

## MASSENSPEKTROMETRIE UND IHRE ANWENDUNG AUF STRUKTURELLE UND STEREOCHEMISCHE PROBLEME—LXVII<sup>1</sup>

### ZUM RETRO-DIELS-ALDER-ZERFALL ORGANISCHER MOLEKÜLE UNTER ELEKTRONENBESCHUSS<sup>2</sup>

H. BUDZIKIEWICZ, J. I. BRAUMAN und CARL DJERASSI

Aus dem Department of Chemistry, Stanford University, Stanford, California

(Received 26 January 1965)

**Zusammenfassung**—Die Zerfallsreaktion organischer Moleküle unter Elektronenbeschuss, die formal einer retro-Diels-Alder-Reaktion entspricht, wird diskutiert. Im Falle des einfachsten Vertreters, Cyclohexen, wird versucht, an Hand von thermodynamischen Daten die für den Zerfall notwendige Energie zu berechnen, und es wird gezeigt, dass auf Grund dieser Überlegungen Voraussagen über die bevorzugte Bildung eines ionisierten En- oder Dien-Fragmentes gemacht werden können, die selbst auf komplizierte Moleküle wie Steroide und pentacyclische Triterpene anwendbar sind. Beispiele aus verschiedenen Verbindungsklassen werden gegeben, die den diagnostischen Wert dieser Zerfallsreaktion illustrieren.

**Abstract**—The fragmentation reaction of organic molecules under electron impact corresponding formally to a retro-Diels-Alder reaction is discussed. In the case of the simplest representative it is attempted to calculate from thermodynamic data the energy necessary for the decomposition. It is shown that it is possible to predict whether an ionized en- or diene-fragment will be formed preferentially and that these predictions hold even for complicated molecules as steroids and pentacyclic triterpenes. Examples from various classes of compounds are given which illustrate the diagnostic value of this reaction.

#### Einleitung

DER Aufschwung der Massenspektroskopie organischer Moleküle in den letzten Jahren hat ein besseres Verständnis für die Zerfallsmechanismen mit sich gebracht,<sup>3</sup> von denen einige, charakteristisch für bestimmte Strukturelemente, bei einer Vielzahl von Verbindungen beobachtet werden und so von allgemeiner Bedeutung sind. Hierher gehört unter anderem die sogenannte McLafferty—Umlagerung,<sup>4</sup> über deren Mechanismus und strukturelle Voraussetzungen kürzlich eine Reihe zusammenfassender Arbeiten erschienen ist.<sup>5–7</sup> Eine verwandte Zerfallsreaktion, für die ebenfalls

<sup>1</sup> LXVI. Mitt. R. H. Shapiro und C. Djerassi, *J. Org. Chem.* **30**, 955 (1965).

<sup>2</sup> Den National Institutes of Health, U.S. Public Health Service, soll an dieser Stelle für finanzielle Unterstützung (Grant Nr. AM-04257) gedankt werden.

<sup>3</sup> a J. H. Beynon, *Mass Spectroscopy and Its Application to Organic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam (1960); <sup>b</sup> K. Biemann, *Mass Spectroscopy*, McGraw-Hill, New York (1962); <sup>c</sup> H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds*, Holden-Day, San Francisco (1964).

<sup>4</sup> F. W. McLafferty, *Analyst. Chem.* **31**, 82 (1959).

<sup>5</sup> S. Meyerson und D. McCollum, *Advances in Analytical Chemistry and Instrumentation* (Edited by C. N. Reilley) Band 2; S. 179 ff. Interscience, New York (1963).

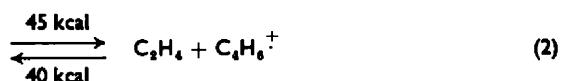
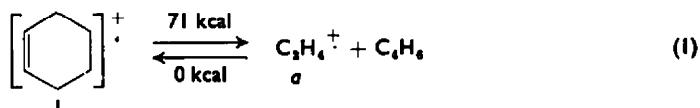
<sup>6</sup> G. Spiteller und M. Spiteller-Friedmann, *Monatsh. Chem.* **95**, 257 (1964).

<sup>7</sup> C. Djerassi, *Pure Appl. Chem.* **9**, 159 (1964).

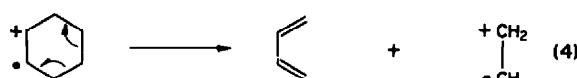
ein cyclischer Sechscentrenübergangszustand formuliert worden ist, und die formal einem retro-Diels-Alder-Zerfall entspricht, soll in dieser Arbeit behandelt werden.

Field und Franklin<sup>8</sup> diskutierten schon in 1957 den Energiehaushalt der Reaktionen (1) und (2), und Reed zog einen analogen Zerfall für  $\Delta^{\text{9(11)}}$ -ungesättigte Steroide in Betracht.<sup>9</sup> Doch erst von Biemann wurde die retro-Diels-Alder-Reaktion (RDA) definitiv formuliert<sup>10</sup> und seither zur Erklärung des Fragmentierungsmusters verschiedener Verbindungen herangezogen. Eine systematische Untersuchung der Umstände, unter denen diese Reaktion beobachtet werden kann, sowie ihres diagnostischen Wertes zur Strukturermittlung, steht jedoch noch aus, und die vorliegende Arbeit soll an Hand neuen sowie bereits veröffentlichten Materials eine Zusammenfassung unseres Wissens auf diesem Gebiet geben.<sup>11</sup>

### Derivate des Cyclohexens: energetische Überlegungen



Das für RDA notwendige Strukturelement ist ein Sechsring mit einer isolierten Doppelbindung, und Cyclohexen (I) (Abb. 1) ist somit das einfachste Molekül, bei dem diese Reaktion zu erwarten ist. Der Zerfall von I kann in zweifacher Weise erfolgen, nämlich unter Ausbildung von ionisiertem Äthylen oder ionisiertem Butadien entsprechend Reaktion (1) und (2). Diese Reaktionen sind dann, wenn man Ionisierung der Doppelbindung von I als Primärschritt annimmt,<sup>12</sup> als (3) und (4) zu formulieren, wobei jedoch zunächst nichts darüber ausgesagt werden soll, ob der Zerfall schrittweise oder synchron verläuft.



Plausible Zerfallswäge für I sind in Schema 1 und Gleichung (9) zusammengefasst.

<sup>8</sup> F. H. Field und J. L. Franklin, *Electron Impact Phenomena* S.92. Academic Press, New York (1957).

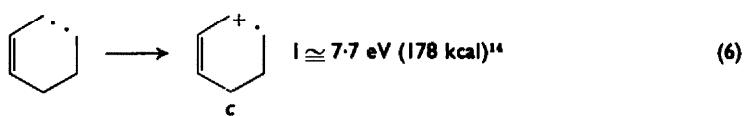
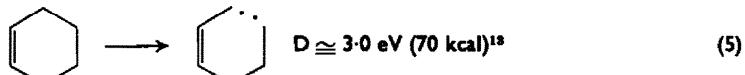
<sup>9</sup> R. I. Reed, *J. Chem. Soc.* 3432 (1958).

<sup>10</sup> K. Biemann, *Angew. Chemie* 74, 102 (1962).

<sup>11</sup> Zu der in dieser Arbeit verwendeten Symbolik siehe H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*. Band 2: S. 1-3. Holden-Day, San Francisco (1964).

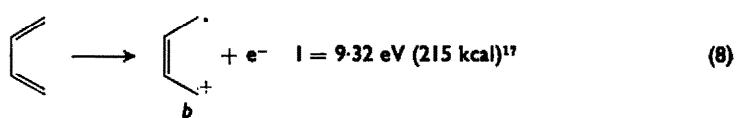
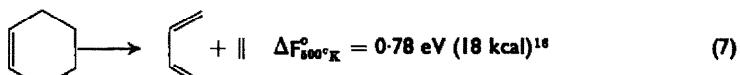
<sup>12</sup> J. S. Shannon, *Austral. J. Chem.* 16, 683 (1963).

Der Mindestenergiebedarf der wichtigsten Zerfallsreaktionen von I sowie der Energieinhalt postulierter Zwischenprodukte lässt sich aus thermodynamischen Daten berechnen:



Aus (5) und (6) ergibt sich somit für *c* eine Bildungswärme von  $\Delta H \cong 10.7 \text{ eV}$  (248 kcal). Da das Ionisierungspotential für Cyclohexen 9.2 eV ausmacht,<sup>15</sup> ist die Mindestenergie für die Bildung von *c* aus I 1.5 eV. Mit anderen Worten, Zerfallsprodukte von I, deren Bildung über *c* als Zwischenprodukt verläuft, müssen ein Erscheinungspotential von wenigstens 10.7 eV aufweisen.

$\Delta F^\circ$  für die Bildung von ionisiertem Butadien (*b*) aus Cyclohexan lässt sich aus den Gleichungen (7) und (8) berechnen:



Das Erscheinungspotential für *b* muss somit bei  $A > 10.1 \text{ eV}$  liegen, was etwas unter dem experimentellen Wert von  $A = 11.2 \pm 0.2 \text{ eV}$ <sup>18</sup> liegt. Infolge des etwas höheren gemessenen Wertes für *A* ist das Ion *c* als Zwischenprodukt durchaus vertretbar.

In ähnlicher Weise ergibt sich aus Gleichung (7) ( $\Delta F_{500^\circ\text{K}}^\circ = 0.78 \text{ eV}$ ) und dem Ionisierungspotential für Äthylen *I* = 10.56 eV<sup>17</sup>, dass das Erscheinungspotential von ionisiertem Äthylen (*a*) einen Wert von  $A > 11.34 \text{ eV}$  haben muss, was wieder etwas unter dem gemessenen Wert<sup>18</sup> von  $A = 12.4 \pm 0.2 \text{ eV}$  liegt. Da die Bildungswärme für *d*<sup>19</sup> bei  $\Delta H \cong 11.7 \text{ eV}$  (273 kcal) liegt, ist *d* als Zwischenprodukt in Reaktion (4) möglich. Eine Entscheidung, ob die Bildung von *c* und *d* über *I* als Primärprodukt und nachfolgende Homolyse bzw. Heterolyse der allylischen Bindung erfolgt, oder ob primäre Ionisierung der allylischen Bindung (*e*) mit nachfolgender Lokalisierung des

<sup>13</sup> Übernommen von der Resonanzenergie des Allylradikals (12.6 kcal/mol) K. W. Egger, D. M. Golden und S. W. Benson, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 5420 (1964).

<sup>14</sup> Übernommen vom Ionisierungspotential von  $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ . C. A. McDowell, F. P. Lossing, I. H. S. Henderson und J. B. Farmer, *Canad. J. Chem.* **34**, 345 (1956).

<sup>15</sup> J. W. Morrison und A. J. C. Nicholson, *J. Chem. Phys.* **20**, 1021 (1952).

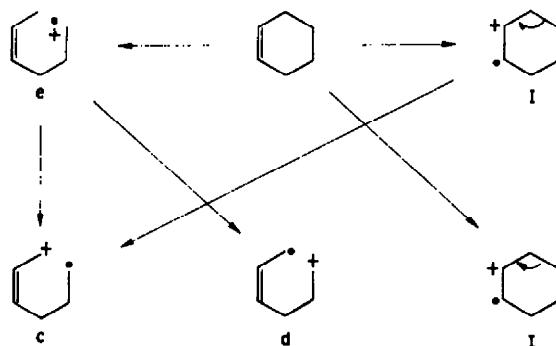
<sup>16</sup> F. D. Rossini et al., *Selected Values of Physical and Thermodynamic Properties of Hydrocarbons and Related Compounds*. Carnegie Press, Pittsburgh, Pa. (1953).

