

# DURCH WASSERSTOFF-TRANSFER INDUZIERTE RADIKAL-ELIMINIERUNGEN AUS ORTHO- SUBSTITUIERTEN BENZOESÄUREMETHYLESTERN†

FERDINAND BOHLMANN, RUPERT HERRMANN und HELMUT SCHWARZ\*

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin, D 1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135, West Germany

HANS-MARTIN SCHIEBEL

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, D 3300 Braunschweig, Schleinitzstr., West Germany

und

NORBERT SCHRÖDER

Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung GmbH, D 3300 Braunschweig, Mascheroder Weg 1, West Germany

(Received in Germany 20 February 1976; Received in the UK for publication 12 August 1976)

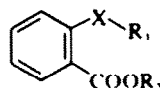
**Abstract**—The investigation of some  $^2\text{H}$ -labelled compounds as well as the analysis of energetic properties (appearance potential measurement, kinetic energy release) reveal some unusual elimination of radicals ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{OH}$  resp.  $\text{CHO}$ ) from *ortho*-substituted benzoic acid methyl esters. It can be shown that most of the reactions are induced by a novel hydrogen transfer to the carboxyl function.

**Zusammenfassung**—Durch die Untersuchung  $^2\text{H}$ -markierter Verbindungen und die Analyse energetischer Daten (Aufttrittspotentiale, kinetische Energie beim Zerfall metastabiler Ionen) werden einige ungewöhnliche Radikal-Eliminierungen ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{OH}$  bzw.  $\text{CHO}$ ) aus *ortho*-substituierten Benzoessäuremethylestern aufgeklärt. Es wird gezeigt, dass die meisten dieser Reaktionen durch einen neuartigen Wasserstoff-Transfer auf die Carboxyl-Gruppe induziert werden.

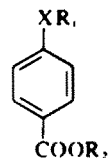
Elektronenstossinduzierte Wasserstoffübertragungen, die zur Eliminierung von "even electron"-Neutralteilen (wie Alkene, Alkohole etc.) führen, gehören zu bekannten und diagnostisch wertvollen massenspektrometrischen Prozessen.<sup>1</sup> Ihnen stehen formal jene Reaktionen gegenüber, bei denen durch Bruch einer einzigen Bindung ein Radikal eliminiert wird. Relativ selten sind jene Radikal-Eliminierungen aus "odd electron"-Ionen, bei denen der eigentliche Fragmentierungs-Prozess mit erheblichen strukturellen Änderungen im zerfallenden Ion gekoppelt ist. Hierzu gehören einerseits die mit einer Cyclisierung<sup>2</sup> verknüpfte Alkyl-Eliminierung aus *n*-Alkylhalogeniden,<sup>3</sup> -aminen,<sup>4</sup> Mercaptanen,<sup>5</sup> Alkoholen,<sup>6</sup>  $\alpha,\omega$ -Dicarbonsäuredimethylestern<sup>7</sup> oder Polycarbonylverbindungen<sup>8</sup> und andererseits die durch Wasserstoff-Transfer auf geeignete Acceptoren induzierten Zerfallsreaktionen, von denen erst wenige Beispiele bekannt geworden sind.<sup>9</sup>

Im folgenden soll über das massenspektrometrische Verhalten *ortho*-substituierter Benzoessäuremethylester (1–3) berichtet werden, bei denen eine Reihe bisher unbekannter Wechselwirkung zu anomalen Reaktionen

führen, die bei den entsprechenden *para*-substituierten Estern (4–6) nicht auftreten<sup>10</sup> (siehe auch Tabellen 2–4).



- 1a: X =  $\text{NCH}_3$ ;  $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$ ,
- 1b: X =  $\text{NCH}_3$ ;  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{CD}_3$ ,
- 1c: X =  $\text{NCD}_3$ ;  $\text{R}_1 = \text{CD}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{CH}_3$ ,
- 2a: X = S;  $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$ ,
- 2b: X = S;  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{CD}_3$ ,
- 2c: X = S;  $\text{R}_1 = \text{CD}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{CH}_3$ ,
- 3a: X = O;  $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$ ,
- 3b: X = O;  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{CD}_3$ ,
- 3c: X = O;  $\text{R}_1 = \text{CD}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{CH}_3$ ,



- 4: X =  $\text{NCH}_3$ ;  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{CD}_3$ ,
- 5: X = S;  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{CD}_3$ ,
- 6: X = O;  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{CD}_3$ ,

†XXIII Mitteilung "Massenspektrometrische Untersuchung organischer Stickstoffverbindungen"; als XXII Mitteilung gilt *loc. cit.* 1.

‡Für weitere, jüngere Beispiele von unter Cyclisierung verlaufenden Radikal-Eliminierungen siehe \*C. C. Van de Sande, *Org. Mass Spectrom* 11, 121, 130 (1976); \*C. C. Van de Sande, *Tetrahedron* 32, 1741 (1976).

§Den Herren Dr. N. M. M. Nibbering, Amsterdam, und Dr. C. C. Van de Sande, Gent, sei für die Überlassung der Manuskripte *loc. cit.* 9, m, n vor deren Publikation herzlich gedankt.

