, wie erstmals *McLafferty* [23] erkannte, über einen sechszentrischen Zwischenzustand verlaufen. So ist z. B. für Verbindungen,



die eine Doppelbindung und eine dazu γ -ständige CH-Gruppe besitzen, die Eliminierung von einem Mol Olefin sehr charakteristisch. Die positive Ladung kann – je nach der besseren Stabilisierungsmöglichkeit – sowohl im Olefin als auch im Umlagerungsbruchstück lokalisiert sein. Falls X = O, S oder NR ist, können die freien p-Elektronen von X wesentlich zur Stabilisierung des Umlagerungsbruchstückes beitragen. Um nicht alle möglichen Resonanzformeln angeben zu müssen (wie bei dem Beispiel in Abschnitt III A), wurde eine Klammer ins Formelschema eingeführt.

[23] F. W. McLafferty, *Analytic. Chem.* **31**, 82 (1959).

In den Massenspektren aliphatischer Carbonsäuren ($X = O$, $Y = OH$), z. B. *n*-Buttersäure [23a], liegt dieses typische Umlagerungsfragment, das besonders bei niedermolekularen Verbindungen durch seine Intensität auffällt, bei der $MZ = 60$.

Die ausschließliche Beteiligung γ -ständiger Wasserstoffatome an der Umlagerungsreaktion ließ sich durch Vergleich mit den Massenspektren von Verbindungen, in denen die CH_2 -Gruppen durch CD_2 -Gruppen ersetzt worden waren, eindeutig beweisen: Während in den Spektren von α -markierten Verbindungen das Umlagerungsbruchstück der $MZ = 60$ zur $MZ = 62$ verschoben war und bei β -markierten Verbindungen keine Verschiebung eintrat, lag es im Spektrum der γ -markierten Verbindung bei der $MZ = 61$, woraus abgeleitet werden konnte, daß im Umlagerungsbruchstück die α -ständige CH_2 -Gruppe und ein γ -ständiges H-Atom enthalten sind [24], völlig übereinstimmend mit dem Postulat von *McLafferty* [23].

Die Markierung von Kohlenstoffatomen eines Moleküls durch Austausch von Wasserstoff gegen Deuterium [25] ist ein in der Massenspektrometrie sehr oft verwendetes Verfahren zur Erforschung von Zerfallsmechanismen. Allerdings wird nicht immer ein bestimmtes Wasserstoffatom an eine genau definierte Stelle des Moleküls verschoben wie bei der eben erwähnten „*McLafferty*-Umlagerung“, die deshalb auch als spezifische Umlagerung bezeichnet wird [23], sondern es ist auch häufig zu beobachten, daß markierte Atome mehr oder weniger gleichmäßig verteilt in allen Spaltstücken auftreten. Solche „statistischen Umlagerungen“, die vornehmlich in Kohlenwasserstoffen ablaufen, führen aber meist nur zu wenig intensiven Bruchstücken und sind daher für die Auswertung eines Spektrums oft nur von sekundärer Bedeutung.

Während die Herkunft des Wasserstoffatoms bei der „*McLafferty*-Umlagerung“ durch Markierungsversuche eindeutig geklärt werden konnte, herrscht noch Uneinigkeit darüber, ob der Wasserstoff als Radikal [8b, 8c] oder als Proton wandert [26]: Für eine Protonwanderung spricht, daß eine erhöhte Elektronendichte am Atom X die Reaktion sehr erleichtert. Die Umlagerungswahrscheinlichkeit nimmt in der Reihe der Verbindungen mit $X = NR$, $X = O$ und $X = CH_2$ ab.

Das Hauptargument für die Annahme einer Wasserstoff-Verschiebung in Radikalforn ist die aus den Ionisationspotentialen von einfachen Molekülen abgeleitete Folgerung, daß die positive Ladung im Molekülion am Atom X lokalisiert werden muß. – Dieses Argument scheint nicht stichhaltig zu sein, weil außer acht gelassen wurde, daß bei der Aufnahme von Massenspektren die Elektronenenergie nicht im Bereich der Ionisationspotentiale liegt, sondern bei 70 eV, so daß primär zunächst jedes beliebige Elektron aus dem Molekül abgespalten werden kann, und andererseits experimentell nachgewiesen wurde, daß die Umlagerung völlig unabhängig vom Sitz des positiven Ladungszentrums abläuft [26].

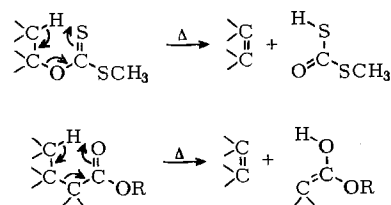
[23a] G. P. Hupp u. D. W. Stewart, J. Amer. chem. Soc. 74, 4404 (1952).

[24] Ng. Dinh-Nguyen, R. Ryhage, S. Stållberg-Stenhagen u. E. Stenhagen, Arkiv Kemi 18, 393 (1961).

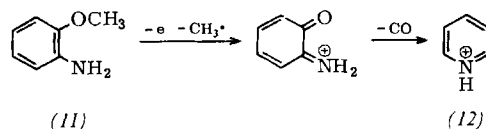
[25] Übersicht: siehe [8c], Kapitel 2.