<sup>17</sup> Ref. 8, S. 108.

<sup>18</sup> J. Hissel, *Bull. Soc. Roy. Sci. Liège* **21**, 457 (1952).

<sup>19</sup> Berechnet aus Gleichung (5) und dem Ionisierungspotential des Propylradikals (*I* = 8.69 eV) F. P. Lossing und J. B. de Sousa, *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 281 (1959).

ungepaarten Elektrons an einem der beiden C-Atome eintritt, lässt sich durch die oben durchgeführten Berechnungen nicht treffen; die gesamte Überlegung ist jedoch davon unabhängig. Wichtig ist vielmehr die Beobachtung, dass der energetisch ungünstigere Prozess (4) tatsächlich in viel geringerem Masse zu beobachten ist als (3): Im Spektrum (Abb. 1) von Cyclohexen<sup>20</sup> tritt ein Ion der Masse 54 15.5% des Totalionenstroms auf ( $\Sigma_1$ ), während das der Masse 28 nur 1.6% entspricht. Diese Werte geben ein qualitatives, wenn auch nicht quantitatives Bild, da nicht bekannt ist, ob auf der einen Seite Ionen der fraglichen Massen (besonders 28) nur nach Reaktion (1) und (2) entstehen, und auf der anderen Seite, ob und zu welchem Ausmaße *a* und *b* weiter zerfallen, was zumindest für *b* zutrifft, wie ein metastabiles Ion für den Übergang  $\text{C}_4\text{H}_6^+ \rightarrow \text{C}_3\text{H}_3^+ + \text{CH}_3^+$  beweist.<sup>20</sup>



Schema I

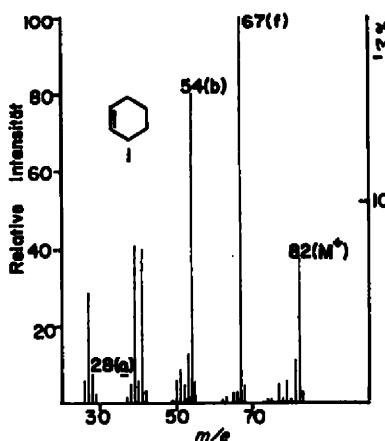


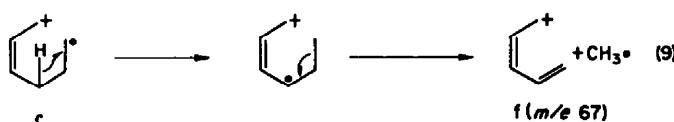
ABB. 1

Die gemessenen Erscheinungspotentiale für ionisiertes Butadien (*b*) (11.2 eV)<sup>18</sup> und Äthylen (*a*) (12.4 eV)<sup>18</sup> im Spektrum von I erlauben eine weitere Feststellung. Zur Frage, ob der beobachtete RDA nicht tatsächlich eine pyrolytische Reaktion im Einlasssystem oder der Ionenquelle mit nachfolgender Ionisation der so erhaltenen

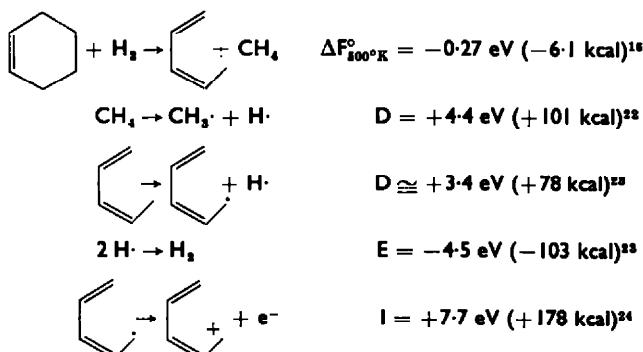
<sup>20</sup> Catalog of Mass Spectral Data, American Petroleum Institute Research Project 44, Carnegie Institute of Technology, Pittsburgh, Pa., Spektrum Nr. 209 (1948).

Bruchstücke darstellt, lag bisher nur eine Beobachtung Biemanns vor, dass bei Limonen sich das Intensitätsverhältnis Molekülion zu RDA-Produkt nicht ändert, wenn die Probe längere Zeit im heißen Einlasssystem belassen wird.<sup>21</sup> Würde nun im Falle von Cyclohexen Butadien und Äthylen pyrolytisch gebildet und dann erst ionisiert, dann sollten die entsprechenden Ionen bei den bekannten Ionisierungspotentialen dieser Verbindungen ( $\sim 9.1$  und  $10.7$  eV)<sup>22</sup> zu beobachten sien. Die tatsächlich gemessenen, viel höher liegenden Werte (s. o.) schliessen daher die Möglichkeit einer primären Pyrolyse rigoros aus.

Das Spektrum (Abb. 1) von Cyclohexen erlaubt aber noch eine andere interessante Beobachtung. Das wichtigste Fragment ist nicht *b*, sondern es entspricht dem Verlust einer Methylgruppe (*f*) aus dem Molekülion ( $19.4\% \Sigma_1$ ), wofür der folgende Mechanismus (9) plausibel erscheint:



Der Energiebedarf für Reaktion (9) lässt sich auf folgende Weise abschätzen:



Aus diesen Berechnungen sowie Gleichung (5) und (6) ergibt sich

$$I \rightarrow f \quad A > 10.7 \text{ eV} \quad (9)$$

Der berechnete Wert  $A = 10.7$  eV kann etwas zu hoch sein, da die C,H-Bindungsenergie für den allylischen Wasserstoff in Pentadien möglicherweise geringer ist als die angenommenen<sup>25</sup> 75 kcal. Das beobachtete Erscheinungspotential für *f* ( $A = 10.8 \pm 0.2$  eV)<sup>18</sup> zeigt jedoch gute Übereinstimmung.

Es erscheint somit, dass Ionen in einem Ausmaße gebildet werden, das in Zusammenhang mit ihrer Stabilität steht: Die Endothermizität der Reaktionen, die zu den Bruchstücken *b* und *f* führt, ist vergleichbar ( $\Delta H_b - I_{\text{Cyclohexen}} = 0.9$  eV und  $\Delta H_f - I_{\text{Cyclohexen}} = 1.5$  eV), ebenso die Aktivierungsenergien (berechenbar aus den Erscheinungspotentialen), und so sind die beobachteten relativen Mengen von gebildetem *b*

<sup>21</sup> Ref. 3b S. 103.

<sup>22</sup> A. Streitwieser, Jr., *J. Phys. Chem.* **66**, 368 (1962).

<sup>23</sup> Übernommen von dem vorläufigen Wert für die Resonanzenergie des Pentadienylradikals (20 kcal/mol) (K. W. Egger, S. W. Benson und D. M. Golden, private Mitteilung).

<sup>24</sup> D. P. Stevenson, zitiert in A. Streitwieser Jr. und P. M. Nair *Tetrahedron* **5**, 1949 (1959).

und *f.* Auf der anderen Seite erscheint die Bildung von *a* energetisch ungünstiger, und *a* wird tatsächlich in bedeutend geringerem Ausmaße beobachtet. Wenn wir auch keine vollständig befriedigende Erklärung für diese Beobachtung zu geben vermögen, so erscheint doch die Annahme vernünftig, dass der gemessene relative Ionenstrom abhängig sein wird sowohl von der Bildungs- als auch von der Zerfallswahrscheinlichkeit und somit von der Stabilität der gebildeten Ionen, da längerlebige Ionen eine höhere Wahrscheinlichkeit besitzen, die Messeinrichtung zu erreichen.

Verallgemeinert man diese Überlegung als Arbeitshypothese, so ist zu erwarten, dass in komplizierteren Molekülen (a) der Sinn der RDA entsprechend Gleichung (3) bzw. (4) davon bestimmt wird, ob die Bildung der zu *c* oder der zu *d* analogen Ionen energetisch günstiger liegt, und (b) RDA in dominierendem Ausmaße nur dann zu beobachten sein wird, wenn keine anderen bevorzugten Zerfallsreaktionen auftreten. Wie im folgenden gezeigt werden soll, können diese beiden Postulate durch praktische Beispiele gestützt werden und erklären überdies das grundsätzlich verschiedene Verhalten mancher anscheinend strukturell nahe verwandter Verbindungen.<sup>25</sup>

Die Spektren der drei isomeren Methylcyclohexene<sup>26</sup> (Abb. 2a–c) zeigen, dass neben RDA andere Zerfallswege an Bedeutung gewinnen. Es wäre zu erwarten, dass 4-Methylcyclohexen (II) sein RDA-Bruchstück bei *m/e* 54, 1- und 3-Methylcyclohexen (III und IV) jedoch bei *m/e* 68 aufweisen, was eine einfache Möglichkeit böte, II von III und IV zu unterscheiden. Das Spektrum (Abb. 2a) von II zeigt tatsächlich Ionen der Masse *m/e* 54, die 16.7% von  $\Sigma_{41}$  ausmachen, während *m/e* 68 6.6% entspricht. Für III und IV sind die Werte umgekehrt (5.2 bzw. 6% für *m/e* 54 und 10 bzw. 9% für *m/e* 68). Dies entspricht wenigstens qualitativ den Erwartungen. Wichtig ist jedoch, dass Fragmente beider Massen in allen drei Fällen beobachtet werden, was durch Wanderung der Doppelbindung oder auf die Bildung von *m/e* 54 und 68 auf anderem Wege als RDA zu erklären ist. Für Aussagen bezüglich der Struktur unbekannter Alkylderivate von I ist man daher gezwungen, die relativen Intensitäten der

<sup>25</sup> Die hier angewandte Methode der Begründung und möglicherweise Voraussage von Fragmentierungssprozessen beruhend auf energetischen Überlegungen bedarf einiger Erläuterung. Eine der Voraussetzungen ist die in unserem Laboratorium (Ref. 3c und 11) wie auch von Shannon (z.B. Ref. 12) postulierte anscheinend bevorzugte Lokalisierung der positiven Ladung in Molekül- und Fragmentationen an der energetisch günstigen Stelle, falls eine solche vorhanden ist, und, dass Fragmentierungen von solchen Zentren eingeleitet werden—in Gegensatz zu der Annahme, dass die Fragmentierung einfach durch die Überschussenergie des angeregten Moleküls bewirkt wird. (Ein Hinweis darauf, dass ein Molekül unter Elektronenbeschuss nicht beliebig Überschussenergie aufnimmt, ist die Beobachtung, dass sich Spektren im allgemeinen zwischen 20 und 100 eV nicht ändern). Beispiele, die dieses Postulat der lokalisierten Ladungen stützen, können der Literatur (Ref. 3c 11, 12, und 11, Band 1, S. 1 ff.) entnommen werden. Bei Verbindungen, die keine ladungsstabilisierenden Elemente oder Gruppen enthalten (z.B. gesättigte Kohlenwasserstoffe), werden Molekülionen mit positiver Ladung an verschiedenen Stellen in vergleichbarem Ausmaß gebildet werden, die ihrerseits die unterschiedlichsten Fragmentierungsprozesse auslösen können, und komplexe Spektren sind die Folge. Die zweite Voraussetzung ist, dass als Triebkraft für Spalt- und Umlagerungsreaktionen relativ geringe Energiedifferenzen genügen, was in Einklang mit den Beobachtungen von D. P. Stevenson (*Disc. Farad. Soc.* 10, 35 (1951)) am deuterierten Propan steht. Ein klassisches Beispiel hierfür bilden Steroidamine und -ethylenketale (Ref. 11, Kapitel 18) wo vielstufige Fragmentierungsprozesse Schritt für Schritt verfolgt werden konnten. Obwohl die Bildung energetisch ungünstiger Fragmente wahrscheinlich Überschussenergie bedarf (Aktivierungsenergie  $> 0$ ; vergl. D. P. Stevenson, *l.c.*), so scheint diese Überlegung unsere Voraussagen nicht zu beeinflussen.