## (1) Methyl-Eliminierung

Wie aus den Daten in den Tabellen 1–4 hervorgeht, findet die Methyl-Abspaltung nur aus den *ortho*-substituierten Estern statt. Dies bedeutet, dass—aufgrund vergleichbarer elektronischer Verhältnisse bei den *ortho/para* Isomeren—der Prozess als typische Nachbar-

gruppenwechselwirkung anzusehen ist. Da bei den in der *ortho*-Position X-H substituierten Estern, X = NH, S, O ebenfalls keine Methyl-Eliminierung aus der Ester-Funktion der Molekül-Ionen erfolgt<sup>10</sup> und CH<sub>3</sub>-Abspaltung aus der Esterfunktion von nicht funktionalisierten Carbonsäuremethylestern aus energetischen Gründen praktisch nicht nachweisbar sind,<sup>11</sup> muss der Reaktionsverlauf entscheidend durch die X-Methylgruppierung beeinflusst werden. Eine genaue Analyse der Daten in Tabelle 1 ergibt, dass kein einheitlicher Prozess der Radikal-Abspaltung zugrunde liegt. Während bei der Stickstoffverbindung (1b, c) in den 70 eV Spektren aus beiden Substituenten das Neutralteil nahezu gleichwertig gebildet wird, resultiert dies bei dem Methylmercaptoester (2b, c) bevorzugt durch Bruch der S-Methyl-Bindung, während bei den Methoxyderivaten (3b, c)—unabhängig von der Ionisierungsenergie und dem Zeitfenster—das Radikal ausschliesslich aus der Esterfunktion stammt.<sup>†</sup> Auch die beim Zerfall der metastabilen Ionen freiwerdende kinetische Energie T<sub>k,kin</sub><sup>‡</sup>, die als Sonde für Reaktions-Mechanismen dienen kann,<sup>12</sup> stützt diese Vorstellung. Aufgrund der in der Grössenordnung vergleichbaren T<sub>k,kin</sub>-Werte verlaufen die Methyl-Eliminierungen aus der Esterfunktion bei allen Verbindungen nach einem einheitlichen Mechanismus (Schema 1), dessen charakteristische Eigenschaft (nämlich Kopplung mit einem H-Transfer) auch bei der Methyl-Eliminierung aus der N-Funktion von 1b, c erhalten bleibt (Schema 2), während der Bruch der S-C-Bindung einem fundamental verschiedenen Prozess gehorchen muss (Schema 3). Dies wird auch gestützt durch die extrem verschiedene Form der Übergangssignale für den Bruch der S-C-Bindung auf der einen und der mit H-Transfer gekoppelten Methyl-Eliminierungen auf der anderen Seite (siehe Abb. 1 und Fussnoten zur Tabelle 1).

Gestützt werden die in den Schemata 1–3 formulierten Methyl-Eliminierungen auch durch die typischen Folgereaktionen der jeweiligen (M-Methyl)-Ionen. Wie aus den charakteristischen Massenverschiebungen der

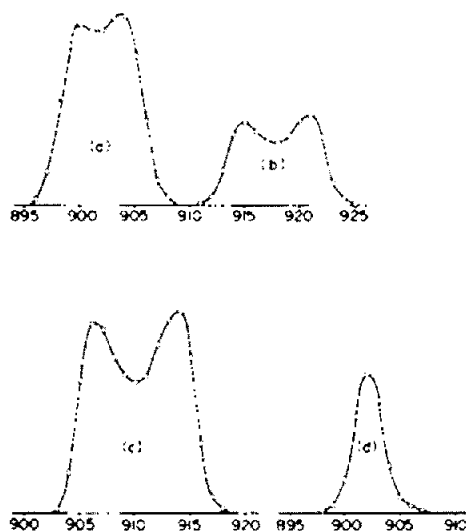


Abb. 1.  $\gamma$ -Kurven für die Methyl-Eliminierungen aus den Molekül-Ionen von 1c, 2c und 3c: (A) [M<sub>1</sub>]<sup>+</sup> → [M-CD<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, (B) [M<sub>2</sub>]<sup>+</sup> → [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, (C) [M<sub>3</sub>]<sup>+</sup> → [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, (D) [M<sub>4</sub>]<sup>+</sup> → [M-CD<sub>3</sub>]<sup>+</sup>. §

Tabelle 1.\* Methyl-Eliminierung aus den deuterierten, *ortho*-substituierten Benzoessäuremethylestern (α: Methyl-Eliminierung durch Bruch der X-C-Bindung; β: Methyl-Eliminierung aus der Esterfunktion)

