

Gerd Remberg und Gerhard Spiteller

Über den Einfluß von Substituenten auf die primären Abbaureaktionen aliphatischer Verbindungen im Massenspektrometer

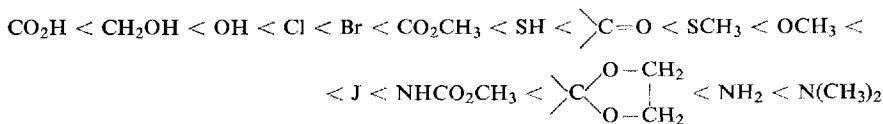
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 14. Juli 1970)



Der verschieden starke Einfluß von Substituenten auf die Bruchstückbildung im Massenspektrometer wurde an bifunktionellen Modellverbindungen untersucht.

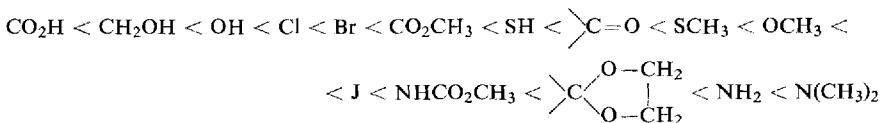
Ordnet man die funktionellen Gruppen nach steigendem Einfluß auf die Bruchstückbildung an, so ergibt sich folgende Reihung:



Ein Vergleich der massenspektrometrischen Abbaureaktionen der bifunktionellen Verbindungen mit den entsprechenden monofunktionellen ergibt, daß Spaltreaktionen, welche in unmittelbarer Nachbarschaft des Ladungszentrums einsetzen, in beiden Verbindungsklassen analog verlaufen. Spaltreaktionen hingegen, welche vom Ladungszentrum weiter entfernte Bindungen betreffen (z. B. HX-Abspaltungen) werden stark von der Gegenwart der zweiten, nicht ionisierten funktionellen Gruppe beeinflußt.

Influence of Substituents on the Primary Mass Spectrometric Degradation Reactions of Aliphatic Compounds

The different influence of substituents on the fragmentation in the mass spectrometer was studied with bifunctional model compounds. If the functional groups are arranged according to increasing influence on the fragmentation, the following sequence is obtained:

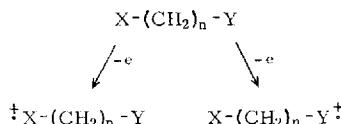


A comparison between the mass spectrometric degradation reactions of bifunctional compounds with those of the corresponding monofunctional compounds shows that cleavage reactions concerning bonds in direct neighbourhood of the charged center proceed in both classes of compounds in a similar way. In contrast reactions concerning bonds in greater distance from the charged center (e. g. HX-eliminations), are influenced to a high extend by the presence of the second not ionised functional group.



Aus dem Studium monofunktioneller aliphatischer Verbindungen läßt sich ableiten, daß offenbar an der funktionellen Gruppe ionisiert wird, wonach von diesem Ladungszentrum sämtliche primären Abbaureaktionen ihren Ausgang nehmen^{1,2)}.

Aus bifunktionellen Verbindungen können daher nebeneinander zwei verschiedene Arten von Molekülionen entstehen, je nachdem ob die Ladung auf dem Substituenten X oder Y zu lokalisieren ist²⁾:



Wie schon Biemann³⁾ zeigte und wie sich durch gelegentliche Untersuchung bifunktioneller Verbindungen ergab⁴⁻¹¹⁾, werden die beiden Molekülionarten offenbar mit sehr unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit gebildet, so daß je nach Art des Substituenten entweder die eine oder die andere funktionelle Gruppe einen stärkeren Einfluß auf die Bruchstückbildung ausübt.

Um ein Maß für die verschiedene Beeinflussung der Bruchstückbildung zu erhalten, sind wir von folgenden Überlegungen ausgegangen: Aus jedem Molekülion einer aliphatischen Verbindung (bei aliphatischen Verbindungen erfolgt praktisch keine Doppelionisation) kann unabhängig davon, ob es sich um einen ein- oder mehrstufigen Zerfallsprozeß handelt, nur immer ein positiv geladenes, im Spektrum registrierbares Ion entstehen. Setzt man voraus, daß jedes Ion unabhängig von seiner Masse gleiche Intensitätsbeiträge liefert, und vernachlässigt man eventuell auftretende Diskriminierungseffekte, so müßte sich durch Addition der Ionenintensitäten aller Bruchstücke, die aus einer Molekülionenart gebildet werden, ein Maß für die ursprünglich vorhandene Molekülionenmenge dieser Spezies und damit auch für den Einfluß des Substituenten auf die Bruchstückbildung gewinnen lassen.

Zur Wahl der Modellverbindungen

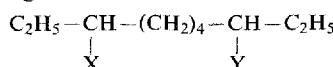
Die zu vergleichenden Substituenten müssen sich in gleicher chemischer Umgebung befinden, um eine Verzerrung des Verhaltens bei der Bruchstückbildung durch verschiedenartige Alkylsubstituenten auszuschließen.

- ¹⁾ H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden Day Inc., San Francisco 1967.
- ²⁾ G. Spitteler, *Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen*, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1966.
- ³⁾ K. Biemann, *Mass Spectrometry, Organic Chemical Applications*, Mc Graw-Hill, New York 1962.
- ⁴⁾ M. Greff, R. E. Wolff, G. H. Draffan und J. A. McCloskey, *Org. Mass Spectrom.* **3**, 399 (1970).
- ⁵⁾ G. Wolff, R. E. Wolff und J. A. McCloskey, *Tetrahedron Letters [London]* **36**, 4335 (1966).
- ⁶⁾ R. E. Wolff, M. Greff und J. A. McCloskey, *Advances in Mass Spectrometry* **4**, 193 (1968).
- ⁷⁾ R. Ryhage und E. Stenhagen, *Ark. Kemi* **15**, 545 (1960).
- ⁸⁾ R. Ryhage, S. Ställberg-Stenhagen und E. Stenhagen, *Ark. Kemi* **18**, 179 (1961).
- ⁹⁾ R. Ryhage und E. Stenhagen, *Ark. Kemi* **14**, 497 (1959).
- ¹⁰⁾ B. Hallgren, R. Ryhage und E. Stenhagen, *Acta chem. scand.* **13**, 848 (1959).
- ¹¹⁾ J. Diekmann, J. B. Thomson und C. Djerassi, *J. org. Chemistry* **34**, 3147 (1969).

Wählt man zu einfache Modellverbindungen, etwa des Typs $X-\text{CH}_2-\text{CH}_2-Y$, so besteht die Gefahr, daß manche Abbaureaktionen, die eine gewisse Kettenlänge erfordern, wie z. B. die McLafferty-Umlagerung, nicht zum Zuge kommen. Außerdem ist noch eine gewichtige gegenseitige Beeinflussung der funktionellen Gruppen durch induktive Effekte zu befürchten.

Wählt man hingegen Verbindungen, in denen die funktionellen Gruppen durch eine größere Zahl von Methylengruppen voneinander getrennt sind, so stößt mitunter die Ermittlung der Herkunft von niedermolekularen, in mehrstufigen Abbauprozessen entstandenen Kohlenwasserstoffionen auf erhebliche Schwierigkeiten. Es läßt sich in solchen Fällen oft nicht mit Sicherheit entscheiden, ob die betreffenden Ionen aus der einen oder der anderen Molekülionensorte entstanden sind.

Bei der Wahl unserer Modellverbindungen schlossen wir daher einen Kompromiß: Wir stellten Verbindungen dar, in denen die funktionellen Gruppen durch vier Methylengruppen voneinander getrennt sind:



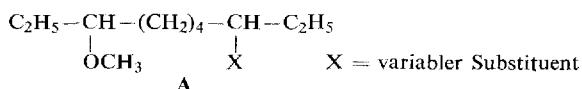
In diesen Verbindungen befinden sich X und Y wie gefordert in gleicher chemischer Umgebung. (Schon eine zusätzliche Methylgruppe an dem C-Atom, das den Substituenten X oder Y trägt, hat — wie sich zeigen ließ — eine sehr starke Änderung der Bruchstückbildung zur Folge; demgegenüber wirkt sich der Ersatz der C_2H_5 -Gruppe gegen andere Alkylreste kaum aus.)

Die Zahl der zwischen den funktionellen Gruppen liegenden Methylengruppen ist groß genug, um spezifische Umlagerungen (McLafferty-Umlagerung, H_2O -Abspaltung) zuzulassen, wobei auch berücksichtigt ist, daß bei diesen Reaktionen eine Aktivierung von Methylengruppen durch die benachbarte funktionelle Gruppe ausgeschlossen ist.

Induktive Effekte können nicht auftreten. Die Möglichkeit einer Ladungsübertragung von einer funktionellen Gruppe auf die andere über den Raum ließ sich dagegen nicht ausschließen.