[26] G. Spiteller u. M. Spiteller-Friedmann, Mh. Chem. 95, 257 (1964).

Die „*McLafferty*-Umlagerung“, die den Zerfall von Verbindungen mit Substituenten 2. Ordnung vielfach entscheidend beeinflusst, findet in einigen chemischen Abbaureaktionen eine weitgehende Parallele; etwa bei der Darstellung von Olefinen nach *Tschugaeff* oder bei der thermischen Spaltung von Estern.



Allerdings treten im Massenspektrometer auch Abbauprozesse ein, die mit chemischen Reaktionen nicht vergleichbar sind und sich auch nicht durch ein einfaches Verschieben von Elektronenpaaren deuten lassen. Ein Beispiel hierfür ist der Zerfall des *o*-Anisidins (11), dessen Massenspektrum zeigt, daß das Molekülion nach Abspaltung einer Methylgruppe unter Eliminierung von einem Mol CO zu einem Pyridinium-Ion (12) abgebaut wird [27].



Die Ursache für den bevorzugten Ablauf dieser und ähnlicher Abbaureaktionen [28] liegt darin, daß hierbei sowohl geladene als auch neutrale Spaltprodukte besonders niedrigen Energieinhaltes gebildet werden und andere Wege der Bruchstückbildung wegen der Stabilität der Verbindung aus energetischen Gründen nicht möglich sind.

4. Abbaureaktionen, die über Radikal-Ionen verlaufen

Wesentlich schwieriger ist die Deutung des Spaltbildes alicyclischer Verbindungen. Da zur Bildung eines Bruchstückes – abgesehen von der Abspaltung eines Wasserstoffatoms – die Spaltung von mindestens zwei

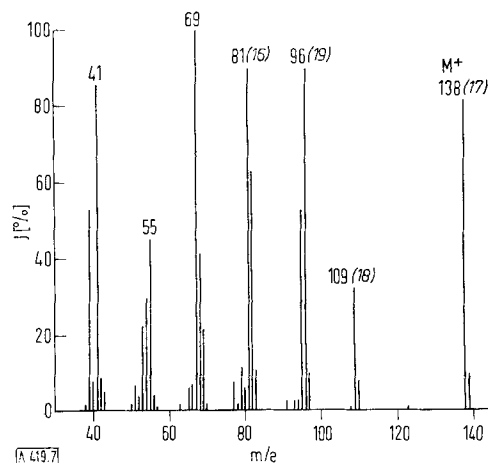


Abb. 7. Massenspektrum des *cis*-Dekalins (13) (A.P.I. Nr. 992). Ordinate: Intensität I [%]; Abszisse: Teilchenmasse m /Elementarladung e .

[27] G. Spiteller u. M. Spiteller-Friedmann, Mh. Chem. 93, 1395 (1962).

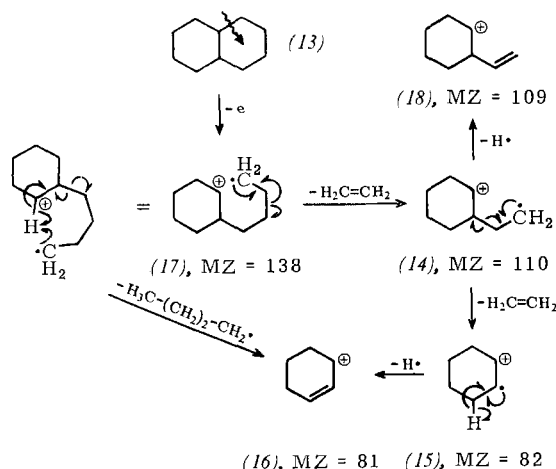
[28] J. H. Beynon, G. R. Lester u. A. E. Williams, J. phys. Chem. 31, 1861 (1959).

Bindungen erforderlich ist und hierfür natürlich mehr Energie als für den einfachen Bindungsbruch aufgewendet werden muß, ist die Intensität der Spitzen der Molekülonen unsubstituierter alicyclischer Verbindungen im Vergleich zu gesättigten Verbindungen gleicher Kohlenstoffzahl viel stärker (Abb. 7).

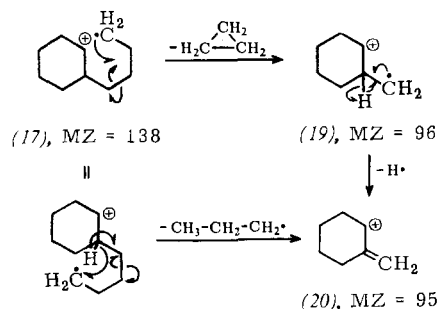
Wie das Massenspektrum des cis-Dekalins (13) zeigt, zerfallen alicyclische Kohlenwasserstoffe in viele und nicht besonders charakteristische Bruchstücke, deren Bildung auf verschiedenen Wegen möglich scheint, so daß Zusammenhänge zwischen Struktur und Massenspektrum nicht leicht erkennbar sind.

Die primäre Spaltung erfolgt bevorzugt an Bindungen, die von einem Kohlenstoffatom ausgehen, das zwei Ringen angehört, weil auf diese Weise relativ stabile sekundäre Carbonium-Ionen entstehen können. Das primäre Abbauprodukt ist ein Radikal-Ion, in dem das positive Ladungszentrum von der radikalischen Stelle durch mehrere gesättigte C-Atome getrennt ist, so daß das Abbauprodukt nicht sehr gut stabilisiert werden kann. Durch die Bildung solcher Radikal-Ionen unterscheidet sich der Zerfall alicyclischer Kohlenwasserstoffe grundlegend von dem aliphatischer Verbindungen, die einfache Ionen bilden.