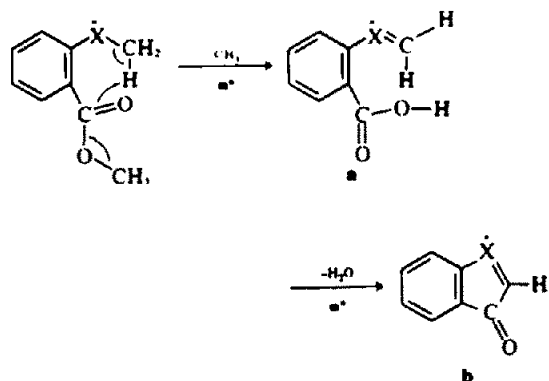
Verbindung	70 eV		15 eV		m*		T <sub>k,kin</sub> <sup>‡</sup>	
	α	β	α	β	α	β	α	β
1b	44.9	55.1	61.2	38.8	81.8	18.2	206	350
1c	45.0	55.0	57.0	43.0	68.6	31.4	187	348
2b <sup>†</sup>	76.9	23.1	99.0	1.0	93.5	6.5	1.1	— <sup>d</sup>
2c <sup>†</sup>	80.7	19.3	99.0	1.0	86.8	13.2	0.6	— <sup>d</sup>
3b	—	100	—	100	—	100	—	508
3c	—	100	—	100	—	100	—	521

\*Die Intensitäten sind angegeben in %, bezogen auf die Gesamtintensität der [M-Methyl]<sup>+</sup>-Ionen = 100%. Die Ionisierungsenergien stellen Nominalwerte dar. Die Zerfälle der metastabilen Ionen m\* beziehen sich auf den ersten feldfreien Bereich.

<sup>†</sup>Kinetische Energie der Zerfälle metastabiler Ionen in meV. Bei 1b,c und 3b,c handelt es sich um "flat top" bzw "dish top"-Signale, während bei 2b,c die Signale eine Gauss-Form besitzen (siehe auch Abb. 1).

<sup>‡</sup>Wie aus den Daten in Tabelle 3 (70 eV) hervorgeht, ist bei den Mercaptoestern 2b, 2c der Methyl-Eliminierung ein geringes partielles H/D-Scrambling vorgelagert. Hochauflösungsexperimente belegen, dass CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>D, CHD<sub>2</sub> und CD<sub>3</sub> aus M<sup>+</sup> eliminiert werden. Zur Berechnung der Anteile von α und β bei 2b, 2c aus den Daten in Tabelle 3, wurden für 2b die Intensitäten der CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>2</sub>H<sup>+</sup>, C<sup>18</sup>HD<sub>2</sub>-Eliminierung und für 2c die der CH<sub>3</sub><sup>+</sup> und der CH<sub>2</sub>D-Eliminierung zusammengefasst. Sowohl in den 15 eV-Spektren als auch bei den Zerfällen im 1. feldfreien Bereich sind die Anteile der Scramblingprozesse < 1%, ein Phänomen, das wir nicht zu erklären instande sind. Die  $\gamma$ -Kurven konnten auch hier wegen mangelnder Empfindlichkeit nur für den Hauptprozess (Bruch der S-Methyl-Bindung) aufgenommen werden. Hinweise auf einen zusammengesetzten Peak (Siehe Abb. 1) können aus diesen Kurven nicht entnommen werden.

<sup>d</sup>Wegen mangelnder Empfindlichkeit konnten keine  $\gamma$ -Kurven zur Bestimmung von T<sub>k,kin</sub> aufgenommen werden.



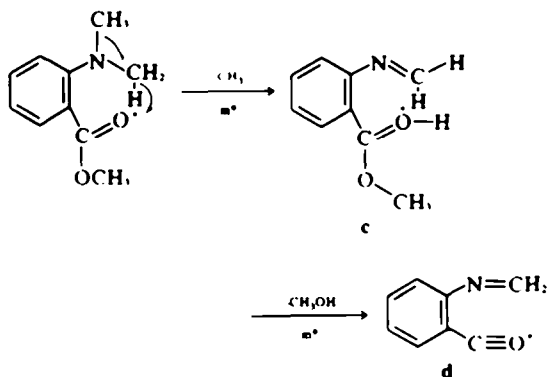
Schema 1. Methyl-Eliminierung aus der Ester-Funktion (X = NCH<sub>3</sub>, S, O).

<sup>†</sup>Die von uns früher<sup>10</sup> angenommene Spaltung der Äther-Alkylbindung ist nicht korrekt, da das Ion (M-18)<sup>+</sup> aus 3c nicht einer CD<sub>3</sub>- sondern einer OD<sup>+</sup>-Eliminierung entspricht (siehe auch die übrigen Daten in Tabelle 4).

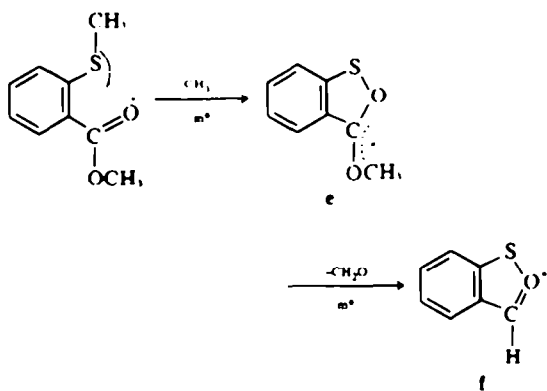
<sup>‡</sup>Siehe aber Fussnote d (Tabelle 1).

