

## HASCHISCH—XI<sup>1</sup>

### MASSENSPEKTROMETRISCHE BESTIMMUNG VON HASCHISCH-INHALTSSTOFFEN—II<sup>2</sup>

U. CLAUSSEN, H.-W. FEHLHABER und F. KORTE  
Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received Germany 27 March 1966)

**Zusammenfassung**—Die Fragmentierung des Cannabidiol-dimethyläthers und verwandter Verbindungen wird mit Hilfe von Modellsubstanzen und Deuterium-markierter Verbindungen untersucht. Die wichtigsten Spaltprozesse werden durch retro-Diels-Alder-Reaktion im Terpenteil des Moleküls eingeleitet, und zwar überwiegend ohne vorherige Verschiebung der Doppelbindung. Bei bestimmten Ionen werden ungewöhnliche  $\alpha$ -Spaltungen der n-Pentyl- bzw. Methoxy-Substituenten des Phenylringes beobachtet.

Es wird gezeigt, dass sich auch alle bisher bekannten doppelbindungsisomeren Tetrahydrocannabinole sowie die Cannabiscarbonsäuren durch ihr Massenspektrum sicher erkennen lassen.

**Abstract**—The fragmentation of cannabidiol dimethylether and related compounds has been investigated by means of deuterium labelling and model compounds. The most important fragmentation processes start with a retro-Diels-Alder reaction of the cyclohexene ring, principally without migration of the double bond. With certain ions an unusual  $\alpha$ -cleavage of the n-pentyl and methoxy substituents of the phenyl ring has been observed.

All known double bond isomers of the tetrahydrocannabinol type have been identified with certainty by means of their mass spectra

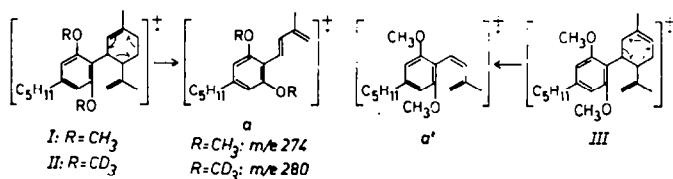
IM RAHMEN unserer Arbeiten über die Inhaltsstoffe des Haschisch haben wir zahlreiche natürliche und synthetische Produkte massenspektrometrisch untersucht. Wie sich zeigte, lassen sie sich auf diese Weise rasch und sicher zuordnen. Kennzeichen der Fragmentierung ist die bevorzugte Spaltung des Terpenrings, wobei die allen Verbindungen gemeinsame n-Pentyl-resorcyl(= Olivetyl)-Gruppe wesentlich zur Stabilisierung der positiven Ladung beiträgt, so dass auch Doppelbindungsisomere zu identifizieren sind. In der I. Mitteilung<sup>3</sup> wurde ausführlich dargelegt, dass das Cannabidiol selbst wegen seiner thermischen Empfindlichkeit je nach den Aufnahmebedingungen, insbesondere in Abhängigkeit von der Ionenquellentemperatur, sehr unterschiedliche Massenspektren liefert. Dies konnte durch Verwendung der Dimethyläther umgangen werden; der Cannabidiol-dimethyläther (I) und sein  $\Delta^3$ -Isomeres (III) geben dann eindeutig unterscheidbare Spektren.<sup>2</sup> Die von der Doppelbindung verursachte retro-Diels-Alder-Spaltung<sup>3</sup> führt jedoch in beiden Fällen zu dem gleichen Fragment ( $m/e$  274), da die positive Ladung einmal im Dien-Teil (a), das andere Mal—formal—im Olefin-Bruchstück (a') verbleibt, offenbar durch die entstandene Phenylisopropen-Struktur stabilisiert. Das Ion  $m/e$  274 zerfällt stufenweise—durch metastabile Ionen

<sup>1</sup> Haschisch-X; *Tetrahedron* 22, 1477 (1966).

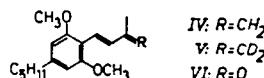
<sup>2</sup> I. Mitteilung: U. Claussen und F. Korte, *Tetrahedron Supplement No. 7, Stephen Memorial Volume* 89 (1966).

<sup>3</sup> K. Biemann, *Angew. Chem.* 74, 102 (1962); H. Budzikiewicz, J. I. Braumann und C. Djerassi, *Tetrahedron* 21, 1855 (1965).

gesichert—weiter unter Verlust von 31 und dann 70 Masseneinheiten, was durch Abspaltung einer Methoxylgruppe bzw. der n-Pentyl-Seitenkette als Penten gedeutet wurde.<sup>2</sup> Da beide Reaktionen bei entsprechend substituierten Aromaten nicht zu erwarten waren, schien eine nähere Untersuchung mit Hilfe geeigneter Modellsubstanzen angezeigt.



