

ZUM MASSENSPEKTROSKOPISCHEN FRAGMENTIERUNGSVERHALTEN VON STEROIDLACTAMEN

VON H. BUDZIKIEWICZ, F. COMPERNOLLE,[†] K. VAN CAUWENBERGHE,[‡]
K. SCHULZE, H. WOLF und G. QUINKERT

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität, Braunschweig

(Received in Germany 25 June 1968; Received in the UK for publication 8 July 1968)

Zusammenfassung—Es wird gezeigt, dass die Lactamgruppierung nur dann starken Einfluss auf das Fragmentierungsverhalten von Steroiden ausübt, wenn Bruchstückbildung durch Spaltung einer exocyclischen zum N-Atom α -ständigen Bindung eingeleitet werden kann. Bruchstückbildung im Lactamring nimmt mit zunehmender Ringgrösse zu und kann für strukturelle Zuordnungen herangezogen werden. Im übrigen lassen sich Parallelen mit den entsprechenden Steroidketonen feststellen. Das Massenspektrum von ϵ -Caprolactam wird diskutiert.

Abstract—It has been shown that the lactam grouping dominates the fragmentation behaviour of steroids only if a breakdown process may be initiated by cleavage of an exocyclic bond in α -position to the N atom. Fragmentation of the lactam ring increases with increasing ring size and may serve for structural assignments; otherwise a behaviour paralleling that of the corresponding steroid ketones is observed. The mass spectrum of ϵ -caprolactam is discussed.

EINER der wichtigsten Zweige der massenspektroskopischen Untersuchung organischer Verbindungen war in den letzten Jahren die Erforschung des Verhaltens funktioneller Gruppen unter Elektronenbeschuss und der dadurch bedingte Zerfall von Molekülen.¹ Um aber Voraussagen über kompliziertere, vor allem polyfunktionelle Verbindungen machen zu können, ist es notwendig, den relativen Einfluss von Strukturelementen in komplexen Systemen zu untersuchen. Als Testobjekt sind hierfür häufig Steroide herangezogen worden,^{2,3} die sowohl die relative Fähigkeit zur Stabilisierung einer positiven Ladung als auch das Verhalten der funktionellen Gruppe in verschiedener Umgebung erkennen lassen. Im folgenden soll über eine Reihe von Steroidlactamen berichtet werden.

Über Lactame im allgemeinen liegen nur wenige massenspektroskopische Arbeiten vor.⁴ Soweit aus diesen geschlossen werden kann, ist Ringfragmentierung dann ausgeprägt,⁵ wenn keine anderen günstigen Zerfallswege offen sind, wie etwa α -Spaltung bei höheren N-Alkylverbindungen.⁶ Demzufolge wäre zu erwarten, dass die Lage des N-Atoms im Steroidgerüst das Fragmentierungsverhalten stark beeinflussen wird.

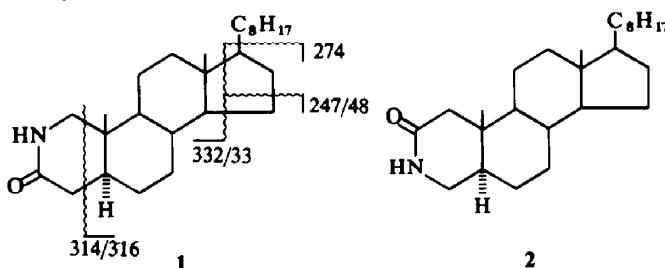
[†] derzeit Rega-Instituut, Universiteit Leuven, Belgien.

[‡] Aspirant van het National Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek, derzeitig Laboratorium voor Organische Chemie, Rijksuniversiteit Gent, Belgien.

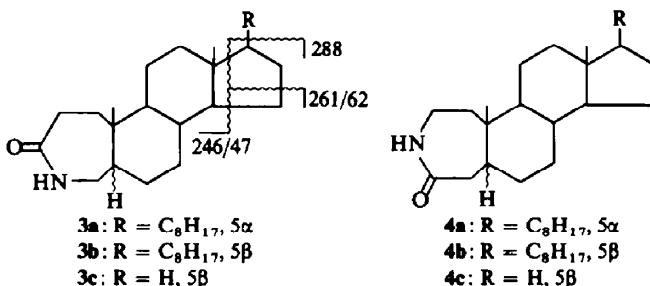
Gesättigte Ring-A-Lactame

Bei den in dieser Gruppe besprochenen Verbindungen ist die Lactam-Funktion mindestens durch eine CH₂-Gruppe vom Ring B getrennt. Geht nun Bruchstückbildung von einer an der NHCO-Funktion lokalisierten positiven Ladung aus, so kann eine α -C,C-Spaltung nur zur Öffnung des Lactamringes führen; es wären dann Fragmentierungsprozesse analog den bei δ -Valero-⁵ bzw. ϵ -Caprolactam (s. u.) beobachteten zu erwarten.

Bei 2-Aza-5 α -cholestan-3-on (1) und 3-Aza-5 α -cholestan-2-on (2) ist die Lactamgruppierung praktisch ohne Einfluss auf das allgemeine Fragmentierungsverhalten. Die Massenspektren der beiden Verbindungen sind einander sehr ähnlich, da wie bei den heteroanalogen Lactonen⁷ und 5 α -Cholestan-2-on bzw. -3-on⁸ die wichtigsten Zerfallreaktionen die für C-17-substituierte Steroide typischen Ring-D-Spaltungen sind (siehe Wellenlinien in Formal 1). Ring-A-Fragmentierung (Verlust der Atome 1-4) mit H-Wanderung in beiden Richtungen (*m/e* 314, C₂₃H₃₈ und 316, C₂₃H₄₀) macht je ~1-2% von M⁺ aus.