<sup>§</sup>Da die Signalformen der Methyl-Eliminierung aus den Verbindungen 1b, 2b und 3b keine Abweichungen zeigen, wird aus Platzgründen auf eine Wiedergabe verzichtet.

markierten Verbindungen hervorgeht, verliert das Ion a in spezifischer Weise Wasser, wobei beide Wasserstoffe nahezu quantitativ aus der ursprünglichen X-CH<sub>3</sub>-Gruppe

Schema 2. Methyl-Eliminierung aus der N-Funktion von 1.<sup>†</sup>

<sup>†</sup>Die Struktur von d ist nicht gesichert. In dem hier diskutierten Zusammenhang ist diese Frage aber von sekundärer Bedeutung.



Schema 3. Methyl-Eliminierung aus der S-Funktion von 2.

<sup>†</sup>Ein ganz analoger Prozess, der durch  $^2\text{H}$  und  $^{18}\text{O}$ -Markierung eingehend studiert wurde, findet auch bei 2-Alkoxybenzoesäuremethylester statt.<sup>10,11</sup>

<sup>‡</sup>Die charakteristischen Unterschiede in den Spektren der *ortho/para*-Isomeren bei allen hier diskutierten Verbindungen belegen ausserdem, dass auf der Stufe der Molekül-Ionen keine Substituentenwanderung eingetreten ist, was aber keineswegs selbstverständlich ist.<sup>10</sup>

§Im Massenspektrum des 2-Äthylbenzoesäuremethyl-d<sub>3</sub>-esters wird das (M-Methyl)<sup>+</sup>-Signal mit 12% gebildet (bezogen auf den Basispeak der CD<sub>3</sub>OH-Eliminierung = 100%), wobei 4% auf die Ester-Funktion entfallen und 8% durch Bruch der Benzylbindung entstehen. Die nachfolgende Formaldehyd-Eliminierung aus dem (M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>-Ion liefert nur ein Signal bei *m/e* 120 (5,5%), das bei dem nichtmarkierten 2-Äthylbenzoesäuremethylester quantitativ nach *m/e* 119 verschoben ist. Da der letzte Prozess bei 4-Äthylbenzoesäuremethylester nicht nachweisbar ist, scheint auch hier eine spezielle Wechselwirkung der *ortho*-Substituenten vorzuliegen, die evtl. zu e führt (S  $\rightarrow$  CH<sub>3</sub>). Die Formaldehyd-Abspaltung scheint für benzanielierte Dialkoxycarbenium-Ionen des Typs e typisch zu sein, wobei anstelle von S auch eine CH<sub>3</sub>- bzw. eine Carbonylgruppe<sup>14</sup> stehen kann, während ein O (aus 3) zu einer Peroxybindung führen müsste, was sicherlich energetisch wenig attraktiv ist.

¶Da jeweils das gleiche Molekül-Ion vorliegt, sind die AP-Werte ein direktes Mass für die Unterschiede in den Aktivierungsenergien.

iDass solche Effekte auch bei Reaktionen in kondensierten Phasen möglich sind, belegen die eleganten kinetischen und stereochemischen Untersuchungen von Wigfield *et al.*<sup>15</sup> bei der Reduktion von Ketonen mit NaBX<sub>4</sub> (X = H, D), wobei  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} < 1$ .

stammen. Auch die, nur bei dem (M-Methyl)<sup>+</sup>-Ion des N,N-Dimethylaminoesters zu beobachtende Methanol-Eliminierung<sup>†</sup> verläuft regiospezifisch. Dies gilt ebenfalls für die Abspaltung von Formaldehyd aus e (Schema 3). Dass bei dem Mercaptoester der Bruch der S-CH<sub>3</sub>-Bindung wenigstens teilweise nicht einer einfachen Dissoziation entspricht, wie sie bei Schwefelverbindungen im Gegensatz zu Sauerstoffverbindungen leicht möglich ist,<sup>11</sup> sondern wahrscheinlich eine Cyclisierung eintritt, belegen folgende Beobachtungen: (1) Intensitätsabnahme der (M-Methyl)<sup>+</sup>-Ionen im Spektrum der *para*-Verbindung 5 um einen Faktor 25;<sup>12</sup> (2) Analoge Reaktionssequenz im Massenspektrum des 2-Äthylbenzoesäuremethyl-d<sub>3</sub>-esters [M<sup>+</sup>  $\rightarrow$  (M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>  $\rightarrow$  (M-CH<sub>2</sub>-CD<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>]§ und (3) Abwesenheit der (M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>- bzw. (M-CD<sub>3</sub>)<sup>+</sup>-Signale bei 3b bzw. 3c (Bei einem formal gleichen Reaktionsverlauf für O, S müsste dann bei dem Methylester eine Peroxybindung entstehen!).