Die Zahl der Methylengruppen ist noch so klein, daß zumindest die überwiegende Zahl der Bruchstücke ihrer Herkunft nach bestimmt werden konnte und somit wenigstens qualitativ eine Anordnung der Substituenten nach steigendem Einfluß auf die Bruchstückbildung ermöglicht wurde.

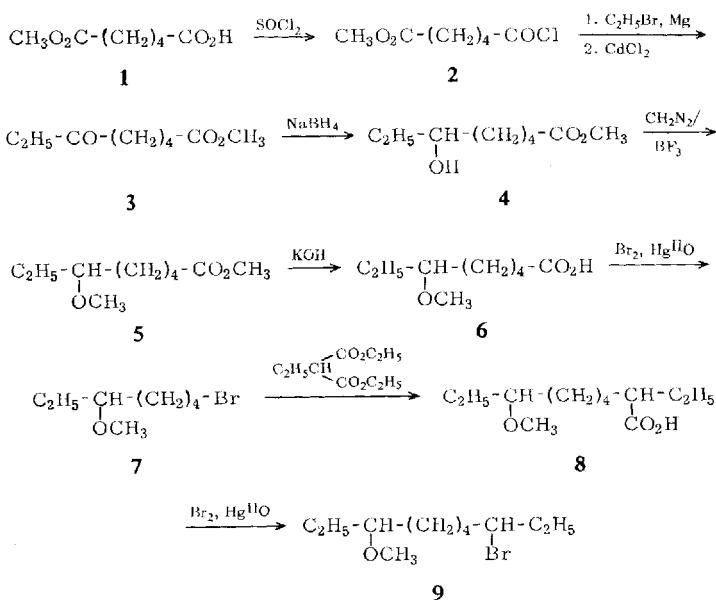
Um den Einfluß der einzelnen Substituenten auf die Bruchstückbildung vergleichen zu können, mußten wir eine funktionelle Gruppe als Bezugspunkt wählen. Zweckmäßigerweise sollte diese bezüglich ihres Einflusses auf die Bruchstückbildung eine Mittelstellung einnehmen und nicht zu reaktionsfreudig sein, damit sie bei Austausch der zweiten funktionellen Gruppe gegen andere Substituenten nicht angegriffen wird. Wir entschieden uns für die Methoxylgruppe. Als Modellsubstanzen wählten wir daher Verbindungen vom Typ A:



Synthese der bifunktionellen Verbindungen

Als Ausgangssubstanz zur Synthese der bifunktionellen Verbindungen vom Typ A diente Adipinsäurehalbester (**1**), der über das Säurechlorid **2** durch Umsetzung mit C_2H_5CdCl in den 6-Oxo-octansäure-methylester (**3**) übergeführt wurde. Aus **3** ließ sich durch $NaBH_4$ -Reduktion der Alkohol **4** gewinnen, der mit CH_2N_2/BF_3 zum Methyläther **5** methyliert wurde. Aus diesem erhielten wir durch Verseifung und anschließenden Cristol-Abbau über die 6-Methoxy-octansäure (**6**) das 5-Methoxy-n-heptylbromid (**7**).

Durch Malonestersynthese, Verseifung und Decarboxylierung wurde aus **7** die 8-Methoxy-decan-carbonsäure-(3) (**8**) dargestellt. Ein erneuter Cristol-Abbau von **8** führte zum 8-Brom-3-methoxy-decan (**9**).

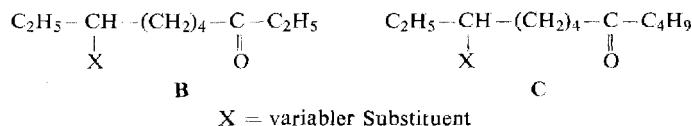


Zum Cristol-Abbau wurde CCl_4 als Lösungsmittel verwendet. Dadurch wurde neben der Bromverbindung **9** auch das entsprechende 8-Chlor-3-methoxy-decan (**14**) gebildet, das gaschromatographisch abgetrennt werden konnte.

Das 8-Brom-3-methoxy-decan (**9**) bildete das Ausgangsmaterial zur Darstellung des 8-Jod-3-methoxy-decans (**13**), des 3-Methoxy-8-methylmercapto-decans (**20**), des 3-Methoxy-8-mercapto-decans (**19**), des 8-Hydroxy-3-methoxy-decans (**18**), des 8-Methoxy-3-methoxycarbonyl-decans, des 8-Amino-3-methoxy-decans (**21**), des 8-Dimethylamino-3-methoxy-decans (**22**) und des 8-Methoxycarbonylamino-3-methoxy-decans.

Aus dem 3-Methoxy-8-oxo-decan (**23**), das gaschromatographisch aus einer Fraktion isoliert werden konnte, wurde schließlich noch das Äthylenacetal **24** dargestellt.

Auf analogem Wege wurden außerdem noch Verbindungen des Typs **B** und **C** gewonnen.



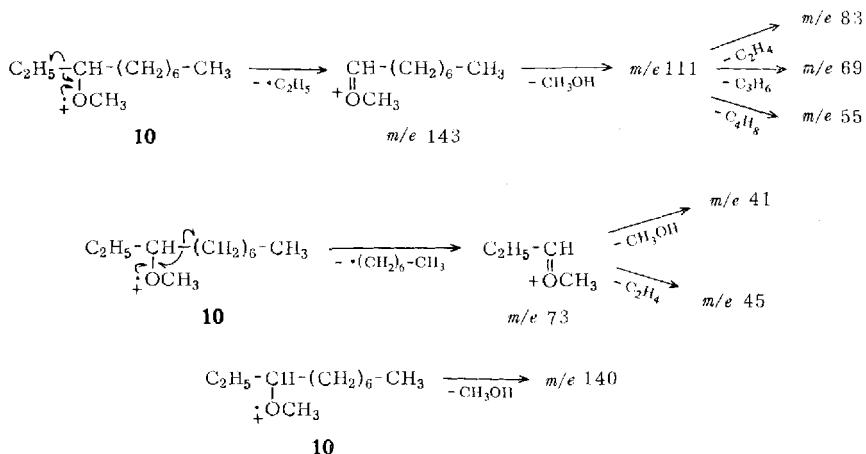
Bestimmung der Zerfallswege

Voraussetzung für die Bestimmung des Substituenteneinflusses auf die Bruchstückbildung war die Ermittlung der Entstehungsweise möglichst aller Ionen des Spektrums.

Um dieses Ziel zu erreichen, untersuchten wir zunächst die Abbaureaktionen der entsprechenden monofunktionellen Verbindungen. Die hier gewonnenen Erkenntnisse boten das Rüstzeug für die folgende Interpretation der Spektren der bifunktionellen Moleküle.

Z. B. gingen wir bei der Ermittlung der Zerfallsreaktionen des 8-Brom-3-methoxy-decans (**9**) in folgender Weise vor: Zuerst bestimmten wir die Hauptabbauwege des 3-Methoxy- (**10**) und des 3-Brom-decans (**11**):

Im Spektrum des 3-Methoxy-decans (**10**) (Abbildung 1) treten Molekülionen nur in sehr geringer Intensität auf. Wir können — wie die Messung von Spektren mit nur schwach angeregten Molekülionen beweist¹²⁾ — drei primäre Hauptabbaureaktionen erkennen: Die Fragmente der Masse 73 und 143 entstehen durch Spaltung von C—C-Bindungen in Nachbarschaft zur funktionellen Gruppe. Im Zuge einer weiteren Primärspaltung werden durch Methanoleliminierung Ionen der Masse 140 gebildet:



Aus den Ionen der Masse 73 und 143 wird nun die funktionelle Gruppe als CH_3OH abgespalten, wodurch Ionen der Masse 41 und 111 entstehen. Im Falle des Ions der Masse 73 kommt es überdies zu einer Äthylenabspaltung, die zu einem Fragment der Masse 45 führt. Das Ion der Masse 111 kann durch Eliminierung von C_nH_{2n} -Molekülen

¹²⁾ G. Remberg, E. Remberg, M. Spitzer-Friedmann und G. Spitzer, Org. Mass Spectrom. 1, 87 (1968).

külen weiter zerfallen: Durch Äthylenabspaltung werden Ionen der Masse 83, durch Propyleneliminierung solche der Masse 69 und durch Butyleneliminierung solche der Masse 55 gebildet. Alle diese Spaltprozesse sind durch Banden metastabiler Ionen nachweisbar.