Die einstufige Abspaltung einer der  $OCH_3$ -Gruppen aus dem Retrodien-Spaltstück  $a$  wurde durch das Massenspektrum des Cannabidiol-bis(trideuteromethyl)-äthers (II)<sup>4</sup> bestätigt. Es weist die zu erwartenden Peak-Verschiebungen und auch das diesen Übergang charakterisierende metastabile Ion auf ( $m^* 216\cdot2$ ; Ber. 216·13 für  $280 - OCD_3 = 246$ ). Anschliessend erfolgt die Abspaltung von 70 Masseneinheiten, wiederum belegt durch ein metastabiles Ion ( $m^* 125\cdot9$ ; Ber. 125·91 für  $246 - C_6H_{10} = 176$ ); die zweite Methoxylgruppe bleibt also erhalten. Die für aromatische Methyläther typischen Fragmentierungen, Verlust eines Methylradikals und nachfolgende Kohlenmonoxid-Eliminierung oder die Abspaltung von Formaldehyd,<sup>5</sup> treten bei diesen Verbindungen nur in ganz untergeordnetem Masse ein.



Dass die Abspaltung der 70 Masseneinheiten tatsächlich auf einer Eliminierung der n-Pentyl-Seitenkette beruhen muss, zeigten die Massenspektren des Olivetyliso-pren-dimethyläthers<sup>6</sup> (IV) und seines im Isoprenteil mit Deuterium markierten Analogen V.<sup>7</sup> Die Modellsubstanz IV entspricht dem durch retro-Diels-Alder-Spaltung aus dem Cannabidiol-dimethyläther entstehenden Ion  $a$  und liefert dieselben Fragment-Peaks wie dieses (vgl. Fig. 1). Auch hier beweisen metastabile Ionen den sufenweisen Abbau ( $m^* 215\cdot6$ ; Ber. 215·51 für  $274 \rightarrow 243$ ,  $m^* 123\cdot2$ ; Ber. 123·17 für  $243 \rightarrow 173$ ). Im deuterierten Produkt V weisen beide Bruchstück-Ionen die gleiche Isotopenverteilung auf wie das Molekular-Ion,<sup>7</sup> sie enthalten also nach wie vor den Isoprenrest.

Zur Deutung dieser Fragmentierungen nehmen wir an, dass die Retrodien-Spaltung der Cannabidiol-dimethyläther (I, III) bzw. die Ionisierung des Olivetyliso-prendimethyläthers (IV) zu einem resonanzstabilisierten Radikal-Ion der Struktur  $a'$

<sup>4</sup> Dargestellt durch Methylierung von Cannabidiol mit  $CD_3Br$  im Einschlusserohr; Isotopenreinheit nahezu 100%.

<sup>5</sup> H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds* S. 174 ff. Holden-Day, San Francisco (1964).

<sup>6</sup> F. KORTE, E. Dlugosch und U. Claussen, *Liebigs Ann.* **693**, 165 (1966).

<sup>7</sup> Dargestellt durch Wittig-Olefinierung von VI<sup>8</sup> mit Triphenylphosphin-d<sub>3</sub>-methylenebromid; das Produkt bestand aus 27% d<sub>0</sub>-, 43% d<sub>1</sub>- und 30% d<sub>2</sub>-Material.

<sup>8</sup> F. Korte, E. Hackel und H. Sieper, *Liebigs Ann.* **685**, 122 (1965).

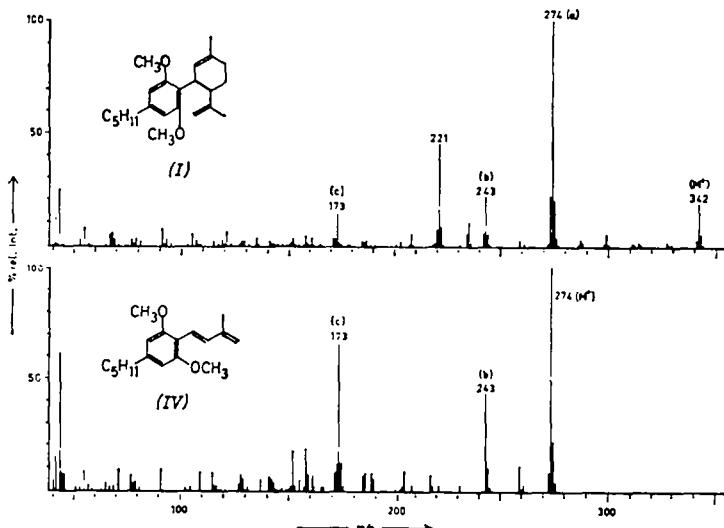
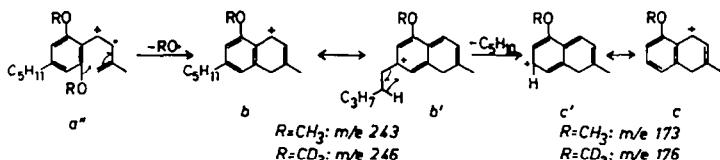