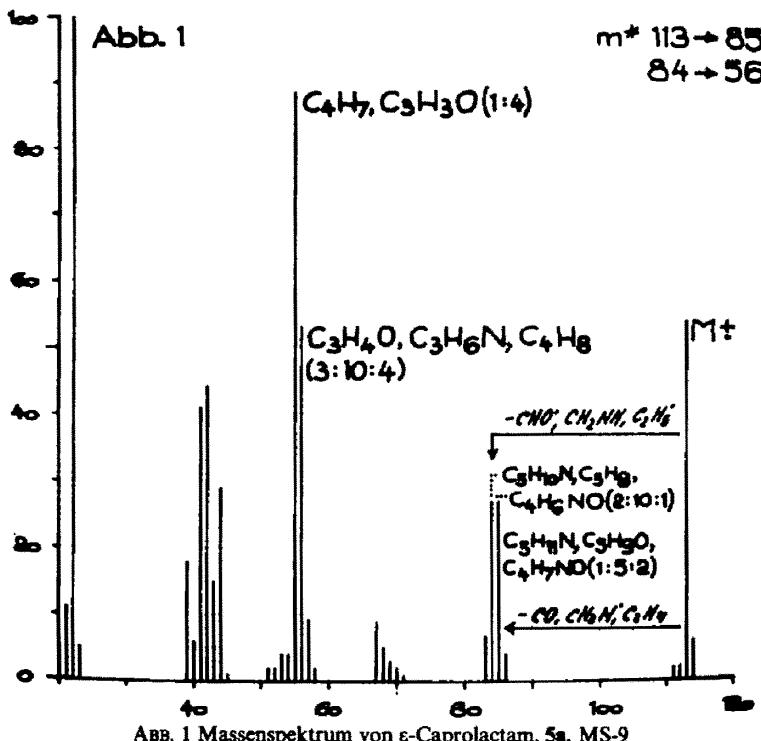
Auch bei den konstitutionsisomeren 3a-Aza-A-homo-5 α -cholestan-3-on (3a) und 2a-Aza-A-homo-5 α -cholestan-3-on (4a) erfolgt die Hauptfragmentierung durch Spaltungen im Bereich des D-Ringes. Wie jedoch schon bei den heteroanalogen Lactonen beobachtet,⁷ gewinnt gegenüber 1 und 2 der Zerfall des Heteroringes an Bedeutung, doch fragmentieren die Lactame z. T. anders als die entsprechenden Lactone.



Bevor jedoch auf die Bruchstückbildung in Ring A näher eingegangen wird, erscheint es zweckmäßig, das Massenspektrum (Abb. 1) von ϵ -Caprolactam (5a) zu betrachten. Wie allgemein beobachtet, wird auch bei den einfachen Lactamen das Fragmentierungsverhalten mit steigender Ringgrösse komplexer, da die Anzahl der

[†] Fragmente, deren elementare Zusammensetzung durch exakte Massenmessung bestimmt worden ist, sind in Abb. oder Text durch Angabe ihrer Summenformel gekennzeichnet.

konkurrierenden Zerfallsprozesse zunimmt. Schon ein hochauflöstes Spektrum von **5a** zeigt, dass alle intensiven Peaks Multipletts sind (s. Abb. 1). Deshalb können auch die Verschiebungen in den Spektren der deuterierten Analogen **5b** und **5c** nicht quantitativ verfolgt werden, doch ergeben die Markierungsergebnisse sowie die Aufspaltung der metastabilen Peaks bei den deuterierten Verbindungen folgende zusätzliche Informationen:

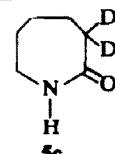
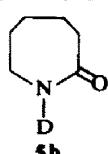
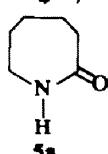


M-28: Abspaltung von Äthylen tritt gegenüber 2-Piperidon⁵ zurück, umfasst aber auch hier C-3 und C-4. Verlust von CO ist von untergeordneter Bedeutung. Bei der Eliminierung von CH_2N wird bevorzugt der NH-Wasserstoff rückübertragen.

M-29: Der Hauptprozess ist Abspaltung von CH_2NH unter Verlust von C-7; m^* ($84 \rightarrow 56$) ist dem weiteren Zerfall des so entstandenen Ions zuzuordnen, doch ist eine Entscheidung zwischen dem Verlust von CO und C_2H_4 ($C-5 + C-6$) nicht möglich.

m/e 56: C_3H_6N enthält den NH-Wasserstoff.

m/e 55: Da im Spektrum von **5c** ein intensiver Peak bei $m/e 55$ auftritt und ein Verlust beider C-3-Wasserstoffatome bei der Bildung von C_3H_3O unwahrscheinlich ist, dürfte $C_4H_7^+$ bevorzugt C-4 bis C-7 umfassen.



Bezüglich der Ring-A-Fragmentierung unterscheiden sich die Konstitutionsisomeren **3a** (Abb. 2) und **4a** (Abb. 3), für beide wird die Bildung des wichtigsten Fragmentes jedoch durch α -Spaltung zur Lactam-carbonylgruppe eingeleitet. So zeigt **3a**