<sup>26</sup> Soweit nicht anders vermerkt, stammen die Spektren aus dem Labor der Autoren.

homologen Reihen  $m/e$  54, 68, 82, ... zu vergleichen. Dass jedoch auch diese Methode nicht immer zum Ziel führt, zeigt z.B. das Spektrum von 1,2-Dimethylcyclohexen,<sup>27</sup> wo  $m/e$  68 die höchste Intensität der Reihe zeigt, sowie die isomeren  $C_{10}H_{18}$ -Monoterpenen.<sup>28</sup> Weiterer Zerfall des Dien-Spaltproduktes sowie bevorzugte Bildung anderer Fragmente spielt in diesen Fällen eine bedeutende Rolle.

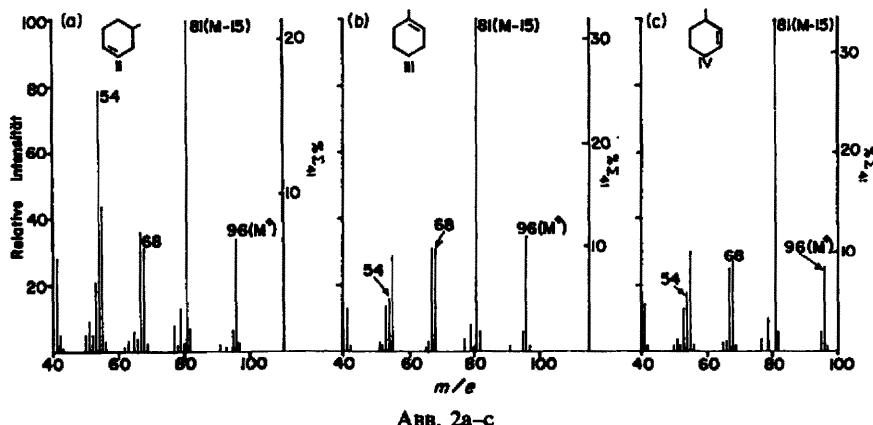
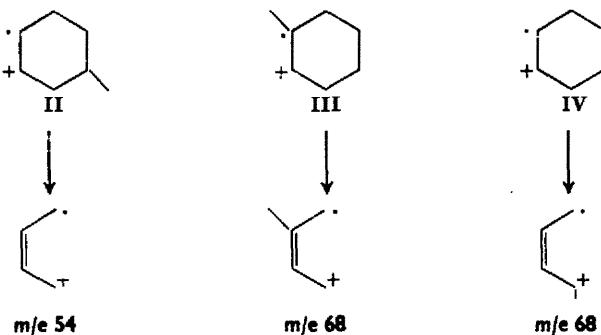


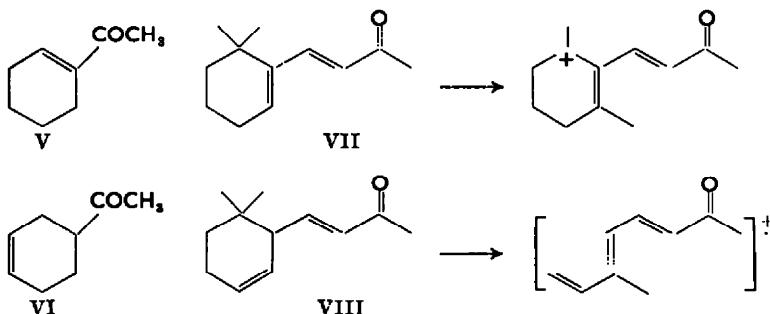
ABB. 2a-c



Bei höher substituierten Derivaten des Cyclohexens kann RDA vollkommen unterdrückt sein, wenn andere Zerfallswege stark begünstigt sind. So zeigen<sup>26</sup> z.B. 1-Acetyl- (V) und 4-Acetyl-cyclohexen (VI) praktisch nur Verlust von  $CH_3^+$  bzw. Spaltung der Bindung zwischen dem Ring und der  $CH_3CO$ -Gruppe. Eine ähnliche Beobachtung wurde mit 1,2,3,6-Tetrahydronphthalsäureanhydrid (dem Addukt von Butadien und Maleinsäureanhydrid) gemacht, das keine RDA zeigt, da die wichtigste Primärreaktion Verlust von CO ist. Energetische Überlegungen sind in der Originalarbeit<sup>29</sup> gegeben. Ein interessantes Beispiel führt Biemann<sup>21</sup> an:  $\beta$ -Ionon (VII) zeigt hauptsächlich Verlust einer Methylgruppe, während für  $\alpha$ -Ionon (VIII) RDA die wichtigste Fragmentierungsreaktion ist (das ionisierte Dienfragment und seine als solche erkannten Zerfallsprodukte machen 29.2% von  $\Sigma_{14}$  aus). (Vergl. hierzu das Verhalten von XVIII und XIX). Dieser grosse Unterschied im Fragmentierungsverhalten zwischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Ionen kann gut zur qualitativen wie zur quantitativen

<sup>27</sup> Ref. 20, Spektrum Nr. 1492 (1958).<sup>28</sup> A. F. Thomas und B. Willhalm, *Helv. Chim. Acta* 47, 475 (1964).<sup>29</sup> S. J. Weininger, V. T. Mai und E. R. Thornton, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 3732 (1964).

Analyse von Gemischen herangezogen werden. Zusammenfassend kann man sagen, dass Informationen, die von RDA-Fragmenten von Cyclohexenderivaten stammen, in manchen Fällen von grossem Wert sein können, Voraussagen über das Fragmentierungsverhalten neuer Verbindungen aber mit Vorsicht zu machen sind, wenn nichts über mögliche Konkurrenzreaktionen vorausgesagt werden kann.



Oktalinderivate bilden eine Klasse von Verbindungen, die es gestatten, die oben entwickelten Überlegungen zu überprüfen. *trans*- $\Delta^2$ -Oktalin (IX) (Abb. 3) selbst verhält sich wie alkylsubstituierte Cyclohexenderivate: Neben einer Reihe von anderen Fragmentationen tritt die Bildung von *b* (und in geringerem Masse von *I*) aus dem Molekülion auf. Auf den ersten Blick überraschend war daher die Beobachtung, dass 9-Methyl- $\Delta^2$ -trans-oktalin (X) ein vollkommen verschiedenes Spektrum gibt (Abb. 4). Bei weitem das wichtigste Fragment entspricht dem Verlust von Butadien (*m/e* 96),<sup>30</sup> entsprechend Gleichung (4). Dass das Bruchstück der Masse 96 tatsächlich III entspricht, kann durch Vergleich der Spektren von X und III gezeigt werden.<sup>31</sup> Bildung von ionisiertem Butadien (*m/e* 54 = *b*) ist im Spektrum (Abb. 4) von X kaum zu beobachten. Die Erklärung für diese offensichtliche Diskrepanz liegt im Unterschied in der Bildungsenergie der *c* und *d* entsprechenden Zwischenprodukte für IX und X: Für R = H (IX) ist die Ausbildung von *g* um 0.19 eV begünstigt und Zerfall nach (3) unter Ausbildung von *b* (ionisiertem Butadien) sollte daher bevorzugt erfolgen. Für R = CH<sub>3</sub> (X) liegt jedoch umgekehrt *h* um 0.29 eV günstiger und das erwartete Bruchstück nach Gleichung (4) ist das 1-Methylcyclohexen-ion III (*m/e* 96 in Abb. 4).<sup>32</sup> Die beobachteten Resultate liefern eine schöne Bestätigung für die oben formulierte Arbeitshypothese.

Es ist nur noch zu erwähnen, dass auch für die höheren Homologen von X (XI und XII)<sup>33</sup> sowie für den Alkohol XIII,<sup>34</sup> für die ebenfalls Deuteriummarkierung vorliegt,<sup>33,34</sup> Verlust von Butadien der wichtigste Zerfallsprozess ist.

<sup>30</sup> Durch Deuteriummarkierung von C-5, C-6, C-7 und C-8 konnte gezeigt werden, dass diese Kohlenstoffatome in *m/e* 96 enthalten sind; der Verlust von C-1 bis C-4 kann daher als gesichert angenommen werden (J. Karliner, Stanford University, unveröffentlichte Daten).

<sup>31</sup> Vergl. hierzu J. H. Beynon und A. E. Williams, *Applied Spectroscopy* 14, 156 (1960), wo in ähnlicher Weise die Bildung von ionisiertem Fluorenon als Zwischenprodukt beim Zerfall von Anthrachinon wahrscheinlich gemacht wurde.

<sup>32</sup> Die Werte wurden von den Ionisierungspotentialen für Isopropyl- (7.90 eV) (J. B. Farmer und F. P. Lossing, *Canad. J. Chem.* 33, 861 (1955)), 1-Methylallyl- (7.71 eV)<sup>14</sup> und t-Butylradikal (7.42 eV)<sup>19</sup> abgeleitet.

<sup>33</sup> J. Gurst, Ph.D. Thesis, Stanford University, 1964.

<sup>34</sup> J. Karliner, Stanford University, unveröffentlichte Resultate.

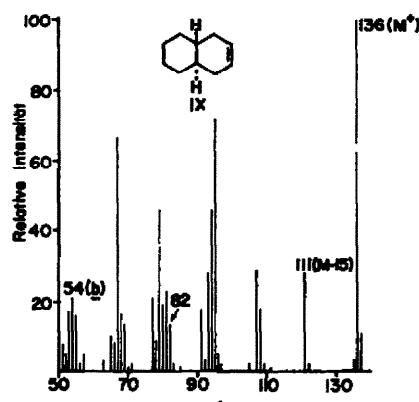
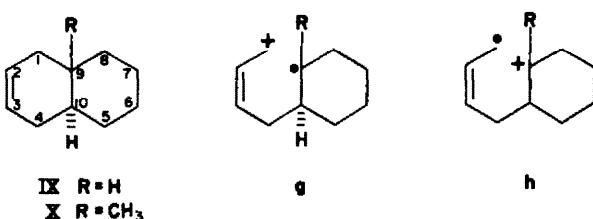


ABB. 3

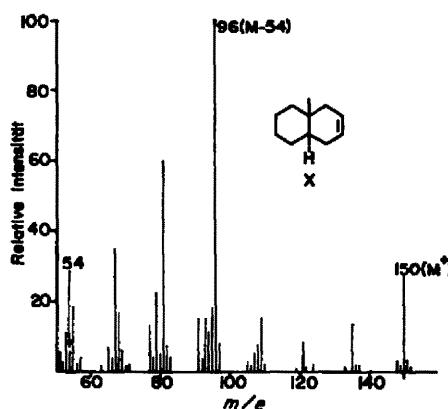
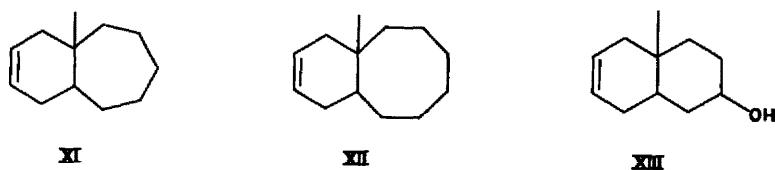
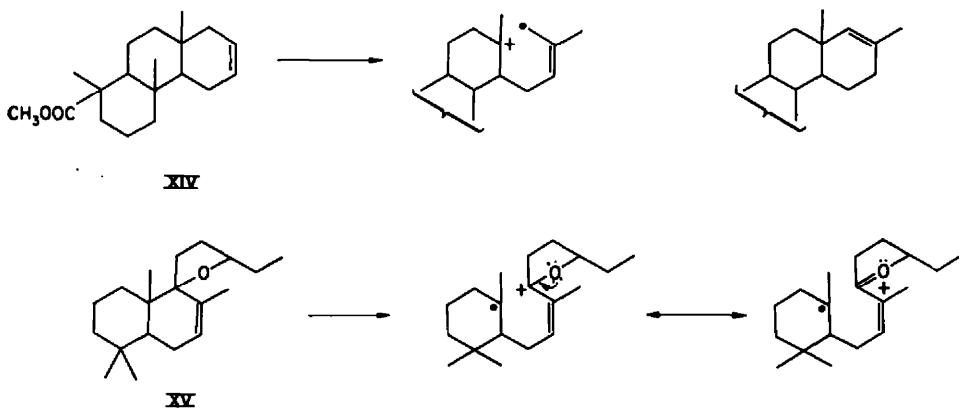


