

Massenspektrometrische Wechselwirkung zwischen den funktionellen Gruppen mehrfach substituierter Alkane

Von Herbert Bosshardt und Manfred Hesse^[*]

Der massenspektrometrische Zerfall di- und polyfunktioneller Alkane ist hauptsächlich durch zwei prinzipiell verschiedene Reaktionen gekennzeichnet: Einerseits werden die Strukturen der Fragment-Ionen durch den gesonderten Abbau jeder einzelnen funktionellen Gruppe bestimmt; andererseits jedoch entsteht eine mehr oder weniger große Anzahl von Fragment-Ionen durch das Zusammenspiel beider oder mehrerer funktioneller Gruppen. Diese besondere Art der Fragmentierung steht heute im Mittelpunkt der massenspektrometrischen Forschung. Im vorliegenden Fortschrittsbericht werden die bisher erzielten Untersuchungsergebnisse zusammengefaßt.

1. Einleitung

Zu den ersten organischen Molekülen, die massenspektrometrisch untersucht wurden, gehörten aliphatische Verbindungen^[1]. Obwohl man begann, in den fünfziger Jahren anhand dieser Verbindungsklasse Mechanismen zur Erklärung des massenspektrometrischen Zerfalls abzuleiten und diese Mechanismen heute als allgemeingültig anerkannt werden, sind es gerade die Spektren aliphatischer Verbindungen, die jetzt erneut das Interesse der massenspektrometrisch arbeitenden Organiker erwecken. Galt es damals besonders, den Einfluß jeweils einer funktionellen Gruppe auf den Zerfall monofunktioneller Alkane abzuklären, so interessiert heute in vermehrtem Maße der Einfluß, den zwei oder mehrere funktionelle Gruppen innerhalb eines Moleküls auf den Zerfall aliphatischer Verbindungen ausüben. Es hat sich sehr schnell gezeigt, daß sich zwar ein mehr oder weniger großer Teil der Fragment-Ionen in den Spektren difunktioneller Verbindungen dadurch erklären läßt, daß jede funktionelle Gruppe für sich allein, d. h. unabhängig von der anderen, fragmentiert, aber daß auch viele Fragment-Ionen dadurch nicht erklärbar sind. Für diese Art von Ionen läßt sich jedoch eine Erklärung finden, wenn man annimmt, daß die funktionellen Gruppen miteinander in direkte oder indirekte Wechselwirkung treten.

Die Wechselwirkung funktioneller Gruppen, die durch mehrere Methylengruppen voneinander getrennt sind, kennt man in der präparativen organischen Chemie seit langer Zeit. Zu den Beispielen gehören Cyclisierungsreaktionen verschiedenster Art. Bei der Bildung mittlerer und großer Ringe muß dabei zur Verhinderung von Nebenreaktionen in sehr verdünnten Lösungen gearbeitet werden (vgl. z. B.^[2]). Dadurch ist es möglich, daß das zu betrachtende Reaktionszentrum die andere funktionelle Gruppe als nächsten Nachbarn akzeptiert, d. h. es wird unter Bedingungen gearbeitet, die den massenspektrometrischen (Hochvakuum) vergleichbar sind.

Welcher Art sind nun die erwähnten massenspektrometrischen Wechselwirkungsreaktionen, und welche Indizien sprechen überhaupt für eine solche Beeinflussung? Lassen sich für die Strukturaufklärung unbekannter difunktioneller Alkane aufgrund ihrer speziellen Fragmentierung wichtige Rückschlüsse ziehen? Diese und ähnliche Fragen haben besonders in letzter Zeit eine Reihe interessanter Arbeiten initiiert. Ohne das Resultat der Untersuchungen vorwegzunehmen, kann schon jetzt ge-

sagt werden, daß die beim massenspektrometrischen Zerfall di- und polyfunktioneller Alkane beobachteten Abbaureaktionen, die durch Wechselwirkung von zwei oder mehreren funktionellen Gruppen hervorgerufen werden, die Regel und nicht die Ausnahme sind.

Eingehender wurden Verbindungen mit sauerstoff- und stickstoffhaltigen funktionellen Gruppen untersucht. Diese Arbeiten stehen auch im Vordergrund dieses Fortschrittsberichtes, wobei wir uns bewußt auf aliphatische Verbindungen beschränken, in denen die funktionellen Gruppen nicht konjugativ oder durch Ringe verbunden sind. Das heißt aber nicht, daß alicyclische oder aromatische Verbindungen sich anders verhalten würden (diesbezügliche Untersuchungen liegen vor: vgl. z. B. ortho- und peri-Effekte bei aromatischen Systemen^[3], bei Malein- und Fumarsäure-Derivaten^[4], bei 1,2-Dicarbonsäuren von Cycloalkanen^[5] und Cycloalkenen^[6] und bei Cyclohexylsilylverbindungen^[7]).

2. Wechselwirkung zwischen stickstoffhaltigen funktionellen Gruppen

Beim Vergleich der Massenspektren von acetylierten n-Alkylaminen^[8,9], z. B. *N*-Hexyl-*N*-methyl-acetamid (**1**) (Abb. 1^[8]) mit denjenigen von *N,N'*-diacetylierten α,ω -Alkandiaminen^[8], z. B. *N,N'*-Tetramethylen-diacetamid (*N,N'*-Diacetylputrescin)

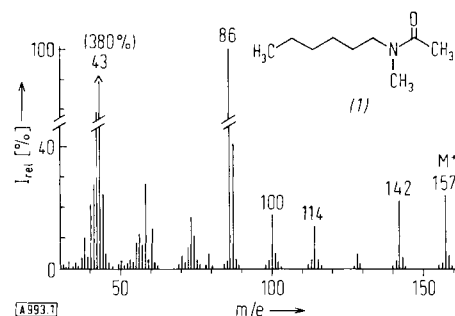


Abb. 1. Massenspektrum von *N*-Hexyl-*N*-methyl-acetamid (**1**) (nach [8]).

(**2**) (Abb. 2^[8]), fällt auf, daß in beiden Fällen aus dem Molekül-Ion 43 atomare Masseneinheiten abgespalten werden. Es scheint also, daß – zumindest auf den ersten Blick – zwischen dem mono- und dem difunktionalisierten Alkan bei der Fragmentierung kein prinzipieller Unterschied besteht. Die nähere Untersuchung der beiden Spektren hat jedoch ergeben, daß in beiden Fällen verschiedene Fragmentierungsreaktionen ab-

[*] Dipl.-Chem. H. Bosshardt und Prof. Dr. M. Hesse
Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich
CH-8001 Zürich, Rämistrasse 76 (Schweiz)

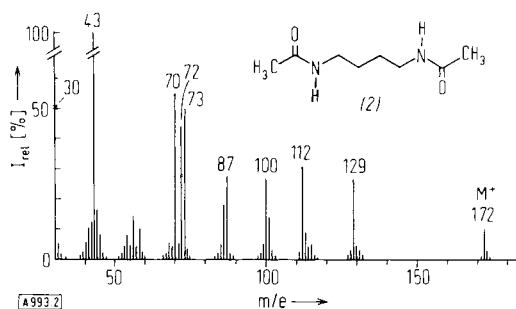
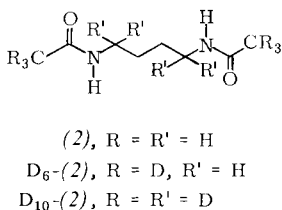


Abb. 2. Massenspektrum von *N,N'*-Tetramethylen-diacetamid (*N,N'*-Diacetylputrescin) (2) (nach [8]).

laufen^[8, 9]: Bei (1)⁺ wird sowohl $\cdot\text{C}_3\text{H}_7\cdot$ als auch $\cdot\text{H}\cdot$ gefolgt von CH_2CO -Abspaltung, und bei (2)⁺ nur CH_3CO -Verlust aus dem Molekül-Ion beobachtet. Obwohl beide Verbindungen das gleiche Strukturelement ($-\text{CH}_2-\text{NR}-\text{COCH}_3$) enthalten, entsteht das Ion $[\text{M}-43]^+$ auf grundsätzlich verschiedenen Wegen. Daraus kann geschlossen werden, daß die zweite Amidgruppierung in der Verbindung (2) durch Wechselwirkung den typischen Zerfall des *N*-Acetylalkyl-Restes unterbindet und einen anderen Abbau bewirkt.

2.1. Verlust von N-Substituenten(R) aus dem Molekül-Ion^[8, 10, 11]

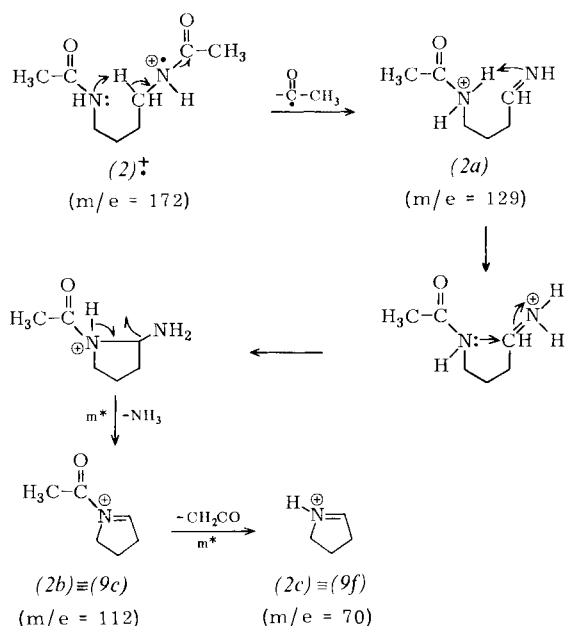
Der Nachweis, daß bei der *N,N'*-Diacetylverbindung (2) $\cdot\text{COCH}_3$ aus dem Molekül-Ion abgespalten wird, wurde durch Bestimmung der genauen Masse und durch Untersuchung der deuterierten Derivate D_6 -(2) und D_{10} -(2) erbracht; der Reaktionsablauf geht aus Schema 1 hervor.



Die eigentliche Fragmentierung wird durch Angriff eines Kettenendes (N oder O) am α -Wasserstoffatom zur Amidgruppierung des anderen, des ladungstragenden Endes bewirkt. Werden alle vier α -Positionen durch Methylgruppen blockiert, z. B. im $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetramethyl-*N,N'*-tetramethylen-diacetamid, so wird der $\cdot\text{COCH}_3$ -Verlust aus dem Molekül-Ion unterbunden^[12].

Dieser Acetylverlust ist nicht auf das Putrescin-Derivat (2) beschränkt, sondern wird beim Zerfall aller acetylierter Diamine beobachtet, in denen die Stickstoffatome durch eine Kette von mindestens drei $-\text{CH}_2$ -Gliedern getrennt sind. Diese Kette muß – zumindest vor der eigentlichen Fragmentierung – einen cyclischen Übergangszustand erlauben, damit sich die beiden funktionellen Gruppen nähern können. So wurde das $[\text{M}-\text{COCH}_3]^+$ -Signal bei allen *N,N'*-diacetylierten α,ω -Alkandiaminen nachgewiesen, die drei bis sechzehn CH_2 -Gruppen enthalten^[*]. Der Verlust des *N*-Substituenten ist auch nicht auf den Acetyl-Rest beschränkt; viele andere *N*-Substituenten verhalten sich analog, z. B. Alkyl-Reste (CH_3 ^[18], C_2H_5 ^[18], $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{R}$ ^[13], $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ^[18] u. a.) und andere Acyl-Reste (COC_6H_5 ^[18], $\text{COCH}_2-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$ ^[14] u. a.).

[*] Längere Ketten wurden bisher nicht untersucht.



Schema 1

In diesem Zusammenhang von Interesse sind die Massenspektren von α,ω -Alkandiaminen, deren Stickstoffatome mehrere Substituenten tragen. Derartige Verbindungen lassen sich in zwei Gruppen einteilen:

1. Verbindungen, in denen beide Stickstoffatome gleich, jedoch mit jeweils zwei verschiedenen Resten substituiert sind, z. B. *N,N'*-Diäthyl-*N,N'*-tetramethylen-diacetamid (3) (Abb. 3).

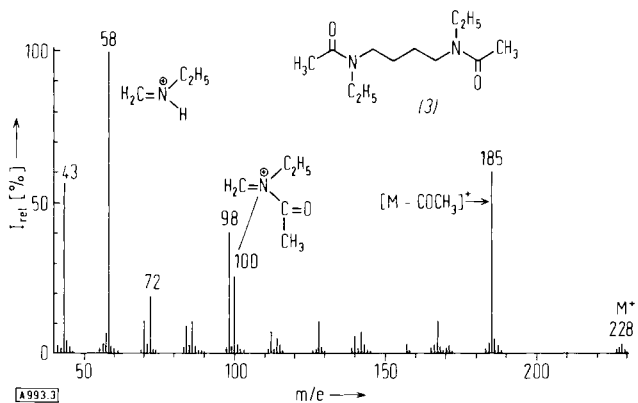


Abb. 3. Massenspektrum von *N,N'*-Diäthyl-*N,N'*-tetramethylen-diacetamid (3) (nach [10]).

2. Verbindungen, in denen die Stickstoffatome ungleich substituiert sind, z. B. *N*-(3-Diäthylaminopropyl)acetamid (4) (Abb. 4).