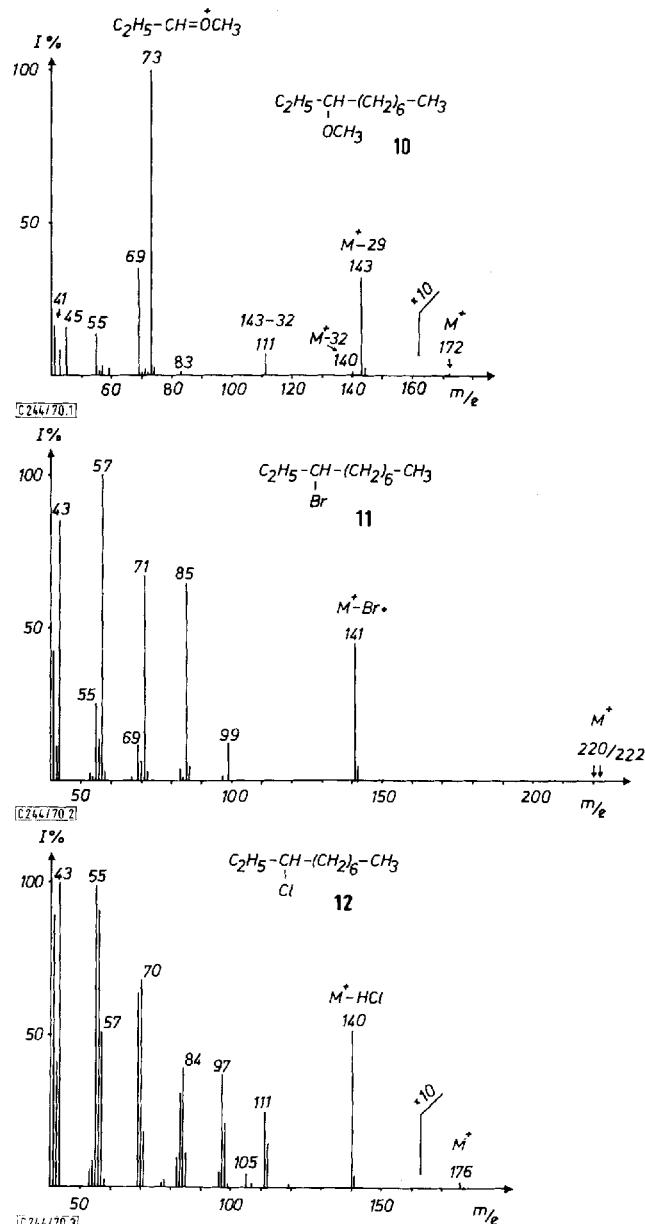
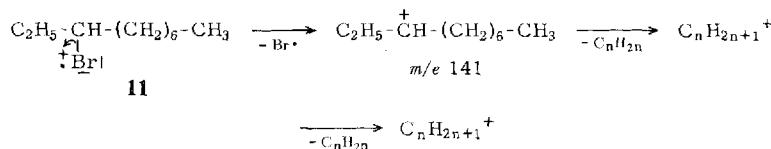


Abbildung 1—3. Massenspektren des 3-Methoxy-decans (10) (oben), 3-Brom-decans (11) (Mitte) und 3-Chlor-decans (12) (unten)

Ein weiterer Anteil von Ionen der Masse 41 könnte eventuell durch Äthylenverlust aus dem Fragment der Masse 69 entstehen, dies läßt sich aber nicht mit Sicherheit feststellen.

Im Gegensatz zu den Primärspaltungsreaktionen des 3-Methoxy-decans (**10**) ist die dominierende primäre Abbaureaktion des 3-Brom-decans (**11**) (Abbild. 2) der Verlust von Br⁻:



Daran schließt sich der Verlust von C_nH_{2n}-Molekülen. Im Gegensatz zum Äther **10** entstehen also aus **11** nicht C_nH_{2n-1}⁺-Ionen, sondern gesättigte C_nH_{2n+1}⁺-Kohlenwasserstoffionen. Diese werden vorzugsweise durch Eliminierung weiterer C_nH_{2n}-Moleküle gespalten. Die in geringer Menge gebildeten ungesättigten C_nH_{2n-1}⁺-Bruchstücke entstehen — wie sich aus Spektren schwach angeregter Moleküle ergibt — durch tertiäre Abbauprozesse.

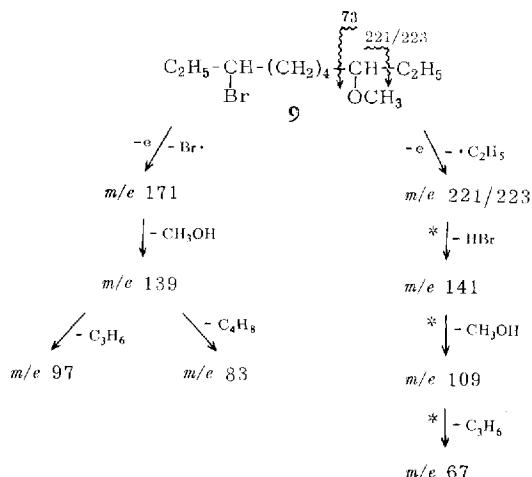
Diese Befunde über den Zerfall der monofunktionellen Verbindungen **10** und **11** ermöglichen auch die Auswertung dcs komplexeren Spektrums des 8-Brom-3-methoxy-decans (**9**):

Da in den Spektren des Äthers **10** und der Bromverbindung **11** Molekülionen kaum erkennbar sind, ist ein ähnliches Verhalten von einer Verbindung zu erwarten, die beide Substituenten enthält. Dementsprechend treten im Spektrum des 8-Brom-3-methoxy-decans (**9**) (Abbild. 5) Molekülionen nur sehr geringer Intensität auf. Als primäre Hauptabbauprodukte beobachtet man Ionen der Masse 73 und [M - 29]⁺. Da analoge Spaltreaktionen im 3-Methoxy-decan (**10**) (Abbild. 1) ablaufen, während [M - 29]⁺-Ionen im Spektrum des 3-Brom-decans (**11**) (Abbild. 2) fehlen, müssen wir schließen, daß sich diese Ionen ebenso wie ihre Folgeprodukte von am Sauerstoff ionisierten Molekülionen ableiten.

Der Abbau der Ionen der Masse 221/223 führt zunächst unter Verlust von HBr zu den Spaltprodukten der Masse 141, aus denen dann Methanol eliminiert wird. Die so entstehenden Ionen der Masse 109 werden unter C_nH_{2n}-Verlust zu Ionen der C_nH_{2n-3}⁺-Reihe abgebaut. Z. B. wird durch Propylenabspaltung aus dem Ion der Masse 109 das Fragment der Masse 67 gebildet.

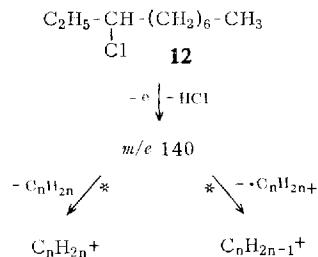
Der für Bromverbindungen typischen Eliminierung des Substituenten ist lediglich das wenig intensive Primärbruchstück der Masse 171 [M - Br⁻]⁺ zuzuordnen. Sein weiterer Zerfall erfolgt unter Abspaltung von CH₃OH zum Ion der Masse 139, aus dem dann die Fragmente der Masse 97 durch Propylenverlust und die der Masse 83 durch Butylenabspaltung resultieren. Ihr weiterer Zerfall führt zu noch kleineren C_nH_{2n-1}⁺-Fragmenten.

Demnach lassen sich die durch Ionisation am Brom und an der Methoxylgruppe eingeleiteten Abbaureaktionen durch Bildung von C_nH_{2n-1}⁺- bzw. C_nH_{2n-3}⁺-Ionen bis zu kleinen Kohlenwasserstoffbruchstücken recht gut verfolgen. Eine weitgehende Zuordnung der einzelnen Spaltstücke ist damit gegeben:



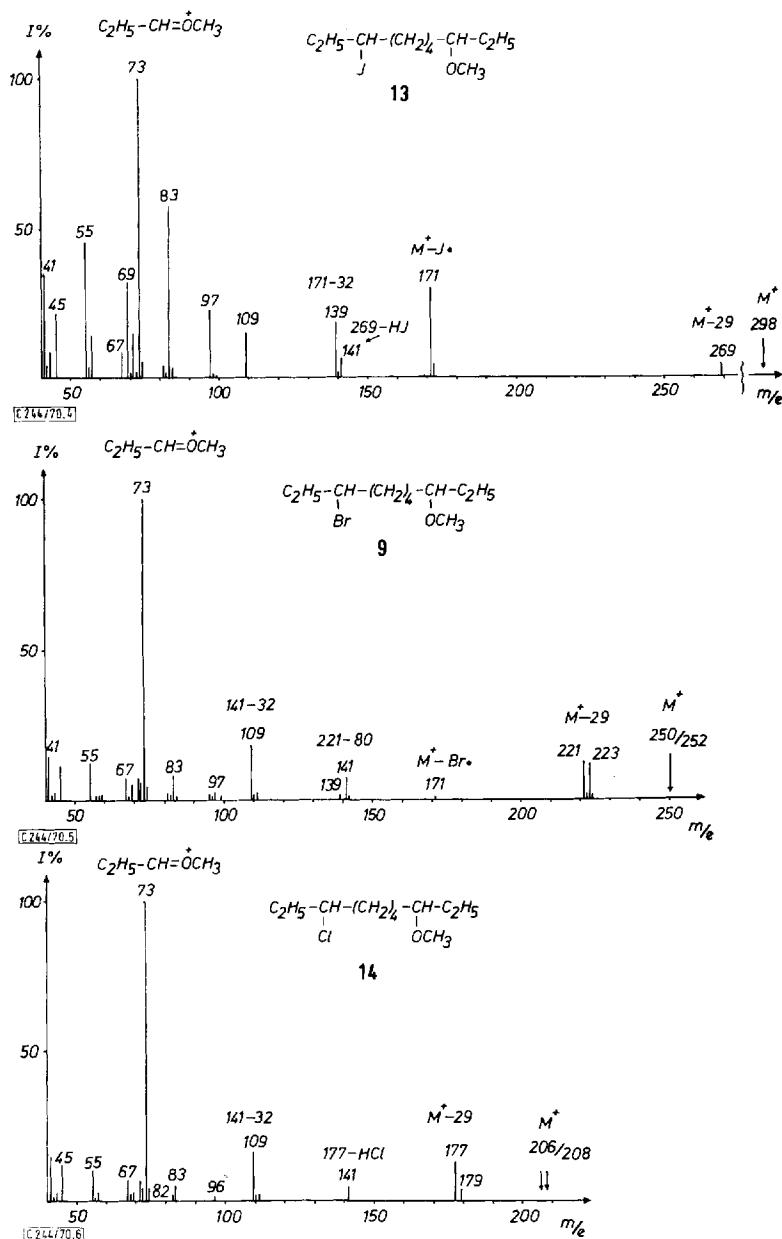
Ähnlich verläuft der Abbau beim 8-Jod-3-methoxy-decan¹²⁾ (**13**) (Abbild. 4). Eine andersartige Bruchstückbildung wäre dagegen im 8-Chlor-3-methoxy-decan (**14**) (Abbild. 6) zu erwarten:

Wie aus dem Spektrum des 3-Chlor-decans (**12**) (Abbildung 3) ersichtlich ist, wird in diesem Fall in der primären Abbaureaktion nicht das Halogenatom, sondern Halogenwasserstoff abgespalten: Folgeabbaureaktionen sind unter Eliminierung gesättigter Kohlenwasserstoffradikale ($C_nH_{2n+1}^\cdot$) und von C_nH_{2n} -Molekülen möglich, so daß das Spektrum vorzugsweise $C_nH_{2n-1}^+$ -Ionen und $C_nH_{2n}^+$ -Ionen zeigt. Die für die analoge Jod- und Bromverbindung typischen gesättigten Kohlenwasserstoffbruchstücke treten dementsprechend weit an Intensität zurück.



Das Massenspektrum des 8-Chlor-3-methoxy-decans (**14**) (Abbildung 6) unterscheidet sich trotz dieser gegenüber monosubstituierten Chlor- (**12**) und Jod- bzw. Bromverbindungen (**11**) unterschiedlichen Art des Zerfalls nur unwesentlich von dem der bifunktionellen Bromverbindung **9**: Offensichtlich werden hier noch mehr als im 8-Brom-3-methoxy-decan (**9**) (Abbildung 5) die Spaltreaktionen von der Methoxylgruppe bestimmt. Lediglich die Ionen der Masse 96 und 82 dürften von Molekülionen stammen, die primär am Chloratom ionisiert wurden.

Weniger eindeutig wird die Zuordnung der Spaltstücke bei Verbindungen, in denen auch die zweite funktionelle Gruppe zumindest teilweise eine primäre Spaltung benachbarter C—C-Bindungen induziert, wie dies beim 8-Hydroxy-3-methoxy-decan (**18**) (Abbildung. 10) der Fall ist:



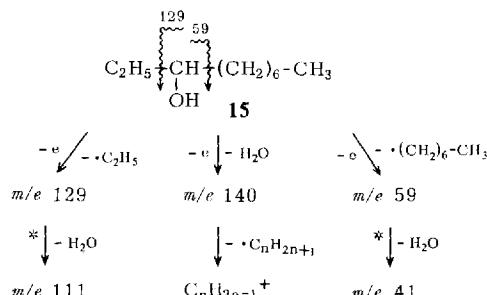
Abbild. 4—6. Massenspektren des 8-Jod-3-methoxy-decans (13) (oben), 8-Brom-3-methoxy-decans (9) (Mitte) und 8-Chlor-3-methoxy-decans (14) (unten)

Decanol-(3) (**15**) zeigt wie der entsprechende Methyläther (**10**) in seinem Massenspektrum (Abbild. 7) praktisch kein Molekülion. So wie bei **10** ist die dominierende primäre Hauptabbaureaktion die Spaltung von C—C-Bindungen in Nach-

barschaft zur funktionellen Gruppe, wodurch Ionen der Massen 59 und 129 entstehen. Ihr weiterer Abbau erfolgt in der erwarteten Weise¹³⁾ durch Verlust der funktionellen Gruppe als H₂O zu den Fragmenten der Masse 41 und 111.

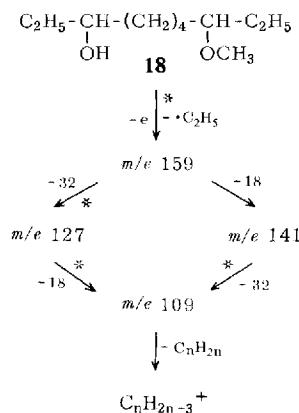
Wesentlich mehr Gewicht als bei der analogen Methoxyverbindung kommt der Eliminierung der funktionellen Gruppe als HX-Molekül — in diesem Fall als Wasser — zum Ion der Masse 140 zu, das nun unter Abspaltung von C_nH_{2n+1}⁺-Radikalen zu den ungesättigten Spaltstücken der C_nH_{2n-1}⁺-Reihe zerfällt, wie dies für das 3-Chlor-decan (12) (Abbild. 3) typisch ist.

C_nH_{2n-1}⁺-Fragmente können auch durch primäre Abspaltung von C₂H₅[·] und nachfolgendem Wasserverlust entstehen.



Auch das Spektrum des 8-Hydroxy-3-methoxy-decans (18) (Abbild. 10) zeigt nur Molekülionen sehr geringer Intensität. Hauptionen liegen wieder bei [M-29]⁺, doch lässt sich jetzt nicht mehr entscheiden, ob diese ihre Entstehung Molekülionen verdanken, die am Hydroxyl- oder Methoxylsauerstoff ionisiert waren, weil für beide Ionenarten die Abspaltung von C₂H₅[·] typisch ist. Damit ist auch die Herkunft aller Folgeabbauprodukte, die durch Abspaltung von Wasser und Methanol oder in umgekehrter Reihenfolge zum Ion der Masse 109 und dann zu C_nH_{2n-3}⁺-Ionen niederer Masse führen, ungeklärt.

Eindeutig zuzuordnen sind lediglich die Ionen der Masse 73 und 59 sowie als Folgeabbauprodukt das Ion der Masse 45.



¹³⁾ M. Kraft und G. Spiteller, Mh. Chem. 99, 1839 (1968).