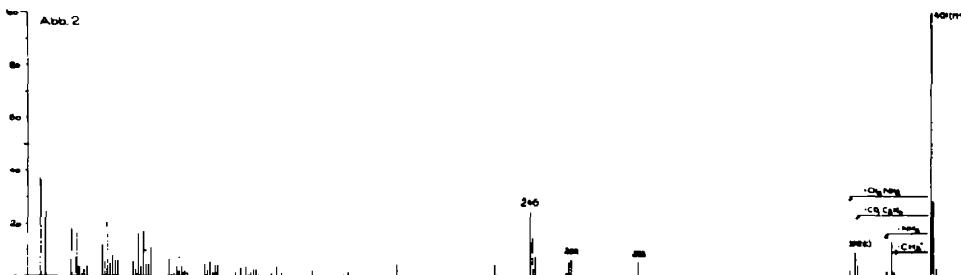


ABB. 2 Massenspektrum von 3a-Aza-A-homo-5 α -cholestan-3-on, **3a**, CH-4

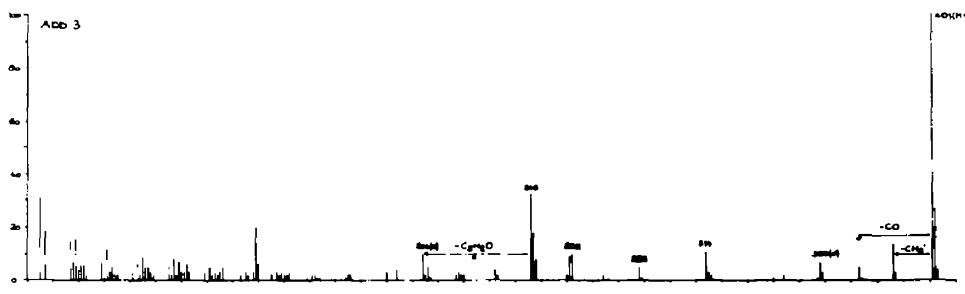
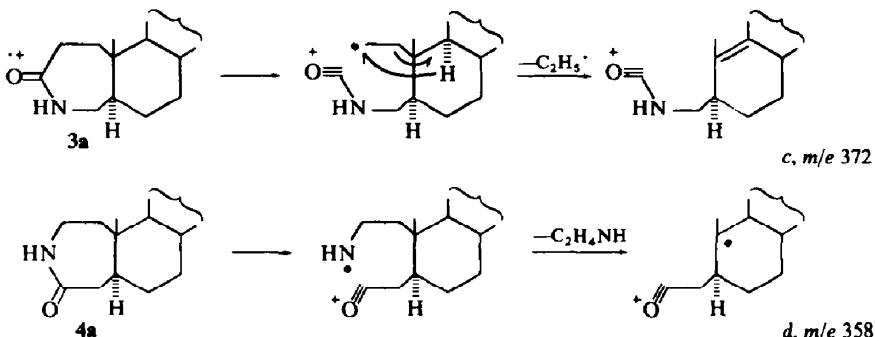


ABB. 3 Massenspektrum von 2a-Aza-A-homo-5 α -cholestan-3-on, **4a**, CH-4

Abspaltung eines Äthylradikals (m/e 372, $C_{25}H_{42}NO$, tentativ als *c* formuliert). Bei **4a** ist dieser Prozess nicht möglich; alternative α -Spaltung führt zu der auch bei **5a** beobachteten Eliminierung von Äthylenimin (*d*, m/e 358).

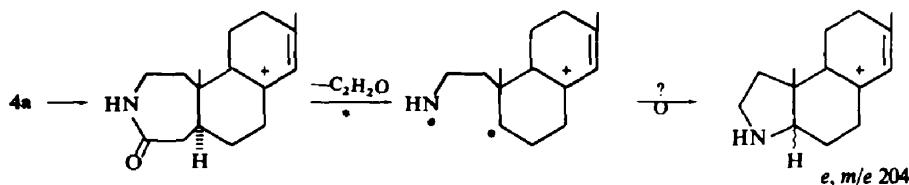


Verlust von NH_3 (m/e 384), C_2H_4 und CO (m/e 373, $C_{26}H_{47}N$ und $C_{25}H_{43}NO$, 1:1) sowie CH_3NH_2 (m/e 370, $C_{26}H_{42}O$) aus **3a**, sowie von CO (m/e 373, $C_{26}H_{47}N$) aus **4a** sind von geringerer Bedeutung. Abspaltung von Ring A (C-1 bis C-4) mit zwei zusätzlichen H-Atomen (m/e 314, $C_{23}H_{38}$) ist bei **4a** deutlich erkennbar (11%) und nimmt, wie allgemein beobachtet,⁸ beim Übergang zur A/B-cis-Verbindung an Bedeutung zu (30%), wobei gleichzeitig auch die Intensität der Ring-D-Fragmente

abnimmt. Bei **3a** ist dieser Prozess von sekundärer Bedeutung, wodurch auch der Unterschied zum A/B-cis-Isomeren (**3b**) geringer ist.

Bedeutend intensiver ist der Abbau des Lactamringes, wenn die konkurrierende Ring-D-Spaltung energetisch ungünstig wird, wie bei den 5β -Androstanderivaten⁹ **3c** und **4c**. Die Fragmentierungsprozesse sind jedoch dieselben wie bei den Cholesteranderivaten (**3a** und **4a**), so dass eine unabhängige Zuordnung dieser konstitutions-isomeren Verbindungen möglich erscheint.

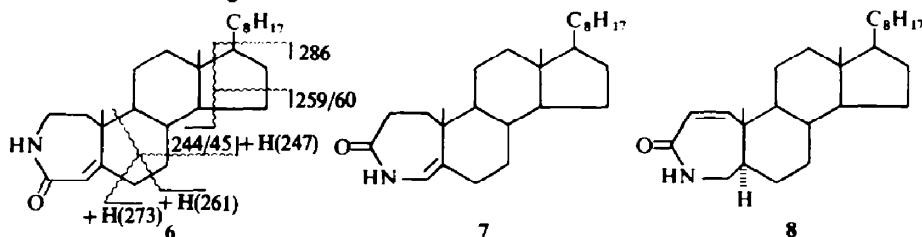
Zu erwähnen ist noch das Bruchstück der Masse 204 ($C_{14}H_{22}N$) im Spektrum (Abb. 3) von **4a**, das durch Verlust von Keten aus dem M—D-Ring-Ion (m/e 246, $C_{16}H_{24}NO$) entsteht.⁸ Dieser Prozess, der auch beim heteroanalogen Lacton beobachtet worden ist,⁷ ist von Interesse im Zusammenhang mit der kürzlich aufgeworfenen Frage der Bildung "quasithermischer" Fragmente,¹⁰ die durch Ab-spaltung eines geradelektronischen Teilchens unabhängig von der Stelle primärer Ionisierung entstehen sollen. Bei Verringerung von Quellen- und Verdampfungs-temperatur nimmt die Intensität dieses Fragments auch tatsächlich drastisch ab.†



Erwähnt sei noch, dass die bezüglich Ring A zu **3a** und **4a** isomeren Derivate des Samanons ein völlig unterschiedliches Fragmentierungsverhalten zeigen.¹¹