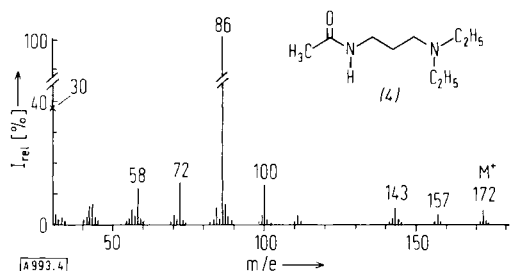
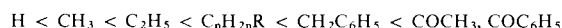


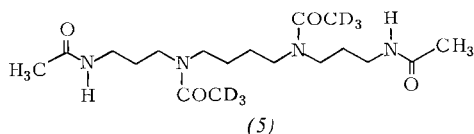
Abb. 4. Massenspektrum von *N*-(3-Diäthylaminopropyl)acetamid (4) (nach [8]).

Nimmt man an, daß die Fragmentierungsreaktionen zur Abspaltung von $\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ und $\cdot\text{COCH}_3$ gleich sind, so läßt sich aus den Massenspektren von Verbindungen der ersten Gruppe die Tendenz zum Verlust eines N-Substituenten abschätzen^[8, 10].

Im Massenspektrum von (3) (Abb. 3^[10]) wird ausschließlich das $[\text{M}-\text{COCH}_3]^+$ - und nicht ein $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ -Signal registriert. Durch einen Vergleich der Intensitäten der $[\text{M}-\text{R}]^+$ -Ionen in den Massenspektren anderer Modells-substanzen wurde eine Reihe gefunden^[8, 13], die die Abspaltungstendenz von N-Substituenten wiedergibt (aus präparativen Gründen mußte bisher auf einen direkten Vergleich von Acetyl und Benzoyl verzichtet werden):



H und CH_3 zeigen die geringste und COCH_3 und COC_6H_5 die größte Neigung zur Abspaltung. Die Gründe für das unterschiedliche Verhalten der Reste sind noch nicht genau bekannt. Der zweite Fall – die beiden Stickstoffatome eines α,ω -Alkandiamins sind verschieden substituiert – kann über die Ladungslokalisation im Moment der Abspaltung des Substituenten R Auskunft geben. Aus dem Spektrum von (4) (Abb. 4^[8]) geht hervor, daß nur der Äthyl-, nicht aber der Acetyl-Rest abgespalten wird, ein Ergebnis, welches scheinbar im Gegensatz zum Zerfall der Verbindung (3) (Abb. 3) steht. Beim N^1,N^{14} -Diacetyl- N^5,N^{10} -bis(trideuterioacetyl)spermin (5) werden ausschließlich die mittelständigen (Deuterio)Acetylgruppen und nicht die äußeren eliminiert. Die beiden mittleren Stickstoffatome gehören tertiären, die beiden äußeren sekundären Amidgruppen an. Korreliert man diese beiden Befunde mit den Literaturwerten für Ionisierungspotentiale von sekundären und tertiären Aminen und Acetamiden^[4], so läßt sich folgern, daß derjenige Substituent abgespalten wird, der sich am Stickstoffatom mit dem niedrigsten Ionisierungspotential befindet und damit im Moment des Zerfalles Ladungsträger ist. – Ausnahmen bezüglich dieses Verhaltens wurden in dieser Verbindungsklasse bei einer größeren Anzahl von Modellsubstanzen bisher nicht beobachtet.



Innerhalb einer homologen Reihe derartiger Verbindungen sind die Massenspektren ähnlich, jedoch nicht gleich. Die Intensität der $[\text{M}-\text{Acyl}]^+$ -Ionen bei N,N' -acetylierten und N,N' -benzoylierten homologen α,ω -Alkandiaminen in Abhängigkeit von der Zahl der Kettenglieder geht aus den Abbildungen 5 und 6 hervor.

Die Kurven in den beiden Abbildungen für die Abspaltung von COCH_3 bzw. COC_6H_5 aus dem Molekül-Ion laufen weitgehend parallel: Bei Verbindungen mit fünf oder sechs CH_2 -Gruppen ist die Intensität dieser Ionen am geringsten. Mit zunehmender Zahl der CH_2 -Gruppen nimmt die Intensität wieder zu, überschreitet einen Maximalwert (zehn CH_2 -Grup-

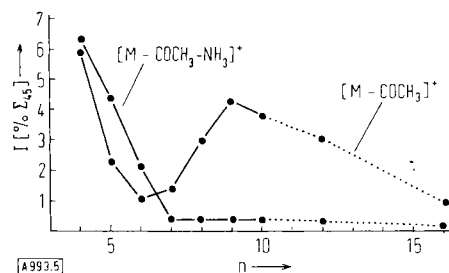


Abb. 5. Abhängigkeit der Intensität der Ionen $[\text{M}-\text{COCH}_3]^+$ und $[\text{M}-\text{COCH}_3-\text{NH}_3]^+$ von der Anzahl n der CH_2 -Gruppen zwischen den beiden Stickstoffatomen bei N,N' -diacetylierten α,ω -Alkandiaminen aus 70-eV-Massenspektren (nach [8]). Die Intensität I ist bezogen auf den Totalionenstrom Σ . Er wurde erst ab $m/e=45$ gezählt.

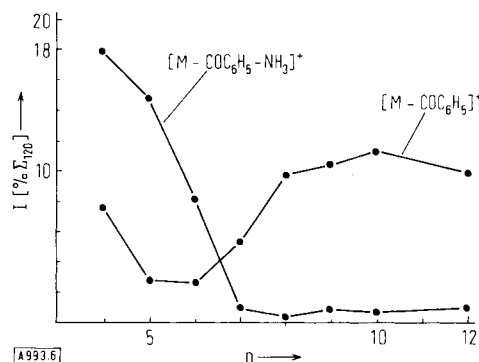


Abb. 6. Abhängigkeit der Intensität der Ionen $[\text{M}-\text{COC}_6\text{H}_5]^+$ und $[\text{M}-\text{COC}_6\text{H}_5-\text{NH}_3]^+$ von der Anzahl n der CH_2 -Gruppen zwischen den beiden Stickstoffatomen bei N,N' -dibenzoylierten α,ω -Alkandiaminen aus 70-eV-Massenspektren (nach [8]). Die Intensität I ist bezogen auf den Totalionenstrom Σ . Er wurde erst ab $m/e=120$ gezählt, um das in allen Spektren intensive Signal bei $m/e=105$ ($[\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}]^+$) zu eliminieren.

pen) und fällt dann wieder ab. Dieser letzte Abfall ist vermutlich bedingt durch die Art des Vergleichsmaßes: Mit Zunahme der Kettenglieder wird der relative Anteil der $[\text{M}-\text{Acyl}]^+$ -Ionen geringer.

Der Abfall der Kurve bei leichteren Verbindungen mit einem Minimum bei Acetamiden mit fünf oder sechs CH_2 -Gruppen, gefolgt von einem Wiederanstieg, deutet auf eine Folgereaktion der $[\text{M}-\text{Acyl}]^+$ -Ionen, die besonders stark bei Verbindungen mit fünf oder sechs CH_2 -Gruppen ist. Diese Folgereaktion ist die Ammoniak-Abspaltung.

2.2. Verlust von Ammoniak oder Amin aus $[\text{M}-\text{Acyl}]^+$ -Ionen

Im Spektrum von N,N' -Tetramethylen-diacetamid (2) (Abb. 2) wird ein Signal bei $m/e=112$ ($2b$, $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}$) registriert. Durch metastabile Signale wird angedeutet, daß das entsprechende Ion aus dem $[\text{M}-\text{COCH}_3]^+$ -Ion ($m/e=129$, ($2a$), $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$) entsteht, d. h. ($2a$) verliert NH_3 . Nach dem NH_3 -Verlust wird noch Keten eliminiert und das Ion ($2c$) ($m/e=70$) gebildet (vgl. Schema 1^[8]). Durch Deuterierungsexperimente konnte sichergestellt werden, daß die drei Wasserstoffatome des Ammoniaks von den beiden NH -Gruppen und aus der α -Position des Amids stammen.

Analoge Reaktionen wurden auch bei den Homologen von (2) beobachtet. Die Intensitäten der entsprechenden Signale sind in den Abbildungen 5 und 6 angeführt. Daraus geht hervor, daß sich die Ammoniak-Abspaltung bei diacetylierten α,ω -Alkandiaminen mit vier bis sieben CH_2 -Gruppen nachweisen läßt. Bei Verbindungen mit einer größeren Anzahl von

[*] Ionisierungspotentiale von Modellverbindungen: $\text{CH}_3\text{CONHCH}_3$: 8.90 ± 0.02 eV; $\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$: 8.81 ± 0.03 eV; $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$: 8.24 ± 0.02 eV; $(\text{CH}_3)_3\text{N}$: 7.82 ± 0.02 eV [15]. (Ionisierungspotentiale der hier diskutierten Verbindungen wurden bisher nicht gemessen.)

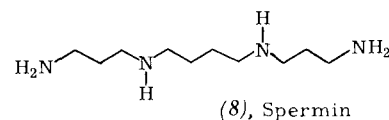
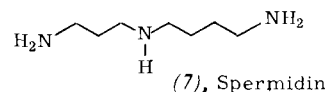
Kettengliedern werden keine signifikanten Signale mehr für diese Art der Fragmentierung festgestellt. Aus diesen Resultaten läßt sich ableiten, daß das Ion (2b) cyclisch sein muß, weil seine Intensität von der Zahl der Ringglieder abhängt. Die Acyl-Abspaltung hingegen läuft nur über einen cyclischen Übergangszustand (Transfer des α -H zum gegenüberliegenden Stickstoff) und ist damit nicht sehr stark von der Zahl der Ringglieder abhängig. Da (2b) aus (2a) gebildet wird, ist verständlich, daß die Intensität (d. h. sozusagen die Konzentration) von (2a) und den homologen Ionen dann geringer ist (vier bis sieben Kettenglieder), wenn eine Weiterreaktion unter Bildung von (2b) bzw. homologen Ionen möglich ist^[*].

Bei trisubstituierten Tetramethyldiamin-Derivaten wird anstelle des Verlustes von NH_3 die Abspaltung eines primärenamins aus dem $[\text{M}-\text{Acyl}]^+$ -Ion registriert^[8]. Tetrasubstituierte Tetramethyldiamin-Derivate verhalten sich anders. Der Anteil der $[\text{M}-\text{Acyl}]^+$ -Ionen ist zwar groß, aber die sich daraus ableitenden $[\text{M}-\text{Acyl}-\text{Amin}]^+$ -Signale sind sehr schwach. Bei tetrasubstituierten Tetramethyldiamin-Derivaten müßte anstelle von NH_3 (wie bei den N,N' -disubstituierten Aminen) ein sekundäres Amin ausgestoßen werden. Dies würde eine Wanderung eines Restes von einem zum anderen Stickstoffatom bedingen. Durch Deuterierungsexperimente konnte gezeigt werden, daß diese Reaktion nicht eintritt, sondern Ausweichreaktionen anderer Art zum Zuge kommen^[16].

Die Abspaltung von Ammoniak aus einem Kation eines Diamins bei einer massenspektrometrischen Fragmentierung wurde erstmals am Lysin gefunden. Das Basis-Signal im Spektrum von Lysin-äthylester (6) ist $m/e = 84$; für das entsprechenden Ion wurde die Struktur (6a) vorgeschlagen^[17]. Durch Mar-

2.3. Trimethyldiamin-Derivate

Besonderes Interesse bezüglich der Stickstoff-Stickstoff-Wechselwirkung verdienen Substanzen, die sich vom Trimethyldiamin ableiten, z. B. Spermidin (7) oder Spermin (8). Die



Massenspektren von *N*-acetylierten Trimethyldiamin-Derivaten sind besonders übersichtlich; außerdem sind die stark polaren Verbindungen (7) und (8) in acetylierter Form leichter als die freien Amine im Massenspektrometer verdampfbar. Das Fragmentierungsverhalten dieser Substanzklasse soll am Beispiel von *N,N',N''*-Triacetyl-*N*-pentyl-spermidin (9) (Abb. 7) erläutert werden^[19]. Auffallend im Massenspektrum dieser Verbindung sind der starke Verlust von 43 atomaren Masseneinheiten (COCH_3) aus dem Molekül-Ion und die beiden Triaden $m/e = 100, 114, 126$ und $143, 157, 169$. Bezüglich der Bildungsweise entspricht die Triade bei kleineren Massenzahlen gänzlich der anderen, so daß hier nur diejenige mit höheren Massenzahlen diskutiert werden soll.

Den drei Ionen mit $m/e = 143, 157$ und 169 ist gemeinsam, daß sie ihre Entstehung ausschließlich der Fragmentierung

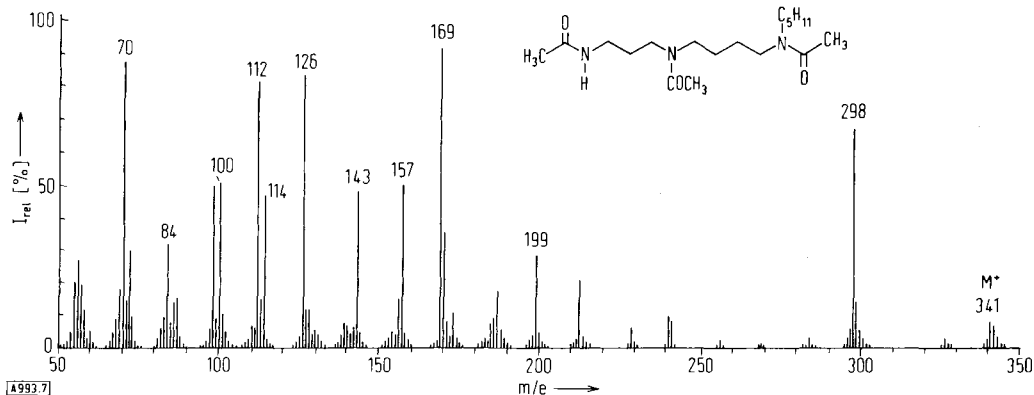
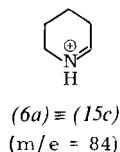
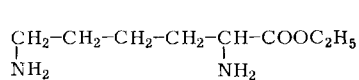


Abb. 7. Massenspektrum von *N,N',N''*-Triacetyl-*N*-pentyl-spermidin (9) (nach [19]).