Für den Abbau derartiger Radikal-Ionen scheint der radikalische Charakter des Partikelchens von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. Die Eliminierung von einem Mol Äthylen [29] führt zur Bildung eines sekundären Radikal-Ions (14) der MZ = 110, das unter Eliminierung von einem H-Atom oder von einem Mol Äthylen weiter zerfallen kann. Das durch die doppelte Äthylen-Eliminierung gebildete Fragment (15) ist durch den Verlust eines H-Atoms unter Bildung eines Allylkations (16) der MZ = 81 stabilisierbar.



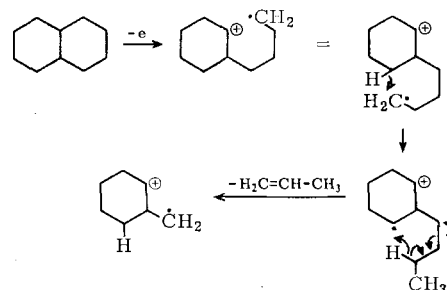
Der Abbau des primären Spaltproduktes (17) durch Abspaltung eines Butylradikals kann die Bildung von (16) auf andere Weise erklären.



[29] Nach einem Vorschlag von Budzikiewicz, Djerassi und Williams [8b] symbolisieren wir die Verschiebung eines Elektronenpaares durch einen Pfeil und die eines einzelnen Elektrons durch ein Häkchen, wobei wir aber zur Vermeidung von Irrtümern im Gegensatz zu den genannten Autoren jedes einzelne Elektron einzeichnen.

der Weise erklären. Wahrscheinlich laufen beide Reaktionen nebeneinander ab. Der Verlust von einem Mol Cyclopropan aus (17) führt zu einem Ion (19), aus dem wiederum ein H-Atom eliminierbar ist. Das Fragment (20) kann aber auch in einem Schritt aus (17) über eine Umlagerungsreaktion entstehen.

In Analogie zu Befunden von N. Neuner-Jehle an markierten Chinolizidinverbindungen scheint die Eliminierung von C_3H_6 auch als Propylen im Zuge einer doppelten Wasserstoffverschiebung möglich:



Obwohl damit erst die Entstehung eines kleinen Teiles der im Spektrum des cis-Dekalins auftretenden Bruchstücke gedeutet ist – wobei nur einige der möglichen Wege zur Bildung der einzelnen Ionen diskutiert wurden – so zeigt dieses Beispiel doch bereits die Vielfalt möglicher Abbaureaktionen in cyclischen Verbindungen und damit die Schwierigkeiten, die einer Auswertung ihrer Spektren entgegenstehen, sofern funktionelle Gruppen, die Spaltungsreaktionen in bestimmte Richtungen lenken können, fehlen.

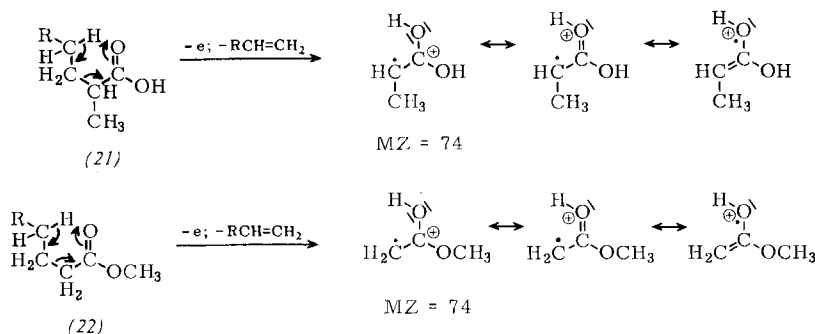
III. Allgemeine Regeln für die Auswertung von Massenspektren

A. Die Bildung von Schlüsselbruchstücken

Die bisher für den Zerfall organischer Moleküle im Massenspektrometer abgeleiteten Gesetzmäßigkeiten erlauben uns einige allgemein gültige Aussagen über die Deutbarkeit von Massenspektren: Das Erkennen der Zusammenhänge zwischen Struktur und Massenspektrum einer Verbindung hängt in hohem Maße davon ab, ob in der untersuchten Verbindung einige Abbaureaktionen stattfinden können, die einen wesentlich geringeren Energieaufwand als alle anderen erfordern, so daß Spektren entstehen, die nur wenige, intensivere Spitzen zeigen. Solche charakteristischen Spaltstücke können häufig den Schlüssel zur Strukturaufklärung einer unbekannten Verbindung bieten, so daß wir sie als „Schlüsselbruchstücke“ bezeichnen wollen.