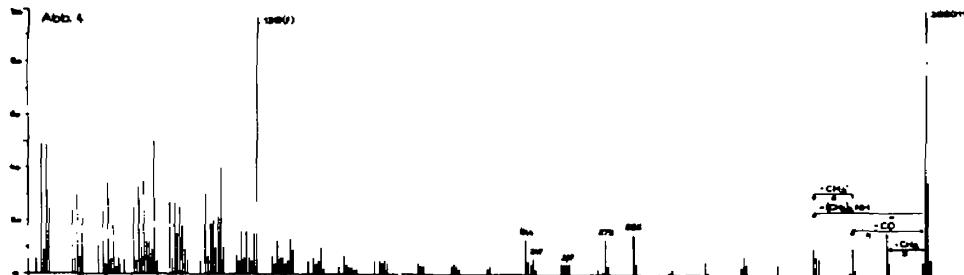
Ungesättigte Ring-A-Lactame

Über das massenspektroskopische Verhalten α,β -ungesättigter und Enamin-Lactame ist wenig bekannt.¹² Für unsere Untersuchungen standen **2a**-Aza-A-homo- Δ^4 -cholesten-3-on (**6**), **3a**-Aza-A-homo- Δ^4 -cholesten-3-on (**7**) und **3a**-Aza-A-homo- Δ^1 -cholesten-3-on (**8**) zur Verfügung. Bei diesen Verbindungen sollte die positive Ladung im Lactamring besser stabilisiert sein als bei den vorher besprochenen gesättigten Ring-A-Lactamen. Tatsächlich tritt in den Massenspektren von **6**, **7** und **8** Ring-D-Fragmentierung stark zurück. Spaltung allylisch aktivierter Bindungen gewinnt an Bedeutung.



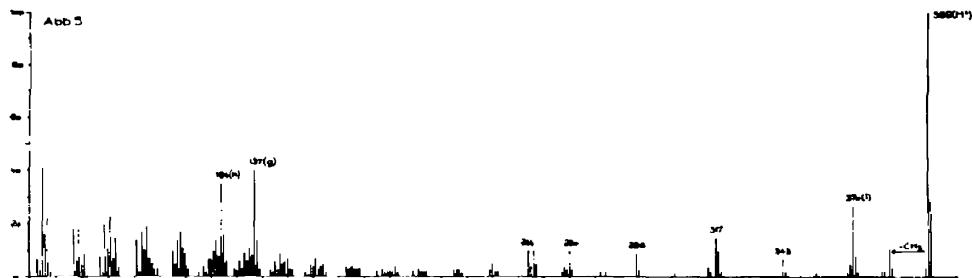
Wie bei **4a** werden bei **6** (Abb. 4) im oberen Massenbereich Verlust von CO (m/e 371, $C_{26}H_{45}N$), Äthylenimin und CO + CH₃ (m/e 356, $C_{20}H_{40}O$ und $C_{25}H_{42}N$, 1:1) sowie einige andere Ring-A-Fragmente von sekundärer Bedeutung beobachtet.

† Wir danken Herrn Prof. G. Spiteller, Univ. Göttingen, für diese Messungen.

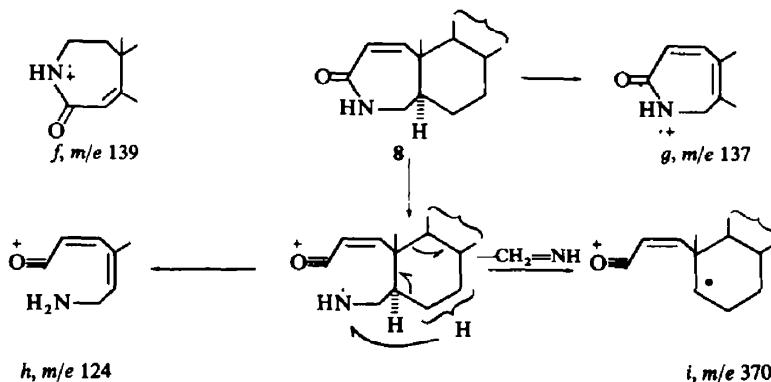
ABB. 4 Massenspektrum von 2a-Aza-A-homo- Δ^4 -cholesten-3-on, 6, CH-4

Primäre Spaltung der allylisch aktivierten 9,10-Bindung führt zu einer Reihe von Ring-B-Spaltstücken (m/e 247, $\text{C}_{18}\text{H}_{31}$; 261, $\text{C}_{19}\text{H}_{33}$; 275, $\text{C}_{20}\text{H}_{35}$; formal in Formel 6 angedeutet), die aber weniger stark ausgeprägt sind, als z. B. bei Δ^4 -Androsten-3-on.^{13–15} Hingegen in vollkommenen Analogie zu letzterer Verbindung sowie zu anderen Δ^4 -3-Ketosteroiden ist das wichtigste Fragment das dem m/e 124-Ion von letzterer entsprechende Bruchstück f (m/e 139), sodass anscheinend die Lage des α,β -ungesättigten Carbonylsystems für diesen typischen Zerfallsprozess ausschlaggebend ist. Ring-D-Fragmente (244, $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}$; 260, $\text{C}_{17}\text{H}_{36}\text{NO}$; 286, $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{NO}$) treten zurück.

Wie nach den Beobachtungen an 6 zu erwarten, ist das wichtigste Fragment von 8 (Abb. 5) das dem m/e 122-Ion von Δ^1 -3-Ketostenen^{15–18} entsprechende Bruch-

ABB. 5 Massenspektrum von 3a-Aza-A-homo- Δ^1 -cholesten-3-on, 8, MS-9

stück der Masse 137 (g) (N-D m/e 138), begleitet von einem Fragment h , m/e 124 (N-D m/e 125), das dem bei Δ^1 -3-Ketonen beobachteten^{13, 14, 16} m/e 109 entspricht und dessen Genese folgendermassen gedeutet werden kann:



Im oberen Massenbereich fällt ein intensives Fragment bei m/e 370 ($C_{22}H_{24}O$) auf, das durch Abspaltung von $CH_2=NH$ entstanden ist (i). Die zu i führende einfache Eliminierung gilt jedoch, wie das Spektrum der analogen N-D-Verbindung zeigt, nur für etwa die Hälfte der entstandenen Ionen; für den Rest muss eine reziproke H-Umlagerung stattfinden.