FIG. 1. Massenspektren des Cannabidiol-dimethyläthers (I) und des Olivetylisopren-dimethyläthers (IV)

führt, welches sich durch Abstossen eines Methoxylradikals zu *b* cyclisieren kann.<sup>9</sup> Triebkraft dieser Reaktion dürfte die Bildung eines Ions ohne ungepaarte Elektronen sein. Obwohl *b* den bei aromatischen Verbindungen häufig beobachteten Benzylium-Ionen entspricht, kann es sich wegen des zweiten Sechsringes nicht wie jene in die besonders energiearme, ebene Tropylium-Ionen-Struktur<sup>10</sup> umwandeln; die positive Ladung wird daher im wesentlichen durch Resonanz mit dem Benzolsystem stabilisiert werden, wodurch sich vor allem in der *p*-Stellung die Elektronendichte verringert (*b'*). Damit wäre zu erklären, warum jetzt unter Wasserstoffverschiebung eine  $\alpha$ -Spaltung der Amylseitenkette eintritt (*b' → c*) und nicht eine der üblichen  $\beta$ -Spaltungen:<sup>11</sup> Die Homolyse der  $\beta$ -Bindung würde nämlich wieder zu einem wenig begünstigten Radikal-Ion führen und die bei längerkettigen Phenylalkanen vorherrschende Olefin-Eliminierung<sup>12</sup> ist nach dem dafür anzunehmenden Sechs-Zentren-Mechanismus<sup>13</sup> ebenfalls nicht möglich.



Um zu prüfen, wieweit die beschriebenen Reaktionen strukturspezifisch sind, untersuchten wir die Fragmentierung der synthetischen Produkte VII<sup>6</sup> und IX,<sup>8</sup>

<sup>9</sup> Die Verschiebung einzelner Elektronen ( $\sim$ ) bzw. eines Elektronenpaares ( $\sim$ ) ist entsprechend einem Vorschlag in Lit.<sup>8</sup> S. XII, symbolisiert.

<sup>10</sup> P. N. Rylander, S. Meyerson und H. Grubb, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 842 (1957).

<sup>11</sup> H. Grubb und S. Meyerson in *Mass Spectrometry of Organic Ions* (Herausg. F. W. McLafferty) S. 453 ff. Academic Press, New York (1963).

<sup>12</sup> J. L. Occolowitz, *Analyt. Chem.* **36**, 2177 (1964).

<sup>13</sup> vgl. die Diskussion in Lit.<sup>8</sup>, S. 164.

die sich von den beiden doppelbindungsisomeren Cannabidiol-dimethyläthern (I bzw. III) durch Ersatz der Methylengruppe durch eine Carbonylfunktion unterscheiden. Beide Isomeren liefern, wie Fig. 2 zeigt, charakteristische Massenspektren, die eine eindeutige Differenzierung zulassen. Das Fragmentierungsmuster ist jedoch vielfältiger, da ja eine Carbonylgruppe in weit stärkerem Masse als eine C=C-Doppelbindung Abbaureaktionen einleitet oder beeinflusst.