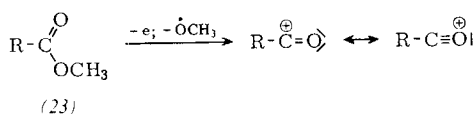
Schlüsselbruchstücke unterscheiden sich durch ihre besondere Intensität und/oder durch ihre ungewöhnliche Massenzahl von Fragmenten, die in nahezu jedem Spektrum auftreten. So ist z. B. ein Ion der MZ = 41, im allgemeinen ein Allylkation, nicht als Schlüsselbruchstück zu bezeichnen, da es wegen seiner großen Stabilität aus vielen organischen Verbindungen, die sehr verschiedene Struktur haben können, gebildet werden kann. Das gleiche gilt für andere Kohlenwasserstoff-Bruchstücke, sofern sie nicht durch abnorm hohe Intensitätswerte (siehe Abb. 4) ihre Umgebung auffallend überragen.

Selbstverständlich genügt das Auftreten eines einzigen Schlüsselbruchstücks noch nicht, um das Vorhandensein einer bestimmten Gruppe in der untersuchten Verbindung zu postulieren, weil Ionen gleicher Summenformel verschiedene Strukturen haben können.



So zeigen z. B. die Spektren von α -Methyl-carbonsäuren (21), wie die Spektren unverzweigter Methylester (22), ein charakteristisches Bruchstück der MZ = 74, das in beiden Fällen über eine McLafferty-Umlagerung gebildet wird.

In einfachen Methylestern (23) ist aber auch die Abspaltung einer OCH_3 -Gruppe recht begünstigt, da auf diese Weise ebenfalls ein stabiles Ion entstehen kann.



Die Spektren einfacher Methylester zeigen daher neben dem Umlagerungsbruchstück der MZ = 74 auch eines bei $M - 31$ (M = Molekülion), entsprechend dem Verlust eines Methoxyl-Radikals. Carbonsäuren hingegen können unter der Voraussetzung, daß Substituenten wie CH_2OH fehlen, kein Teilchen von 31 ME (Masseneinheiten) verlieren, da hierfür eine OH-Gruppe und eine Methylengruppe in Form eines Carbens eliminiert werden müßten, was aus energetischen Gründen unmöglich ist. Das gleichzeitige Vorhandensein von Spitzen bei MZ = 74 und bei $M - 31$ macht also die Gegenwart eines Methylesters gegenüber der einer α -Methyl-carbonsäure viel wahrscheinlicher.

Während einzelne Schlüsselbruchstücke das Vorliegen mehrerer Strukturen zulassen – wie dieses einfache Beispiel zeigte – können sie in ihrer Gesamtheit das Vorhandensein bestimmter Strukturelemente durchaus beweisen und damit wesentliche Beiträge für die Strukturauflösung unbekannter Verbindungen liefern.

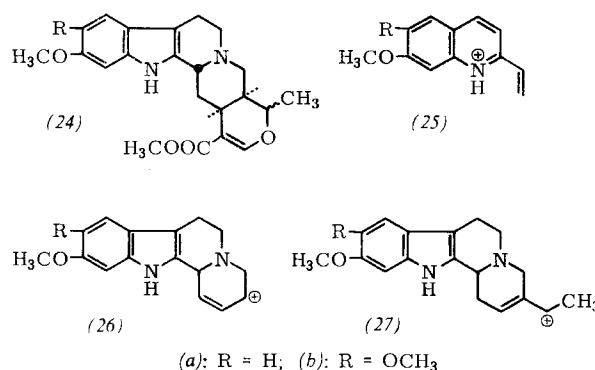
Die Fähigkeit zur Bildung von Schlüsselbruchstücken besitzen vor allem Verbindungen, die basische Stickstoffatome oder aromatische Ringsysteme enthalten, weil aus ihnen besonders gut stabilisierbare Ionen entstehen können. Daher ist es nicht verwunderlich, daß gerade auf dem Alkaloidgebiet die Massenspektrometrie mit großem Erfolg zur Strukturermittlung verwendet werden kann.

B. Die Spektrenvergleichstechnik

Die Erfolge der Massenspektrometrie in der Alkaloidchemie beruhen zu einem guten Teil aber auch auf der Eigenschaft vieler Pflanzen, mehrere sehr ähnliche Alkaloide zu produzieren, die sich zwar durch die An- oder Abwesenheit funktioneller Gruppen voneinander

unterscheiden, aber alle das gleiche Kohlenstoffskelett besitzen. Wenn nun diese funktionellen Gruppen die Bruchstückbildung nicht wesentlich beeinflussen, so treten beim Zerfall im Massenspektrometer die gleichen Hauptsplittingsreaktionen ein. Je nach der Masse und

der Stellung der Substituenten sind daher einander entsprechende Schlüsselbruchstücke jeweils nur um eine bestimmte Anzahl von Masseneinheiten verschoben.



So wird es möglich, durch einfachen Spektrenvergleich die Identität des Kohlenstoffskelettes festzustellen (Abb. 8). Beispielsweise zeigen Isoreserpinin (24a) und Reserpilin (24b) völlig entsprechende Schlüsselbruchstücke, die um 30 ME (1 $\text{CH}_3\text{O} - 1 \text{H}$) verschoben sind.