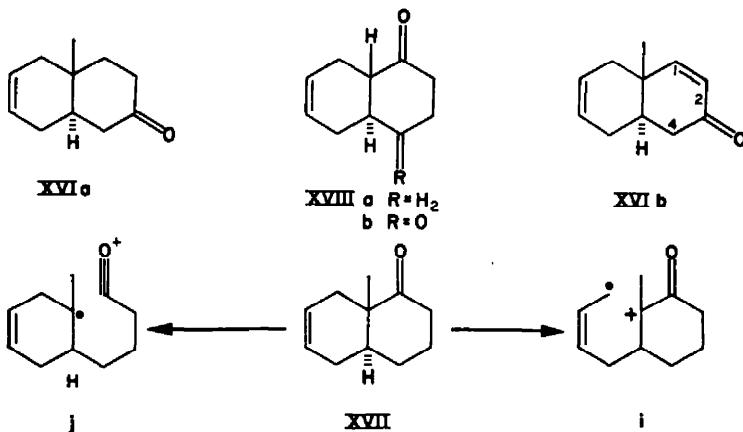
ABB. 4



Ein weiteres interessantes Paar bilden XIV<sup>35</sup> sowie Grindelen (XV)<sup>36</sup> und die davon abgeleiteten Verbindungen.<sup>37</sup> Für XIV ist in Analogie zu X zu erwarten, dass bei Spaltung der allylischen Bindung die positive Ladung am tertiären Zentrum verbleibt und somit ein ionisiertes En-System entsteht.<sup>38</sup> Im Falle von Grindelen (XV) (sowie seinen Derivaten<sup>36</sup>) ist Lokalisierung der positiven Ladung am allylischen Kohlenstoffatom zu erwarten, da zusätzliche Stabilisierung durch die freien Elektronen am benachbarten Sauerstoffatom eintreten kann. Das beobachtete Bruchstück sollte daher das ionisierte Dienfragment sein. Die experimentellen Befunde stehen in vollem Einklang mit dieser Voraussage.<sup>35,36</sup>



In Carbonylderivaten von IX und X zeigt sich bereits der konkurrierende Einfluss eines zweiten ladungsstabilisierenden Zentrums: Für XVIa ist der Verlust von Butadien (analog zu X) durchaus noch ein bedeutender Zerfallsweg, doch treten daneben



<sup>35</sup> H. Audier, M. Fétizon und W. Vetter, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1971 (1963).

<sup>36</sup> T. Bruun, L. M. Jackman und E. Stenhammar, *Acta Chem. Scand.* 16, 1675 (1962).

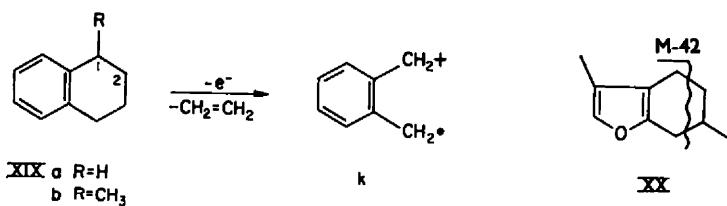
<sup>37</sup> C. R. Enzell und R. Ryhage, *Arkiv Kemi*, im Druck.

<sup>38</sup> Im Falle von XIV konnte gezeigt werden, dass Doppelbindungswanderung, die der Fragmentierung vorausgeht, nicht zu erwarten ist, da z.B. das isomere XVIa keinen Verlust von Methylbutadien zeigt.<sup>36</sup>

zahlreiche Fragmente auf, deren Entstehung durch Spaltung einer der zur Carbonylgruppe  $\alpha$ -ständigen C—C-Bildung eingeleitet ist.<sup>39</sup> Im Falle des isomeren XVII sowie seines niedrigeren Homologen XVIIIa<sup>39</sup> und des Diketons XVIIIb ist jedoch der Verlust von Butadien vollkommen unterdrückt. Das Ion *i*, das eine positive Ladung benachbart zur Carbonylgruppe trägt, ist energetisch bedeutend ungünstiger<sup>40</sup> als z.B. *j*, das eines der wichtigsten Zwischenprodukte für den weiteren Zerfall darstellt.

Es wäre zu erwarten, dass das Hexalon XVIb, in dem die Ketogruppe sich in vinyloger Stellung bezüglich XVII befindet, Verlust von Butadien ebenfalls in nur untergeordnetem Massenanteil zeigt. Zum Unterschied von XVII ist diese Zerfallsreaktion jedoch deutlich erkennbar, wenn sie auch gegenüber anderen Fragmentierungsprozessen von sekundärer Bedeutung ist.<sup>34,41</sup> Die Tatsache, dass das ionisierte Bruchstück die Ketoform des *p*-Kresolmoleküls ist, während von XVII kein aromatisches System erhalten werden kann, erklärt das unterschiedliche Verhalten.

Besonders begünstigt erscheint RDA, wenn die Cyclohexen-Doppelbindung Teil eines aromatischen Systems ist, wie z.B. in Tetralin<sup>42,43</sup> (XIXa), für welches *m/e* 104 (M-28) das bedeutendste Bruchstück darstellt (21%  $\Sigma_{25}$ ). Die relativ niedrige Bindungssenergie der benzylichen Bindungen und die gute Stabilisierung der positiven Ladung und des Radikals durch das aromatische System (*k* stellt eine der möglichen Resonanzformen dar) liefert eine plausible Erklärung. Die Beobachtung, dass 2-Methyltetralin Propylen (an Stelle von Äthylen) verliert,<sup>43b</sup> sowie energetische Argumente<sup>42b</sup> sprechen dafür, dass das RDA-Produkt tatsächlich ionisiertes *o*-Chinodimethan darstellt. RDA ist jedoch ungünstiger als einfache benzyliche Spaltung; für 1-Methyltetralin (XIXb)<sup>44</sup> macht das M-15 Ion 28%  $\Sigma_{14}$  aus, während auf das RDA-Bruchstück *k* 5%  $\Sigma_{14}$  entfallen (vergl. hierzu  $\alpha$ - und  $\beta$ -Ionon, VII und VIII).



Dass auch heterozyklische Aromatensysteme ähnlich stabilisierend wirken, konnte an Menthofuran (XX) gezeigt werden,<sup>45</sup> für das das RDA-Fragment (M-42) 29.8%  $\Sigma_{14}$  ausmacht.

<sup>39</sup> Ref. 3c, Seiten 154–155.

<sup>40</sup> Vergl. hierzu Ref. 3b, S. 133.

<sup>41</sup> Genaue Massenmessung (durchgeführt von Dr. D. A. Lightner) zeigt, dass in dieser Reaktion tatsächlich C<sub>4</sub>H<sub>6</sub> verloren wird. Markierung<sup>34,35</sup> mit D an C-1, C-2 und C-4 beweist weiterhin, dass Ring A verloren wird, im Einklang mit einem typischen RDA.

<sup>42</sup> a Z. Kecki und H. Wincel, *Nukleonika* **8**, 117 (1963);

b H. Wincel und Z. Kecki, *Ibid.* **8**, 215 (1963).

<sup>43</sup> a Ref. 20, *Spektrum* 539 (1950).

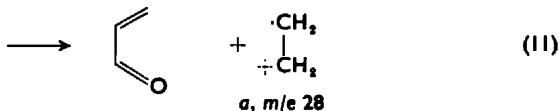
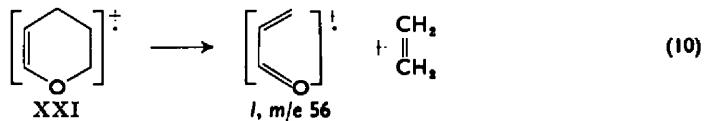
b S. Meyerson, H. J. Drews und E. K. Field, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 4964 (1964).

<sup>44</sup> Ref. 20, *Spektrum* 1179 (1955).

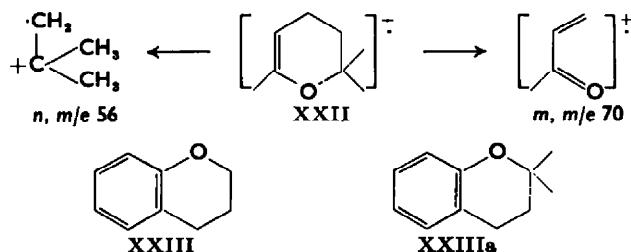
<sup>45</sup> Ref. 3b, Seite 106.

### Derivate des Dihydropyrans

Eine interessante Klasse stellen Derivate des Dihydropyrans (XXI) dar. Formal sollte RDA in gleicher Weise wie bei Cyclohexen (I) eintreten:



Es liegen jedoch nicht genügend thermodynamische Daten vor, um voraussagen zu können, ob Reaktion (10) oder (11) energetisch günstiger liegt, d.h. ob *l* oder *a* bevorzugt zu erwarten ist. Im Falle von Dihydropyran (XXI) (Abb. 5) macht *l* (m/e 56) etwa 1%  $\Sigma_{25}$ , *a* (m/e 28) jedoch 9% aus (exakte Massenmessung zeigt, dass im Spektrum von XXI m/e 56 und m/e 28 Doublets darstellen, entsprechend 25%  $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}$  und 75%  $\text{C}_4\text{H}_8$  bzw. 10% CO und 90%  $\text{C}_2\text{H}_4$ ; da jedoch keine deuterium-markierten Analogen zur Verfügung stehen, kann nicht mit Bestimmtheit gesagt werden, dass  $\text{C}_2\text{H}_4^+$  ausschliesslich durch RDA entsteht). Für Trimethyldihydropyran (XXII) ist die Bildung von *m* praktisch vollkommen unterdrückt, auf *n* entfallen jedoch 10·3%  $\Sigma_{25}$ . Der Einfluss des quaternären Zentrums macht sich wieder deutlich bemerkbar (vergl. X).<sup>46</sup> In den Spektren von XXI und XXII ist RDA wieder nicht die wichtigste Zerfallsreaktion, ähnlich liegen die Verhältnisse für Chroman (XXIII),<sup>47</sup> und für 2,2-Dimethylchroman (XXIIIa)<sup>47</sup> scheint RDA zugunsten anderer Fragmentierungen gänzlich unterdrückt.



Flavan (XXIVa)<sup>48</sup> liefert als eines der wichtigsten Fragmente ionisiertes Styrol (*o*); im Falle von Methoxyflavanen<sup>48,49</sup> (z.B. XXIVb<sup>48</sup>) wird die relative Menge an En-Fragment noch erhöht, da zusätzliche Stabilisierung der positiven Ladung durch die freien Elektronen des Sauerstoffes möglich ist (*p*). Zur Bedeutung von Sauerstoffsubstituenten zur Ladungsstabilisierung vergleiche auch die folgenden Absätze.