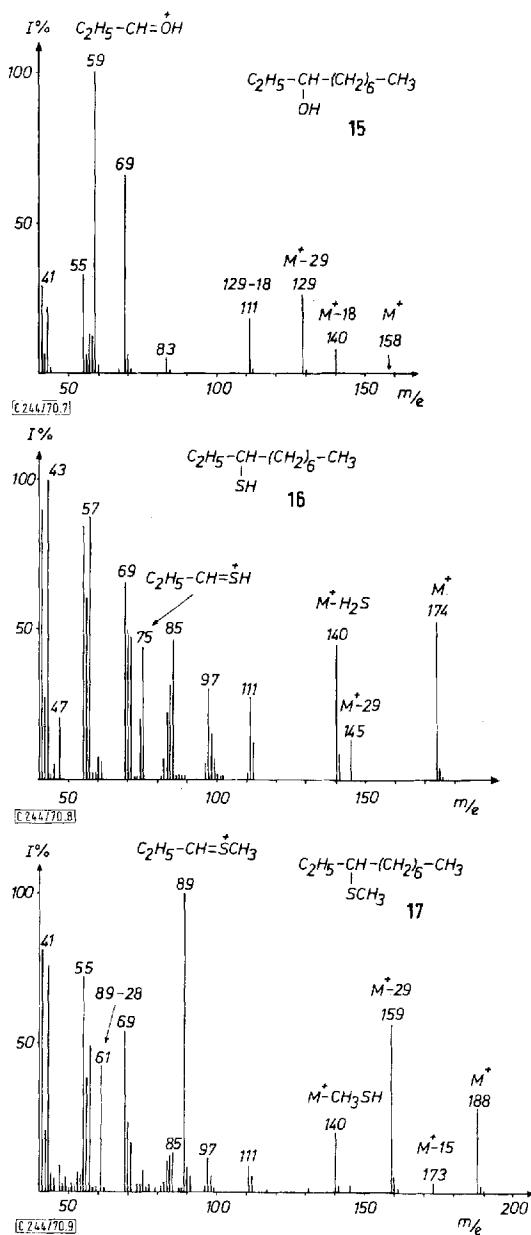


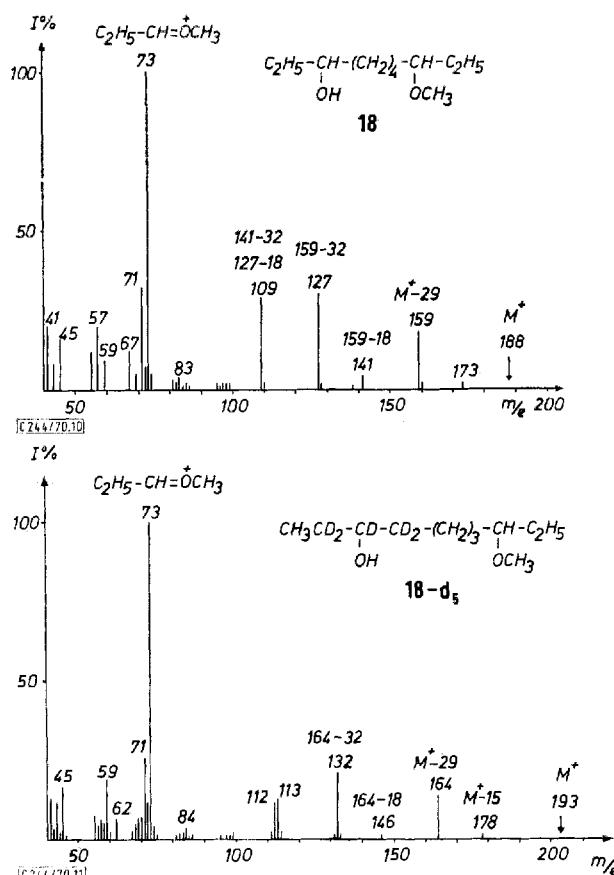
Abbildung. 7—9. Massenspektren des 3-Hydroxy-decans (15) (oben), 3-Mercapto-decans (16) (Mitte) und 3-Methylmercapto-decans (17) (unten)

Um auch über die anderen Abbaureaktionen Aussagen machen zu können, wurde die deuterierte Verbindung (18-d₅) hergestellt. Ihr Massenspektrum (Abbildung. 11) ermöglichte nun die Feststellung, daß die [M—29]⁺-Ionen in 18 ausschließlich durch Eliminierung der der Methoxylgruppe benachbarten Äthylgruppe entstehen.

In der Folge kommt es zur Abspaltung von Methanol. Bei diesem Prozeß sind interessanterweise keine Wasserstoffatome in Nachbarschaft zur Hydroxylgruppe betroffen. Die sich daran anschließende Wasserabspaltung ist in der deuterierten Verbindung unspezifisch: zu etwa gleichen Teilen wird HDO und D₂O eliminiert, was zeigt, daß offenbar bereits in einem früheren Abbauschritt der Wasserstoff der Hydroxylgruppe in eine Umlagerungsreaktion verwickelt ist.

Im Vergleich zum Methyläther **10** ist die Abspaltung von CH₃⁺ aus der Äthergruppe bemerkenswert. Diese Reaktion kommt nur durch Mitwirkung der Hydroxylgruppe zustande. Sie ist aber auch für Methylmercaptane typisch (s. später).

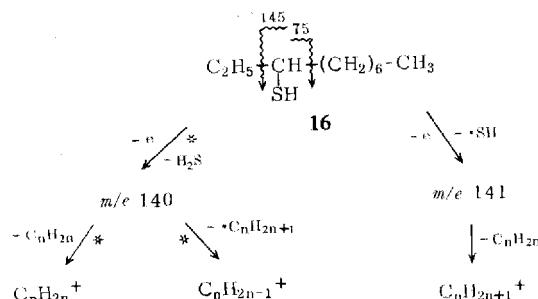
Mit Hilfe der deuterierten Verbindung war es also möglich, auch die Herkunft des größten Teiles der Ionen im Spektrum des 8-Hydroxy-3-methoxy-decans (**18**) (Abbild. 10) zu klären.



Abbild. 10 und 11. Massenspektren des 8-Hydroxy-3-methoxy-decans (**18**) (oben) und 8-Hydroxy-3-methoxy-7.7.8.9.9-pentadeutero-decans (**18-d₅**) (unten)

Im Gegensatz zum Decanol-(3) (**15**) (Abbild. 7) zeigt das 3-Mercapto-decan (**16**) in seinem Spektrum (Abbild. 8) recht ausgeprägte Molekülionen. Schwefel ist nämlich wesentlich besser als Sauerstoff zur Ladungsstabilisierung geeignet.

Während im Alkohol die Spaltung von C-C-Bindungen in Nachbarschaft zur funktionellen Gruppe dominiert (s. Abbild. 7), wird hier vorzugsweise so wie im 3-Chlor-decan (**12**) (Abbild. 3) HX, also H₂S, abgespalten. Dementsprechend überwiegen in den Spektren C_nH_{2n}⁺- und C_nH_{2n-1}⁺-Ionen. Aus der Gegenwart gesättigter Kohlenwasserstoffionen läßt sich jedoch auch auf eine primäre Eliminierung der SH-Gruppe mit nachfolgendem Abbau des C_nH_{2n+1}⁺-Spaltproduktes unter Verlust von C_nH_{2n}-Molekülen schließen.



Das Spektrum des 3-Methoxy-8-mercaptopo-decans (**19**) (Abbild. 12) ist so wie das Spektrum des 3-Mercapto-decans (**16**) (Abbild. 8) durch intensive Molekülionen gekennzeichnet. Da an der Methoxylgruppe ionisierte Molekülionen außerordentlich leicht spaltbar sind, so daß praktisch keine Molekülionen in den Spektren auftreten, müssen wir folgern, daß alle angezeigten Molekülionen im Spektrum von **19** die Ladung am Schwefelatom tragen.

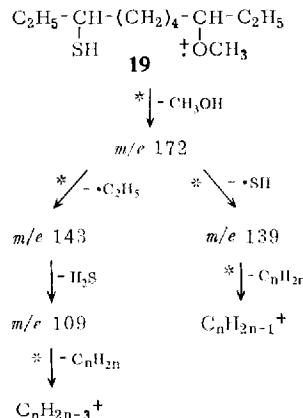
Dies zeigt die Möglichkeit auf, durch Einführung eines schwefelhaltigen Substituenten Verbindungen, deren Molekülionen wegen ihrer geringen Stabilität zu leicht zerfallen, in Verbindungen zu überführen, die in ihren Spektren Molekülionen erkennen lassen.

Hauption in **19** ist das für die 3-ständige Methoxylgruppe typische Fragment der Masse 73. Dagegen sind die [M-29]⁺-Bruchstücke von nur sehr geringer Intensität.

Überraschenderweise erfolgt als primäre Hauptabbaureaktion die Eliminierung von CH₃OH. Da diese Eliminierung in der Methoxyverbindung **10** nur von geringer Bedeutung ist, wird sie offensichtlich durch die gleichzeitig anwesende SH-Gruppe bedingt. Der weitere Zerfall erfolgt durch Abspaltung von C₂H₅⁺ zum Ion der Masse 143. Aus diesem Spaltstück wird dann H₂S eliminiert, so daß ein Ion der Masse 109 resultiert, aus dem sich die C_nH_{2n-3}⁺-Bruchstücke ableiten.

Ein zweiter Zerfallsweg des [M-32]⁺-Fragmentes führt unter SH⁺-Verlust zum Ion der Masse 139, aus dem durch Eliminierung von C_nH_{2n}-Molekülen C_nH_{2n-1}⁺-Fragmente entstehen.

Von Molekülionen, die am Schwefelatom die Ladung tragen, stammen die Bruchstücke der Masse 88, 101, 115 und 129.