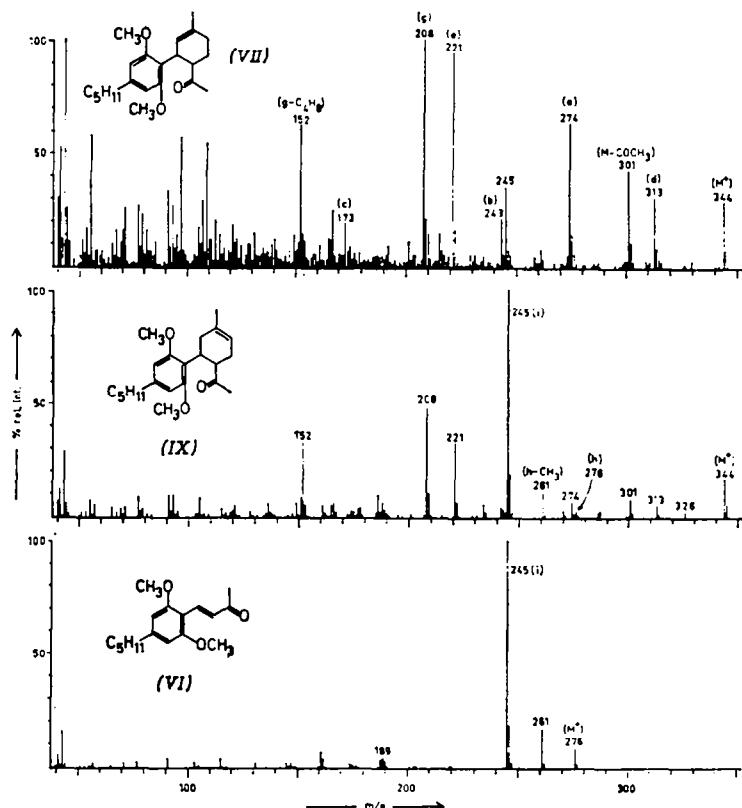
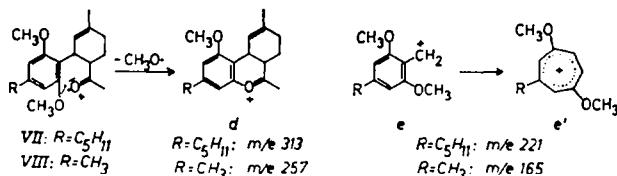


FIG. 2. Massenspektren der Sauerstoff-Analogen zu den doppelbindungsisomeren Cannabidiol-dimethyläthern, VII und IX, sowie des  $\beta$ -Olivetyl-vinylmethylketons (VI).

Die anstelle der n-Pentyl- nur eine Methylgruppe tragenden Verbindungen VIII<sup>6</sup> bzw. X<sup>8</sup> gaben völlig analoge, d.h. jeweils um 56 Masseneinheiten verschobene Spektren, mit Ausnahme der Peaks  $m/e$  152 und 173 (vgl. Fig. 2). Nur diese Peaks beruhen demnach auf Fragmentierungen der Amylseitenkette.

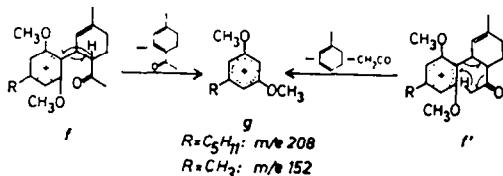
Retro-Diels-Alder-Spaltung führt beim  $\Delta^2$ -Isomeren VII durch Eliminierung von Methylvinylketon wieder zum Ion  $a$  ( $m/e$  274), dessen weiterer Zerfall unter Verlust einer Methoxy- ( $b$ ,  $m/e$  243) und der n-Pentylgruppe ( $c$ ,  $m/e$  173) auch hier durch das Auftreten metastabiler Ionen gekennzeichnet ist. Die Abspaltung einer  $OCH_3$ -Gruppe tritt auch schon aus dem Molekular-Ion selbst ein ( $m/e$  313), während die sonst übliche Fragmentierung aromatischer Methyläther<sup>5</sup> wiederum fehlt. Man darf daher annehmen, dass eine der Bildung des Ions  $b$  aus  $a'$  ähnliche Cyclisierung abläuft. Die Bildung des entsprechenden Ions  $d$  dürfte damit zu erklären sein, dass beim

Ionisierungsprozess neben dem Phenylkern auch der Carbonylgruppe ein Elektron entrissen werden kann.



Der Peak *m/e* 221 ist in unterschiedlicher Intensität schon in den Massenspektren der beiden Cannabidiol-dimethyläther vorhanden und war dem Benzylum-Ion *e* bzw. der Tropylium-Struktur *e'* zugeordnet worden.<sup>2</sup> Da entsprechende Bruchstücke von Budzikiewicz *et al.*<sup>14</sup> auch bei verschiedenen anderen Haschisch-Inhaltsstoffen aufgefunden wurden, dürften sie auf mehreren, wahrscheinlich mit komplexen Wasserstoffverschiebungen verbundenen Wegen entstehen;<sup>15</sup> Ursache ist zweifellos die hohe Stabilität dieser Ionen.