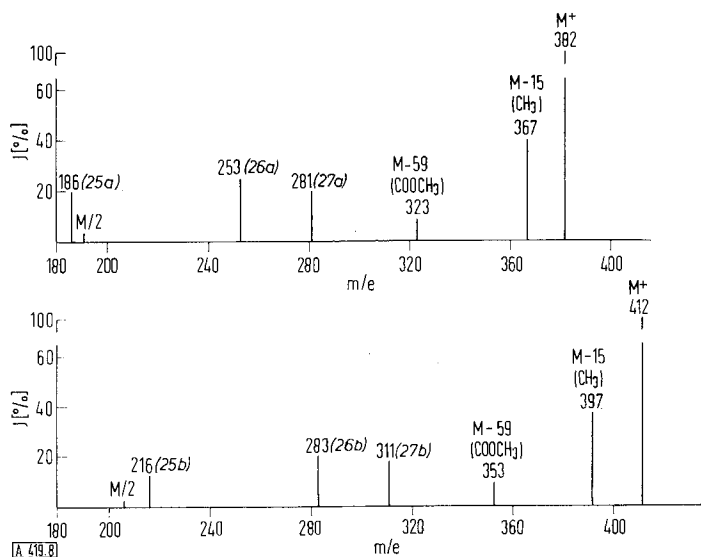


Abb. 8. Massenspektren von Isoreserpinin (24a) (oberes Spektrum) und Reserpilin (24b) (unteres Spektrum), beide aufgenommen mit einem Atlas CH4-Massenspektrometer, Temperatur der Ionenquelle $\approx 120^\circ\text{C}$. Es wurden nur Schlüsselbruchstücke eingezeichnet. Ordinate: Intensität I [%] (Maßstab unterbrochen); Abszisse: Teilchenmasse m/Elementarladung e.

Das Spektrenvergleichsverfahren, das erstmals von *Biemann* [30] erfolgreich verwendet wurde, gestattet eine Strukturableitung natürlich nur dann, wenn bereits Vergleichsspektren von Verbindungen bekannter Struktur vorhanden sind, oder wenn die Schlüsselbruchstücke darauf hinweisen, welche Verbindungen als Vergleichsmaterial in Frage kommen.

IV. Die Kombination chemischer und massenspektrometrischer Abbaureaktionen

Selbst wenn eine direkte Strukturableitung wegen des Fehlens von Vergleichsmaterial nicht gelingt, gibt doch fast jedes Massenspektrum Hinweise auf mögliche Strukturelemente. Diese Hinweise können durch chemische Abbauversuche bestätigt oder widerlegt werden. Es genügen Ansätze von 2–5 mg, wenn die Reaktionsprodukte wieder massenspektrometrisch untersucht werden. Ihre Reinigung erübrigt sich in den meisten Fällen, da Verunreinigungen in der Regel zwar die Anzahl der schwachen Spitzen vermehrt, das Erkennen der Schlüsselbruchstück-Spitzen, die fast immer wesentlich intensiver als die der Verunreinigung sind, aber nicht beeinträchtigen. Außerdem ist es möglich, leichter flüchtige, von Verunreinigungen stammende Probenanteile in der Ionenquelle durch allmähliches Aufheizen zu entfernen. Sehr oft läßt sich schon aus dem Molekulargewicht des Reaktionsproduktes erschließen, in welcher Richtung eine Reaktion verlaufen ist. Durch einfache chemische Umsetzungen können die Basizitätseigenschaften von Schlüsselatomen verändert werden. Dadurch wird die Bruchstückbildung so gelenkt, daß im Spektrum einmal für die eine und einmal für die andere Molekülhälfte charakteristische Spaltprodukte erkennbar werden.

A. Aufklärung der Pleiocarpamin-Struktur

Durch Kombination von chemischen Mikroreaktionen mit der Massenspektrometrie und der Kernresonanzspektroskopie wurde die Struktur des Alkaloides Pleiocarpamin (28) bestimmt [31]. Auf Grund von Elementaranalysen wurde für die Verbindung zunächst die Bruttoformel $C_{21}H_{24}O_2N_2$ angegeben und die Anwesenheit einer OCH_3 - und einer $C-CH_3$ -Gruppe sowie das Fehlen einer $N-CH_3$ -Gruppe festgestellt [32]. Aus dem UV-Spektrum wurde auf das Vorhandensein eines Methoxyindol-Chromophors, aus dem IR-Spektrum auf die Abwesenheit von NH - und OH -Gruppen sowie auf die mögliche Anwesenheit eines Fünfring-Ketons geschlossen [32]. Das Kernresonanzspektrum zeigte eine Äthyliden-Seitenkette an, und durch eine Methylierung konnte nachgewiesen werden, daß auch das zweite Stickstoffatom tertiär ist [32].

Der geringe Substanzvorrat machte eine Strukturaufklärung mit rein chemischen Methoden sehr schwierig, so daß die Massenspektrometrie zu Hilfe genommen werden mußte.

Das Massenspektrum des Pleiocarpamins (28) (Abb. 9) zeigte die Spitze des Molekülions bei der $MZ = 322$. Dies machte eine Korrektur der Summenformel von $C_{21}H_{24}O_2N_2$ zu

[30] K. Biemann, *Tetrahedron Letters* 1960, Nr. 15, 9.

[31] M. Hesse, W. v. Philipsborn, D. Schumann, G. Spittler, M. Spittler-Friedmann, W. I. Taylor, H. Schmid u. P. Karrer, *Helv. chim. Acta* 47, 878 (1964).

[32] W. G. Kump u. H. Schmid, *Helv. chim. Acta* 44, 1503 (1961).