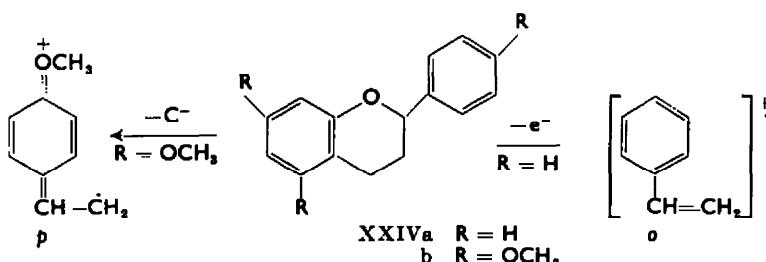
In scharfem Gegensatz zu dem Verhalten von Chroman (XXIII) steht das des

<sup>46</sup> A. F. Thomas und M. Stoll, *Chem. & Ind.* 1491 (1963).

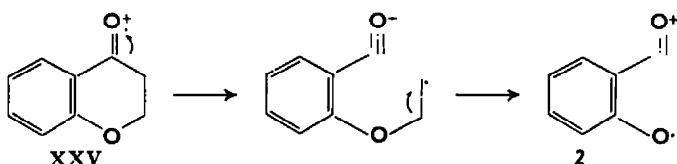
<sup>47</sup> B. Willhalm, A. F. Thomas und F. Gautschi, *Tetrahedron* 20, 1185 (1964). Wir möchten Herrn Dr. B. Willhalm für die Übersendung des vollständigen Spektrums danken.

<sup>48</sup> A. Pelter, Univ. of Manchester, private Mitteilung; siehe auch A. J. Birch und M. Salahuddin, *Tetrahedron Letters* 2211 (1964).

<sup>49</sup> K. Heyns und H.-F. Grützmacher, *Liebigs Ann.* 675, 134 (1964).



davon abgeleiteten Ketons, Chromanon<sup>47</sup> (XXV). RDA (Abspaltung von Äthylen, *q*, sowie dessen Hauptzerfallsprodukt entstanden durch weiteren Verlust von CO, macht 56% von  $\Sigma_{51}$  aus<sup>47</sup>). Eine Erklärung dieses unterschiedlichen Verhaltens liegt darin, dass XXV zwei Sauerstofffunktionen mit freien Elektronenpaaren enthält und



Ionisierung der Carbonylgruppe die energetisch günstige  $\alpha$ -Spaltung einleitet,<sup>50</sup> was letztenendes zum Verlust von Äthylen führt.

Während Flavanon (XXVIa)<sup>51</sup> und 6,7-Dimethoxyflavanon (XXVIb)<sup>48</sup> sich wie XXV verhalten, d.h. *q* bzw. sein Dimethoxyanaloges als wichtigstes Fragment liefern, zeigen z.B. die Rotenone<sup>52</sup> (z.B. Munduseron, XXVII), RDA unter Ausbildung des En-Fragmentes als wichtigste Zerfallsreaktion.

Wie im Falle von XXIVb kann wieder Stabilisierung der positiven Ladung durch Mitwirkung der Sauerstofffunktionen (*r*, *r'*) zur Erklärung dieses unterschiedlichen Verhaltens herangezogen werden.

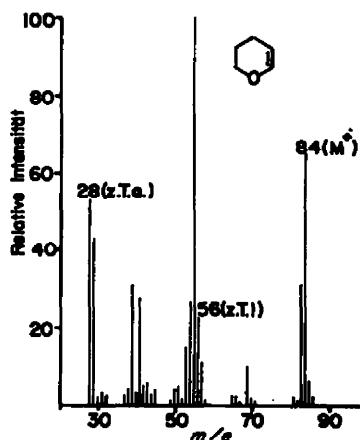
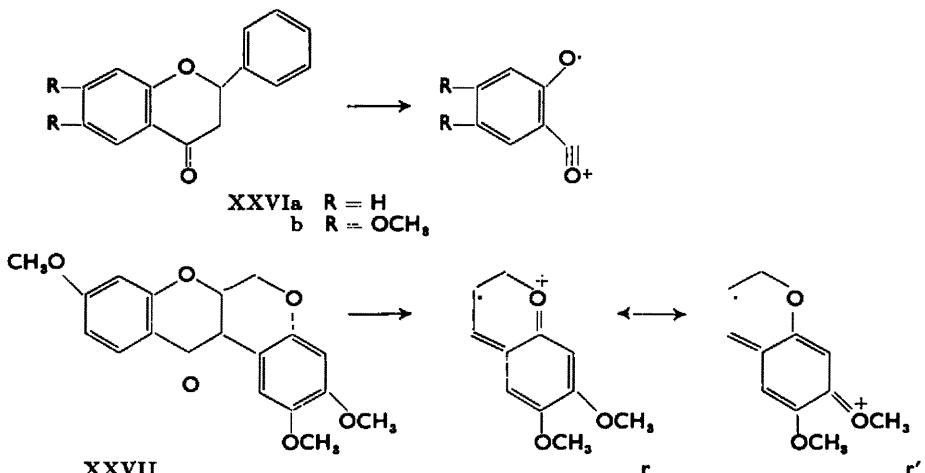
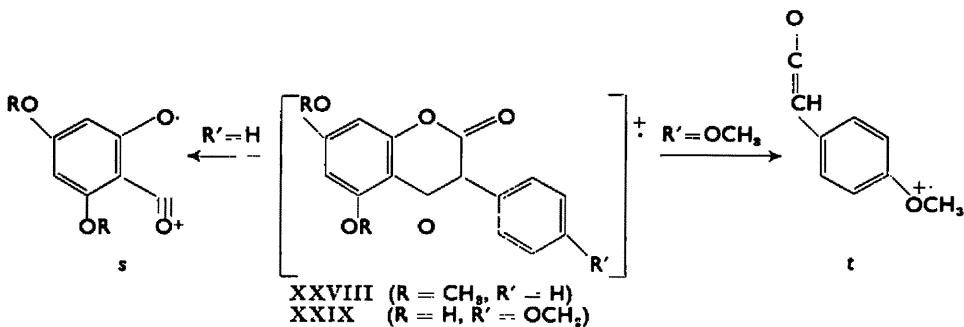


ABB. 5

<sup>40</sup> Ref. 3c, S. 1 ff.<sup>51</sup> C. S. Barnes und J. L. Occolowitz, *Austr. J. Chem.* 17, 975 (1964).<sup>52</sup> R. I. Reed und J. M. Wilson, *J. Chem. Soc.* 5949 (1963).



Eine ähnliche Beobachtung wurde mit 4-Hydroxy-3-phenylcumarinen (die in der Diketoform fragmentieren)<sup>53</sup> gemacht. Während XXVIII bevorzugt *s* ( $R = \text{CH}_3$ ) gibt und die Bildung von ionisiertem Styrol praktisch unterdrückt ist, liegt bei XXIX der Fall umgekehrt: *t* stellt das wichtigste Fragment dar.



Die zuletzt besprochenen Fälle zeigen wieder, wie anscheinend auch bei nur geringen Energiedifferenzen das stabilste der möglichen Molekülionen bevorzugt gebildet wird, und so auch bei strukturell nahe verwandten Verbindungen grundlegend verschiedeneartige Fragmentierungsmuster erhalten werden können. Diese Möglichkeit sollte man bei Strukturermittlungen im Auge behalten; andererseits können aber gerade derartige Unterschiede wichtige Schlüsse auf die Konstitution einer unbekannten Verbindung zulassen.

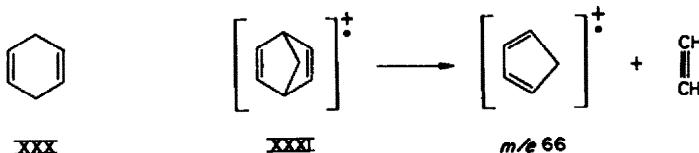
## RDA unter Bildung von Acetylenlderivaten

Bekanntlich können Derivate des Acetylens mit konjugierten *cis*-Dienen in einer Diels-Alder-Reaktion Hexacyclen mit zwei nicht konjugierten Doppelbindungen liefern. Für Verbindungen, die ein derartiges Strukturelement enthalten, sollte somit unter Elektronenbeschuss der umgekehrte Vorgang, nämlich RDA unter Ausbildung von Dien und Acetylenderivat möglich sein, und in diesem Abschnitt soll eine kurze

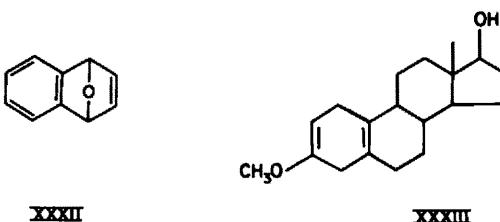
<sup>10</sup> Ref. 11, S. 265, und A. P. Johnson, A. Pelter und M. Barber, *Tetrahedron Letters* 1267 (1964).

Übersicht über derartige Verbindungen und ihr Verhalten gegeben werden. Die bisher vorliegenden Daten sind mehr als düftig und Verallgemeinerungen daher sicher nicht am Platze. Abgesehen von einigen Ergebnissen aus diesem Laboratorium sind im folgenden der Literatur entnommene Daten zusammengefasst.

Das Spektrum des einfachsten Vertreters dieser Klasse, Cyclohexa-1,4-dien (XXX) ist unseres Wissens in der Literatur nicht beschrieben. Bicycloheptadien (XXXI)



zeigt RDA in einem Ausmasse, das mit der Bildung von Tropyliumion ( $C_7H_7^+$ ), dem Hauptbruchstück aller isomeren  $C_7H_8$ -Kohlenwasserstoffe, wohl konkurrieren kann. Das Verhältnis von so gebildetem ionisierten Acetylen ( $m/e\ 26$ ) und Cyclopentadien ( $m/e\ 66$ ) ist etwa 1:5, vorausgesetzt, dass der Gesamtionenstrom dieser Massen durch RDA entstanden ist.<sup>54</sup> Ebenso zeigt XXXII, wenn auch nur in untergeordnetem Masse, Verlust von Acetylen.<sup>47</sup> Das Steroid 3-Methoxy-17-hydroxy-19-nor- $\Delta^{2,5(10)}$  androstan (XXXIII) zeigt<sup>28</sup> jedoch praktisch keine Fragmente, die RDA entsprechen würden.



Etwas besser dokumentiert ist das Verhalten von Derivaten des  $\gamma$ -Pyrons (XXXIV). Durch Deuterium- und  $^{18}O$ -Markierung konnte gezeigt werden, dass Verlust von Acetylen eine der bedeutendsten Zerfallsreaktionen ist. Für 2,6- und 3,5-Dimethyl- $\gamma$ -pyron ist diese Fragmentierung jedoch nur von geringer Bedeutung<sup>55</sup> (siehe hierzu auch die Originalarbeit<sup>55</sup>). 2-Methoxy-6-methyl- $\gamma$ -pyron (XXXV) zeigt (Abb. 6a) in geringem Ausmasse Verlust von Methylacetylen; in dem analogen 2-Methoxy-6-phenyl-pyron (XXXVI) ist RDA der wichtigste Zerfallsprozess (siehe Abb. 6b), die positive Ladung verbleibt jedoch infolge der besseren Ladungsstabilisierung mit dem Phenylacetylenfragment ( $m/e\ 102$ ). Da die isomeren  $\alpha$ -Pyronederivate (XXXVII<sup>56a</sup> und XXXVIII) RDA nicht zeigen (Abb. 6c und 6d), kann dieses Charakteristikum zur Unterscheidung herangezogen werden, die auf chemischem Wege nur schwierig möglich war.<sup>56</sup>

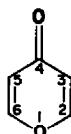
Chromon (XXXIX) (Abb. 7) verhält sich wie  $\gamma$ -Pyron, Verlust von Acetylen stellt eine deutlich erkennbare Fragmentierung dar. Für Flavon (XL<sup>a</sup>) wird RDA

<sup>54</sup> S. Meyerson, J. D. McCollum und P. N. Rylander, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 1401 (1961).