Der Zusammenhang der Überschussenergie (indirekt repräsentiert durch die 70 eV- bzw. 15 eV-Spektren) bzw. der mittleren Lebensdauer (Zerfälle in der Ionenquelle bzw. im feldfreien Bereich) mit den Intensitäten der konkurrierenden Methyl-Eliminierungen (Tabelle 1) scheint komplex zu sein. Während die Intensitäten der 70 eV-Spektren aufgrund der unterschiedlich schnell verlaufenden Folgereaktionen nur bedingt aussagekräftig sind, können die Daten der 15 eV-Spektren und der Zerfall der metastabilen Ionen bei 1b,c und 2b,c am besten wie folgt erklärt werden: Aufgrund von Auftrittspotentialmessungen folgt, dass die Aktivierungsenergie<sup>¶</sup> für die Bildung der (M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>-Ionen aus 1b identisch ist mit der für die (M-CD<sub>3</sub>)<sup>+</sup>-Ionen (ebenfalls aus 1b) [AP =  $8.2 \pm 0.1$  eV], während bei dem Mercaptoester 2b der Bruch der S-CH<sub>3</sub>-Bindung  $8.9 \pm 0.1$  eV und der der Ester-Methyl-Bindung  $9.5 \pm 0.1$  eV erfordert. Da nach der QET bei geringer Anregungsenergie der Prozess geringster Aktivierungsenergie dominiert, ist verständlich, warum bei 2 die S-Methylbindung ausserordentlich bevorzugt gelöst wird. Bei dem N,N-Dimethylaminoester hingegen müssen wegen der identischen AP-Werte geringe entropische Faktoren eine zusätzliche Rolle spielen. Die relative Zunahme der CH<sub>3</sub>-gegenüber der CD<sub>3</sub>-Eliminierung (bei X = S) in den Zerfällen der metastabilen Ionen, kann nicht durch die Annahme eines primären kinetischen Isotopeneffekts erklärt werden, da dieser genau umgekehrt wirken müsste. Stattdessen scheint hier ein sekundärer inverser Isotopeneffekt eine Rolle zu spielen, der generell bei konzentrierten Reaktionen relativ energieärmer Species (hier metastabiler Ionen) maximal wirksam werden kann<sup>12</sup> und der den entgegengesetzt wirkenden primären Isotopeneffekt offensichtlich überkompensiert.<sup>1</sup> Bei X = NCH<sub>3</sub> kann—streng besehen—leider nicht entschieden werden, welcher der beiden Isotopeneffekte überwiegt, da die Daten in Tabelle 1 mit beiden Effekten verträglich sind. Dies hängt damit zusammen, dass bei X = S beide Methyl-Eliminierungen nach fundamental verschiedenen Prozessen ablaufen, während bei X = NCH<sub>3</sub> beide Reaktionen durch einen Wasserstoff-Transfer induziert werden (Schemata 1–3).

## (2) Hydroxyl- und Formyl-Eliminierung aus 2-Methoxybenzoesäuremethylester (3)

Die Analyse von Übergangssignalen und die der Daten in Tabelle 4 belegen, dass bei 3 zwei weitere Radikal-Eliminierungen aus den Molekül-Ionen erfolgen, die ebenfalls nur durch die Annahme einer spezifischen

Tabelle 2.\* Massenspektren der N,N-Dimethylaminobenzoesäuremethylester

<i>m/e</i>	1a	1b	1c	4
185	—	—	83	—
184	—	—	3	—
183	—	—	12	—
182	—	88	—	100
181	—	18	—	46
179	92	—	—	—
178	19	—	—	—
170	—	—	54	—
169	—	—	5	—
168	—	—	4	—
167	—	40	42	—
166	—	—	3	—
165	—	3.5	—	—
164	82	45	—	—
162	5.5	3	—	—
159	—	—	—	6
158	—	—	—	19
154	—	—	90	—
153	—	8	6	—
152	—	—	7	—
151	—	—	5	—
150	—	—	52	—
149	—	5	5	—
148	100	82	—	—
147	7	7	—	—
146	45	47	—	—
138	—	9	9	—
136	—	5.5	10	3
135	—	—	5	—
134	10	8	100	—
133	9	9	—	—
132	98	100	—	—
131	5	2.5	—	—
130	4.5	3	—	—
126	—	—	15	—
125	—	—	6	—
124	—	—	13	—
123	—	—	10	—
122	—	—	38	—
121	—	3	—	2.5
120	—	14	—	8
119	—	14	—	6.5
118	—	45	—	6
117	—	4	—	—
116	2.5	3	—	—
110	—	4	9	—
109	—	—	28	—
108	—	—	9	—
106	6	7	36	—
105	33	28	8	9
104	31	30	—	11
103	—	4.5	—	—
97	—	—	9	—
96	—	—	10	—
95	—	—	10	—
94	—	3	58	—
93	8	7.5	8	—
92	9	11	7	4
91	70	40	9	5.5
90	8	7	10	3.5
86	5	—	—	—
84	10	—	—	—
82	—	—	10	—
81	—	—	11	—
80	—	—	21	—
79	8	8	20	6
78	17	23	49	9
77	74	67	16	20
76	11	12	41	6
75	4.5	6	7	3.5