Das Ion *m/e* 208, *base peak* im Spektrum von VII, entsteht nach einem metastabilen Ion bei *m/e* 125·8 in einstufiger Reaktion aus dem Molekular-Ion (*m\** Ber. 125·76 für 344 → 208). Offenbar liegt hier ein weiterer Fall einer  $\alpha$ -Spaltung am Benzolkern vor, denn das Bruchstück ist nur mit dem Verlust des gesamten Cyclohexenringes zu erklären (*g*). Die dabei stattfindende Wasserstoff-verschiebung könnte über einen viergliedrigen (*f*) oder sechsgliedrigen (*f'*) Cyclus ablaufen. Letzteres scheint uns wahrscheinlicher, da die abgespaltenen Neutralmoleküle, Methylcyclohexadien und besonders das Keten, wegen ihrer grossen Stabilität als Triebkraft der Reaktion betrachtet werden können. Möglicherweise ist dies auch die Ursache, weswegen derartige Fragmentierungen bei den Verbindungen ohne Carbonylgruppe, den Cannabidiol-dimethyläthern I und III<sup>2</sup> und allen anderen bisher untersuchten Haschisch-Komponenten,<sup>14</sup> nicht beobachtet wurden.—*g* erleidet anschliessend noch eine Spaltung der Amylseitenkette, erstmals wie zu erwarten<sup>11,12</sup> unter Butylen-Eliminierung zu *m/e* 152 (*m\** Gef. 111·1; Ber. 111·08 für 208 — C<sub>4</sub>H<sub>8</sub> = 152).



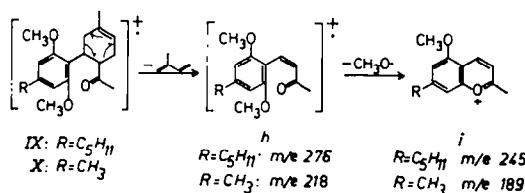
Mit Ausnahme der durch Retrodien-Spaltung der  $\Delta^2$ -Verbindung VII gebildeten Bruchstücke *m/e* 274, 243 und 173 finden sich alle übrigen Peaks in ähnlichen Intensitätsverhältnissen auch im Massenspektrum des  $\Delta^3$ -Isomeren IX (vgl. Fig. 2). Auf deren Bildung hat die Lage der Doppelbindung offenbar keinen entscheidenden Einfluss. In sehr kleiner Intensität tritt daneben allerdings auch das Ion *m/e* 274 (*a*)

<sup>14</sup> H. Budzikiewicz, R. T. Alpin, D. A. Lightner, C. Djerassi, R. Mechoulam und Y. Gaoni, *Tetrahedron* **21**, 1881 (1965).

<sup>15</sup> Im vorliegenden Fall (VII) deutet ein metastabiles Ion bei *m/e* 162·5 sogar darauf hin, dass *e* zumindest zum Teil in zwei Stufen, nämlich über das M—COCH<sub>3</sub>-Ion, gebildet wird (*m\** Ber. 162·26 für 301 → 221).

auf. Dies spricht dafür, dass in geringem Masse eine Verschiebung der Doppelbindung stattfinden kann.<sup>16</sup> Umgekehrt ist das Ion  $m/e$  245, bei IX der *base peak*, auch im Massenspektrum von VII zu beobachten.

Ohne Zweifel ist das Ion  $m/e$  245 charakteristisch für das  $\Delta^3$ -Isomere IX. Wie ein metastabiles Ion bei  $m/e$  217·5 beweist, wird es durch Abspaltung von 31 Masseneinheiten ( $=\text{OCH}_3$ ) aus dem Bruchstück  $m/e$  276 gebildet ( $m^*/\text{Ber. } 217\cdot49$ ), das nur als sehr kleiner Peak im Spektrum erscheint. Letzteres entspricht dem durch retro-Diels-Alder-Reaktion unter Isopren-Abspaltung resultierenden Fragment *h*. Das Abstossen einer der Methoxylgruppen dürfte analog zur Bildung von *b* oder *d* unter Cyclisierung zu dem besonders stabilen Chromenyl-Ion<sup>17</sup> *i* verlaufen; die auffallend hohe Intensität des Peaks  $m/e$  245 erscheint so verständlich.<sup>18</sup> Abspaltung eines Methylradikals aus *h*, wahrscheinlich vorwiegend durch  $\alpha$ -Spaltung der Carbonylgruppe, führt außerdem zum Ion  $m/e$  261.