<sup>55</sup> P. Beak, T. H. Kinstle und G. A. Carls, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 3833 (1964).

<sup>56</sup> D. Herbst, W. B. Mors, O. R. Gottlieb und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 2427 (1959).

<sup>56a</sup> Das Fragmentierungsverhalten dieser Verbindung wurde von Kurtem eingehend diskutiert von H. Nakata, Y. Hirata und A. Tatematsu, *Tetrahedron Letters* 123 (1965).



XXXIV

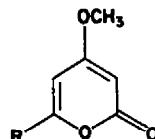
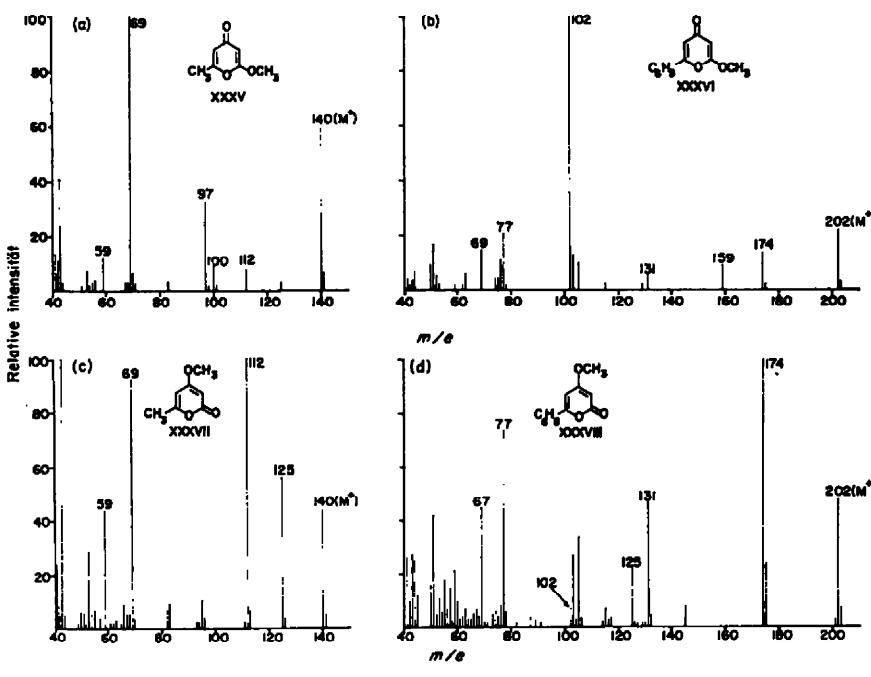
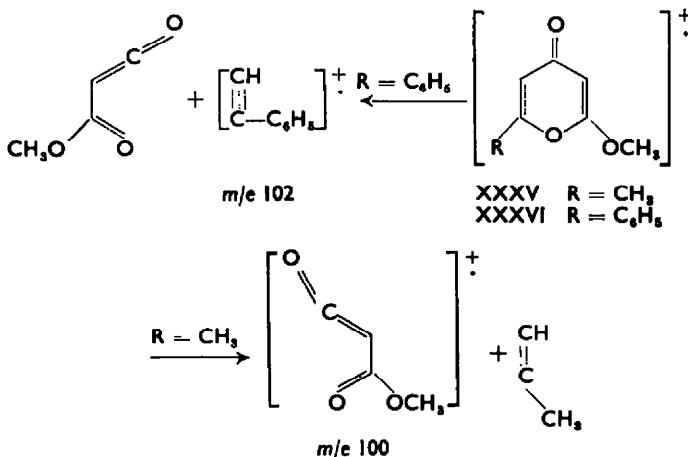
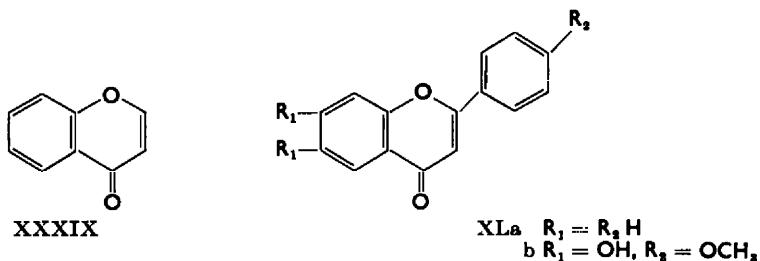
XXXVII  $R = \text{CH}_3$ XXXVIII  $R = \text{C}_6\text{H}_5$ 

ABB. 6a-d



die wichtigste Zerfallsreaktion; die positive Ladung verbleibt bevorzugt mit dem Dien-Fragment, in geringerem Ausmaße entsteht jedoch auch ionisiertes Phenylacetylen, während ionisiertes Methoxyphenylacetylen das Hauptfragment von Acacetin (XLb)<sup>62</sup> darstellt, in voller Analogie zu den Beobachtungen bei Phenylcumarinen. Im

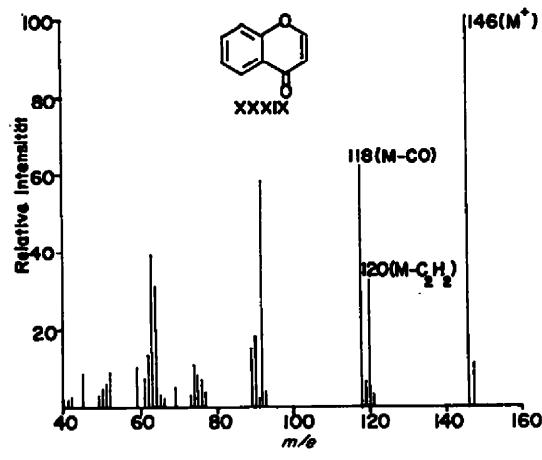
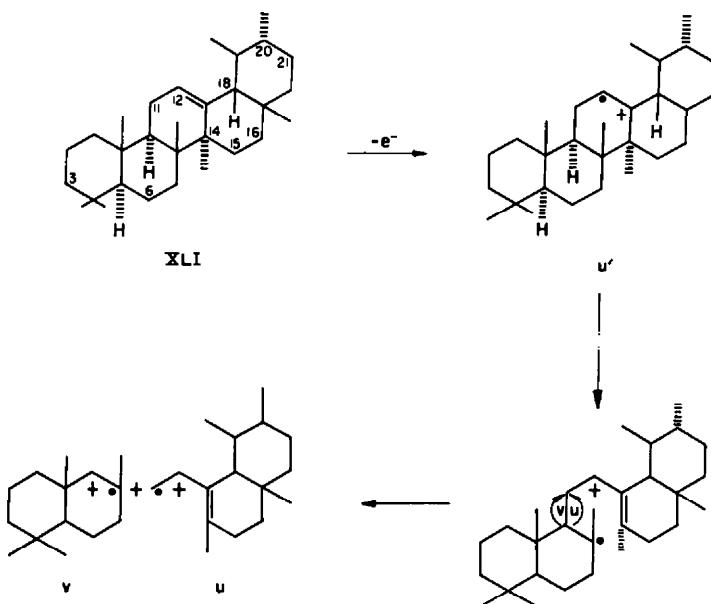


ABB. 7

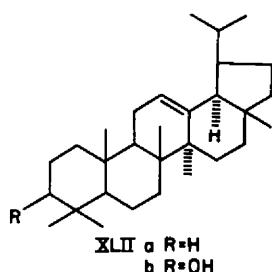
Falle der Flavonderivate führt die bessere Stabilisierung der positiven Ladung durch Sauerstofffunktionen zur bevorzugten Ausbildung eines bestimmten Bruchstückes, während im Falle von XXXVI ionisiertes Phenylacetylen als *das* aromatische Bruchstück entsteht (Abb. 6b).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass RDA unter Ausbildung eines In-Fragmentes in speziellen Fällen sicher für strukturelle Schlüsse herangezogen werden kann, dass aber noch bedeutend mehr experimentelles Material gesammelt werden muss, bevor Verallgemeinerungen möglich sind.

Im folgenden Abschnitt soll das Auftreten von RDA bei drei Klassen von komplizierteren Naturstoffen—pentacyclischen Triterpenen, Steroiden und Indolalkaloiden—diskutiert werden. Hierbei sollen folgende Überlegungen voraugeschickt werden: RDA ist nur dann zu erwarten, wenn ein Cyclohexenring so in ein polycyclisches Skelett eingebaut ist, dass RDA tatsächlich *zwei* Fragmente liefert oder wenigstens ein Zwischenprodukt, das in energetisch günstiger Weise zu stabilen Endprodukten weiter zerfallen kann (z.B. x). Weiter muss man im Auge behalten, dass RDA nicht unbedingt der günstigste Zerfalls weg eines Moleküls ist und daher oft nicht zu beobachten sein wird, auch wenn die erwähnten strukturellen Voraussetzungen gegeben sind. Während



daher Auftreten von RDA wichtige Strukturhinweise liefern kann, darf das Fehlen von erwartetem RDA nicht als zwingender Beweis für das Nichtvorliegen bestimmter Strukturelemente herangezogen werden (vergl. hierzu XLI und XLII). Ob bei RDA die positive Ladung bevorzugt bei dem En- oder bei dem Dien-Fragment verbleibt, lässt sich, wie im folgenden gezeigt werden soll, nach den bei Oktalinderivaten (IX und X) angestellten Überlegungen (siehe oben) über die relative Stabilität des primären Spaltproduktes (*c* oder *d*) voraussagen, solange als erster Schritt der C,C-Doppelbindung angenommen werden kann.



### Pentacyclische Triterpene

Einer der charakteristischen Fragmentierungsprozesse einer ganzen Klasse von Naturstoffen ist der Zerfall von  $\Delta^{12}$ -Oleanen- und -Ursenderivaten,<sup>57,58</sup> der wiederholt zur Strukturermittlung neuer Verbindungen herangezogen worden ist.<sup>12,59,60</sup> Nimmt

<sup>57</sup> C. Djerassi, H. Budzikiewicz und J. M. Wilson, *Tetrahedron Letters* 263 (1962).

<sup>58</sup> H. Budzikiewicz, J. M. Wilson und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 3688 (1963).

<sup>59</sup> B. Tursch, E. Tursch, I. T. Harrison, G. B. Silva, H. J. Monteiro, B. Gilbert, W. B. Mors und C. Djerassi, *J. Org. Chem.* 28, 2390 (1963).

<sup>60</sup> R. Tschesche und G. Snatzke, *Liebigs Ann.* 669, 171 (1963).

man z.B. im Falle von Urs-12-en,<sup>12</sup> (XLI) einem der Stammkörper der hier besprochenen Gruppe, primäre Ionisierung der Doppelbindung an,<sup>12</sup> so kann als nächster Schritt Spaltung der am höchsten substituierten C,C-Bindung angenommen werden; bessere Stabilisierung der Ladung erfolgt hierbei am allylischen tertiären C-14, und das Hauptspaltungsprodukt ist somit das ionisierte Dien *u*, während *v* in nur untergeordnetem Masse entsteht.