Tabelle 3.\* Massenspektren der Methylmercaptobenzoesäuremethylester

<i>m/e</i>	2a	2b	2c	5
187	—	4	4	4
185	—	100	100	87
184	4	—	—	—
182	100	—	—	—
170	—	25	4.5	1
169	—	0.5	1	—
168	—	3	—	—
167	26	4	23	—
156	—	—	4	—
154	—	—	95	—
153	4	3	2	4
152	12	13	40	—
151	84	69	7	100
150	26	29	2	—
149	3	3	—	—
138	—	5	3	—
137	7	2	5	—
136	6	5.5	7	3.5
135	—	—	—	—
126	—	—	6.5	—
125	—	—	3	—
124	—	—	3	2
123	7	7	6	10
122	28	26	13	1.5
121	28	19	—	3
120	—	3	—	—
110	—	3.5	3	—
109	6	2	4.5	—
108	26	15	26	12
107	—	2	2.5	—
106	—	4.6	7.5	—
105	13	9	5	—
104	5	4	3.5	—
96	5	3.3	3.5	—
94	—	—	3.5	—
93	—	—	4.5	—
92	—	5.5	4	—
91	10	3	2	—
82	9	4.5	12	3.8
81	—	—	3.5	—
80	—	—	8	—
79	10	8	5.5	9
78	9	9	12	2
77	28	18	8.5	7
76	11	7	7.5	4.5
75	6	4	4.5	4
74	5	3.5	7	2
70	—	—	3	—
69	20	11	23	7
66	—	2	—	—
65	5	2	3	—
64	—	3	3	—
63	10	9	13	5
62	—	2.5	4	2
58	—	2.5	5	2
52	—	2.5	6	—
51	15	10	8	3
50	14	9	15	5
48	—	4.5	—	—
46	—	2	44	2
45	54	25	25	18
39	9	4.5	6	2

\*siehe Fussnote zu Tabelle 2.

\*70 eV Massenspektren. Die in % angegebenen Intensitäten sind bezogen auf den Basis-Peak = 100%. Natürliche <sup>13</sup>C-Anteile wurden korrigiert. Der d<sub>1</sub>-Einbau ist bei allen Verbindungen > 98%.

Wechselwirkung mit der Esterfunktion verstanden werden können. Hierbei handelt es sich um den Verlust eines Hydroxyl<sup>†</sup>- bzw. eines Formylradikals. Die Tatsache, dass beide Prozesse bei Abnahme der Ionisierungsenergie zunehmen (70 eV: OH<sup>•</sup>-Eliminierung 0.27%  $\Sigma_{50}$  CHO<sup>•</sup>-Eliminierung 2.25%  $\Sigma_{50}$ ; 15 eV: OH<sup>•</sup>-Eliminierung 2.10%  $\Sigma_{50}$  CHO<sup>•</sup>-Eliminierung 6.21%  $\Sigma_{50}$ ), weist klar darauf hin, dass es sich um eine Umlagerung handeln muss.<sup>‡</sup> Die quantitative Massenverschiebung in den Spektren der deuterierten Ester 3b, c (Tabelle 4) legen folgende Mechanismen nahe (Schema 4).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die ungewöhnlichen Radikaleliminierungen aus 2-substituierten Benzoessäuremethylestern im wesentlichen durch die besondere Aktivität der Esterfunktion bedingt sind. Sieht man von der Methyl-Eliminierung aus der S-Funktion des Methyl-Mercaptobenzoessäuremethylesters ab, dann werden alle Fragmentierungen durch einen der eigentlichen Radikal-Abspaltung vorgelagerten Wasserstoff-Transfer über einen siebengliedrigen Übergangszustand induziert. Ob die Ursache der extrem unterschiedlichen Intensitäten der (M-Methyl)<sup>•</sup>-Ionen aus olen ortho-substituierten Estern (82% bei 1a, 26% bei 2a und nur 2.1% bei 3a) durch die verschieden schnell verlaufenden Folgereaktionen bedingt ist oder ob andere, bisher unbekannte energetische Faktoren eine Rolle spielen, kann zur Zeit nicht entschieden werden.

Wie weit das Konzept der durch Radikaltransfer induzierten Fragmentierungen zum Auffinden neuer Reaktionen tauglich ist, ist Gegenstand weiterer massenspektrometrischer Untersuchungen.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte mit dem CH7 der Varian MAT, Bremen, bei folgenden Bedingungen: Ionisierungsenergie 70 bzw. 15 eV; Emissionsstrom 300 bzw. 100  $\mu$ A;

<sup>†</sup>Auch das Signal  $m/e$  162 bei 1a (Tabelle 2) entsteht durch OH-Abspaltung aus dem Molekül-Ion (nachgewiesen durch Massenfeinbestimmung und Übergangssignal). Da der Prozess bei dem *para*-substituierten N,N-Dimethylaminobenzoessäuremethylester 4 nicht nachweisbar ist, muss auch hier (1a) ein spezieller *ortho*-Effekt vorliegen.