$C_{20}H_{22}O_2N_2$ nötig [31]. Ein Schlüsselbruchstück bei der $MZ = 263$ entsprach dem Verlust eines 59 ME umfassenden Teilchens und wies damit auf eine Methoxycarbonyl-Gruppe hin.

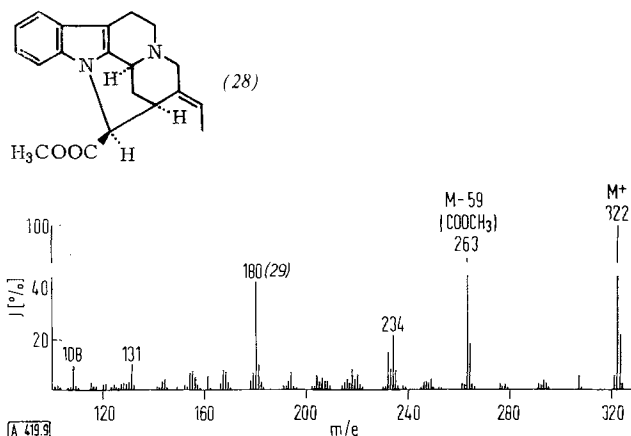
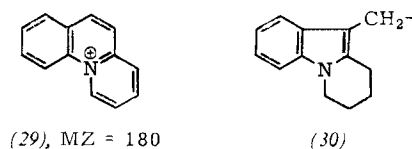


Abb. 9. Massenspektrum des Pleiocarpamins (28) [31]. Ordinate: Intensität I [%] (Maßstab unterbrochen); Abszisse: Teilchenmasse m /Elementarladung e .

Dieser Befund – ursprünglich im Widerspruch zu den vorher abgeleiteten Ergebnissen [32] – ließ sich durch eine Neuinterpretation der IR- und UV-Spektren bestätigen. Um völlige Klarheit zu schaffen, wurde Pleiocarpamin mit $LiAlH_4$ reduziert. Wie das Massenspektrum des Reaktionsproduktes zeigte, besaß es ein Molgewicht von 294. Dies entspricht der Masseverminderung, die bei der Reduktion einer $COOCH_3$ -Gruppe zur CH_2OH -Gruppe eintritt. Gleichzeitig bewies die unveränderte Lage des Schlüsselbruchstückes bei der $MZ = 263$, daß im Reaktionsprodukt an Stelle einer $COOCH_3$ -Gruppe eine CH_2OH -Gruppe eliminiert wird. Damit war massenspektrometrisch nicht nur das Vorhandensein einer Methoxycarbonyl-Gruppe im Pleiocarpamin erwiesen, sondern auch die eines unsubstituierten Indol-Chromophors, weil das Molekül nicht mehr als zwei Sauerstoffatome enthalten konnte.

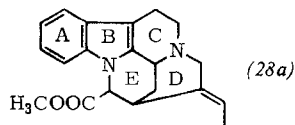
Die Struktur des wichtigen Schlüsselbruchstückes der $MZ 180$ im Spektrum des Pleiocarpamins konnte auf folgende Weise erschlossen werden: Da dieses Ion nicht nur aus Pleiocarpamin, sondern auch aus seinem $LiAlH_4$ -Reduktionsprodukt entsteht, konnte es nicht die funktionelle Gruppe enthalten, weil in diesem Fall der Ersatz der $COOCH_3$ -Gruppe durch CH_2OH eine Verschiebung des Fragmentes um 28 ME verursacht hätte. Die Abspaltung von Teilen des stabilen Indolsystems ist aus energetischen Gründen nicht möglich. Ein Fragment, das durch Verlust der funktionellen Gruppe (59 ME) und des Indolteiles (115 ME) aus Pleiocarpamin (MG 322) entsteht, kann höchstens ein Molekulargewicht von $322 - (59 + 115) = 148$ haben. Da das Schlüsselbruchstück ein Molekulargewicht von 180 besaß, mußte in ihm noch das Indolsystem enthalten sein, und so ergibt sich für das Spaltstück der $MZ = 180$ als einzig mögliche Summenformel $C_{13}H_{10}N$. Wenn nun noch in Betracht gezogen wird, daß das Indol-Stickstoffatom substituiert ist, kann dieses Ion nur ein Chinolinium-Ion sein (Umlagerungen von Indolsystemen, die in 3-Stellung substituiert sind, zu Chinolinium-Ionen werden bei massenspektrometrischen Abbaureaktionen häufig beobachtet).



Damit war das Vorhandensein eines den Indol-Stickstoff mit dem benachbarten Kohlenstoffatom verknüpfenden sechs-

gliedrigen Ringes [Teilstruktur (30)] sehr wahrscheinlich geworden.

Diese Befunde sowie zusätzliche Erkenntnisse aus chemischen Abbauprobeversuchen und Spektren ermöglichten Schmid und Mitarbeitern die Aufstellung einer vorläufigen Strukturformel (28a) für das Pleiocarpamin [31].



Die Strukturhypothese konnte durch eine genaue Analyse des 100 MHz-Protonenresonanzspektrums und durch kombinierte chemische und massenspektrometrische Abbaureaktionen bestätigt werden, wobei vielfach Reaktionsprodukte nicht durch ihre Elementaranalysen, sondern durch ihre Massenspektren charakterisiert wurden.