Diese Deutung bestätigt das Massenspektrum des dem Bruchstück *h* entsprechenden  $\beta$ -Olivetyl-vinylmethylketons (VI),<sup>8</sup> welches neben dem relativ schwachen Molekülpeak praktisch nur die Ionen  $m/e$  261 ( $M-\text{CH}_3$ ) und  $m/e$  245 ( $M-\text{OCH}_3 = i$ )—in etwa gleicher Intensität wie IX—aufweist (s. Fig. 2). An diesem Spektrum wird die zunächst überraschende Tatsache besonders deutlich, dass das Chromenyl-Ion *i* keinerlei  $\alpha$ -Spaltung der Amylseitenkette erleidet, obwohl es durch Elektronenverschiebung eine zum Ion *b* analoge Elektronenanordnung annehmen könnte. Offenbar ist der zur Aufhebung des mesomeriestabilisierten  $\pi$ -Elektronendezetts nötige Energieaufwand zu hoch, so dass die positive Ladung am Sauerstoffatom lokalisiert bleibt; damit kann der für *b* angenommene Spaltungsmechanismus (*b'*) nicht ablaufen. Stattdessen erfolgt nun, allerdings in geringem Ausmass, die normale  $\beta$ -Spaltung der Seitenkette unter Eliminierung von Butylen ( $m/e$  189).

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich zusammenfassend: Die mit einer Wasserstoffverschiebung gekoppelte  $\alpha$ -Spaltung von Alkyl-substituierten Aromaten stellt zweifellos einen Sonderfall dar, sie ist offensichtlich an die für das Ion *b* diskutierte Ladungsverteilung geknüpft. Der häufiger aufgetretenen Abspaltung eines Methoxylrestes dagegen scheint allgemeinere Bedeutung zuzukommen. Wahrscheinlich ist sie eine charakteristische Reaktion o-substituierter Phenyl-isoprene (IV) bzw.  $\beta$ -Phenyl-vinylmethylketone (VI) und -äthylmethylketone (analog VII), bei denen die für einen

<sup>16</sup> Doppelbindungsverschiebungen in Monoterpenen konnten erst kürzlich von D. S. Weinberg und C. Djerassi, *J. Org. Chem.* 31, 115 (1966), bewiesen werden.

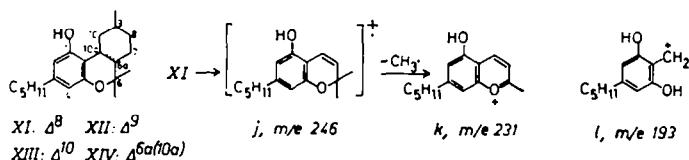
<sup>17</sup> C. S. Barnes und J. L. Occolowitz, *Austral. J. Chem.* 17, 975 (1964); B. Wilhalm, A. F. Thomas und F. Gautschi, *Tetrahedron* 20, 1185 (1964).

<sup>18</sup> *i* entspricht damit der dem *base peak* im Massenspektrum des Cannabidiols (I mit R = H) durch D-Markierung zugeordneten Struktur,<sup>9</sup> wenngleich diese durch eine andersartige Reaktionsfolge zustande kommt.

Ringschluss erforderlichen sterischen Voraussetzungen erfüllt sind. Die Untersuchung beider Fragmentierungen an Hand geeigneter Modellsubstanzen wird fortgesetzt.\*

### Doppelbindungsisomere Tetrahydrocannabinole

Im Gegensatz zu den Angaben von Budzikiewicz und Mitarb.,<sup>14</sup> nach denen die Massenspektren des  $\Delta^8$ - und des  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinols (XI, XII) ausserordentlich ähnlich seien, fanden wir, dass alle vier bisher bekannten doppelbindungsisomeren Tetrahydrocannabinole (XI–XIV) eindeutig unterscheidbar sind (Fig. 3).



Das Spektrum des  $\Delta^8$ -Isomeren XI<sup>19</sup> ist identisch mit dem von Budzikiewicz *et al.*<sup>14</sup> bereits publizierten. Die dort angegebenen Zerfallsreaktionen sind: Abspaltung einer der geminalen Methylgruppen ( $m/e$  299), Umlagerung des Terpen-Molekülteiles unter Verlust eines Isopropylradikals ( $m/e$  271),  $\beta$ -Spaltung der Seitenkette unter Butylen-Eliminierung ( $m/e$  258), letzteres auch verbunden mit der Abspaltung einer der Methylgruppen ( $m/e$  243). Charakteristisch für die Lage der Doppelbindung ist vor allem die Retrodien-Spaltung zum Fragment *j*, das durch Abstossen eines Methylradikals in das aromatische Chromenyl-Ion *k* übergehen kann ( $m^*$  Gef. 217·0; Ber. 216·91 für  $246 \rightarrow 231$ ). Das Bruchstück  $m/e$  193 schliesslich wurde als *l* formuliert,<sup>14</sup> es entspricht damit dem bei den oben beschriebenen Dimethoxy-Verbindungen auftretenden Ion *e* und dürfte sich wie dieses wohl in ein Tropylium-Ion umlagern.