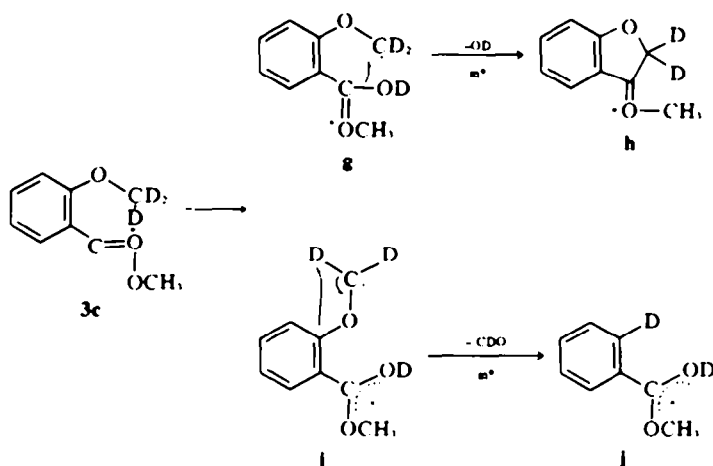
<sup>‡</sup>Dass ein komplizierter Prozess vorliegen muss, ergibt sich natürlich auch daraus, dass das intakte Molekül weder eine Hydroxyl- noch eine Formylgruppierung enthält.

Tabelle 4.\* Massenspektren der Methoxybenzoessäuremethylester

$m/e$	3a	3b	3c	6
169	—	43	35	40
166	35	—	—	—
154	—	—	2.1	—
152	—	1.3	—	—
151	2.1	2.9	1.6	—
149	1.1	—	—	—
140	—	11	—	—
139	—	—	6	—
138	—	—	100	—
137	9	—	3	—
136	—	—	3.5	—
135	100	100	—	100
134	3.5	8	40	—
133	38	40	5.5	—
121	2.5	2	—	—
120	4.5	4	4.5	—
110	—	—	2	—
107	3	3.5	—	11
106	2	5	10	—
105	18	14	5	—
104	2	2.5	—	—
92	30	23	35	20
91	3.5	1	2.5	—
82	—	—	5	—
79	7	7	5	2.5
78	—	3	52	—
77	59	44	15	24
76	9	5	5	5
75	3	2.5	—	3.5
74	3	2.5	—	2
65	3	—	3	2
64	18	12	20	15
63	11	14	21	15
62	4.5	5	4.5	5
59	2.5	—	—	—
53	4	2.5	3.5	2.5
52	3	2	9	2
51	17	10	9	5
50	11	7	7	7

\*siehe Fussnote zu Tabelle 2.

Temperatur der Ionenquelle ca. 200°; direkte Probenzufuhr (Verdampfungstemperatur  $\leq 100^\circ$ ). Alle MS-Daten in den Tabellen stellen Mittelwerte aus mehreren Messungen dar. Die AP-Messungen wurden am MAT 711 der gleichen Firma



Schema 4. Eliminierung von Hydroxyl bzw. Formyl aus 2-Methoxybenzoessäuremethylester (3).

durchgeführt, wobei Benzol (IP = 9.25 eV) als Referenz benutzt wurde und die Ionenausbeutekurven nach der semi-log. Methode<sup>1\*</sup> ausgewertet wurden.<sup>†</sup> Die  $\gamma$ -Kurven<sup>17</sup> zur Bestimmung von  $T_{kin}^2$  wurden am MS 902 der AEI, Manchester, nach der Sektorfelddefokussierungsmethode ermittelt. Die Werte sind bezüglich der Energiebreite des normalen Ionenstrahls korrigiert (Aufnahmebedingungen: Ionisierungsenergie 70 eV, Emissionsstrom 100  $\mu$ A, Temperatur der Ionenquelle ca. 140°, indirekte Probenzufuhr (ca. 120°), Beschleunigungsspannung 8 kV).

**Synthese der Verbindungen.** Obwohl alle nichtmarkierten Verbindungen in der Literatur beschrieben sind und zur Herstellung der meisten markierten Analoga konventionelle Syntheseschritte benutzt werden konnten, mussten die herkömmlichen Reaktionsfolgen teilweise verändert werden, um unerwünschte Nebenreaktionen (wie z.B. partieller bis vollständiger Markierungsverluste oder D-Einbau in den aromatischen Ring) zu vermeiden.<sup>10</sup> Die Konstitutionen und Reinheitsgrade aller Verbindungen sind durch spektroskopische (H-NMR, IR) und physikalische Daten (Fp, Kp) gesichert. Aus Platzgründen wird sowohl auf eine Versuchsbeschreibung als auch auf eine Wiedergabe dieser Daten verzichtet.<sup>‡</sup>

**Danksagung**—Dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt/Main, und der Technischen Universität Berlin [Forschungsprojektschwerpunkt "Massenspektrometrie" (FPS 5/1)] danken wir für die grosszügige Förderung dieser Arbeit.<sup>§</sup>