Im Massenspektrum des Pleiocarpamins (Abb. 9) fehlten vor allem Bruchstücke, die den Nachweis eines Piperidinrings ermöglicht hätten. Offenbar wurde die Abwesenheit dieser Bruchstücke nur durch die weitaus bessere Möglichkeit zur Stabilisierung einer positiven Ladung im Indolteil gegenüber dem Piperidinteil des Moleküls verursacht. Durch Reduktion des Indolsystems zum Indolinsystem wurde die Möglichkeit zur Stabilisierung der positiven Ladung im aromatischen Teil des Moleküls stark herabgesetzt, so daß das Massenspektrum des Dihydro-pleiocarpamins (31) (Abb. 10) ein völlig anderes Bild zeigte.

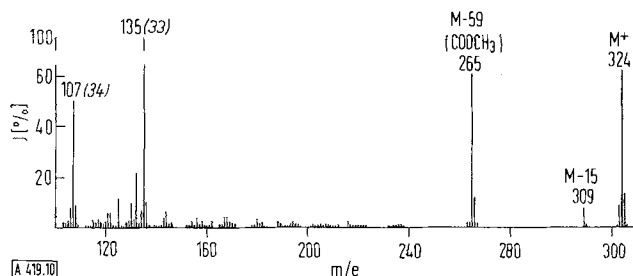
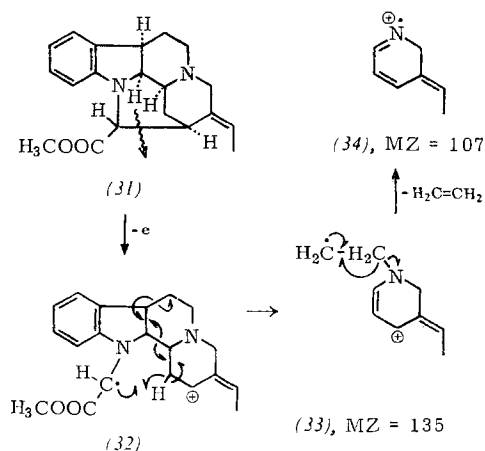


Abb. 10. Massenspektrum des 2,7-Dihydropleiocarpamins (31) [31]. Ordinate: Intensität I [%] (Maßstab unterbrochen); Abszisse: Teilchenmasse m /Elementarladung e .

Beim Zerfall des Dihydro-Derivats entsteht offenbar zunächst ein Allylkation (32), das bei einer Umlagerungsreaktion unter Verschiebung eines Wasserstoffradikals zu einem Schlüsselbruchstück (33) gespalten wird. Die Eliminierung von einem Mol Äthylen aus (33) erklärt schließlich die Entstehung des Fragmentes (34).



Damit war nicht nur die Anwesenheit des Piperidinrings bewiesen, sondern auch eine den Piperidinteil mit dem Indolring verknüpfende Tryptaminbrücke sehr wahrscheinlich geworden. Außerdem ergab sich aus dem Zerfallsbild, daß die Methoxycarbonyl-Gruppe im Ring E lokalisiert sein mußte.

V. Strukturaufklärung von Stoffgemischen ohne Isolierung der Komponenten

Für die massenspektrometrische Strukturaufklärung unbekannter Verbindungen ist nicht immer ihre Isolierung als Reinstoff notwendig. Durch fraktionierte Verdampfung der Probe in das Vorratsgefäß des Massenspektrometers [7a] oder besser durch allmähliche kontinuierliche Verflüchtigung der Substanz in der Ionenquelle können Substanzgemische teilweise oder sogar vollständig getrennt werden. Aus der zeitlichen Änderung der Intensitätswerte von Ionen läßt sich erkennen, welche Bruchstücke von der einen und welche von der anderen Komponente eines Zwei- oder Mehrstoffgemisches gebildet werden.

Aus den Spektren von Gemischen einander sehr ähnlicher Verbindungen können unter Umständen sogar (unter Verzicht auf die Isolierung von Reinstoffen) durch gezielte chemische Umsetzungen im Mikromaßstab, an die sich eine massenspektrometrische Untersuchung des Gemisches der Reaktionsprodukte schließt, die Strukturen der einzelnen Komponenten abgeleitet werden [33]. Ein Beispiel hierfür ist die Aufklärung von acht einander sehr ähnlichen Alkaloiden, von denen insgesamt nur 30 mg vorhanden waren [33].

VI. Zusammenfassung

Wir haben die wichtigsten Regeln der Bruchstückbildung organischer Verbindungen im Massenspektrometer diskutiert und sind so zu der Feststellung gekommen, daß die Auswertbarkeit eines Massenspektrums im hohen Maß von der Größe der Energiedifferenzen zwischen den zahlreichen möglichen Abbaureaktionen abhängt. Denn im allgemeinen sind charakteristische, durch die Anwesenheit weniger Schlüsselbruchstücke gekennzeichnete Spektren nur von solchen Verbindungen zu erwarten, deren Zerfall im Massenspektrometer bevorzugt in ganz bestimmter Richtung verläuft, und zwar deshalb, weil diese Spaltungsreaktionen einen geringeren Energieaufwand als andere mögliche Abbaureaktionen erfordern. Dies ist der Fall, wenn stabile Bruchstücke entstehen können wie beim Abbau von Verbindungen, die aromatische oder heterocyclische Ringe enthalten oder Substituenten besitzen, die durch Verschieben negativer Partialladungen zur Stabilisierung einer positiven Ladung besonders befähigt sind.