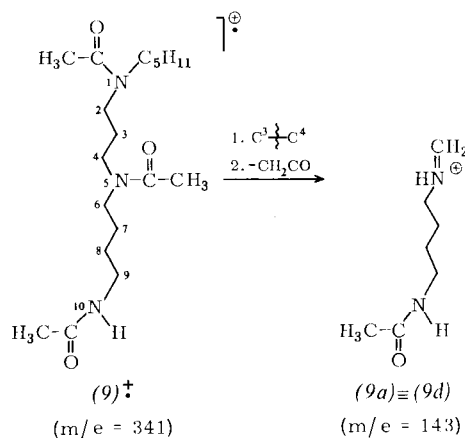
kierungsexperimente wurde nachgewiesen, daß beide N-Atome bei der Abspaltung von NH_3 aus dem $[\text{M}-\text{COOC}_2\text{H}_5]^+$ -Ion entfernt werden können. – Eine ähnliche Abbaureaktion wurde für die Fragmentierung des Putreanin-äthylesters ($\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2\text{COOC}_2\text{H}_5$) postuliert^[18].

[*] Ein zusätzlicher Effekt ist bei Ionen mit acht- und neungliedrigem Übergangszustand (Bereich mittlerer Ringe) zu erwarten, bei denen durch die Abstoßung der inneren Wasserstoffatome die $[\text{M}-\text{Acyl}]^+$ -Reaktion weniger ausgeprägt ist.

der Trimethyldiamin-Einheit und nicht der Tetramethyldiamin-Einheit verdanken. Die folgenden Abbauege wurden unter Zuhilfenahme von hochauflösten Spektren, Spektren deuterierter und anderer Derivate sowie metastabiler Signale abgeleitet^[19].

Für die Bildung des Ions $m/e = 143$ wurden zwei Mechanismen gefunden: α -Spaltung zum N^5 zwischen C^3 und C^4 , gefolgt vom Kettenverlust, führt zu (9a) ($m/e = 143$) (Schema 2). Dieser klassischen Fragmentierung steht ein zweiter, durch Stickstoff-Stickstoff-Wechselwirkung verursachter Bildungsweg gegenüber (Schema 3).

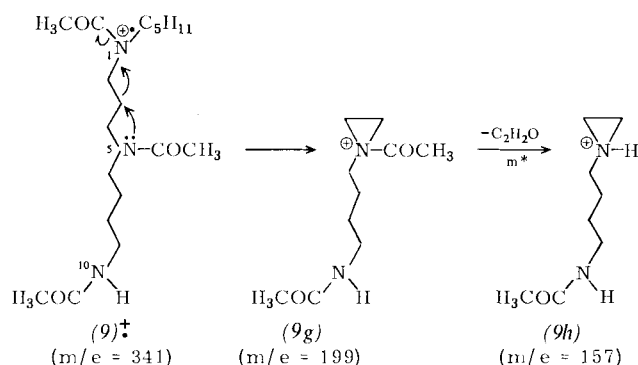
Dabei wird im ersten Reaktionsschritt die Acetylgruppe vom mittleren Stickstoffatom unter Beteiligung von N^{10} und unter Verschiebung eines H von C^6 nach N^{10} abgespalten [(9b), $m/e = 298$]. Im nächsten Schritt wird dieses Wasserstoffatom



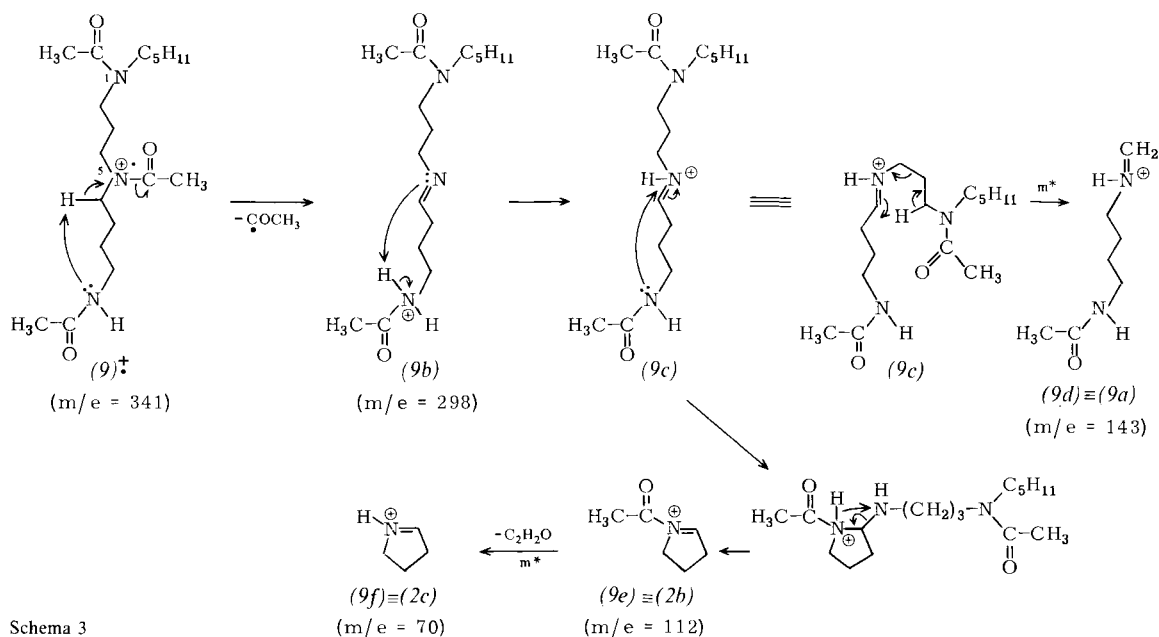
Schema 2

an N⁵ übertragen (9c). Durch eine McLafferty-artige Reaktion unter Einschluß der Atome 2 bis 6 entsteht schließlich (9d) (m/e = 143). Zusätzlich können von (9c) ausgehend die

Für die Struktur (9h) des Ions der Masse m/e = 157 sprechen die Verschiebungen im Spektrum der deuterierten Derivate. Es ist anzunehmen, daß auch in diesem Fall die Reaktion durch eine N-Acetyl-Abspaltung eingeleitet wird (vgl. Schema 4).



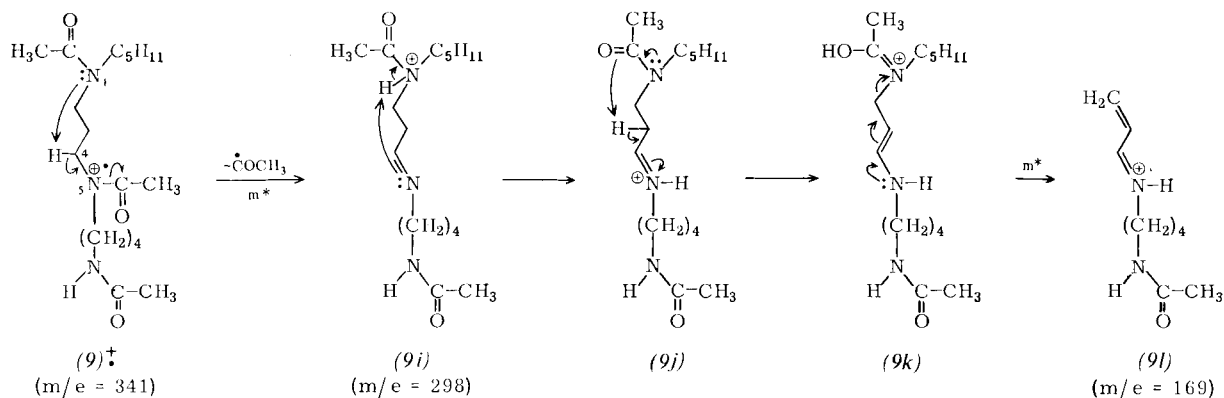
Schema 4



Schema 3

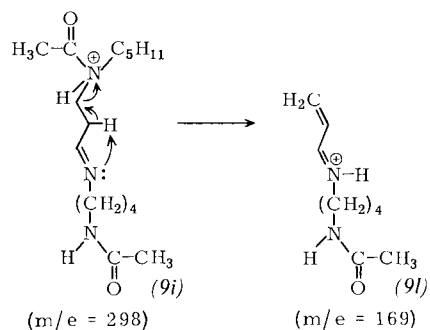
Ionen (9e) (m/e = 112) und (9f) (m/e = 70) entsprechend der im Schema 3 angegebenen Reaktionsfolge und in Analogie zur Zerfallsweise des N,N'-Tetramethylen-diacetamids (2) (Schema 1) gebildet werden.

Das Ion der Masse m/e = 169 kann sich wiederum auf zweierlei Arten bilden: Durch mehrfaches Interferieren der Stickstoffatome 5 und 1 entsteht (9l) (m/e = 169), wobei Wasserstoffatome von den Positionen 3 und 4 verschoben werden (Schema



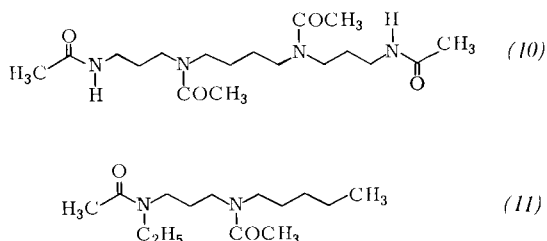
Schema 5

5). Ein ähnlicher Reaktionsweg führt ebenfalls von (9i) nach (9l) (Schema 6).

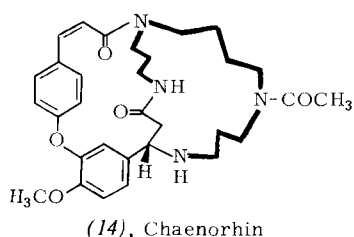
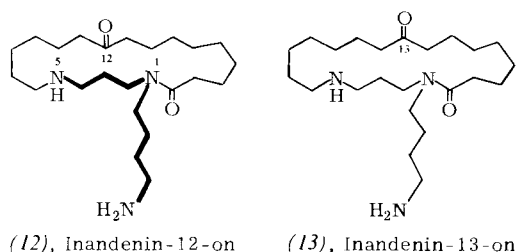


Schema 6

In Übereinstimmung mit der Formulierung der Ionen 143, 157 und 169 und den angegebenen Bildungswegen verläuft die Fragmentierung von *N,N',N'',N'''*-Tetraacetylspermin (10)^[13]. Infolge des größeren Substituenten [Austausch des Wasserstoffatoms an N¹ gegen $-(CH_2)_3-NH-COCH_3$] werden die Ionen der entsprechenden Triade bei $m/e=242$, 256 und 268 (+99 atomare Masseneinheiten) registriert.



Beim Zerfall von (9)⁺ in (9d) ($m/e=143$, Schema 3) ist eine Wechselwirkung aller drei Stickstoffatome des Moleküls notwendig. Fehlt das Stickstoffatom am Tetramethylen-diamin-Ende, wie z.B. im *N*-Äthyl-*N'*-pentyl-*N',N'*-trimethylen-diacetamid (11), so wird massenspektrometrisch zwar immer noch die erwähnte Triade (jetzt verschoben nach $m/e=100$, 114, 126) gefunden, weil ja die „reaktive“ Trimethylen-diamin-Einheit vorhanden ist, jedoch tritt ein (9d) entsprechendes Signal erwartungsgemäß nicht mehr auf [ein (9a) entsprechendes – d.h. durch klassische Fragmentierung entstandenes – Ion ist vorhanden]^[20].



Ist eine *N*-acetylierte Spermidin- oder Spermin-Einheit in einen größeren Molekülverband eingebaut, so bleibt das charakteristische, oben besprochene Fragmentierungsmuster erhalten [vgl. z.B. die Diskussion der Massenspektren der Alkaloide Inandenin (12) und (13)^[21] und Chaenorhin (14)^[14] sowie besonders deren Derivate]. Damit ist für die Analyse unbekannter Alkaloide, die Spermidin (7) oder Spermin (8) als Bauelemente enthalten, ein wertvolles analytisches Hilfsmittel gegeben^[12] (vgl. auch ^[22]).

2.4. Die massenspektrometrischen S_Ni-Reaktionen^[23]

Diese früher auch als massenspektrometrische S_N2-artige Reaktionen bezeichneten Fragmentierungsprozesse wurden zuerst bei einem Derivat des Spermidin-Alkaloides Oncinotin (17)^[24] aufgefunden^[23].

Wird in einem aliphatischen, difunktionellen Molekül die Ladung z.B. durch eine bevorzugte α -Spaltung an einem Atom lokalisiert, so kann, je nach der Natur der zweiten funktionellen Gruppe, diese am α -C-Atom zur ladungstragenden Gruppe angreifen, die Ladung übernehmen und die vormals ladungs-tragende Gruppe als Neutralteilchen eliminieren.