Bei der  $\Delta^9$ -Verbindung XII, dem natürlichen Tetrahydrocannabinol,<sup>20</sup> treten die Peaks  $m/e$  193 (*l*) und  $m/e$  246 (*j*) nur noch in verschwindend geringer Intensität auf und der Peak  $m/e$  231 (*k*) ist ebenfalls wesentlich kleiner als bei XI. Seine immerhin noch beachtliche Höhe deutet darauf hin, dass *k* auch auf anderem Wege als durch Methylabspaltung aus *j* gebildet werden kann. Eine sehr starke Intensitätssteigerung beobachtet man für die Peaks  $m/e$  299 ( $M-\text{CH}_3$ ) und 243 ( $M-\text{CH}_3-\text{C}_4\text{H}_8$ ).—Eine retro-Diels-Alder-Reaktion in XII würde nicht zu einer Spaltung des Moleküls führen, für die  $\Delta^9$ -Doppelbindung typische Peaks sind daher nicht zu erwarten.

Die von Budzikiewicz *et al.*<sup>14</sup> beschriebene Ähnlichkeit des Massenspektrums von XII mit dem des  $\Delta^8$ -Isomeren XI trifft also nicht zu. Da diese Autoren im Vergleich zu unseren Aufnahmebedingungen jedoch mit einem um 50° heißeren Einlasssystem und einer um 60° höheren Ionenquellentemperatur arbeiteten, ist es

\* Anmerkung bei der Korrektur (5. Aug. 1966): Die Abspaltung eines der ortho-ständigen H-Atome aus unsubstituierten  $\beta$ -Phenyl-vinylketonen wurde inzwischen andernorts bewiesen: D. H. Williams, Vortrag auf dem Symposium *Newer Physical Methods in Structural Chemistry*, Oxford 18. bis 21. Juli 1966; *Laboratory Practice*, im Druck.

<sup>19</sup> R. L. Hively, W. A. Mosher und F. W. Hoffmann, *J. Amer. Chem. Soc.* **88**, 1832 (1966); R. Mechoulam und Y. Gaoni, *Tetrahedron* **22**, 1481 (1966); R. Adams, C. K. Cain, W. D. McPhee und R. B. Wearn, *J. Amer. Chem. Soc.* **63**, 2209 (1941).

<sup>20</sup> Y. Gaoni und R. Mechoulam, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 1646 (1964).

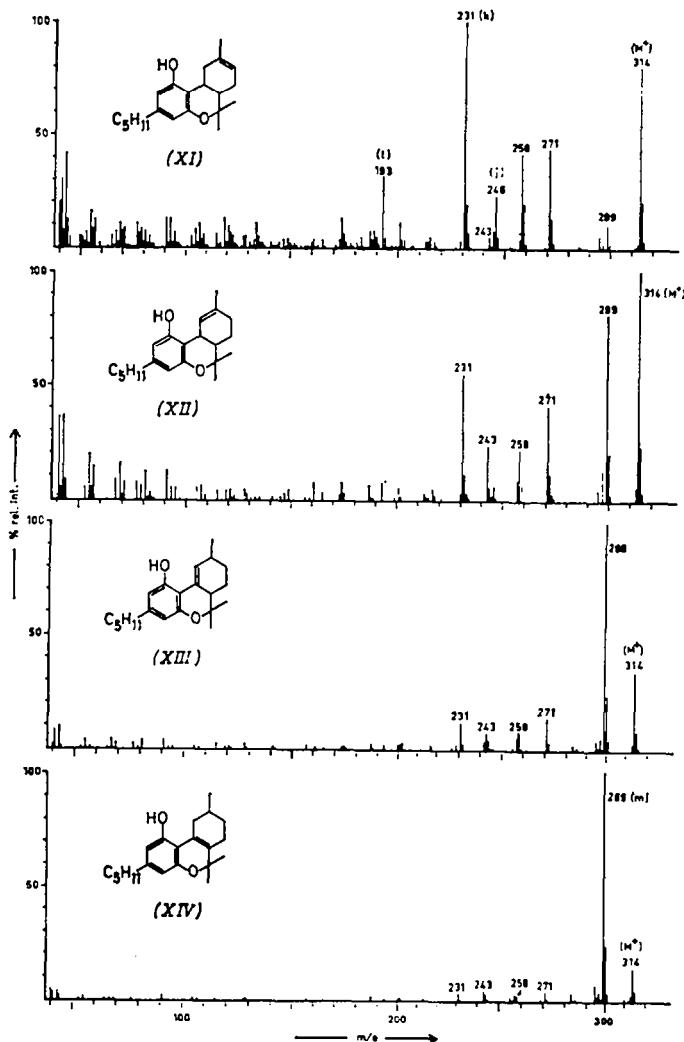
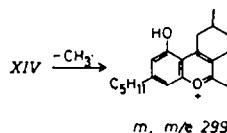


FIG. 3. Massenspektren der vier doppelbindungsisomeren Tetrahydrocannabinole.

möglich, dass dabei eine thermische Isomerisierung des natürlichen Tetrahydrocannabinols zur  $\Delta^8$ -Verbindung stattfand.