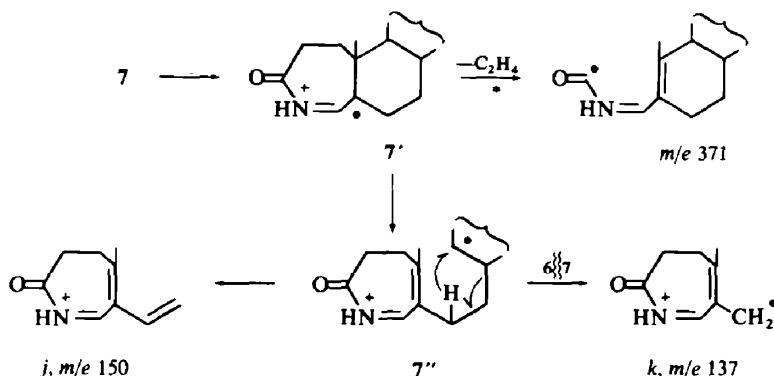
Das Auftreten komplexer Umlagerungsreaktionen verlangt auch die Entstehung der übrigen Bruchstücke im oberen Massenbereich. So wird m/e 343 ($C_{24}H_{41}N$) durch Abspaltung von C_2H_4O (Wanderung von 2 H-Atomen) und 317 ($C_{22}H_{39}N$) durch Verlust von C_3H_6O (Umlagerung von 1 H-Atom) gebildet. Ring-D-Fragmente sind auch bei 8 von sekundärer Bedeutung.

Bei 7 (Abb. 6) ist die Doppelbindung nicht mit der Carbonylgruppe konjugiert.



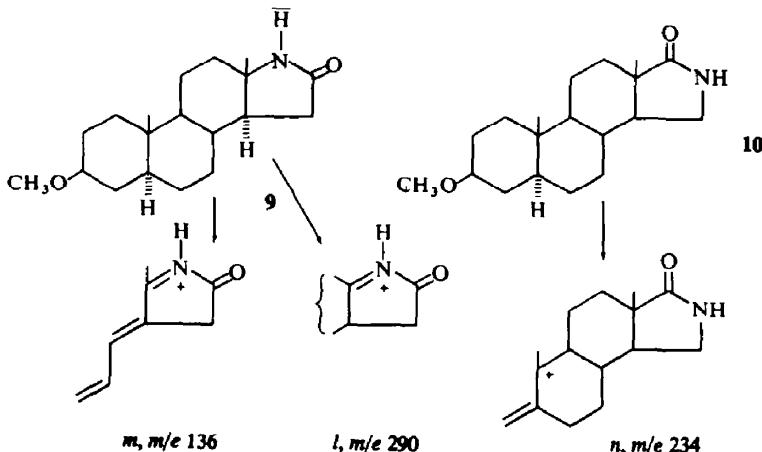
ABB. 6 Massenspektrum von 3a-Aza-A-homo- Δ^4 -cholesten-3-on, 7, CH-4

Das Fragmentierungsverhalten entspricht daher nicht mehr dem α,β -ungesättigter cyclischer Ketone. Die Bildung der wichtigsten Fragmente scheint durch die Resonanzform 7' des Molekül-Ions eingeleitet zu sein, wie aus dem folgenden Schema ersichtlich. So wird z.B. die Abspaltung von Äthylen aus M^+ (5/6 von m/e 371, $C_{25}H_{41}NO$), beim gesättigten 3a von untergeordneter Bedeutung ist, stark hervorgehoben. Verlust von C_2H_5 (m/e 370, $C_{25}H_{40}NO$) sowie von CO (1/6 von m/e 371, $C_{26}H_{40}N$) treten wie bei 3a auf. Homolyse der 9,10-Bindung (7'') führt durch nachfolgende Allylspaltung zu k (m/e 137) bzw. durch H-Wanderung zur Radikalstelle und simultane Spaltung der 7,8-Bindung zu j (m/e 150). Alle erwähnten Fragmente zeigen bei der N-D-Verbindung die erwartete Massenverschiebung.



RING-D-LACTAME

Die Massenspektren der Konstitutionsisomeren 3β -Methoxy-16-aza-5 α -androstan-17-on (9) und 3β -Methoxy-17-aza-5 α -androstan-16-on (10) zeigen ähnlich drastische Unterschiede wie die heteroanalogen Lactone.⁷ Dazu macht sich noch die bessere Ladungsstabilisierung am Stickstoff gegenüber Sauerstoff bemerkbar: Im oberen Massenbereich von 9 sind neben dem durch α -Spaltung entstandenen Ion *l* (*m/e* 290, 100%) nur noch M^+ (1%) und *l* - CH_3OH (*m/e* 258, 2%) zu erkennen (einem Bruchstück der Masse 136, 3%, könnte in Analogie zu *p* die Struktur *m* zukommen, vergl. unten), während das heteroanaloge Lacton u.a. beträchtliche Ring-A-Fragmente liefert.⁷ Von Bedeutung ist auch, dass dem CO_2 -Verlust des Lactons (30%) analoge Abspaltung von CONH vollkommen fehlt. Der Grund hierfür kann in der bevorzugten Abspaltung des stabilen Neutralteilchens CO_2 liegen,¹⁷ aber auch in der beim Lacton möglicherweise konkurrierenden Ladungskonzentration an C-13, die ein C-13/O-Spaltung fördert (vergl. auch 11 und 14).