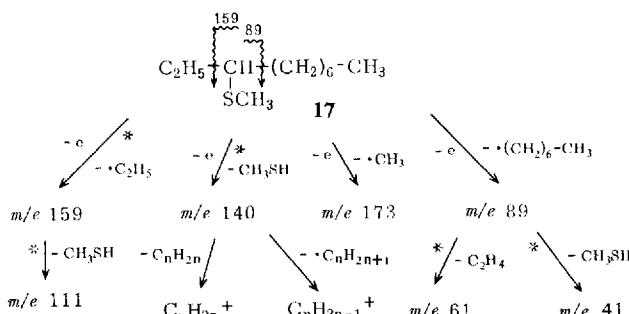


In ähnlicher Weise wie bei den anderen monofunktionellen Verbindungen wurden die Abbaureaktionen des 3-Methoxy-8-methylmercapto-decans (**20**) (Abbild. 13) untersucht:

Auch das 3-Methylmercapto-decan (**17**) zeigt in seinem Spektrum (Abbild. 9) ausgeprägte Molekülionen. Neben der Spaltung von C—C-Bindungen zu beiden Seiten der funktionellen Gruppe unter Bildung der primären Ionen der Masse 89 und 159 kommt es in erheblichem Ausmaß zur Abspaltung von CH₃SH. Ein vierter primäres Abbauprodukt entsteht durch Eliminierung eines Methylradikals durch Spaltung der S—CH₃-Bindung.

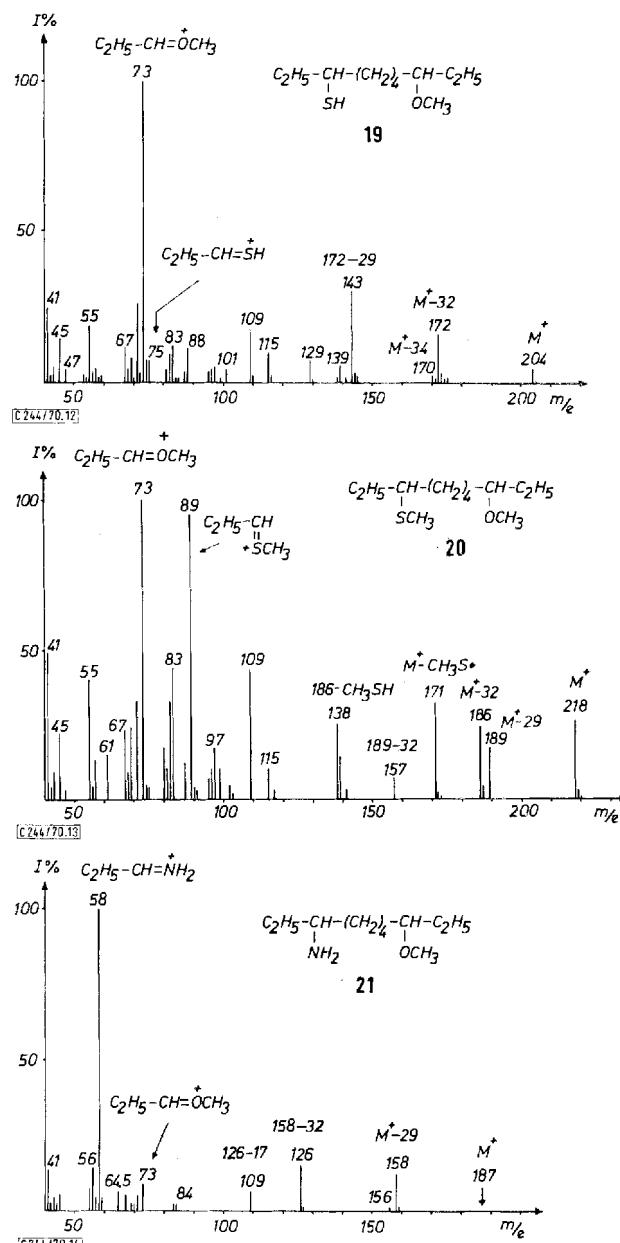
Die Folgereaktionen der primären Bruchstücke der Masse 89 und 159 gleichen denen, die für die entsprechende Methoxyverbindung (Abbild. 1) ermittelt wurden: Durch Methylmercaptoabspaltung entstehen wieder Ionen der Masse 41 und 111, deren weiterer Abbau oben diskutiert wurde.

Aus dem Ion der Masse 140 resultieren — wie bereits bei der Besprechung des Spektrums des 3-Chlor-decans (**12**) (Abbild. 3) gezeigt wurde — ungesättigte Kohlenwasserstoffbruchstücke C_nH_{2n}⁺ und C_nH_{2n-1}⁺:



Für das 3-Methoxy-8-methylmercapto-decan (**20**) (Abbild. 13) sind ähnliche primäre Spaltreaktionen wie für die entsprechenden monofunktionellen Verbindungen zu erwarten: Durch Spaltung von C—C-Bindungen zu beiden Seiten der funktionellen Gruppen entstehen die Ionen bei [M—29]⁺, sowie 73 und 89. Daneben erfolgt mit

hoher Wahrscheinlichkeit die Eliminierung von CH_3OH in Analogie zur Mercaptoverbindung **16** (Abbild. 8), obwohl in der Methoxylverbindung die Methanolabspaltung von untergeordneter Bedeutung ist. Demgegenüber ist die CH_3SH -Elimi-



Abbild. 12–14. Massenspektren des 3-Methoxy-8-mercaptopo-decans (**19**) (oben), 3-Methoxy-8-methylmercaptopo-decans (**20**) (Mitte) und 8-Amino-3-methoxy-decans (**21**) (unten)

nierung, die im 3-Methylmercapto-decan (17) (Abbild. 9) vorherrscht, nun völlig zugunsten einer $\cdot\text{SCH}_3$ -Abspaltung unterdrückt, die in der monofunktionellen Verbindung nicht eintritt.

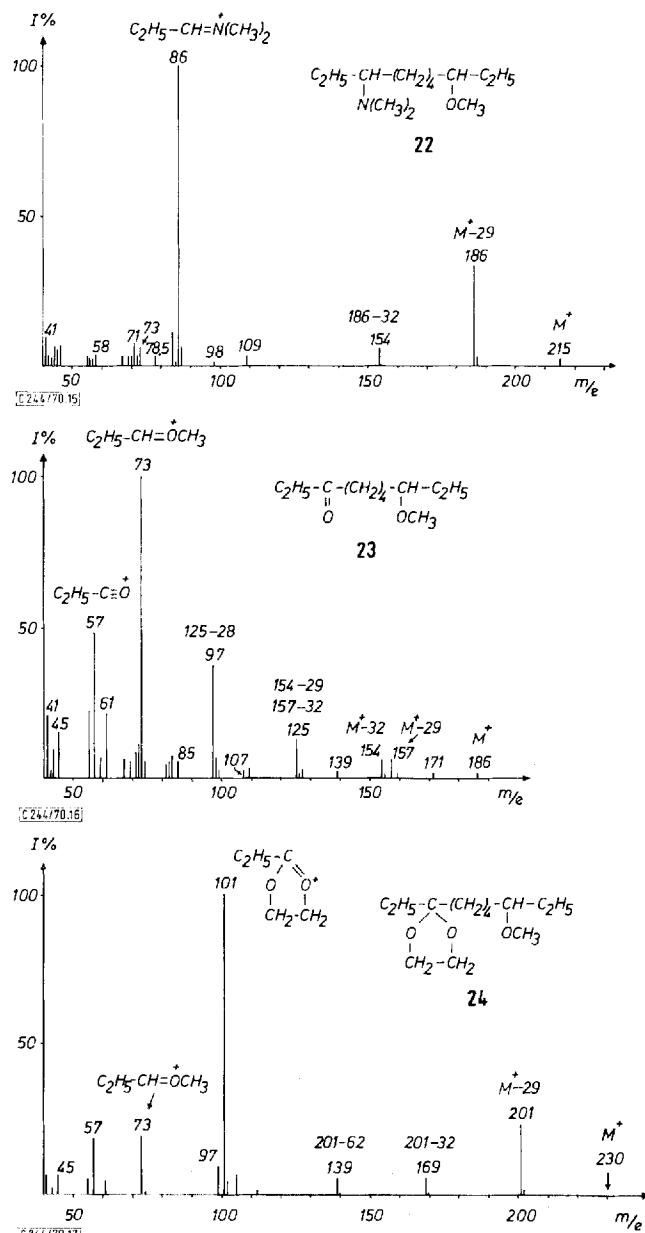
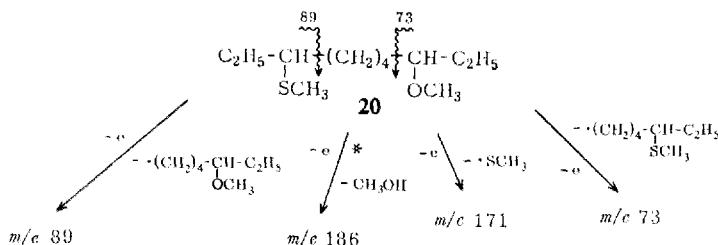


Abbildung. 15—17. Massenspektren des 8-Dimethylamino-3-methoxy-decans (22) (oben), 3-Methoxy-8-oxo-decans (23) (Mitte) und Äthylenacetals 24 des 3-Methoxy-8-oxo-decans (unten)

Offensichtlich werden also Reaktionen, die unter Angriff an Bindungen erfolgen, die weiter vom Ladungszentrum entfernt sind, in ganz erheblichem Ausmaße von der Gegenwart weiterer funktioneller Gruppen beeinflußt, während solche Spaltungsreaktionen, die in unmittelbarer Nachbarschaft zum Ladungszentrum erfolgen, diesem Einfluß nicht unterliegen.