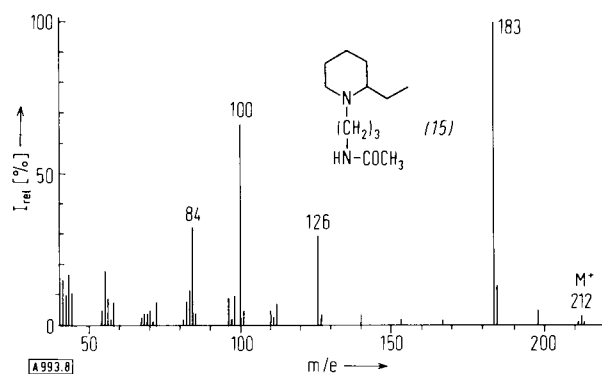
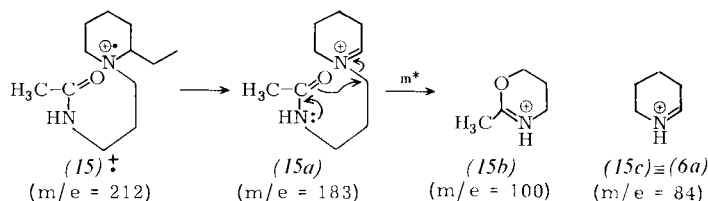


Abb. 8. Massenspektrum von *N*-(γ -Acetyl-amino-propyl)-2-ethylpiperidin (15) (nach [23]).

Als Beispiel sei das Spektrum des 2-Äthylpiperidin-Derivates (15) (Abb. 8, Schema 7) besprochen. Das Molekül-Ion spaltet



Schema 7

erwartungsgemäß zunächst $-C_2H_5$ (α -ständig zum Ringstickstoff) ab und geht in das intensivste Ion des Spektrums, (15a) ($m/e=183$), über. Im folgenden Reaktionsschritt wird Piperidin als neutrales Bruchstück (m^*) eliminiert und das Ion (15b) ($m/e=100$) gebildet. Für (15b) wird aufgrund der folgenden Argumente eine cyclische Struktur angenommen. Wenn der am Piperidin-Ring-Stickstoff haftende aliphatische Rest keine funktionelle Gruppe trägt, wird diese Reaktion

nicht beobachtet, sondern bevorzugt das Produkt einer Onium-Reaktion (15c) ($m/e=84$), registriert. Die Intensität

Tabelle 1. Abhängigkeit der Intensität der zum Ion (15b) analogen und homologen Ionen von der Natur der funktionellen Gruppe und der Anzahl n der Methylengruppen in Verbindungen vom Typ (15).

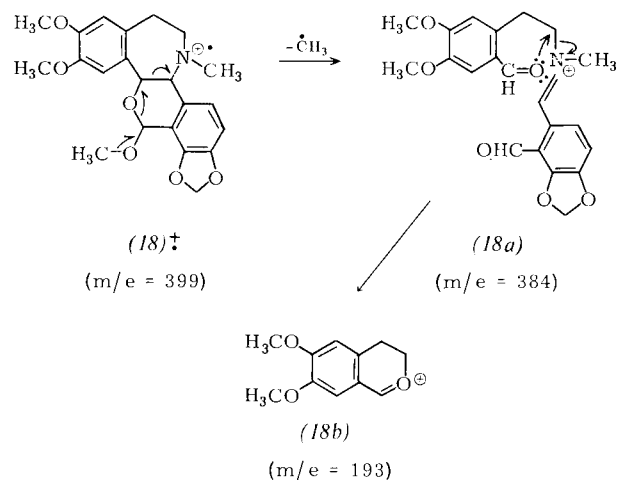
R	n	cyclisches Ion, Typ (15b)		
		Ringglieder	m/e	I [% Σ_{30}]
NHCOCH ₃	3	6	100	14.6 [a]
CONH ₂	3	6	86	10.7
COOC ₂ H ₅	3	6	115	1.7
NH ₂	3	6	58	1.4
OH	3	6	59	0
NHCOCH ₃	2	5	86	5.5
NHCOCH ₃	3	6	100	14.6 [a]
NHCOCH ₃	4	7	114	2.0
NHCOCH ₃	5	8	128	0.4

[a] Zerfall der Verbindung (15) zum Ion (15b).

des Ions (15b) oder der analogen Ionen hängt stark von der Natur der funktionellen Gruppe am Kettenende ab (Tabelle 1).

(15b) und seine Homologen sehr wahrscheinlich cyclische Strukturen besitzen.

Eine Konsekutivreaktion, bei der das (15b) entsprechende Ion nochmals eine derartige S_Ni-Reaktion eingeht, wurde beim N,N'-Diacetyl-ocnintinsäuremethylester (16), einem Abbau-



Schema 8

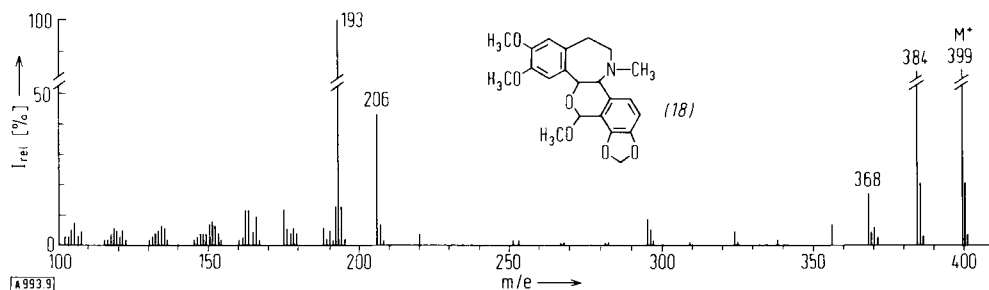
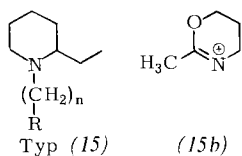
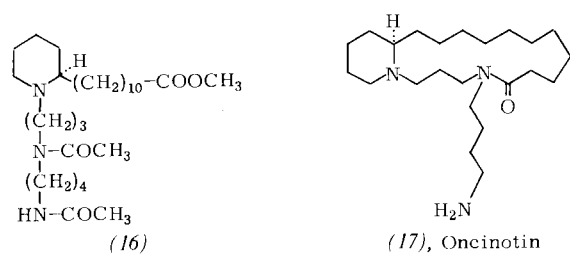


Abb. 9. Massenspektrum von O-Methylglaukamin (18) (nach [26]).

Die cyclische Struktur des Ions (15b) wurde im wesentlichen aufgrund der Massenspektren der homologen Verbindungen abgeleitet. Es ist anzunehmen, daß die Ringgröße in (15b) und den analogen Ionen direkt mit der Intensität der entsprechenden Signale gekoppelt ist. Dabei ist für einen sechsgliedrigen Ring, also für (15b), ein Intensitätsmaximum zu erwarten;

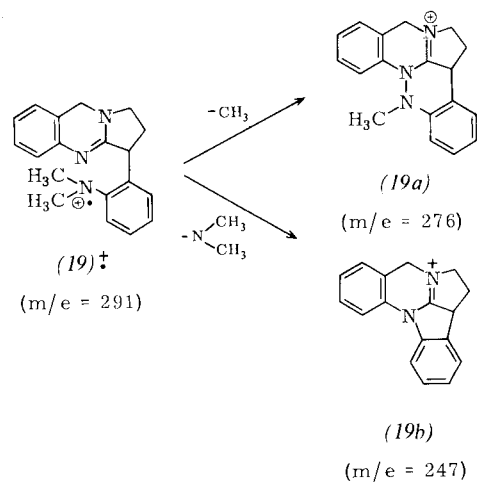


mit größerer Ringgliederanzahl sollte die Intensität abnehmen. Das wurde auch experimentell gefunden (vgl. Tabelle 1). Daraus folgt, zumindest für diese Art von Verbindungen, daß



produkt des natürlichen Spermidin-Alkaloides Oncinotin (17)^[24], gefunden^[25]. – Es sei noch betont, daß diese Abbaureaktion bei allen erwähnten Fällen durch metastabile Signale angezeigt wird.

Eine ähnliche Formulierungsweise wurde zur Erklärung der Hauptfragmentierung des Papaver-Alkaloides O-Methylglaukamin (18) (Abb. 9) herangezogen^[26]. Basis-Signal ist $m/e=193$. Das entsprechende Ion (18b) (Schema 8) entsteht



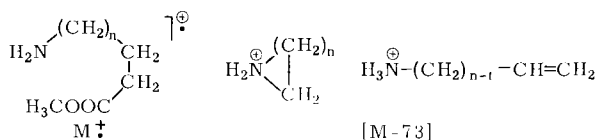
Schema 9

aus dem $[M-CH_3]^+$ -Ion durch eine S_N1 -artige Fragmentierung. Gestützt wird dieser Reaktionsablauf durch die Spektren einer Reihe von Derivaten.

Eine weitere Fragmentierung, die durch Wechselwirkung benachbarter stickstoffhaltiger funktioneller Gruppen erklärt wird, ist die CH_3 - und $N(CH_3)_2$ -Abspaltung des Adhatoda-Alkaloides Vasicolin (19) (vgl. Schema 9) und anderer, ähnlich gebauter Derivate^[27].

3. Wechselwirkung zwischen stickstoff- und sauerstoffhaltigen funktionellen Gruppen

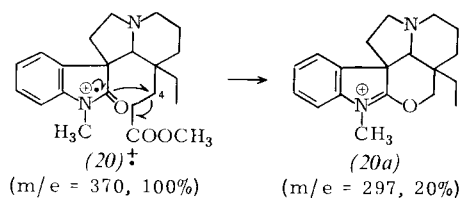
Wie bereits im Abschnitt 2.4 angedeutet wurde, können auch sauerstoffhaltige funktionelle Gruppen mit Aminen in Wechselwirkung treten. Die Spektren längerer ω -Aminocarbonsäuremethylester zeigen im oberen Massenbereich $[M-CH_2COOCH_3]$ ($[M-73]$) als intensivstes Signal^[28]; Signale dieser Ionen treten in den Spektren aliphatischer Carbonsäureester ebenfalls auf, jedoch sind sie wesentlich schwächer (vgl. ^[29]).



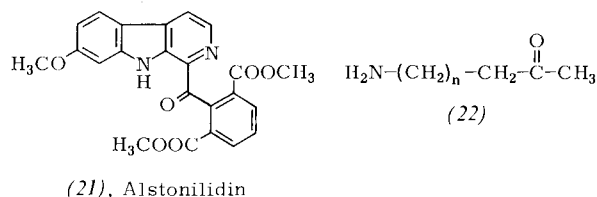
Zur Erklärung des intensivsten $[M-CH_2COOCH_3]^+$ -Signals wird eine Wechselwirkung zwischen der NH_2 -Gruppe und dem Methoxycarbonylmethyl-Rest angenommen und für das entsprechende Ion die angegebene cyclische Struktur vorgeschlagen^[28]. Die alternative Struktur – ein primäres, nicht stabilisiertes Carbeniumion – ist aus energetischen Gründen weniger wahrscheinlich. Es wäre auch denkbar, daß ähnlich wie bei der Abspaltung der N -Acyl-Reste (vgl. Abschnitt 2.1) die Abspaltung von $\cdot CH_2COOCH_3$ nur unter H-Wanderung stattfindet, was zur alternativen Struktur eines Ammonium-Ions führen würde. Leider fehlen bei diesen Untersuchungen Hinweise auf die Abhängigkeit der Intensität des $[M-73]^+$ -Ions von der Zahl der Kettenglieder, weshalb allgemeine Schlüsse noch nicht gezogen werden können.

Untersucht man anstelle der ω -Amino-carbonsäuremethylester deren N -Acetyl-Derivate massenspektrometrisch, so werden sowohl die Abspaltung des Acetyl-Restes vom Stickstoff (vgl. Abschnitt 2.1) als auch der Verlust von $\cdot CH_2COOCH_3$ $[M-73]$ aus dem Molekül-Ion registriert. Mit steigender Länge der CH_2 -Kette verlieren beide Reaktionen an Gewicht^[8]. Die entsprechenden N -Benzoyl-Derivate verhalten sich im Massenspektrometer analog^{[8][*]}.

In diesem Zusammenhang sei auf das zum Teil ungewöhnliche Fragmentierungsverhalten des Oxindolalkaloides Vincatin (20) hingewiesen^[31]. Ein charakteristisches Signal im Massenspektrum dieses Alkaloides findet sich bei $[M-73]$; wie genaue Massenmessungen ergaben, fehlt dem Ion der CH_2COOCH_3 -Rest. Aliphatische Carbonsäureester verlieren, wie erwähnt, nur zu einem geringen Teil 73 atomare Masseneinheiten aus dem Molekül-Ion (vgl. ^[29]). Die unerwartete Bildung des $[M-73]^+$ -Ions wird mit einer Cyclisierung zu (20a) erklärt. Dabei greift der Oxindol-Sauerstoff unter Bil-

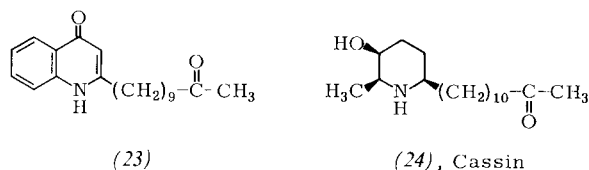


dung eines Pyranringes an C^4 an. – Analog läßt das Massenspektrum von Alstonilidin (21), in welchem $[M-59]$ Basis-Signal ist, beim Zerfall eine Nachbargruppenbeteiligung vermuten (vgl. ^[32]), denn der bevorzugte Verlust einer aromatischen Methoxycarbonylgruppe ist ungewöhnlich.