#### LITERATUR

- <sup>1</sup>H. Schwarz und R. Wolfschütz, *Org. Mass Spectrom* 11, 773 (1976).
- <sup>2</sup>Für eine Literaturübersicht zu diesem Thema siehe: <sup>3</sup>J. T. Bursey, M. M. Bursey und D. G. I. Kingston, *Chem. Rev.* 73, 191 (1973); <sup>4</sup>D. G. I. Kingston, J. T. Bursey und M. M. Bursey, *Ibid.* 74, 215 (1974); <sup>5</sup>M. A. Winnik, *Org. Mass Spectrom.* 9, 920 (1974); <sup>6</sup>D. G. I. Kingston, B. W. Hobrock, M. M. Bursey und J. T. Bursey, *Chem. Rev.* 75, 693 (1975).
- <sup>7</sup>F. W. McLafferty, *Anal. Chem.* 34, 2 (1962); <sup>8</sup>H. Schwarz, F. Bohlmann, G. Hillenbrand und G. Altnau, *Org. Mass Spectrom.* 9, 707 (1974); <sup>9</sup>C. C. Van de Sande und F. W. McLafferty, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 2298 (1975).
- <sup>10</sup>H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, S. 299, Holden-Day, San Francisco (1972); <sup>11</sup>H. Schwarz, R. Herrmann und R. Wolfschütz, *J. Heterocycl. Chem.* 12, 633 (1975); <sup>12</sup>H. Budzikiewicz und R. Pesch, *Org. Mass Spectrom.* 9, 861 (1974); <sup>13</sup>H. Schwarz, C. Wesdemiotis, B. Hess und K. Levsen, *Org. Mass Spectrom.* 10, 595 (1975).
- <sup>14</sup>*loc. cit.* 4a, S. 276.
- <sup>15</sup>*loc. cit.* 4a, S. 97.
- <sup>16</sup>H. Schwarz, *Org. Mass Spectrom.* 10, 384 (1975).
- <sup>17</sup>H. Schwarz, B. Richter und F. Bohlmann, *Ibid.* 10, 1125 (1975) und weitere Literatur dort.
- <sup>18</sup>G. Spittler, M. Spittler-Friedmann und R. Houriet, *Monatsh. Chem.* 97, 121 (1966); <sup>19</sup>H. Budzikiewicz, C. Djerassi, A. H. Jackson, G. W. Kenner, D. J. Newmann und J. M. Wilson, *J. Chem. Soc.* 1949 (1964); <sup>20</sup>R. Grigg, M. V. Sargent, D. H. Williams und J. A. Knight, *Tetrahedron* 21, 3441 (1965); <sup>21</sup>S. Meyerson, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 1, 309 (1968); <sup>22</sup>M. Sheehan, R. J. Spangler und C. Djerassi, *J. Org. Chem.* 36, 3526 (1971); <sup>23</sup>H. J. Veith, A. Guggisberg und M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 54, 653 (1971); <sup>24</sup>H. Bosshardt und M. Hesse, *Angew. Chem.* 86, 256 (1974); <sup>25</sup>H. Schwarz, C. Wesdemiotis und F. Bohlmann, *Org. Mass Spectrom.* 9, 1226 (1974); <sup>26</sup>H. Schwarz, H. Bornowski und G.-M. Petruck, *Ibid.* 10, 469 (1975); <sup>27</sup>K. Levsen und H. Schwarz, *Ibid.* 10, 752 (1975); <sup>28</sup>T. H. Morton und J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 2355 (1975); <sup>29</sup>R. Herrmann und H. Schwarz, *Z. Naturforsch. B* (1976) 31b, 870 (1976); <sup>30</sup>A. P. Bruins und N. M. M. Nibbering, *Org. Mass Spectrom.* 11, 271 (1976); <sup>31</sup>C. C. Van de Sande, C. De Meyer und A. Maquestiau, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 85, 79 (1976); <sup>32</sup>R. G. Cooks, J. H. Beynon, M. Bertrand und M. K. Hoffman, *Org. Mass Spectrom.* 7, 1303 (1973).
- <sup>33</sup>R. Herrmann, Diplom-Arbeit, Technische Universität Berlin (1976).
- <sup>34</sup>Siehe z.B. J. Seibl, *Massenspektrometrie*, S. 154, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main (1970).
- <sup>35</sup>R. G. Cooks, J. H. Beynon, R. M. Caprioli und G. R. Lester, *Metastable Ions*, Kapitel 4, Elsevier, Amsterdam (1973).
- <sup>36</sup>B. G. Keyes und A. G. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 5671 (1968).
- <sup>37</sup>H. Schwarz, K. Praefcke und J. Martens, *Tetrahedron* 29, 2877 (1973).
- <sup>38</sup>D. C. Wighfield und D. J. Phelps, *Chem. Commun.* 1152 (1970).
- <sup>39</sup>F. P. Lossing, L. W. Tickner und W. A. Bryce, *J. Chem. Phys.* 19, 1254 (1951).
- <sup>40</sup>E. Tajima und J. Seibl, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 3, 245 (1969).

<sup>\*</sup>Herrn Dipl.-Chem. R. D. Petersen, TU Berlin, sei für die Hilfe bei der Durchführung dieser Messungen und der Defokussierungsaufnahmen besonders gedankt.

<sup>†</sup>Details zu den Synthesen, etc. werden von den Autoren auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

<sup>‡</sup>Für kritische Kommentare sei einem Referenten ebenfalls gedankt.