Diese Erkenntnis erlaubt, durch einfache chemische Umsetzungen die Fähigkeit verschiedener Substituenten zur Ladungsstabilisierung zu verändern und somit in gewissen Grenzen den massenspektrometrischen Zer-

[33] G. Spiteller u. M. Spiteller-Friedmann, *Mh. Chem.* 94, 779 (1963); *Ind. chim. belge* 29, 357 (1964).

fall zu lenken, so daß einmal vom einen, einmal vom anderen Molekülteil Schlüsselbruchstücke entstehen. Ein besonderer Vorteil ist, daß sämtliche Umsetzungen im Mikromaßstab ausgeführt werden können, weil in der Regel bei der anschließenden massenspektrometrischen Untersuchung der Reaktionsprodukte Verunreinigungen nicht mehr stören.

Wir danken Prof. Dr. F. Wessely und unseren Mitarbeitern R. Kaschnitz, N. Neuner-Jehle und Dr. S. Eggers für zahlreiche anregende Diskussionen und dem Österreichischen Forschungsrat für die Bereitstellung eines Massenspektrometers, das unsere Untersuchungen ermöglichte.

Eingegangen am 30. Juli 1964

[A 419]

Sequenzverteilung in Copolymeren

Chemische Untersuchungen [*]

VON PROF. DR. H. J. HARWOOD

INSTITUTE OF RUBBER RESEARCH, UNIVERSITY OF AKRON, AKRON, OHIO (USA)

Zur Untersuchung der Sequenzverteilung in Copolymeren stehen mehrere Verfahren zur Verfügung, aber keines von ihnen kann in allen Fällen routinemäßig angewendet werden. Die Einführung der „Blockzahl“ (run number) erlaubt eine einfache Behandlung der Ergebnisse solcher Studien. Alle bisher erhaltenen Resultate sind mit der klassischen Theorie der Copolymerisation in Einklang zu bringen.

A. Einführung

Die Copolymerisation von zwei Monomeren kann zu einer Anzahl von Copolymeren führen, die sich in der Zusammensetzung und auch in der Anordnung der Monomereinheiten unterscheiden. Die Monomereinheiten in einem Copolymeren von gegebener Zusammensetzung können beispielsweise regellos verteilt sein, sie können zu einer alternierenden Anordnung neigen, oder sie können die Tendenz haben, sich zu Blöcken gleicher Einheiten zusammenzulagern.

| | | |
|---------|------------|--------------------|
| | ABAABBAABB | regelloser Typ |
| A + B → | ABABABABAB | alternierender Typ |
| | AAAAABBBBB | Block-Typ |

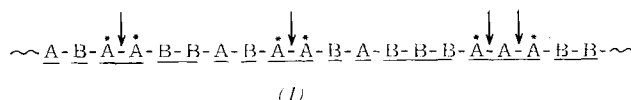
Die Kenntnis der Zusammensetzung des Copolymeren und der Sequenzverteilung [1–3] kann für das Studium des Copolymerisationsmechanismus und der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Copolymeren sehr wertvoll sein. Leider ist nur die Copolymerzusammensetzung leicht zu ermitteln.

Dieser Überblick will versuchen, bisherige chemische Studien über die Sequenzverteilung in Copolymeren zusammenzustellen. Physikalische Erörterungen über Messungen der Se-

quenzverteilung werden in einem späteren Aufsatz behandelt. Untersuchungen über die Bestimmung der Taktizität in Homopolymeren werden nur dann erwähnt, wenn sich die Methoden auch für die Charakterisierung der Sequenzverteilung in Copolymeren eignen.

B. Theoretische Grundlagen zur Messung der Sequenzverteilung

Die experimentelle Bestimmung der Sequenzverteilung in Copolymeren ist im Prinzip sehr einfach. Es ist nur notwendig, die Häufigkeit eines beliebigen Strukturmerkmals des Copolymeren zu bestimmen. Bei den meisten chemischen Untersuchungen wird der Prozentsatz von A–A-, A–B- oder B–B-Bindungen gemessen, während bei den meisten physikalischen Methoden der Prozentsatz von A- oder B-Einheiten bestimmt wird, die im Zentrum verschiedener Dreier-, Fünfer- oder Siebenerfolgen (Triaden, Pentaden, Heptaden) vorhanden sind. Zum Beispiel kann im Copolymeren (1) der Prozentsatz von A–A-Bindungen (durch Pfeile gekennzeichnet) oder der Prozentsatz von A-Einheiten in Triaden des Typs A–A–B (durch Sterne gekennzeichnet) bestimmt werden.



[*] Ein Beitrag über physikalische Untersuchungen zur Sequenzverteilung erscheint demnächst in dieser Zeitschrift.

[1] E. Merz, T. Alfrey u. G. Goldfinger, J. Polymer Sci. 1, 75 (1946).

[2] T. Alfrey u. G. Goldfinger, J. chem. Physics 12, 205 (1944).

[3] F.T. Wall, J. Amer. chem. Soc. 66, 2050 (1944).