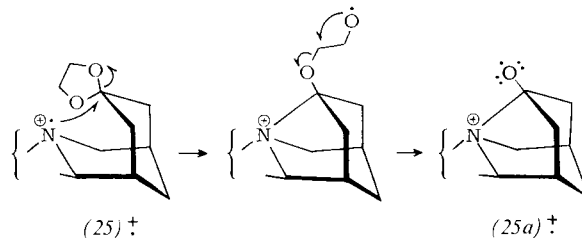


ω -Amino-alkylmethylketone der allgemeinen Formel (22) zeigen im Massenspektrometer ein intensives $[M-57]$ -Signal, das der Abspaltung von $\cdot CH_2COCH_3$ entspricht^[33]. Da bei monofunktionellen aliphatischen Ketonen ein derartiges Fragmentierungsverhalten nicht oder weniger ausgeprägt beobachtet wird, muß auch in diesem Fall die zweite funktionelle Gruppe an der Entstehung dieses Ions beteiligt sein.

Ähnliche Beobachtungen wurden auch beim Zerfall von 2-(10-Oxoundecyl)-4-chinolon (23)^[34] sowie von Cassin (24)^[35]



gemacht. – Von besonderem Interesse ist hierbei auch die Wechselwirkung eines tertiären Amins und einer Äthylenacetalgruppierung, die sterisch für eine Wechselwirkung besonders günstig angeordnet sind. Das Äthylenacetal eines Alkaloid-Umlagerungsproduktes mit der Partialformel (25) zeigt im Massenspektrometer nicht das Signal des Molekül-Ions, sondern das des Aminohalbacetals (25a) (oder des Aminoketons), obwohl das Acetal vorliegt (spektroskopische und chemische Befunde) (vgl. Schema 10)^[36].



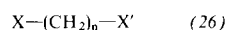
Schema 10

4. Wechselwirkung zwischen sauerstoffhaltigen funktionellen Gruppen

Wie in Abschnitt 2 gezeigt wurde, wird das massenspektrometrische Fragmentierungsmuster von disubstituierten α,ω -Alkan-

[*] Weitere ω -Aminosäure-Derivate vgl. [30].

diaminen der allgemeinen Formel (26) ($X = \text{NH}_2$, NHCOR ; $X' = \text{NH}_2$, NHCOR , COOR u. a.) im wesentlichen durch die Wechselwirkung der beiden Reste X und X' bestimmt. Anstelle der stickstoffhaltigen können aber auch sauerstoffhaltige funktionelle Gruppen treten, die, je nach der Natur der Reste, eine mehr oder weniger ausgeprägte Wechselwirkung zeigen.



4.1. Hydroxy- und Methoxy-carbonsäuremethylester^[37]

In Abbildung 10 ist das Massenspektrum von 12-Hydroxystearinsäuremethylester (27)^[37] abgebildet. Die beiden charakteristischen intensiven Signale bei $m/e = 200$ und 197 sind weder im Massenspektrum von Stearinsäuremethylester^[29] noch von n -Alkanen mit mittelständiger Hydroxygruppe^[29] in vergleichbarer Intensität vorhanden, noch aufgrund der Spektren dieser entsprechenden monofunktionellen Verbindungen erklärbar. Es wurde deshalb nach anderen Deutungsmöglichkeiten gesucht^[37].

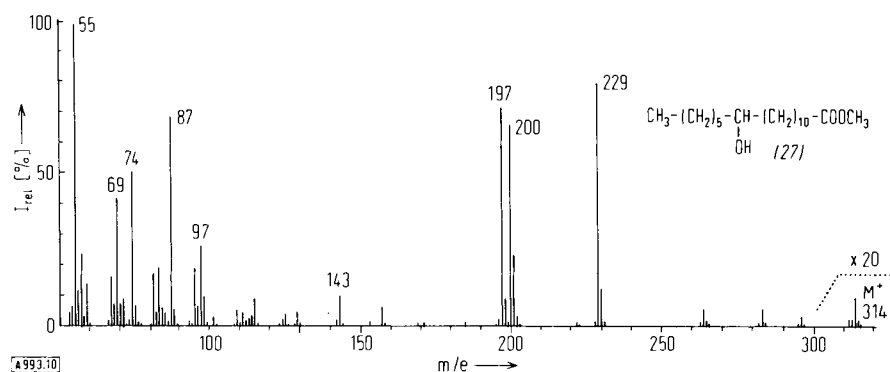
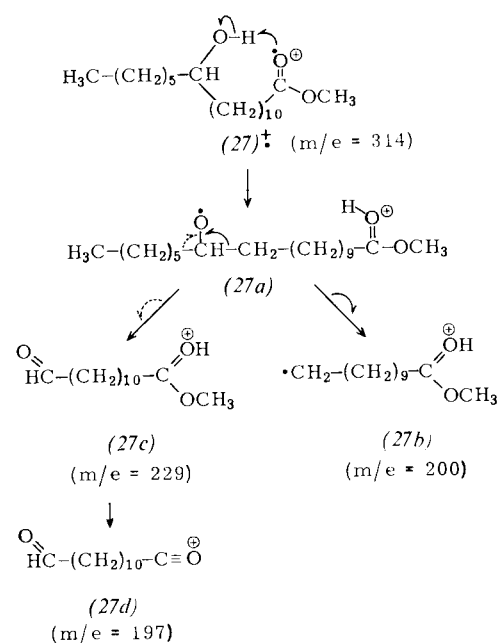


Abb. 10. Massenspektrum von 12-Hydroxystearinsäuremethylester (27) (nach [37]).

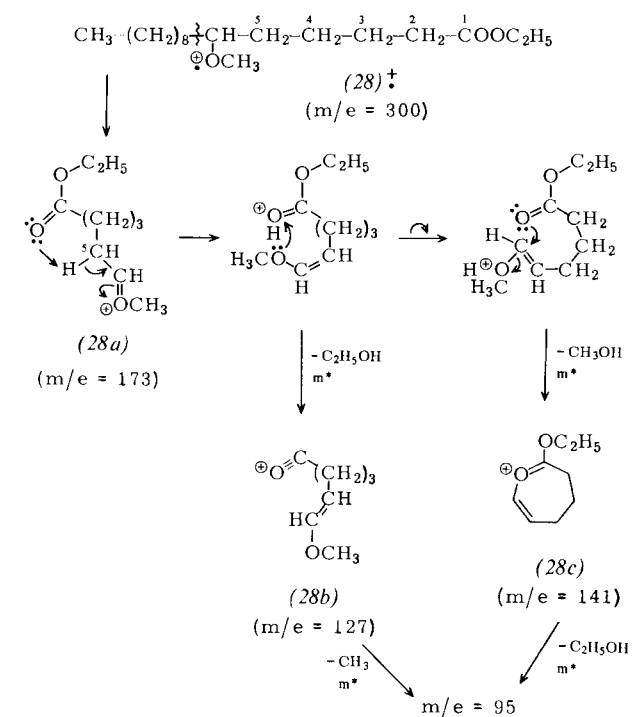
Der Mechanismus in Schema 11 wird gestützt durch metastabile Signale, Spektren homologer Verbindungen und durch das Spektrum von deuterierten Derivaten, z. B. *O*-D-(27): Vor der α -Spaltung zur Hydroxygruppe wird das am O haftende



Schema 11

H an den Carbonylsauerstoff übertragen [(27a)]. In den anschließenden Radikalabbruchreaktionen entstehen sowohl (27c) ($m/e = 229$) als auch (27b) ($m/e = 200$). Das Ion (27c) kann CH_3OH verlieren und in (27d) ($m/e = 197$) übergehen. Durch D-Markierung [*O*-D-(27)] konnte gezeigt werden, daß das beim CH_3OH -Verlust mit abzugsplattendes Wasserstoffatom von der OH-Gruppe stammt. Die Größe des für diese H-Übertragung notwendigen cyclischen Übergangszustandes hat keinen markanten Einfluß auf die Intensität dieser Fragment-Ionen. Analoge Beobachtungen wurden auch bei der Acetylspaltung aus acetylierten α,ω -Alkandiaminen gemacht (s. Abschnitt 2.1).

Auch die entsprechenden *O*-methylierten Carbonsäureäthylester, z. B. (28), zeigen derartige Wechselwirkungseffekte bei ihrem massenspektrometrischen Zerfall^[38]. Bei (28) wurde der in Schema 12 angegebene, durch metastabile Signale angezeigte außergewöhnliche Zerfall nachgewiesen: Das Ion der Massenzahl 173 [(28a)], entstanden durch eine α -Spaltung zur Methoxygruppe, geht durch Verlust von CH_3OH in (28c) ($m/e = 141$) und anschließend durch Verlust von $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$



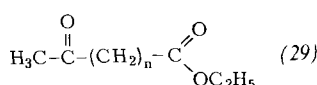
Schema 12

in $m/e = 95$ über. Auch der umgekehrte Prozeß [(28a) - $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \rightarrow$ (28b) - $\text{CH}_3\text{OH} \rightarrow (m/e = 95)$] wird durch me-

tastabile Signale angezeigt. Wie durch Deuterierungsexperimente gezeigt werden konnte, stammt das zur Abspaltung von CH_3OH oder $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ aus (28a) erforderliche zusätzliche Wasserstoffatom aus Position 5 der Verbindung. In Analogie zur Abspaltung von NH_3 aus den $[\text{M}-\text{R}]^+$ -Ionen bei acetylierten α,ω -Diaminen (vgl. Abschnitt 2.2) lassen sich die in Schema 12 angegebenen Mechanismen diskutieren. Die Weiterreaktion der Ionen (28b) und (28c) zu $m/e=95$ scheint zumindest aufgrund der bisher durchgeführten Deuterierungsexperimente nicht restlos geklärt zu sein^[38].

4.2. Ketocarbonsäureester

Ein eindrückliches Bild von Wechselwirkungseffekten bei massenspektrometrischen Prozessen geben Ketocarbonsäureester der allgemeinen Formel (29)^[39]. Das Spektrum von 7-Oxo-



octansäureäthylester (30) bei 70 und 12 eV ist in Abbildung 11 dargestellt. Die intensiven Signale mit Ausnahme des Signals bei $m/e=129$ lassen sich auf der Basis der Spektren der entsprechenden monofunktionellen Alkane erklä-

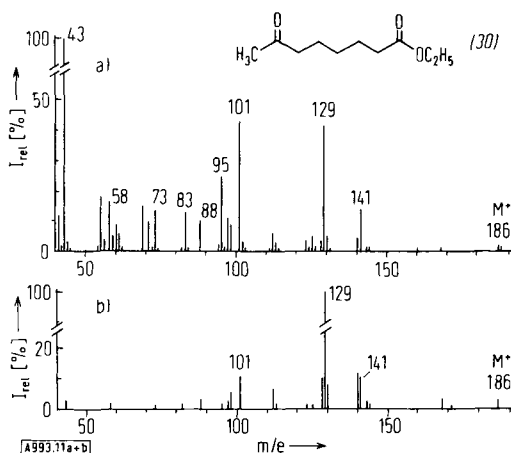
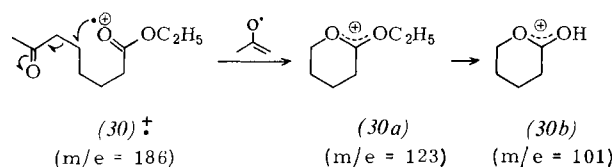


Abb. 11. Massenspektrum von 7-Oxo-octansäureäthylester (30), a) bei 70 eV, b) bei 12 eV (nach [39]).

ren^[29, 40, 41]. Das Ion der Massenzahl 129 entspricht dem Verlust von 57 atomaren Masseneinheiten ($\text{C}_3\text{H}_5\text{O}$) aus dem Molekül-Ion. Eine analoge Reaktion wird auch bei Aminoketonen beobachtet (vgl. Abschnitt 3).

Für die Ketocarbonsäureester vom Typ (29) wird ein Zerfallsmechanismus angenommen, der zu einem cyclischen Ion führt (Schema 13). Im Falle der Verbindung (30) wird für das



Schema 13

Ion $[\text{M}-57]^+$ die Struktur (30a) mit sechsgliedrigem Ring^[*] vorgeschlagen. Zur Bestätigung der cyclischen Natur dieses Ions wurden die Massenspektren der homologen Ketocarbonsäureäthylester untersucht (siehe Abbildung 12).