In ähnlicher Weise wurden die Hauptzerfallswege des 8-Amino-3-methoxy-decans (21) (Abbild. 14), des 8-Dimethylamino-3-methoxy-decans (22) (Abbild. 15), des 3-Methoxy-8-oxo-decans (23) (Abbild. 16) und dessen Äthylenacetals 24 (Abbild. 17) ermittelt.

Bestimmung des Substituenteneinflusses auf die Bruchstückbildung

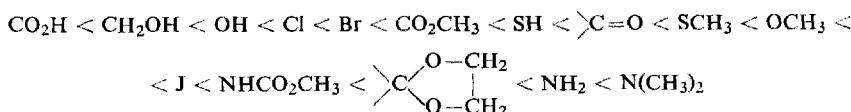
Wie vorne gezeigt wurde, machte die Aufklärung der Abbauwege eine Zuordnung des größten Teils der Ionenintensitäten zu der einen oder anderen funktionellen Gruppe möglich. Immer blieben aber noch Ionen, deren Herkunft nicht mit Sicherheit der einen oder anderen Molekülionenart zuzuschreiben war.

Wir teilten nun die Ionen in drei Gruppen ein:

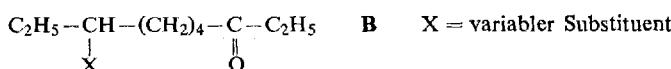
1. eindeutig zuzuordnende Ionen,
2. mit hoher Wahrscheinlichkeit zuzuordnende Ionen,
3. Ionen ungewisser Herkunft.

Die summierten Intensitätsbeiträge aller drei Ionengruppen sind in der Tabelle zusammengestellt. Eindeutig und mit hoher Wahrscheinlichkeit zuzuordnende Ionen wurden zusammengefaßt; die Intensitätsanteile der nicht zuzuordnenden Ionen wurden vernachlässigt.

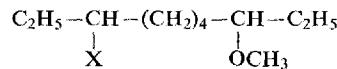
Wir erhielten so die folgende Reihung der Substituenten nach steigendem Einfluß auf die Bruchstückbildung:



Die Gültigkeit dieser rein qualitativen Aussagen wurde durch die in gleicher Weise ausgeführte Untersuchung der Massenspektren von Verbindungen des Typs **B** weitgehend untermauert.

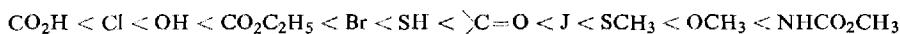


Summierte Intensitätsbeiträge der drei Ionengruppen bei massenspektrometrischen
Abbaureaktionen von Verbindungen des Typs A:



Funktionelle Gruppen	Eindeutig zuzuordnen	Mit großer Wahrscheinlichkeit zuzuordnen	Nicht zuzuordnen	Verhältnis
OCH ₃	233	32	78	100
X = OH	10	9		7
OCH ₃	159	41	0	100
X = Cl	3	17		10
OCH ₃	160	32	15	100
X = Br	10	26		15
OCH ₃	198	71	89	100
X = SH	50	3		19
OCH ₃	215	22	60	100
X = C=O	59	5		34
OCH ₃	297	116	172	100
X = SCH ₃	208	34		59
OCH ₃	158	31	66	100
X = J	128	75		107
OCH ₃	27	6	36	100
X = Äthylenacetal	138	7		439
OCH ₃	19	1	27	100
X = NH ₂	157	12		845
OCH ₃	6	2	39	100
X = N(CH ₃) ₂	185	2		2337

Nimmt man die Carbonylgruppe als Bezugssubstituent, so ergibt sich folgende Reihung:



Ein Vergleich beider Reihen zeigt, daß die relative Stellung der Substituenten nur unwesentlich gegeneinander verschoben ist. Diese Verschiebung wird offensichtlich dadurch verursacht, daß beim Summieren der Ionenintensitäten die Anteile der nicht zuzuordnenden Ionen in den beiden Reihen verschieden groß ist. Keine Änderung der Reihung wird dagegen bei Ersatz der C₂H₅-Gruppen gegen andere Alkylreste beobachtet, wie die Untersuchung der Spektren des Verbindungstyps C ergab.

Beschreibung der Versuche

6-Oxo-octansäure-methylester (3): 188.55 g (1.059 Mol) **Adipinsäure-methylester-chlorid (2)**¹⁴⁾ in 353 ccm absol. Benzol wurden nach **Cason und Schmitz**¹⁵⁾ bei 10° zu einer aus 228.7 g (2.118 Mol) **Äthylbromid** und 207 g (1.13 Mol) **Cadmiumchlorid**¹⁶⁾ (dargestellt aus Cadmiumacetat¹⁷⁾) bereiteten benzolischen Lösung (1550 ccm) von C₂H₅CdCl zugetropft. Nach

¹⁴⁾ Org. Syntheses, Coll. Vol. IV, 556 (1963).

¹⁵⁾ J. Cason und F. J. Schmitz, J. org. Chemistry **28**, 552 (1963).

¹⁶⁾ G. Brauer, Handbuch der präparativen anorganischen Chemie, S. 967, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1962.

¹⁷⁾ I. c. ¹⁶⁾, S. 957.

beendeter Reaktion wurde unter ständigem Rühren 1 Stde. bei 40° belassen und eine weitere Stde. unter Rückfluß erhitzt. Zur Hydrolyse wurde auf eine Mischung von Eis und 6n H₂SO₄ gegossen und 5mal mit je 100 ccm Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte wurden nacheinander 3mal mit je 100 ccm Wasser, 0.5 m Na₂CO₃, Wasser und NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen der Ätherlösung und Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der rohe 6-Oxo-octansäure-methylester (**3**) als farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit gewonnen und durch Vakuumdestillation gereinigt. Sdp._{0.6} 75–77°. Ausb. 141.23 g (77.6%).

C₉H₁₆O₃ (172.2) Ber. C 62.70 H 9.30 Gef. C 62.50 H 9.36

Massenspektrum: M⁺ (18%), 143 (25%), 111 (78%), 57 (100%).

6-Hydroxy-octansäure-methylester (4): In eine Lösung von 143.3 g (0.833 Mol) **3** in 8.30 ccm Methanol wurden unter kräftigem Rühren und Kühlung mit Eis/Kochsalzmischung 15 g (0.397 Mol) NaBH₄ eingetragen. Unter Beibehaltung des Kühlbades wurde 2 Std. gerührt, dann die Hauptmenge des Lösungsmittels abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt¹⁸⁾. **4** schied sich als gelbe, ölige Schicht ab. Die ölige Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase 5mal mit Äther extrahiert. Der Rückstand der Ätherextraktion wurde mit der ölichen Phase vereint und bei 0.2 Torr destilliert. Nach einem Vorlauf von nicht umgesetztem Ketoester **3** ging der 6-Hydroxy-octansäure-methylester (**4**) zwischen 86.5 und 87.5° über. Sdp._{0.2} 86.5°–87.5°. Ausb. 130.55 g (90%).

C₉H₁₈O₃ (174.2) Ber. C 62.07 H 10.34 Gef. C 61.83 H 10.37

NMR (CCl₄): OH τ 7.72, CO₂CH₃ τ 6.39.

Massenspektrum: [M – 1]⁺ (1%), 145 (18%), 116 (34%), 113 (76%), 87 (100%).

6-Methoxy-octansäure-methylester (5): 120.37 g (0.69 Mol) **4** wurden nach Zusatz von 12.04 g (10 Mol-%) *Bortrifluorid-Ätherat*¹⁹⁾ unter Rühren und gleichzeitiger starker Kühlung solange mit frisch bereiteter, trockener ätherischer *Diazomethan*-Lösung versetzt, bis eine bleibende Gelbfärbung auftrat. Die Ätherlösung wurde mit 100 ccm 2n Na₂CO₃ (3mal) ausgeschüttelt, getrocknet und nach Entfernen des Äthers i. Hochvak. destilliert. Sdp._{0.85} 64.5–66°. Ausb. 93.0 g (71.5%).

Der Nachlauf von 22.17 g (Sdp._{0.85} 66–89°) bestand nach Aussage des Massenspektrums aus nicht umgesetztem Ausgangsmaterial.