Im wesentlichen gleiche Fragmente wie XII, jedoch zugunsten des Peaks  $m/e$  299 sehr stark zurückgedrängt, zeigen auch das  $\Delta^{10}$ - und das  $\Delta^{6a(10a)}$ -Isomere (XIII, XIV).<sup>22</sup> Die hohe Absolutintensität des Peaks  $m/e$  299 bei XIV (58%  $\Sigma_{40}$ ) ist wohl



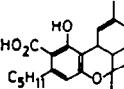
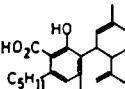
<sup>81</sup> E. C. Taylor, K. Lenard und Y. Shvo, *J. Amer. Chem. Soc.* **88**, 367 (1966).

<sup>22</sup> R. Adams und B. R. Baker, *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 2405 (1940); F. Korte und H. Sieper, *J. Chromat.* **13**, 90 (1964); U. Claussen und F. Korte, *Z. Naturforsch.* **21b**, 594 (1966).

durch die grosse Stabilität des nach Abspaltung einer der geminalen Methylgruppen gebildeten Chromenyl-Ions *m* zu erklären.<sup>17</sup>

Dass auch XIII einen sehr intensiven M-15-Peak (31 %  $\Sigma_{40}$ ) liefert, dürfte darauf beruhen, dass hier neben den geminalen Methylgruppen auch die zur  $\Delta^{10}$ -Doppelbindung allylständige Methylgruppe an C-9 leicht eliminiert werden kann. Bei beiden Verbindungen fragmentiert die n-Pentyl-Seitenkette nicht nur unter Verlust von Butylen (*m/e* 258), sondern auch unter Abspaltung eines Butylradikals (*m/e* 257).<sup>11</sup>

Aus Fig. 3 erkennt man, dass es zur Identifizierung eines der doppelbindungsisonomeren Tetrahydrocannabinole bereits genügt, das Intensitätsverhältnis des M-15-Peaks zum Molekülpeak zu bestimmen. Dass dieses Verfahren eindeutige Werte liefert, mag die folgende Gegenüberstellung nochmals veranschaulichen:

Verbindung:	XI	XII	XIII	XIV
rel. Int. $\frac{m/e\ 299}{m/e\ 314}$ :	0·13	0·81	2·8	7·3
				

Neben der Zuordnung der neutralen Haschisch-Inhaltsstoffe und Syntheseprodukte erlaubt die Massenspektrometrie auch, die im Haschisch vorkommenden Phenolcarbonsäuren zu erkennen. Messungen mit der Tetrahydrocannabinol-carbonsäure (XV)<sup>23</sup> und der Cannabidiol-carbonsäure (XVI)<sup>24</sup> zeigten, dass diese Substanzen im Einlasssystem des Gerätes decarboxyliert werden und dann das vollständige Spektrum des zugrunde liegenden Neutralkörpers liefern. Lediglich die um mehr als das zwanzigfache stärkere Intensität des Peaks *m/e* 44 ( $\text{CO}_2$ ) beweist das Vorliegen einer Carbonsäure.

Der grösste Teil der Massenspektren wurde mit dem A.E.I.-Massenspektrometer MS 9 aufgenommen (Temperatur des Einlasssystems 150°, der Ionenquelle 200°; Elektronenergie 70 eV). Die Verbindungen VII, XII, XV und XVI wurden unter gleichen Bedingungen auf einem Atlas-Massenspektrometer CH 4 vermessen.

Der Stiftung Volkswagenwerk danken wir für die zur Verfügung gestellten Geräte, der Research Corp., New York, für eine Sachbeihilfe.

<sup>23</sup> F. Korte, M. Haag und U. Claussen, *Angew. Chem.* **77**, 862 (1965).

<sup>24</sup> O. E. Schultz und G. Haffner, *Arch. Pharm.* **291**, 391 (1958); Zd. Krejčí und F. Šantavý, *Acta Univ. Olomouc* **6**, 59 (1955); Zd. Krejčí, M. Horák und F. Šantavý, *Ibid.* **16**, 9 (1958).