Bei 10 (Abb. 7) tritt Methyldabspaltung stark zurück (8% von M^+), da Verlust der $18-CH_3$ -Gruppe zur energetisch ungünstigen Ausbildung einer positiven Ladung in

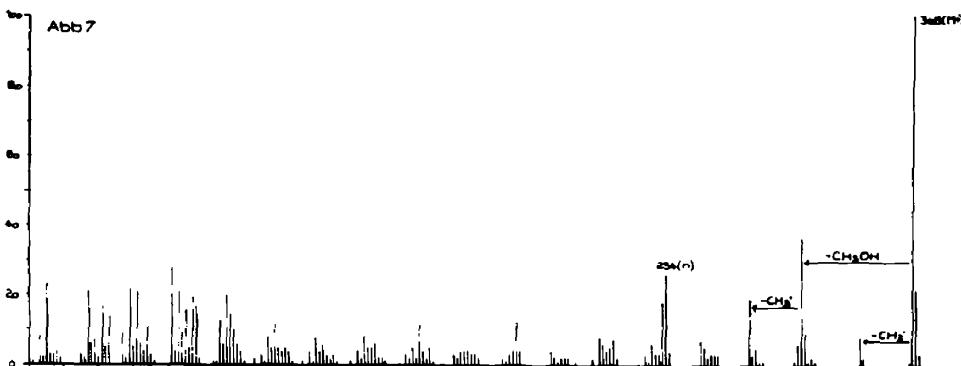


ABB. 7 Massenspektrum von 3β -Methoxy-16-aza-androstan-17-on, 9, CH-4

α -Stellung zu einer Carbonylgruppe führen würde. Hauptfragmentierung erfolgt wie beim heteroanalogen Lacton⁷ im Ring A: M – CH₃OH gefolgt von CH₃ sowie partieller Verlust von Ring A (*n*, *m/e* 234, C₁₅N₂NO).

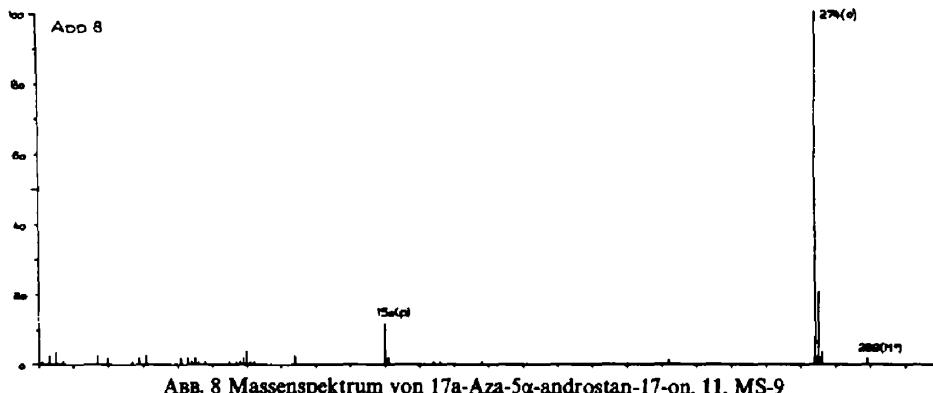
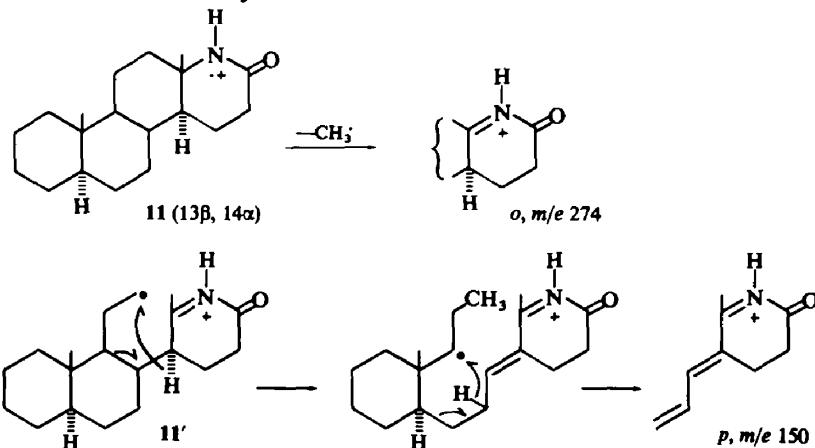


Abb. 8 Massenspektrum von 17a-Aza-5 α -androstan-17-on, 11, MS-9

Die Spektren des zu **9** homologen 17a-Aza-5 α -androstan-17-on (11, Abb. 8) und seiner C-13, C-14-Stereoisomeren sind sehr fragmentarm, und auch hier macht sich der stark dirigierende Einfluss des Stickstoffatoms bemerkbar: Verlust von CH₃ führt zum Basispeak (*o*, *m/e* 274). Abspaltung von Ring D (*t*), beim heteroanalogen Lacton (14) das wichtigste Bruchstück, und Verlust von CONH (analog CO₂; vergl. **9** und **i**), tritt praktisch nicht auf, dafür aber ein Fragment der Masse 150 (C₉H₁₂NO). Analoge Fragmente finden sich auch bei **9** (*m/e* 136, 3%), **11** (*m/e* 150, 90%) und **13** (*m/e* 164, 44%), sie enthalten somit Ring D einschließlich des C-13-Substituenten. Metastabile Peaks (z.B. beim 13 β ,14 β -Isomeren von **11**, s.u., bei *m/e* 77-9, Ber.: 77-8) weisen auf die direkte Bildung aus M⁺ hin. Die Entstehung dieses Ions lässt sich plausibel erklären, wenn man als einleitenden Schritt durch das N-Atom bedingte Spaltung der 12,13-Bindung (**11'**) annimmt. Eine Sequenz von H-Wanderungen von der energetisch jeweils günstigsten Stelle zur jeweiligen Radikalstelle und von Homolyseaktivierter Bindungen, wie sie z.B. bei Dimethylaminosteroiden beobachtet worden sind,¹⁸ führt schliesslich zu *p*. Analoge Fragmentierung, jedoch in der umgekehrten Richtung fortschreitend, wurde bei 6-Ketosteroiden,¹⁹ ihren Äthylenketalen²⁰ und 6-Dimethylaminosteroiden²¹ beobachtet.