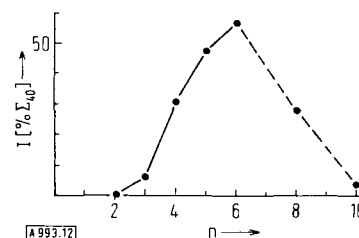


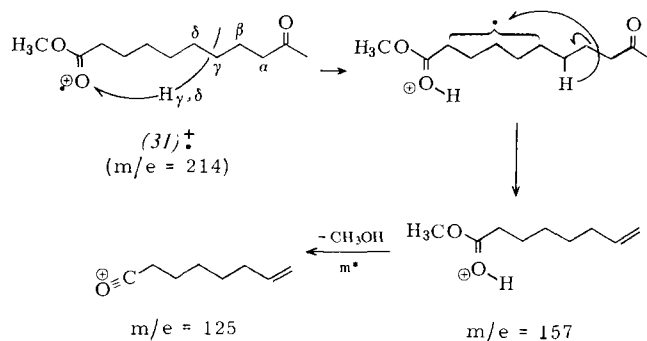
Abb. 12. Abhängigkeit der Intensität der Ionen $[\text{M}-57]^+$ von der Anzahl n der CH_2 -Gruppen zwischen Keto- und Äthoxycarbonyl-Gruppe bei Ketocarbonsäureestern vom Typ (29), bei 12 eV (nach [39]). Die Zahl der Ringglieder im $[\text{M}-57]^+$ -Ion beträgt $n+1$.

Am intensivsten ist das $[\text{M}-57]^+$ -Signal bei Verbindungen, die einen fünf-, sechs- oder siebengliedrigen Ring bilden können. Sowohl bei kleineren als auch bei größeren Ringen ist die Bildungstendenz wesentlich kleiner oder gar nicht vorhanden. Diese Befunde stimmen mit den bei der Fragmentierung von N,N' -dibenzoylierten^[8] und N,N' -diacetylierten α,ω -Alkandiaminen^[8] sowie von N -(ω -Acetylaminoalkyl)-2-äthylpiperidinen^[23] zu cyclischen Ionen erhaltenen Resultaten überein (vgl. Abschnitt 2).

Beim Vergleich der Spektren von (30) bei 70 und 12 eV (Abb. 11) fällt der außerordentliche Intensitätsanstieg des $[\text{M}-57]^+$ -Signals bei Abnahme der Ionisierungsspannung auf. Dies beweist, daß für derartige molekulare Umlagerungen weniger Energie als für die Konkurrenzreaktionen benötigt wird.

Ähnlich den Ketocarbonsäureestern vom Typ (29) verhalten sich massenspektrometrisch die O -Acetyl-Derivate von ω -Hydroxymethylketonen^[39]. Auch bei diesen Verbindungen wird ein Intensitätsmaximum entsprechend Abbildung 12 für diejenigen $[\text{M}-57]^+$ -Ionen beobachtet, bei denen das durch Wechselwirkung entstehende Ion einen fünf- oder sechsgliedrigen Ring enthält.

Der massenspektrometrische Zerfall von 10-Oxo-undecansäuremethylester (31) wurde kürzlich im Hinblick auf den Verlust von 57 atomaren Masseneinheiten ($m/e=157$) und die darauf folgenden Abspaltungen von CH_3OH ($m/e=125$) und CO ($m/e=97$) eingehend (m^* , Deuterierungen, Hochauflösungsdaten) untersucht^[42]. Aufgrund der D-Verteilung im Folgeion $m/e=125$ wird der angegebene Reaktionsablauf vorgeschlagen.



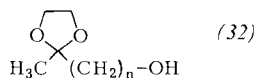
Schema 14

[*] Es scheint, daß sich das Signal bei $m/e=101$ von (30a) ableitet. Ein Strukturvorschlag ist (30b). Im Spektrum des entsprechenden Ketocarbonsäuremethylesters fehlt dieses Signal [39].

Verbindung (31) (Schema 14) zerfällt völlig anders als Verbindung (30) (Schema 13), obwohl es sich um den Äthyl- bzw. den Methylester homologer Säuren handelt. Detaillierte Untersuchungen in der homologen Reihe der Methylester wurden noch nicht ausgeführt. Es ist jedoch kaum anzunehmen, daß die Zerfallsreaktionen stark von der Natur der Alkohol-Reste beeinflusst werden, obwohl beim Äthylester die Oniumreaktion [Verlust von C_2H_4 aus (30a) zu (30b)] dominant ist. Wahrscheinlich ist die unterschiedliche Kettenlänge der untersuchten Verbindungen für die Verschiedenheit der Abbauewege verantwortlich. Von vornherein läßt sich die Möglichkeit, daß beide Mechanismen gültig sind und je nach Abstand zwischen den funktionellen Gruppen verschieden großes Gewicht besitzen, nicht ausschließen.

4.3. Hydroxy-äthylenacetale

Ein weiteres, sehr instruktives Beispiel für die Wechselwirkung sauerstoffhaltiger funktioneller Gruppen bei massenspektrometrischen Fragmentierungen wurde bei Äthylenacetalen vom Typ (32) gefunden^[39]. Massenspektren von Äthylenacetalen zeichnen sich im allgemeinen durch intensive Fragment-Ionen-Signale aus, die durch α -Spaltungen zu den Acetal-Sauerstoffatomen initiiert werden^[41, 43]. Die Signale bei $[M-(CH_2)_n-OH]^+$ und $[M-15]^+$ in den Spektren von



Verbindungen des Typs (32) stammen von derartigen Prozessen. Hingegen werden die $[M-62]^+$ -Signale durch Wechselwirkung zwischen Acetal- und Hydroxygruppe hervorgerufen (vgl. Abb. 13).

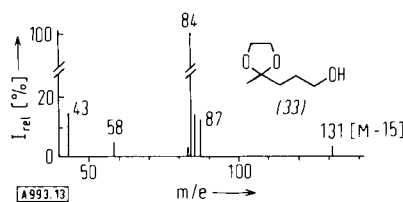
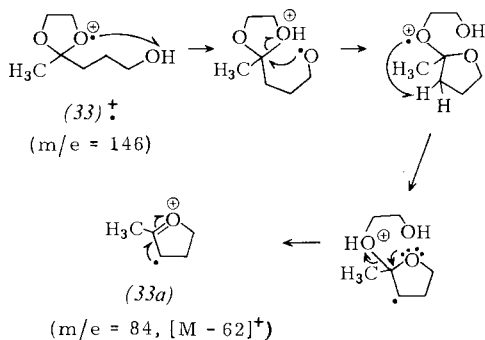


Abb. 13. Massenspektrum des Äthylenacetals 3-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)propan-1-ol (33) bei 12 eV (nach [39]).

Der mit den bisher erhobenen Befunden in Einklang stehende Mechanismus für die Fragmentierung von (33) ist in Schema 15 angegeben. Er wird gestützt durch Deuterierungsexperi-



Schema 15

mente und durch Spektren von Modells-substanzen (z. B. Propylenacetalen)^[39]. Auch bei diesem Fragmentierungstyp hängt die Intensität des $[M-62]^+$ -Ions von der Ringgröße ab. Das Intensitätsmaximum liegt wiederum beim fünf- und sechsgliedrigen Ring. – In den Massenspektren von Äthylenacetalen von Ketocarbonsäureestern wurden ebenfalls Ionen registriert, die durch difunktionelle Wechselwirkung entstanden sind^[39].

4.4. Dicarbonsäurediester

Dicarbonsäuredimethylester geradkettiger Kohlenwasserstoffe gehören erwartungsgemäß auch zu denjenigen Verbindungen, deren Fragmentierung zumindest teilweise durch Wechselwirkung der funktionellen Gruppen bestimmt wird. In Abbildung 14 ist das Massenspektrum von Adipinsäuredimethylester (34) abgebildet.

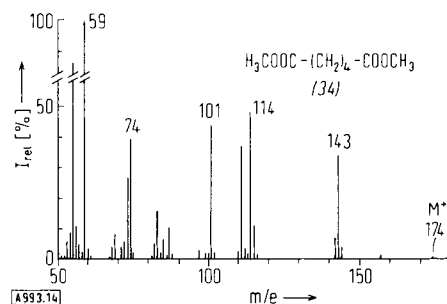
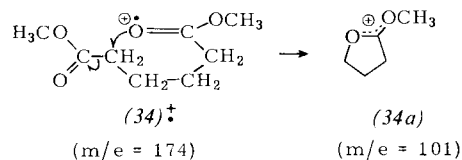


Abb. 14. Massenspektrum von Adipinsäuredimethylester (34), 70 eV (nach [29]).

Bezüglich der difunktionellen Wechselwirkung ist besonders ein Signal von Bedeutung: $m/e = 101$ $[M-73]^+$

Die Abspaltung von 73 atomaren Masseneinheiten entspricht dem Verlust von $-CH_2COOCH_3$ aus dem Molekül-Ion. Eine derartige Fragmentierung wird bei Monocarbonsäuremethylestern nur zu einem ganz kleinen Anteil registriert (vgl. Abschnitt 3)^[29]; bei Dicarbonsäuredimethylestern kann sie jedoch zu einem der höchsten Signale des Spektrums Anlaß geben. In der homologen Reihe dieser Verbindungen wurden die in Tabelle 2 angegebenen Werte gefunden. Danach ist



Schema 16

Tabelle 2. Abhängigkeit der Intensität des $[M-73]^+$ -Signals in den Spektren homologer Dicarbonsäuredimethylester von der Anzahl n der Methylengruppen (Angaben nach [29]).

$H_3COOC-(CH_2)_n-COOCH_3$				
n	$[M]^+$ m/e	m/e I _{rel} [%]	$[M-73]^+$ I [% Σ ₅₀]	
2	146	74 1	0.03	
3	160	87 16	4.37	
(34) 4	174	101 44	7.68	
5	188	115 79	9.11	
6	202	129 58	1.45	
7	216	143 28	3.30	

dieses Signal bei Dicarbonsäuren mit vier oder fünf CH₂-Gruppen am intensivsten. Dies bedeutet in Analogie zu den oben diskutierten Cyclisierungsreaktionen, daß sich auch hier vermutlich ein cyclisches Ion bildet. Für die Fragmentierung wurde der in Schema 16 angegebene Reaktionsablauf vorgeschlagen^[39]. Damit in Einklang steht, daß die [M - 73]⁺-Signale am intensivsten bei Ionen mit fünf- oder sechsgliedrigem Ring sind [Typ (34a)]. Ähnlich wie die Dimethylester verhalten sich andere Ester der Dicarbonsäuren.

Wechselwirkungsreaktionen von der Art der in diesem Abschnitt besprochenen werden auch bei anderen Verbindungen mit sauerstoffhaltigen funktionellen Gruppen nachgewiesen: α,α'-disubstituierte Tetrahydrofuran-Derivate^[44], Diketone^[45], Hydroxycyclohexanone^[46], Hydroxybenzyläther^[47], Hydroxyalkyläther^[47], α,δ-Diole^[48] (vgl. z. B. auch die Diskussion der Fragmentierungsmechanismen von Aporphin-Alkaloiden^[49]).

5. Wechselwirkung zwischen silicium- und sauerstoffhaltigen funktionellen Gruppen

Der Dimethylsilyläther von 12-Hydroxy-octadecansäuremethylester (35) (Abb. 15) geht ebenso wie der Trimethylsilyläther beim massenspektrometrischen Zerfall interfunktionelle Wechselwirkungen ein^[50]. Verbindung (35) zeigt damit eine

Analogie zu den Hydroxy-carbonsäureestern^[37] (Abschnitt 4.1).

Die Hauptfragment-Ionen im Spektrum von (35), (35a) (m/e = 173) und (35b) (m/e = 287), entsprechen den α-Spaltungen zur Dimethylsilyloxy-Gruppe. Die Weiterreaktionen dieser Ionen schließen Nachbargruppenwechselwirkungen ein; einige sind in Schema 17 angegeben. – Während der Fragmentierung wandert der Dimethylsilyl-Rest von der Alkohol- zur Esterfunktion. Dies geht daraus hervor, daß das Ion (35b) unter Abspaltung von C₃H₁₀OSi in (35c) übergeht. Dafür sprechen ferner ein metastabiles Signal, Hochauflösungsdaten und Spektren von deuterierten Verbindungen (12-Dimethylsilyloxy-octadecansäure-trideuteriomethylester, 12-D- und 2,2-D₂-Derivate). Wird die 11,12-Bindung im isomeren Molekül-Ion (35')⁺ gebrochen, so resultiert das Ion (35d), welches im Zuge weiterer Umlagerungsreaktionen in ein stabileres Radikation übergeht. (Ähnliche Zerfallsreaktionen siehe auch^[7, 51] und die in^[52] zitierten Arbeiten.)