C₁₀H₂₀O₃ (188.3) Ber. C 63.83 H 10.64 Gef. C 63.76 H 10.60

NMR (CCl₄): OCH₃ τ 6.76, CO₂CH₃ τ 6.40.

Massenspektrum: [M – 29]⁺ (17%), 127 (28%), 73 (100%).

6-Methoxy-octansäure (6): 72.0 g **5** wurden mit 1500 ccm 3n KOH 48 Std. unter Rückfluß erhitzt. Die anfangs farblose Reaktionsmischung wurde nach ca. 3 Std. gelb. Nach dem Erkalten wurde mit konz. Schwefelsäure unter Kühlung schwach alkalisch gemacht, eingengt, angesäuert und die gebildete ölige Schicht von **6** in Äther aufgenommen. Nicht umgesetzter Ester **5** konnte bei der Aufarbeitung auf Säuren abgetrennt und erneut versieft werden. Sdp._{1.1} 114–115°. Ausb. 50.24 g (75%).

C₉H₁₈O₃ (174.2) Ber. C 62.07 H 10.34 Gef. C 61.79 H 10.25

NMR (CCl₄): OCH₃ τ 6.74, CO₂H τ –2.2 ± 0.1.

Massenspektrum: [M – 29]⁺ (20%), 113 (42%), 73 (100%).

¹⁸⁾ L. Re und H. Schinz, Helv. chim. Acta **41**, 1695 (1958).

¹⁹⁾ E. Müller und W. Rundel, Angew. Chem. **70**, 105 (1958).

5-Methoxy-heptylbromid (7): 50.0 g (0.287 Mol) **6** und 43.93 g (0.203 Mol) rotes *Quecksilber(II)-oxid* (Merck) wurden in 884 ccm CCl_4 ^{20,21}) unter kräftigem Rühren bei Lichtausschluß zum Sieden erhitzt. Langsam ließen wir eine Lösung von 13.8 ccm (0.274 Mol = 43.31 g) *Brom* in 353 ccm CCl_4 zutropfen. Nach beendetem Bromzugabe und 1 stdg. Erhitzen unter Rückfluß schied sich weißes HgBr_2 ab, das abfiltriert wurde. Aus der CCl_4 -Reaktionslösung wurde nicht umgesetztes **6** durch Extraktion mit 5*n* NaOH entfernt und erneut umgesetzt. Nach Trocknen des CCl_4 -Extraktes und Abdampfen des Lösungsmittels über eine Widmer-Kolonne ging zwischen 98.5 und 102°/12 Torr das *5-Methoxy-heptylbromid* (**7**) über. Sdp.₁₂ 98.5–102°, Ausb. 14.33 g (24%).

$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{BrO}$ (209.1) Ber. C 45.95 H 8.20 Br 38.22 Gef. C 46.20 H 8.03 Br 37.98

NMR (CCl_4): OCH_3 τ 6.75.

Massenspektrum: $[\text{M} - 29]^+$ (19%), 73 (100%).

8-Methoxy-decan-carbonsäure-(3) (8): 62 ccm absol. Äthanol wurden mit 2.49 g Natrium versetzt²²). Unter kräftigem Rühren bei ca. 50° wurden 20.3 ccm (0.108 Mol) Äthylmalonsäure-diäthylester zur Alkoholatlösung zugetropft. Nach 2stdg. Rückflußkochen wurde die klare Lösung mit 23 g (0.11 Mol) **7** versetzt (NaBr-Ausscheidung). Nach 8stdg. Rückflußkochen reagierte das Reaktionsgemisch neutral. Der überschüssige Alkohol wurde soweit als möglich abdestilliert. Nach Zugabe von dest. Wasser und Extraktion der wäßrigen Phase mit Äther konnte schließlich durch Destillation bei 11 Torr das zwischen 132 und 134° siedende *8-Methoxy-3,3-bis-äthoxycarbonyl-decan* erhalten werden. Ausb. 16.0 g (45%).

Massenspektrum: M^+ (316) (1%), 287 (32%), 271 (9%), 241 (10%), 188 (22%), 167 (11%), 139 (14%), 73 (100%).

15.43 g (0.048 Mol) *Diester* wurden nach Zugabe einer Lösung von 9.57 g (0.17 Mol) KOH in 12.2 ccm Wasser und 24.4 ccm 96proz. Äthanol 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt²³). Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge an Äthanol unter Normaldruck und Ansäuern des Rückstandes mit konz. Salzsäure bis pH 1 wurde eine weitere Stde. unter Rückfluß erhitzt. Die gebildete, viskose Dicarbonsäure wurde nach Extraktion mit Äther und Aufarbeitung auf Säuren auf dem Ölbad bei 170° zu **8** decarboxyliert: Sdp._{1,2} 135–137°. Ausb. 8.16 g (77%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (216.3) Ber. C 66.66 H 11.11 Gef. C 66.43 H 11.09

NMR (CCl_4): OCH_3 τ 6.77, CO_2H τ –2.2 ± 0.1.

Massenspektrum: $[\text{M} - 29]^+$ (8%), 155 (21%), 109 (14%), 73 (100%).

8-Brom-3-methoxy-decan (9): Unter analogen Bedingungen wie bei der Überführung von **6** in das *5-Methoxy-heptylbromid* (**7**)^{20,21}; Die Reaktionsmischung aus 11.5 g (0.053 Mol) **8** und 8.14 g (0.037 Mol) rotem *Quecksilber(II)-oxid* in 164 ccm CCl_4 wurde unter Rückfluß erhitzt. Dann ließen wir 8.02 g (0.051 Mol = 2.55 ccm) *Brom* in 65 ccm CCl_4 unter starkem Rühren zutropfen. Nach der Aufarbeitung erhielten wir *8-Brom-3-methoxy-decan* (**9**) (nach Aussage des Massenspektrums etwas mit *8-Chlor-3-methoxy-decan* (**14**) verunreinigt) als zwischen 120 und 128° siedende Flüssigkeit. Sdp.₁₁ 120–122°. Ausb. 6.11 g (46%).

$\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{BrO}$ (251.2) Ber. C 52.59 H 9.16 Br 31.81
Gef. C 52.85 H 9.20 Br 32.08

Massenspektrum: $[\text{M} - 29]^+$ (22%), 141 (7%), 109 (18%), 73 (100%).

²⁰) S. J. Cristol und W. C. Firth jr., J. org. Chemistry **26**, 280 (1961).

²¹) F. W. Baker, H. D. Holtz und L. M. Stock, J. org. Chemistry **28**, 514 (1963).

²²) R. Adams und C. S. Marvel, J. Amer. chem. Soc. **42**, 316 (1920).

²³) Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 474 (1943).

Darstellung von Substitutionsprodukten des 8-Brom-3-methoxy-decans (9)

8-Chlor-3-methoxy-decan (14): 14 wurde durch gaschromatographische Trennung (1.50 m Metallsäule, 5% SE 30 auf Chromosorb W AW/DMCS, 60/80, Säulentemp. 150°, Einspritzblocktemp. 160°, Detektorblocktemp. 150°, Trägergas N₂ 40 ccm/Min.) aus dem rohen 8-Brom-3-methoxy-decan (9) gewonnen.

Die übrigen Produkte wurden nach bereits beschriebenen Verfahren aus 9 dargestellt:

8-Jod-3-methoxy-decan (13): 13 nach I. c.²⁴⁾; *3-Methoxy-8-mercaptop-decan (19):* nach I. c.²⁵⁾; *3-Methoxy-8-methylmercapto-decan (20):* nach I. c.²⁶⁾; *8-Hydroxy-3-methoxy-decan (18):* nach I. c.²⁷⁾; *8-Amino-3-methoxy-decan (21):* über das Oxim nach I. c.²⁸⁾, das aus 23 nach I. c.²⁹⁾ gewonnen wurde; *8-Dimethylamino-3-methoxy-decan (22):* aus 21 nach I. c.³⁰⁾; und das Äthylenacetat **24** des *3-Methoxy-8-oxo-decans* (23) nach I. c.³¹⁾.

²⁴⁾ M. Schirm und H. Besendorf, Arch. Pharmaz. **280**, 64 (1942).

²⁵⁾ B. C. Cossar, J. O. Fournier, D. L. Fields und D. D. Reynolds, J. org. Chemistry **27**, 93 (1962).

²⁶⁾ H. Böhme und W. Krause, Chem. Ber. **82**, 426 (1949).

²⁷⁾ C. Weygand, G. Hilgetag, Organisch-chemische Experimentierkunst, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig 1964.

²⁸⁾ I. c. 27), S. 579.

²⁹⁾ I. c. 27), S. 627.

³⁰⁾ I. c. 27), S. 589.

³¹⁾ I. c. 27), S. 455.