Während das $13\alpha,14\alpha$ -Isomere ein dem von 11 sehr ähnliches Spektrum zeigt (M^+ 1% und p 7% von o), sind die relativen Intensitäten bei der $13\beta,14\beta$ -Verbindung signifikant verändert: M^+ macht 27% und p 75% von $[M - CH_3]^+$ aus! Analoges Verhalten wurde auch bei den entsprechenden Lactonen beobachtet.⁷ Über eine Deutungsmöglichkeit dieser Unterschiede soll an anderer Stelle berichtet werden.

Der Unterschied zwischen den Lactamen und heteroanalogen Lactonen beruht wie bei 9 auf der besseren Stabilisierung der positiven Ladung am N gegenüber O, und der daraus resultierenden stärker bevorzugten α -Spaltung, die einen zu t führenden Prozess unterdrückt, der bei den Lactonen zu wichtigen Fragmenten führt und möglicherweise durch ein konkurrierendes Ladungszentrum an C-13 eingeleitet wird.

Die C-13-Isomeren von 17a-Aza-18-nor-D-homo- 5α -androstan-17-on (12a, 12b) zeigen qualitativ ähnliche Spektren, doch sind auch hier beträchtliche Unterschiede der Peak-Intensitäten zu beobachten. Bei 12b (Abb. 10) treten die Fragmente in den

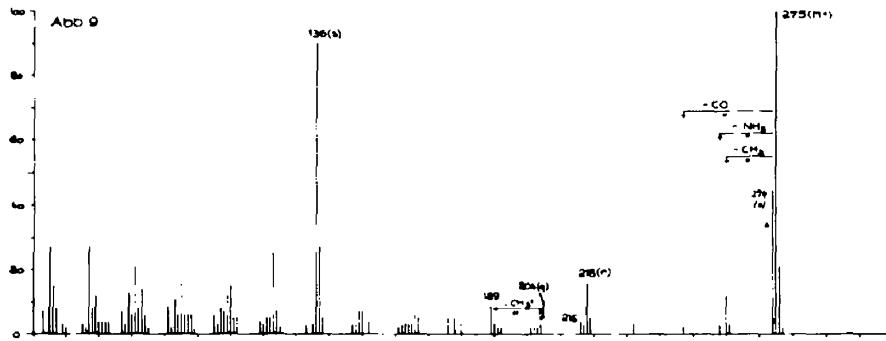


ABB. 9 Massenspektrum von 17a-Aza-18-nor-D-homo- 5α -androstan-17-on, 12a, MS-9

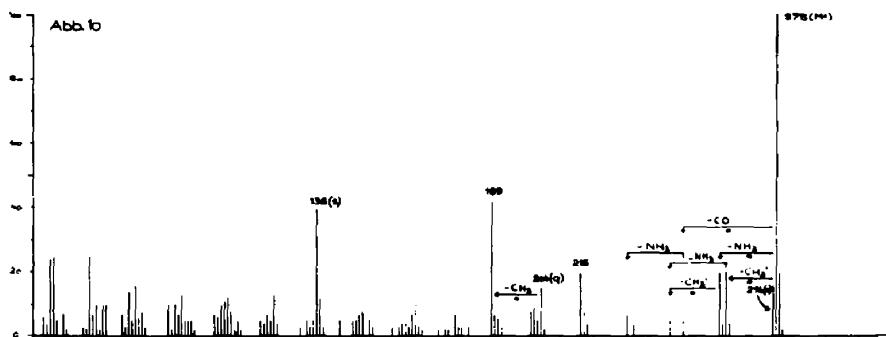
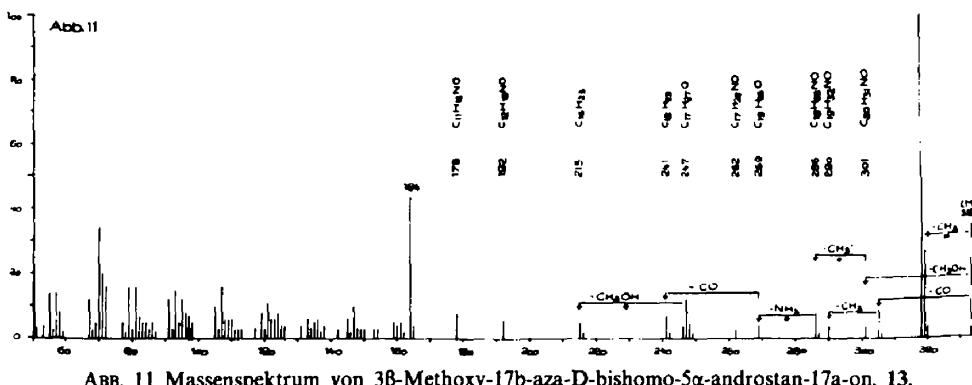
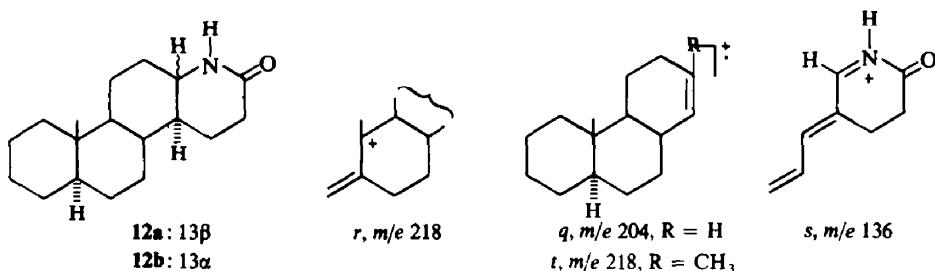
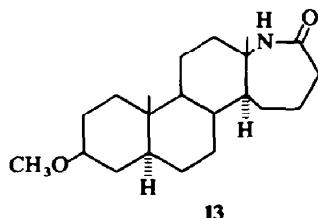


ABB. 10 Massenspektrum von 17a-Aza-18-nor-D-homo- $5\alpha,13\alpha$ -androstan-17-on, 12b, MS-9

Vordergrund, deren Bildung durch Spaltung der C-13, N-Bindung eingeleitet wird: $M - NH_3$ (m/e 258), $M - CH_3CONH_2$ (m/e 216), Verlust von Ring D (q) (m/e 204, $C_{15}H_{24}$) und davon ausgehend Abspaltung von CH_3' (m/e 189, $C_{14}H_{21}$). Bei 12a (Abb. 9) scheinen diese Prozesse zurückzutreten; an Bedeutung gewinnt dafür Verlust von H^+ (o), Ring-A-Spaltung (r , m/e 218, $C_{14}H_{20}NO$) und Ausbildung von s (m/e 136, $C_8H_{10}NO$).