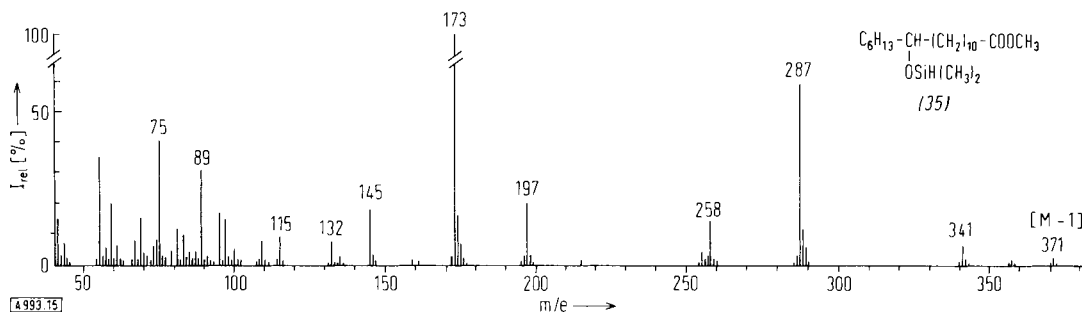
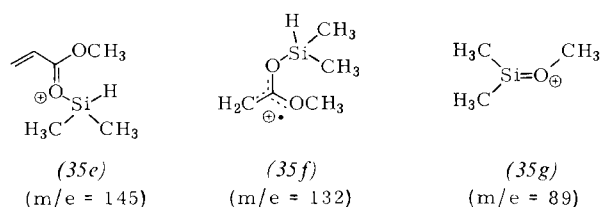
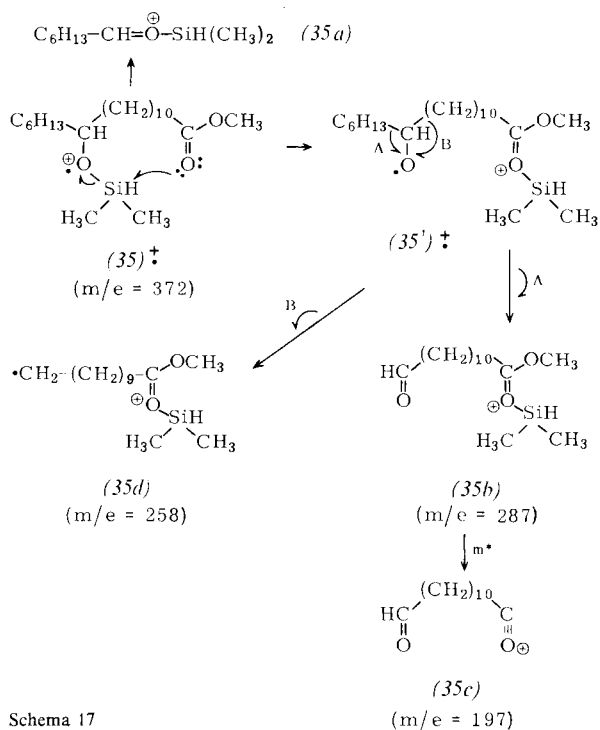


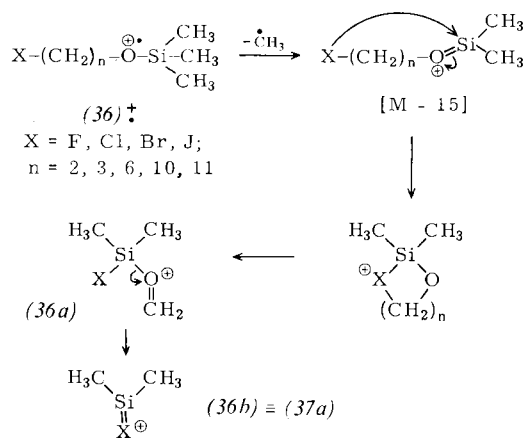
Abb. 15. Massenspektrum von 12-Dimethylsilyloxy-octadecansäuremethylester (35) (nach [50]).



Schema 17

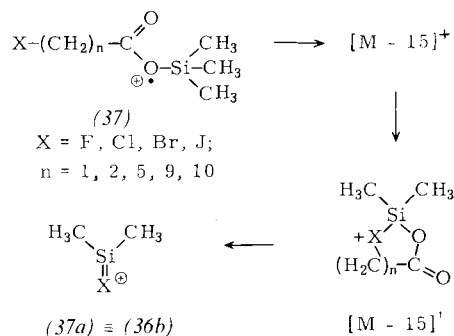
Im unteren Teil des Massenspektrums von (35) erscheinen einige weitere Signale, die Ionen entsprechen, deren Genesen ebenfalls auf difunktionelle Wechselwirkungen zurückzuführen sind: m/e = 145 (35e), 132 (35f), 89 (35g).

In den Spektren von α-Halogen-ω-trimethylsiloxy-alkanen (36) und von Trimethylsilylestern von ω-Halogenfettsäuren (37) werden teilweise sehr intensive Ionen beobachtet, die



Schema 18

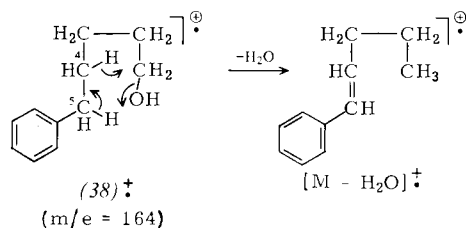
auf Wechselwirkung der beiden funktionellen Gruppen schließen lassen^[52] (vgl. Schemata 18 bzw. 19). Es ist interessant, daß dieser Effekt bei Verbindungen vom Typ (36) und (37) von der Kettenlänge des Alkans abhängt^[*].



Schema 19

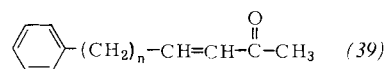
6. Wechselwirkung zwischen anderen funktionellen Gruppen^[53]

5-Phenyl-1-hexanol und noch ausgeprägter 5-Phenyl-1-pentanol (38) verlieren im Massenspektrometer Wasser aus dem Molekül-Ion. Das eine Proton wird hauptsächlich aus der benzylicischen Position genommen. Bei (38) stammen (14%) aus Position 4 und 75% aus Position 5. Es wurde der abgebildete Hauptmechanismus vorgeschlagen^[54].



Dieser Befund ist insofern bedeutsam und in die Gruppe der Fragmentierungen einzuordnen, die auf Wechselwirkung der funktionellen Gruppen beruhen, weil eines der durch den Phenylkern aktivierten Wasserstoffatome zusammen mit der anderen funktionellen Gruppe (OH) abgespalten wird. Leider fehlen weitere Untersuchungen, die eine Verallgemeinerung dieser Reaktion erlauben würden.

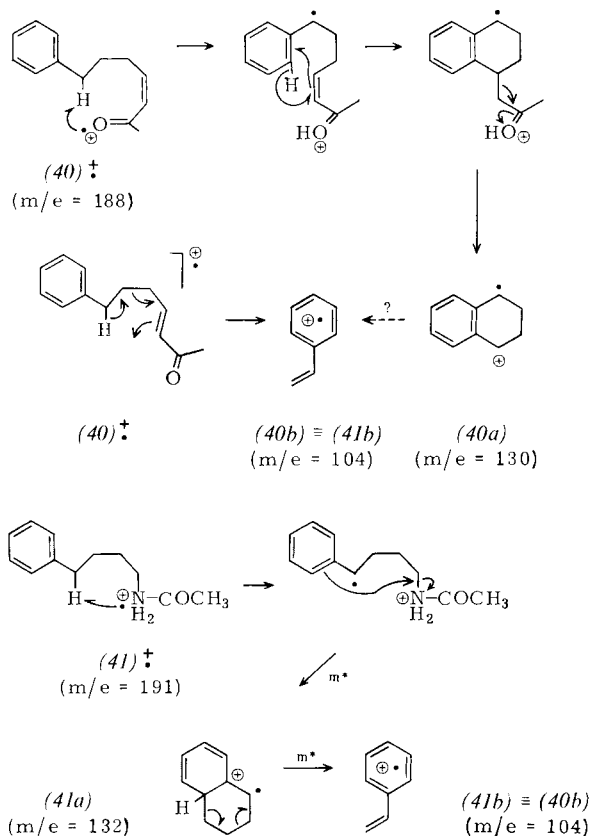
Eine gegenseitige Beeinflussung von Phenylgruppe und Carbonylfunktion wurde beim Zerfall von Phenylketonen der allgemeinen Formel (39) nachgewiesen^[55].



Das Spektrum von 7-Phenyl-3-hepten-2-on (40) ist in Abbildung 16 wiedergegeben. Abgesehen vom Basis-Signal bei $m/e=91$ (Tropylium-Ion)^[**] und vom Signal bei $m/e=43$ ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{O}$), die auch in den Spektren der entsprechenden monofunktionellen Verbindungen registriert werden, verdan-

ken die anderen intensiven Signale, nämlich $m/e=130$, 105, 104, 97^[*] und 84, difunktionellen Wechselwirkungen ihre Entstehung (vgl. Schema 20). Es ist interessant, daß die entsprechende Stickstoffverbindung, *N*-(4-Phenylbutyl)acetamid (41), ein ganz ähnliches Spektrum (Abb. 17) zeigt und demnach auch einem analogen Abbau unterliegt^[56]. Aus dem Vergleich mit den entsprechenden monofunktionellen Verbindungen geht hervor, daß beim Zerfall von (41) die Ionen mit den Massen 132, 100^[**], 87 und partiell 104 ohne Berücksichtigung der Wirkungen einer zweiten funktionellen Gruppe nicht erklärbar sind.

In Schema 20 sind die Bildungswege der Ionen (40a) ($m/e=130$) und (40b) ($m/e=104$) aus (40) sowie (41a)



Schema 20

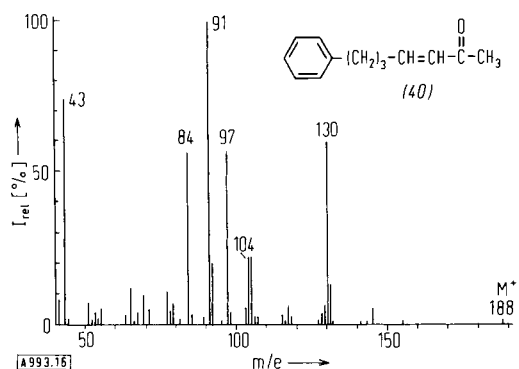


Abb. 16. Massenspektrum von 7-Phenyl-3-hepten-2-on (40) (nach [55]).

[*] Difunktionelle Wechselwirkungen treten auch bei der massenspektrometrischen Fragmentierung von Cycloalkan-Derivaten auf [7].

[**] Wie D-Markierungen zeigten, ist die Bildungsweise von $m/e=91$ recht komplexer Natur, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann (vgl. [55]).

[*] Bei den $[\text{M}-91]^+$ -Ionen $m/e=97$ und $m/e=100$ [im Spektrum von (40) bzw. (41)] könnte es sich um cyclische Ionen handeln. Schlüssige Beweise fehlen jedoch.

[**] Wie D-Markierungen zeigten, ist die Bildungsweise von $m/e=91$ recht komplexer Natur, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann (vgl. [55]).

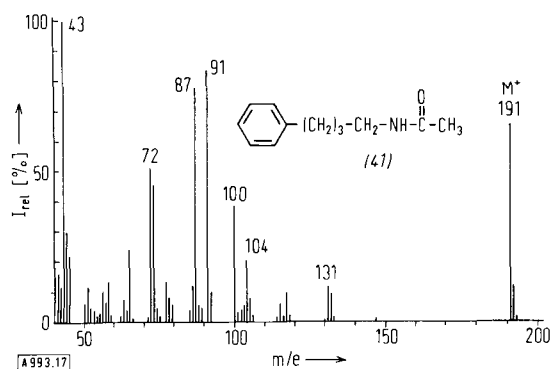
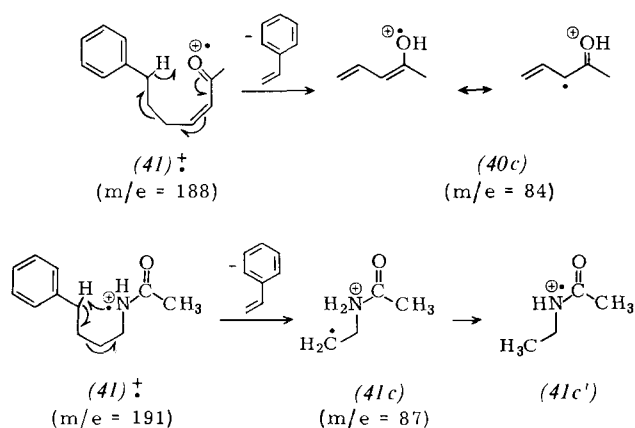


Abb. 17. Massenspektrum von *N*-(4-Phenylbutyl)acetamid (41) (nach [56]).

($m/e=132$) und (41b) ($m/e=104$) aus (41) dargestellt. In beiden Fällen wurde die Abbauphase durch Deuteriumexperimente verifiziert. Bei beiden Beispielen wird ein benzylisches Wasserstoffatom an das Heteroatom übertragen und dieses Heteroatom tragende Gruppe unter Cyclisierung des Molekül-rumpfes eliminiert; (41a) spaltet C_2H_4 ab (m^*) und geht in (41b) über. Ob zur Bildung dieses Ions aus (40) ein vergleichbarer Weg beschritten wird, oder ob es sich im Zuge einer McLafferty-Umlagerung direkt aus (40)⁺ bildet, wurde bisher nicht untersucht. (Wie die Deuteriumexperimente ergaben, handelt es sich bei der in Schema 20 angegebenen Fragmentierung zu (41a) um die Hauptabbaureaktion.)

Das Signal bei $m/e=84$ im Spektrum von (40) entspricht demjenigen bei $m/e=87$ im Spektrum von (41) (vgl. Schema 21). Für beide wird ein analoger Bildungsweg abgeleitet. Wiederum wird ein benzylisches Wasserstoffatom an das Heteroatom übertragen, wobei Styrol als Neutralbruchstück und (40c) bzw. (41c) [oder (41c')] als geladene Teilchen entstehen.

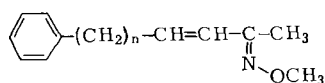


Schema 21

Die Untersuchungen der Fragmentierungsreaktionen an den Verbindungen (40) und (41) werden durch Versuche mit homologen, analogen und deuterierten Derivaten gestützt^[55, 56].

Ein ähnliches massenspektrometrisches Verhalten wie die oben diskutierten Phenylketone der allgemeinen Formel (39) zeigen auch deren *O*-methyl-substituierte Oxime^[57].