RDA erhält im besprochenen Fall seine dominierende Rolle durch die dem Ringsystem der Ursen- und Oleanenklasse innewohnende Spannung. 18 $\alpha$ -Derivate dieser Gruppe (D/E *trans*-Fusion mit geringerer Zahl von non-bonding Wechselwirkungen) zeigen *u* um 70 % (im Vergleich zum Molekülion) reduziert.<sup>58</sup>

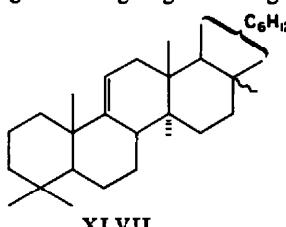
In einer früheren Arbeit<sup>58</sup> stellten wir bereits fest, dass die von McLean<sup>61</sup> als Derivate des  $\Delta^{12}$ -Lupens (XLIIa) beschriebenen Verbindungen überraschenderweise RDA nicht zeigen. Bei weiterer Untersuchung stellte sich jedoch heraus, dass das NMR-Spektrum der Verbindung, der die Struktur eines  $\Delta^{12}$ -20,30-Dihydrolupeols (XLIIb) zugeschrieben worden war<sup>61</sup>, (von Dr. J. McLean freundlicherweise zur Verfügung gestellt), kein Vinylproton aufweist, und dass sich daher die Doppelbindung nicht in 12,13-Stellung befinden kann.

Shannon<sup>12</sup> hat einen interessanten, den RDA von  $\Delta^{12}$ -Triterpenen beeinflussenden "long range"-induktiven Effekt von elektronenanziehenden (und besonders Keto-) Gruppen postuliert: Während XLI in geringem Ausmaße *v* bildet, ist dies bei dem 3-Ketoderivat von XLI praktisch nicht der Fall. Auf der anderen Seite zeigen 20-nor-20-Ketoverbindungen bedeutend verstärkte Bildung von *v*; ähnliche Beobachtungen können auch bei Anwesenheit einer 16- bzw. 21-Ketogruppe gemacht werden. Weniger bevorzugte Lokalisierung der positiven Ladung in dem Teil des Moleküls bei Spaltung von *u*, der bereits die elektronenanziehende Gruppe trägt, wurde als Erklärung herangezogen.<sup>12</sup> In all diesen Fällen bleibt jedoch RDA mit Ausbildung des ionisierten Dienfragmentes die wichtigste Zerfallsreaktion. Einführung von Oxogruppen in unmittelbarer Nähe der Fragmentierungszentren (C-11 bzw. C-15) kann jedoch, wie im Falle von Oktalon (XVIII), RDA zugunsten anderer Zerfallsreaktionen stark oder praktisch vollkommen unterdrücken.<sup>58</sup>

In ähnlicher Weise kann RDA bei  $\Delta^{14}$ -Taraxerenen (z.B. XLIII)<sup>67</sup> und  $\Delta^{9(11)}$ -12-Keto-oleanenderivate (z.B. XLIV)<sup>52</sup> beobachtet werden (in diesem Falle kann jedoch analog zu XXV RDA durch primäre Ionisierung der Ketogruppe und nachfolgende  $\alpha$ -Spaltung eingeleitet sein), wobei, wie erwartet, die Ladung bei dem Dien-Bruchstück verbleibt.<sup>62</sup> Für  $\Delta^{18(18)}$ -(XLV) sowie  $\Delta^{18}$ -(XLVI)-Verbindungen ist RDA (Verlust von Äthylen) praktisch ohne Bedeutung.<sup>52</sup>

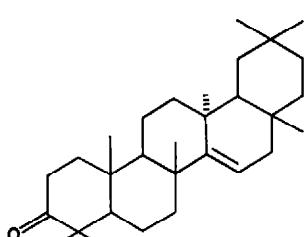
<sup>51</sup> J. M. Allison, W. Lawrie, J. McLean und J. M. Beaton, *J. Chem. Soc.* 5224 (1961).

<sup>52</sup> Dieser typische RDA ist jedoch unterdrückt bei Derivaten des Arborins (XLVII) (H. Vorbrüggen S. C. Pakraschi und C. Djerassi, *Liebigs Ann.* 668, 57 (1963), bei denen infolge der erhöhten sterischen Hinderung andere Fragmentierungswege bevorzugt werden.

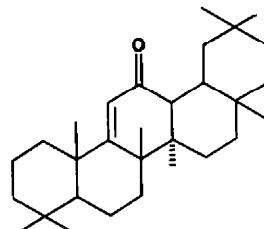


Das wichtigste Spaltstück im Spektrum<sup>26</sup> von Glutinon (XLVIII) (Abb. 8) entsteht wieder durch RDA und die Ladung verbleibt, wie im Falle von X (tertiäres gegenüber allylisches Ion), bei dem En-Fragment.

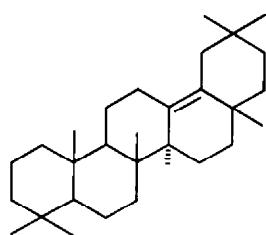
Die in den endständigen Ringen ungesättigten Triterpene XLIX und L ergeben



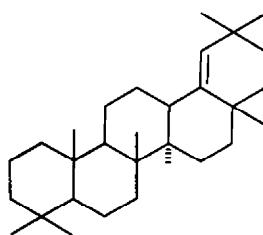
XLIX



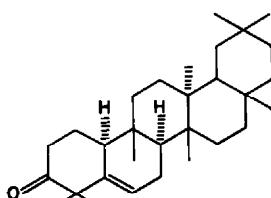
XLIV



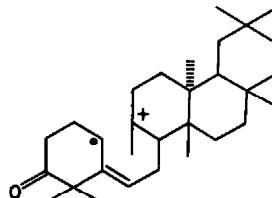
XLV



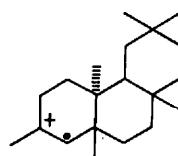
XLVI



XLVIII

 $-e^- \rightarrow$ 

↓



m/e 274

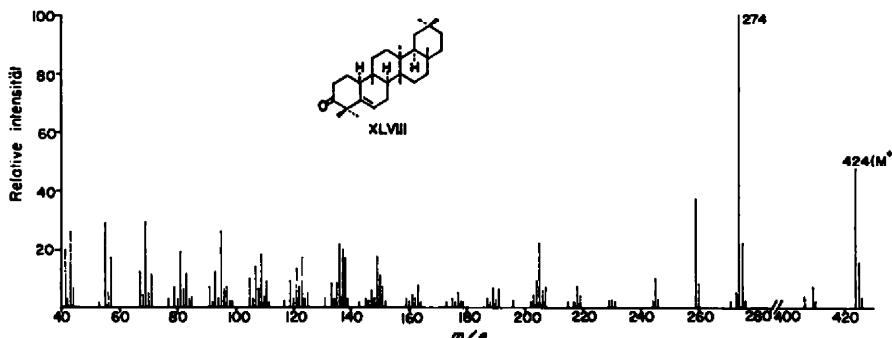
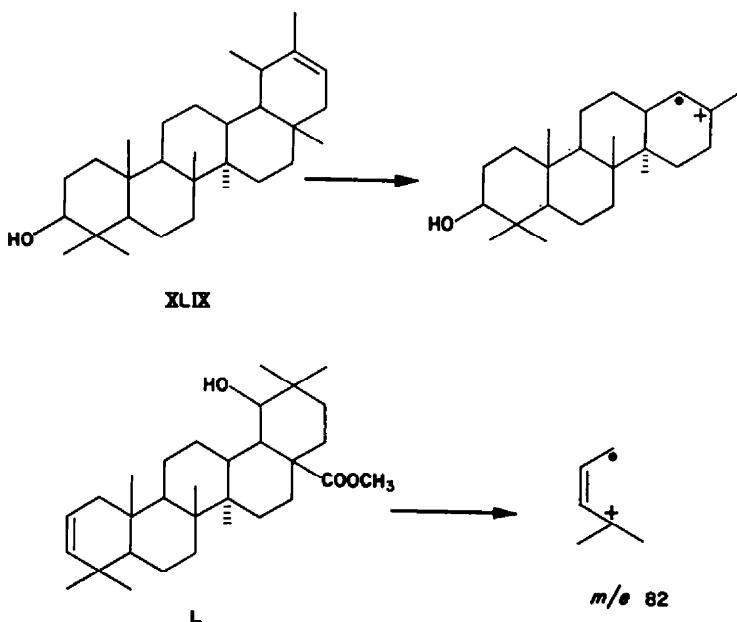


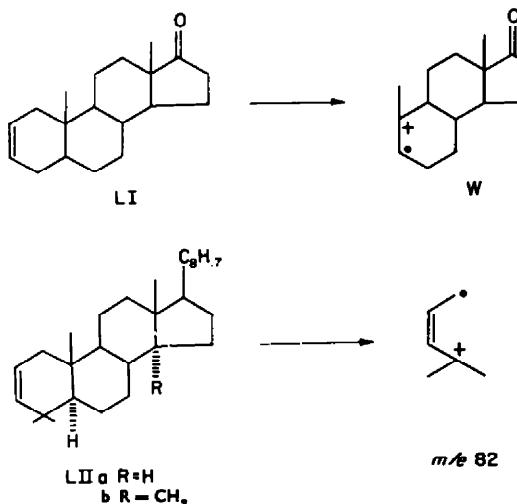
ABB. 8

wieder einen interessanten Testfall für die Gültigkeit der bezüglich der Ladungskontrolle aufgestellten Regeln:  $\psi$ -Taraxasterol<sup>62</sup> (XLIX) zeigt Verlust von 82 Masseneinheiten, d.h. Lokalisierung der Ladung im Zwischenprodukt analog zu X am tertiären Zentrum. Dies entspricht auch der Beobachtung mit  $\Delta^2$ -Steroiden (s.u.).<sup>35</sup> Auf der anderen Seite zeigt Dihydromethylsiaresinolat-3-acetat, das unter den Messbedingungen offensichtlich Essigsäure thermisch zur  $\Delta^2$ -Verbindung (L) verliert, keinen Verlust von Dimethylbutadien vom M-60 Ion ausgehend, jedoch ein bedeutendes Fragment der Masse 82. In diesem Falle tritt Lokalisierung der positiven Ladung am allylischen tertiären C-4 ein, und es entsteht das ionisierte Dienfragment.



## *Steroide*

Charakteristischer RDA tritt bei  $\Delta^2$ -Steroiden auf (z.B.  $\Delta^2$ -Androsten-17-on, LI), wobei für C-4 unsubstituierte Verbindungen die Ladung, wie erwartet (tertiäres C-10),



mit dem En-Fragment verbleibt.<sup>35</sup> Für  $\Delta^2$ -Lanosten (LIIb) ist jedoch, wie im Falle von L, der Verlust von Dimethylbutadien unter Ionisierung des En-Fragmentes praktisch ohne Bedeutung (3%); die Ladung steht in diesem Falle mit der Dienkomponente (*m/e* 82, 34%) (tertiäres allylisches C-4).<sup>33</sup> Diese Zerfallsreaktion kann, ausser zur Lokalisierung von Substituenten in Ring A, noch zur Bestimmung der Stereochemie von C-5 herangezogen werden:  $5\alpha$ -3-Ketone geben  $\Delta^2$ -Enolacetate, die den erwarteten RDA zeigen, während  $5\beta$ -3-Ketone zu RDA nicht befähigte  $\Delta^3$ -Enolacetate liefern.<sup>35</sup>

Ausser den voraussehbaren Fällen von 4,4-Dimethyl- $\Delta^2$ -cholesten (LII)<sup>35</sup> und  $\Delta^2$ -Lanosten (LIIb)<sup>33</sup> wird berichtet,<sup>35</sup> dass das einzige  $\Delta^2$ -Steroid, bei dem kein RDA unter Ausbildung eines Derivates von *w* auftritt,  $\Delta^2$ -Androsten-7,17-dion ist (während  $\Delta^2$ -Androsten-17-on sich normal verhält). Als Erklärung für dieses "anomale" Verhalten könnte der induktive Effekt der C-7 Ketogruppe herangezogen werden, der die Lokalisierung der Ladung in der En-Komponente verhindert (vergl. den Abschnitt über Triterpene); da jedoch XVI RDA zeigt, kann diese Erklärung allein nicht ausreichend sein.