3β -Methoxy-17b-aza-D-bishomo-5 α -androstan-17a-on (13) (Abb. 11) zeigt als wichtigstes Fragment, wie erwartet, Verlust eines Methylradikals. Alternative α -Spaltung der 12,13-Bindung führt letztlich zum Ring-D-Homologen von *p* (*m/e* 164). Abspaltung von Teilen des Lactamringes nimmt wie bei den Ring-A- ϵ -Lactamen zu: Zuordnungen auf Grund von Massenmessungen sind in Abb. 11 gegeben.



SCHLUSS

Zusammenfassend kann man sagen, dass die in einen der Ringe des Steroidgerüstes eingebaute Lactamgruppierung nur dann einen starken Einfluss auf das Fragmentierungsverhalten ausübt, wenn die Bruchstückbildung durch Spaltung einer exocyclischen, zum Stickstoff α -ständigen Bindung, eingeleitet werden kann (vergl. Ring-D-Lactame sowie 7); in diesen Fällen können sich die Spektren auch beträchtlich von denen der analogen Steroidlactone unterscheiden (z.B. 11). Bei den nicht in diese Gruppe fallenden Verbindungen können zahlreiche Parallelen zu den entsprechenden Steroidketonen gezogen werden (vergl. etwa die α, β -ungesättigten Lactame 6 und 8). Die bei einfachen Lactamen beobachteten Ringfragmentierungen

werden, wenn überhaupt, nur in untergeordnetem Mass beobachtet, doch nehmen mit zunehmender Ringgrösse Spaltungen im Lactamring zu: Letztere variieren mit der Lage der NH—CO-Gruppierung bezüglich des Steroidsystems (**3a**, **4a**, **13**) und können daher zur Charakterisierung herangezogen werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Massenspektren wurden teils mit einem CH-4 Gerät der Firma Varian-MAT, teils mit einem MS-9 Gerät von AEI gemessen; der verwendete Gerätetyp ist jeweils in den Abb. angegeben. Die Ionisierungsenergie betrug 70 eV.

Die verwendeten Lactam sind wie folgt beschrieben: **1**, **2**, **3a**, **4a**, **6**, **9**, **10**,²² **3b**, **4b**, **7**, **8**,²³ **3c**, **4c**,⁹ **11** und Stereoisomere, **12** und Stereoisomere, **13**.²⁴ Die ND—Verbindungen wurden durch Austausch mit D₂O in der Ionenquelle *in situ* erzeugt. ϵ -Caprolactam-3-d₂ (**5c**) wurde wie in Ref. 5 angegeben dargestellt (Austauschzeit 7 Tage).

Danksagung—F. Compernolle und K. Van Cauwenbergh möglichen dem *National Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek* für finanzielle Unterstützung bestens danken. Herrn Prof. Shoppee danken wir für die Überlassung von **3c** und **4c**.

LITERATUR

- ¹ Für eine Übersicht siehe: H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*. Holden-Day, San Francisco (1967).
- ² Vergl. H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry* Bd. 2; Kap. 17–22. Holden-Day, San Francisco (1964).
- ³ H. Egger und G. Spiteller, *Monatsh. Chem.* **97**, 579 (1966); M. Spiteller-Friedmann und G. Spiteller, *Organic Mass Spectrometry* **1**, 231 (1968).
- ⁴ Ref. 2, S. 353–362.
- ⁵ A. M. Duffield, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5536 (1964).
- ⁶ A. M. Duffield, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, *Ibid.* **87**, 2913 (1965).
- ⁷ H. Budzikiewicz, J. Buchler und G. Quinkert, *Monatsh. Chem.* **98**, 1115 (1967).
- ⁸ H. Budzikiewicz und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1430 (1962).
- ⁹ C. W. Shoppee, G. Krüger und R. N. Mirrington, *J. Chem. Soc.* 1050 (1962).
- ¹⁰ H. Bruderer, W. Richter und W. Vetter, *Helv. Chim. Acta* **50**, 1917 (1967).
- ¹¹ G. Habermehl und G. Spiteller, *Liebigs Ann.* **706**, 213 (1967).
- ¹² Vergl. A. M. Duffield, C. Djerassi, G. Schroll und S.-O. Lawesson, *Acta Chem. Scand.* **20**, 361 (1966).
- ¹³ H. Audier, M. Fétizon und W. Vetter, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 415 (1964).
- ¹⁴ R. H. Shapiro und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2825 (1964).
- ¹⁵ vergl. auch Ref. 1, S. 151–154 und dort angegebene Literatur.
- ¹⁶ H. Egger, *Monatsh. Chem.* **97**, 1290 (1966).
- ¹⁷ Ref. 1, S. 24.
- ¹⁸ Ref. 2, Kap. 18.
- ¹⁹ R. T. Aplin und P. C. Cherry, *Chem. Comm.* 628 (1966).
- ²⁰ H. Audier, J. Bottin, A. Diara, M. Fétizon, P. Foy, M. Golfier und W. Vetter, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2292 (1964).
- ²¹ Z. Pelah, D. H. Williams, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 574 (1965).
- ²² K. Schulze, Dissertation, TH Braunschweig (1966).
- ²³ H. Wolf und K. Schulze, in Vorbereitung.
- ²⁴ G. Quinkert, unveröffentlicht.