Eine größere Anzahl von 3-Methoxy-decanen, die an C^8 jeweils einen anderen Substituenten tragen (J, Br, Cl, OH, SH, SCH_3 ,



NH_2 , $N(CH_3)_2$, $=O$, Äthylendioxy), wurde 1970 massenspektrometrisch untersucht^[58]. Aufgrund der Spektren lassen sich einige difunktionelle Wechselwirkungen beim Abbau vermuten. Da jedoch, von einer Ausnahme abgesehen, keine Deuterierungen im Hinblick auf eine Aufklärung dieser Reaktionen ausgeführt wurden, lassen sich keine detaillierten Angaben über die Art der Zerfälle machen.

7. Schlußbetrachtung

Die vorstehenden diskutierten Fragmentierungen, die auf die Wechselwirkung funktioneller Gruppen beim massenspektrometrischen Zerfall zurückzuführen sind, wurden bewußt auf substituierte Alkane beschränkt, obwohl diese Art der Fragmentierung auch bei anderen Substanzklassen nachgewiesen wurde.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß in fast allen der hier diskutierten Fälle die Zerfallsreaktionen durch zusätzliche aktivierte Positionen (α -Stellungen zu Heteroatomen, Benzyl-Stellungen oder aktivierte Wasserstoffatome an Heteroatomen) im Molekül bestimmt werden. Bezüglich dieser Eigenschaften unterscheiden sich die di- und polyfunktionellen Verbindungen von den entsprechenden monofunktionellen, was in auffälliger Weise durch die Massenspektren zum Ausdruck kommt.

Wie aus den angeführten Beispielen hervorgeht, sind die Kenntnisse über massenspektrometrische Fragmentierungen unter dem Einfluß von Nachbargruppen oder unter Beteiligung von zwei funktionellen Gruppen jüngerer und jüngsten Datums. Es ist anzunehmen, daß unser Wissen in den nächsten Jahren vertieft wird. Detaillierte Kenntnisse über massenspektrometrische Fragmentierungsmechanismen sollten nicht ausschließlich den Massenspektroskopiker interessieren, sondern alle Organiker ansprechen, die die Massenspektroskopie als Analysenmethode verwenden. Nur so können mehr Strukturinformationen aus den Spektren gezogen werden.

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützt.

Eingegangen am 28. Dezember 1972,
ergänzt am 30. Oktober 1973 [A 993]

- [1] K. Biemann: Mass Spectrometry – Organic Chemical Applications. McGraw-Hill, New York 1962.
- [2] K. Ziegler, H. Eberle u. H. Ohlinger, Liebigs Ann. Chem. 504, 94 (1933); M. Stoll u. A. Rouvé, Helv. Chim. Acta 17, 1283 (1934); Ch. D. Hurd u. W. H. Saunders, J. Amer. Chem. Soc. 74, 5324 (1952).
- [3] G. Spitteler, Monatsh. Chem. 92, 1147 (1961); K. T. Tomer, T. Gebreyesus u. C. Djerassi, Org. Mass Spectrom. 7, 383 (1973); J. T. Bursey, M. M. Bursey u. D. G. I. Kingston, Chem. Rev. 73, 191 (1973); vgl. [41], dort S. 517; R. T. Coutts u. J. L. Malicky, Org. Mass Spectrom. 7, 985 (1973).
- [4] J. L. Holmes, Org. Mass Spectrom. 7, 335 (1973); F. Benoit, J. L. Holmes u. N. S. Isaacs, ibid. 2, 591 (1969).
- [5] F. Benoit u. J. L. Holmes, Org. Mass Spectrom. 6, 541 (1972).
- [6] F. Benoit u. J. L. Holmes, Org. Mass Spectrom. 6, 549 (1972).
- [7] R. T. Gray, J. Diekmann, G. L. Larson, W. K. Musker u. C. Djerassi, Org. Mass Spectrom. 3, 973 (1970); P. D. Woodgate, R. T. Gray u. C. Djerassi, ibid. 4, 257 (1970).
- [8] H. J. Veith, A. Guggisberg u. M. Hesse, Helv. Chim. Acta 54, 653 (1971).
- [9] Z. Pelah, M. A. Kielczewski, J. M. Wilson, M. Ohashi, H. Budzikiewicz u. C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc. 85, 2470 (1963).
- [10] A. Guggisberg, H. J. Veith u. M. Hesse, Tetrahedron Lett. 1970, 3639.
- [11] H. J. Veith u. M. Hesse, Advan. Mass Spectrom. 5, 685 (1971).
- [12] A. Guggisberg, R. W. Gray u. M. Hesse, noch unveröffentlicht.
- [13] E. Schöpp u. M. Hesse, Helv. Chim. Acta 56, 124 (1973).

- [14] H. O. Bernhard, I. Kompiš, S. Johne, D. Gröger, M. Hesse u. H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 56, 1266 (1973).
- [15] K. Watanabe, T. Nakayama u. J. Mottl, *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer* 2, 369 (1962), zitiert in R. C. Weast: *Handbook of Chemistry and Physics*. Chemical Rubber 1969-1970, S. E-80.
- [16] F. Pulver †, geplante Diplomarbeit, Universität Zürich.
- [17] K. Biemann, J. Seibl u. F. Gapp, *J. Amer. Chem. Soc.* 83, 3795 (1961).
- [18] T. Shiba, I. Kubota u. T. Kaneko, *Tetrahedron* 26, 4307 (1970).
- [19] H. Bosshardt, H. J. Veith u. M. Hesse, *Org. Mass Spectrom.* 6, 325 (1972).
- [20] E. Lerch u. M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 55, 1883 (1972).
- [21] H. J. Veith, M. Hesse u. H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 53, 1355 (1970).
- [22] G. Englert, K. Klinga, Raymond-Hamet, E. Schlittler u. W. Vetter, *Helv. Chim. Acta* 56, 474 (1973).
- [23] K. Sailer u. M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 51, 1817 (1968).
- [24] M. M. Badawi, A. Guggisberg, P. van den Broek, M. Hesse u. H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 51, 1813 (1968); M. M. Badawi, K. Bernauer, P. van den Broek, D. Gröger, A. Guggisberg, S. Johne, I. Kompiš, F. Schneider, H.-J. Veith, M. Hesse u. H. Schmid, *Pure Appl. Chem.* 33, 81 (1973).
- [25] M. Hesse, *Chimia* 24, 21 (1970).
- [26] J. Slavík, L. Dolejš, K. Vokáč u. V. Hanuš, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 30, 2864 (1965).
- [27] S. Johne, D. Gröger u. M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 54, 826 (1971).
- [28] R. S. Wolff u. A. Caspar, *Tetrahedron Lett.* 1970, 1807.
- [29] E. Stenhagen, S. Abrahamsson u. F. W. McLafferty: *Atlas of Mass Spectral Data*. Interscience, New York 1969, Vol. 1-3.
- [30] S. Osman, P. Hoagland u. C. J. Dooley, *Org. Mass Spectrom.* 7, 1083 (1973).
- [31] W. Döpke, H. Meisel u. H.-W. Fehlhaber, *Tetrahedron Lett.* 1969, 1701.
- [32] W. D. Crow, N. C. Hancox, S. R. Johns u. J. A. Lambertson, *Aust. J. Chem.* 23, 2489 (1970); M. Hesse: *Progress in Mass Spectrometry - Fortschritte der Massenspektrometrie*. Band 1: Indolalkaloide. Verlag Chemie, Weinheim 1973.
- [33] R. J. Higher u. P. F. Higher, *Tetrahedron Lett.* 1970, 1803.
- [34] C. Kan-Fan, B. C. Das, P. Boiteau u. P. Potier, *Phytochemistry* 9, 1283 (1970).
- [35] D. Lythgoe u. M. J. Vernenge, *Tetrahedron Lett.* 1967, 1133.
- [36] Y. Morita, Universität Zürich, unveröffentlichte Versuche.
- [37] R. E. Wolff, M. Greff u. J. A. McCloskey, *Advan. Mass Spectrom.* 4, 193 (1968).
- [38] M. Greff, R. E. Wolff, G. H. Draffan u. J. A. McCloskey, *Org. Mass Spectrom.* 3, 399 (1970).
- [39] J. R. Dias u. C. Djerassi, *Org. Mass Spectrom.* 6, 385 (1972).
- [40] G. Spiteller: *Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen*. Verlag Chemie, Weinheim 1966.
- [41] H. Budzikiewicz, C. Djerassi u. D. H. Williams: *Mass Spectrometry of Organic Compounds*. Holden-Day, San Francisco 1967.
- [42] W. J. Richter u. J. G. Liehr, *Helv. Chim. Acta* 55, 2421 (1972).
- [43] H. Audier, A. Diara, M. de J. Durazo, M. Fetizon, P. Foy u. W. Vetter, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1963, 2827.
- [44] R. Brandt u. C. Djerassi, *Helv. Chim. Acta* 51, 1750 (1968).
- [45] J. Kossanyi u. J. K. Mogto, *Org. Mass Spectrom.* 3, 721 (1970).
- [46] M. M. Green, D. S. Weinberg u. C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 3883 (1966).
- [47] M. Sheehan, R. J. Spangler u. C. Djerassi, *J. Org. Chem.* 36, 3526 (1971).
- [48] G. Horváth u. J. Kuszmann, *Org. Mass Spectrom.* 6, 447 (1972).
- [49] M. Ohashi, J. M. Wilson, H. Budzikiewicz, M. Shamma, W. A. Slusarchyk u. C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 2807 (1963); A. H. Jackson u. J. A. Martin, *J. Chem. Soc. C* 1966, 2181.
- [50] D. H. Hunneman u. W. J. Richter, *Org. Mass Spectrom.* 6, 909 (1972).
- [51] D. H. Hunneman u. G. Eglinton, *Phytochemistry* 11, 1989 (1972).
- [52] E. White u. J. A. McCloskey, *J. Org. Chem.* 35, 4241 (1970).
- [53] Vgl. auch I. Howe u. D. H. Williams, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 5461 (1968).
- [54] S. Meyerson u. L. C. Leitch, *Advan. Mass Spectrom.* 5, 659 (1971); *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 2244 (1971).
- [55] R. J. Liedtke, A. F. Gerrard, J. Diekmann u. C. Djerassi, *J. Org. Chem.* 37, 776 (1972).
- [56] R. Wild u. M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 57, 452 (1974); vgl. auch E. Hefti, Diplomarbeit, Universität Zürich 1971.
- [57] R. J. Liedtke, Y. M. Sheikh, A. M. Duffield u. C. Djerassi, *Org. Mass Spectrom.* 6, 1271 (1972).
- [58] G. Remberg u. G. Spiteller, *Chem. Ber.* 103, 3640 (1970).

ZUSCHRIFTEN

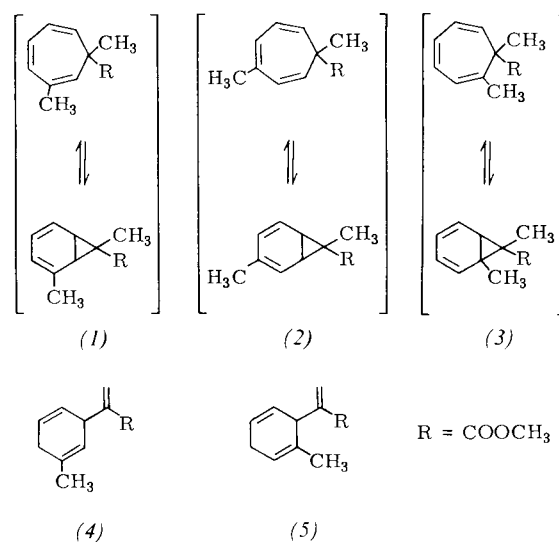
Stereochemie der entarteten Norcaradien-Umlagerung: Ein stereospezifischer orbitalsymmetrie-verbotener Prozeß^[1]

Von Frank-Gerrit Klärner^[*]

Die entartete Umlagerung von *cis*-Bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien nimmt mit hoher Stereoselektivität den von Woodward und Hoffmann postulierten Verlauf^[2]. Ob die Stereochemie das Ergebnis einer Orbitalsymmetrie-Kontrolle ist, läßt sich bei diesem System jedoch nicht a priori behaupten, da hier der Prozeß der geringsten strukturellen Veränderung (least motion process^[3]) und die Orbitalsymmetrie-Kontrolle zum strukturell gleichen Resultat führen. Hingegen ist bei der von Berson und Willcott^[4] entdeckten analogen Norcaradien-Umlagerung im Falle einer orbitalsymmetrie-kontrollierten Reaktion^[5] Retention, im Falle eines „least-motion“-Prozesses aber Inversion am wandernden Kohlenstoff zu fordern. Ihre Stereochemie haben wir am Beispiel des optisch aktiven 2,7-Dimethylnorcaradien-7-carbonsäuremethylesters (1) untersucht^[6].

Thermolyse von (1) (180°C, benzolische Lösung) erzeugt ein Gleichgewichtsgemisch der Isomeren (1) bis (5) [GC:

48.7:39.8:3.1:6.2:2.2], worin (1), (2) und (3) sich ihrerseits im valenztautomerem Gleichgewicht mit den entsprechenden Cycloheptatrien-Derivaten befinden^[6]. Die Strukturen aller neuen Verbindungen sind durch ihre spektralen Eigenschaften gesichert; (3) wurde auch auf unabhängigem Wege synthetisiert^[6].



[*] Dr. F.-G. Klärner
Abteilung für Chemie der Universität
463 Bochum, Postfach 2148