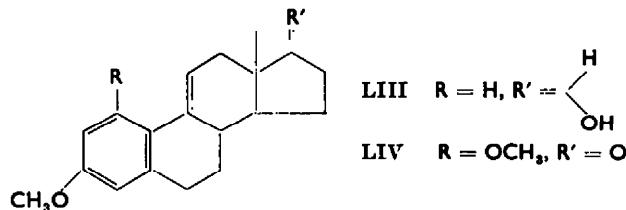
Der Zerfall von  $\Delta^2$ -Steroiden<sup>5</sup> ist der einzige charakteristische RDA, der bisher bei Steroiden beobachtet worden ist.<sup>64</sup>  $\Delta^5$ -Verbindungen, die anderweitig unsubstituiert sind (z.B.  $\Delta^5$ -Cholesten) oder eine C-3 Ketogruppe tragen,<sup>65</sup> zeigen praktisch keine RDA.  $\Delta^{9(11)}$ - $5\alpha$ -Androsten-3 $\beta$ -ol Acetat<sup>66</sup> zeigt keine RDA, bei 9-Dehydroöstradiol Methyläther (LIII) tritt sie wohl infolge der Konjugation der 9,11-Doppelbindung mit dem Benzolring in geringem Masse auf, ist aber bei den analogen 17-Ketoverbindungen (z.B. 9-Dehydro-1-methylöstron Methyläther (LIV)) in Analogie zu XVIII wieder vollständig unterdrückt.<sup>66</sup>

<sup>33</sup> M. Fétizon, private Mitteilung

<sup>34</sup> Vergl. auch S. Bergström, H. Ryhage und E. Stenhammar, *Svensk. Kem. Tids.* **73**, 566 (1961).

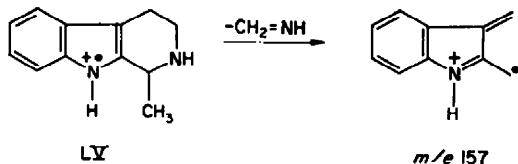
<sup>35</sup> N. S. Wulfszon, V. I. Zarotakii, V. G. Zaikin, G. M. Segal, I. V. Torgov und T. P. Fradkina, *Tetrahedron Letters* 3015 (1964).

<sup>36</sup> C. Djerassi, J. M. Wilson, H. Budzikiewicz und J. W. Chamberlin, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 4544 (1962).



### Indolalkaloide

Diese Gruppe nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als RDA mit wenigen Ausnahmen (z.B. Tetrahydroharman, LV<sup>67</sup> (Abb. 9)) noch keine Bruchstücke liefert. Es müssen vielmehr die entstandenen Zwischenprodukte weiter zerfallen, und es



hängt, wie gezeigt werden soll, von diesem Sekundärprozess ab, ob die ganze Reaktionsfolge beobachtet werden kann.

Zerfällt Ajmalicin (LVI) in der bei Tetrahydroharman beobachteten Weise, so

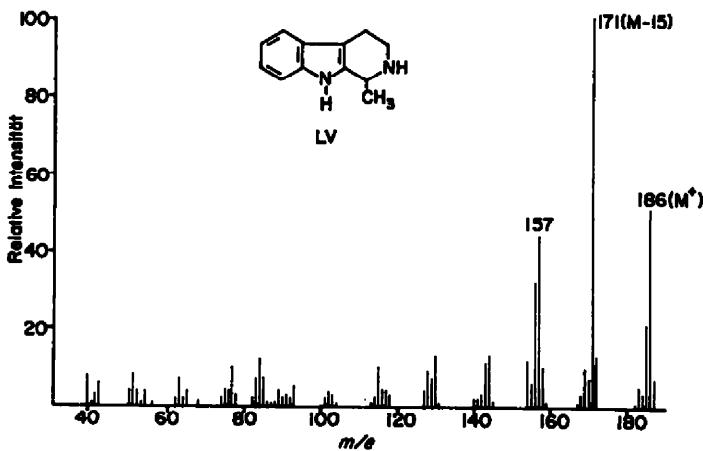
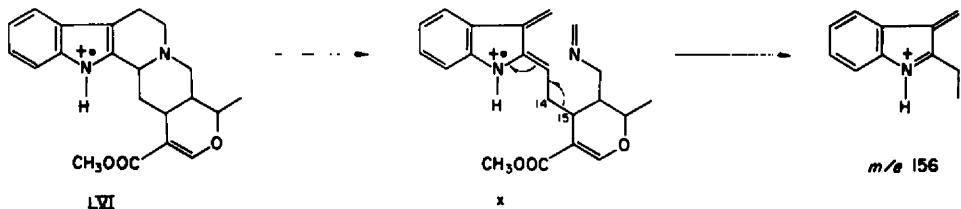


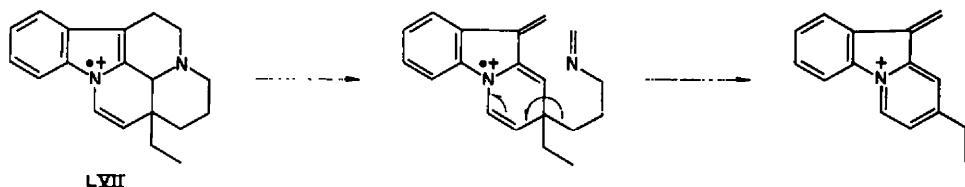
ABB. 9

entsteht  $x$ , das Spaltung der allylisch aktivierten 14,15-Bindung erfährt und letztenendes ein Ion der Masse 156 ergibt.<sup>67</sup>

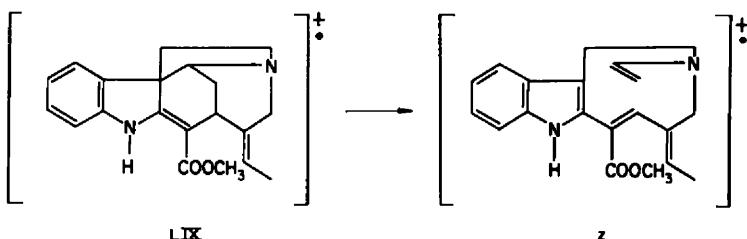
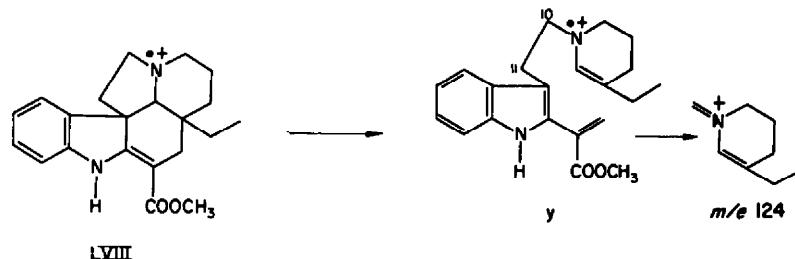
<sup>67</sup> L. D. Antonaccio, N. A. Pereira, B. Gilbert, H. Vorbrüggen, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson, L. J. Durham und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 2161 (1962).



In ähnlicher Weise lässt sich die Bildung des wichtigsten Bruchstückes im Spektrum von Eburnamenin (LVII)<sup>68</sup> erklären:



Ein interessantes Paar bilden schliesslich die beiden Alkaloide Vincadifformin (LVIII)<sup>69</sup> und Akuammicin (LIX).<sup>70</sup> Vincadifformin (LVIII) liefert als Zwischenprodukt das Ion y, das durch Spaltung der allylisch aktivierten 10,11-Bindung ein



Fragment der Masse 124 (charakteristisch für Aspidospermin-Derivate)<sup>71</sup> liefert. Tritt RDA in gleicher Weise bei Akuammicin (LIX) auf, so entsteht ein Ion (z), das zum

<sup>68</sup> M. Plat, D. D. Manh, L. LeMen, M.-M. Janot, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson, L. J. Durham und C. Djerassi, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1082 (1962); H. K. Schnoes, A. L. Burlingame und K. Biemann, *Tetrahedron Letters* 993 (1962).

<sup>69</sup> C. Djerassi, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson, J. Gosset, J. LeMen und M.-M. Janot, *Tetrahedron, Letters* 235 (1962).

<sup>70</sup> H. Budzikiewicz, J. M. Wilson, C. Djerassi, J. Lévy, J. LeMen und M.-M. Janot, *Tetrahedron* 19, 1265 (1963).

<sup>71</sup> K. Biemann, M. Friedmann-Spiteller und G. Spiteller, *Tetrahedron Letters* 458 (1961).

Unterschied von  $\gamma$  nicht durch Spaltung einer aktivierten Einfachbindung weiter zerfallen kann; entsprechende Bruchstücke sind daher nicht zu beobachten. Dieses unterschiedliche Verhalten der ansonsten ähnlichen Alkaloide kann gut zur Unterscheidung herangezogen werden und hat bei der Strukturermittlung von Vincadifformin (LVIII) eine bedeutende Rolle gespielt.<sup>69</sup>

Der erste Schritt von RDA dürfte bei den Indolalkaloiden in ähnlicher Weise zu formulieren sein wie bei Chromanon (XXV) und verwandten Verbindungen, wobei die positive Ladung im Molekülion an einem der Stickstoffatome lokalisiert ist. Voraussagen darüber, welches der beiden Fragmente die Ladung tragen wird, lassen sich daher nicht mit den vom Octalin abgeleiteten Regeln machen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass im Falle des Auftretens der formal einer retro-Diels-Alder-Reaktion entsprechenden Zerfallsreaktion organischer Moleküle unter Elektronenbeschuss diese diagnostische Bedeutung besitzt und in vielen Fällen für Strukturermittlungen herangezogen werden kann. Von Bedeutung ist, dass in den Fällen, in denen primäre Ionisierung der C,C,-Doppelbindung angenommen werden kann, Voraussagen darüber gemacht werden können, ob die positive Ladung bevorzugt bei der En- oder bei der Dienkomponente verbleiben wird. Man muss sich aber stets vor Augen halten, dass das Auftreten bzw. Nichtauftreten von RDA von zusätzlichen strukturellen Faktoren, die andere Zerfallsreaktionen begünstigen können, abhängt und dass man daher nicht unbedingt von einer Verbindung auf eine strukturell verwandte schliessen kann.

Die in dieser Arbeit diskutierten Spektren wurden mit den folgenden Instrumenten gemessen: CEC 21-103C (Abb. 4, 5, 6a-d, 7 und 9) Atlas CH-4 (Abb. 2a-d, 3 [Gasionenquelle] und 8 [TO-4 Quelle]) und AEI MS-9 (exakte Massenbestimmung). Die Anschaffung des Atlas CH-4 Gerätes wurde durch NASA-Grant Nr. 81-60 ermöglicht.

Den Herren Dr. R. Beugelmans, Dr. A. M. Duffield, Stanford University, Dr. R. C. Fahey University of California (San Diego), Dr. M. C. Whiting sowie Dr. B. R. Brown, Oxford University soll an dieser Stelle für die Darstellung von einigen in dieser Arbeit diskutierten Verbindungen gedankt werden.