

Martin Fischer<sup>1)</sup> und Carl Djerassi

Massenspektrometrie und ihre Anwendung auf strukturelle und stereochemische Probleme, XCVI<sup>2)</sup>

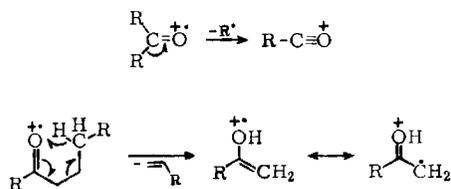
## Massenspektrometrische Fragmentierungen von Azomethinen

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

(Eingegangen am 25. Oktober 1965)

Von Methylamin abgeleitete Azomethine fragmentieren beim Elektronenbeschuß weitgehend analog zu den entsprechenden Carbonylverbindungen. Wegen der im Vergleich zu Sauerstoff besseren Ladungsstabilisierung am Stickstoff spielen Kohlenwasserstoffionen in den Azomethinspektren eine viel geringere Rolle als die Alkylionen bei der Fragmentierung von Aldehyden und Ketonen. Deshalb sind die Massenspektren von Schiffchen Basen leichter eindeutig zu interpretieren und können mit Erfolg bei der Strukturaufklärung von Carbonylverbindungen eingesetzt werden. Azomethine von Aminen mit mehreren C-Atomen zeigen nebeneinander die Fragmentierungen, die man bei Ketonen und Aminen findet, wodurch die Massenspektren sehr kompliziert werden.

Die durch Elektronenbeschuß induzierten Fragmentierungen von Carbonylverbindungen wurden bereits eingehend untersucht<sup>3)</sup>. Die beiden hervorstechendsten Zerfallsreaktionen von Aldehyden und Ketonen sind die  $\alpha$ -Spaltung und die unter Wanderung eines  $\gamma$ -ständigen Wasserstoffatoms verlaufende  $\beta$ -Spaltung (McLafferty-Umlagerung)<sup>4,5)</sup>. Für beide Fragmentierungen liegt die Triebkraft in dem Bestreben des Sauerstoffatoms, sein äußeres Elektronenoktett aufzufüllen.



<sup>1)</sup> Postdoctoral Research Fellow 1964–1965, unterstützt durch die *Stiftung Volkswagenwerk*; jetzige Anschrift: Chemisches Institut der Univ. Tübingen.

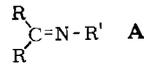
<sup>2)</sup> XCV. Mittel.: A. M. Duffield, C. Djerassi, G. Schroll und S. O. Lawesson, *Acta chem. scand.*, im Druck.

<sup>3)</sup> Eine neuere Zusammenfassung findet man bei H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds*, 1. Kap., Holden-Day Inc., San Francisco 1964.

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

<sup>5)</sup> Die strukturellen Voraussetzungen für die McLafferty-Umlagerung wurden diskutiert von H. Budzikiewicz, C. Fenselau und C. Djerassi, *Tetrahedron* [London], im Druck.

Bei Carbonylverbindungen mit großen Alkylresten treten die sauerstoffhaltigen Fragmente gegenüber den Kohlenwasserstoffionen in den Hintergrund, wahrscheinlich weil mit zunehmender Molekülgröße die Aufenthaltswahrscheinlichkeit der positiven Ladung am Sauerstoffatom kleiner wird. Da Stickstoff leichter ein Elektron abgibt als Sauerstoff<sup>6-9)</sup>, sollte bei Carbonylderivaten der Formel A der Einfluß des Heteroatoms auf die Fragmentierung größer sein als bei den entsprechenden Aldehyden bzw. Ketonen.

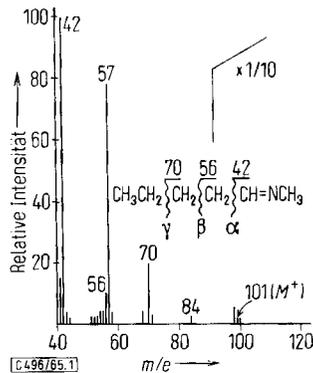


Die einzigen bisher untersuchten Vertreter des Typs A ( $\text{R}' = \text{OH}$ ), die Oxime, zeigen zwar den zugrundeliegenden Carbonylverbindungen analoge Fragmentierungen<sup>10)</sup>, eine erhöhte Ladungslokalisierung am Stickstoff ist jedoch nicht feststellbar, weil das benachbarte elektronenaffine Sauerstoffatom die Ablösung eines Elektrons vom N-Atom erschwert.

Günstiger für eine Ladungsstabilisierung am Stickstoff dürften die Azomethine (A,  $\text{R}' = \text{Alkyl}$ ) sein, von denen bislang noch keine Massenspektren bekannt sind. Für den Vergleich mit den Fragmentierungen der zugrundeliegenden Aldehyde und Ketone eignen sich Schiffische Basen (A) mit kleinen *N*-Alkylgruppen ( $\text{R}' = \text{Methyl, Äthyl}$ ) am besten.

### 1. Azomethine von Aldehyden

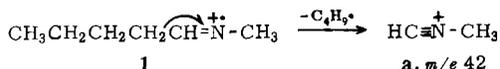
Das Massenspektrum (Abbild. 1) von Pentanal-methylimid (1) zeigt einen nur sehr schwachen Molekülpeak, der von ( $M-1$ )- und ( $M+1$ )-Peaks begleitet ist. Die Größe des ( $M+1$ )-Peaks ist abhängig vom Druck der Substanz im Massenspektrometer, was auf eine intermolekulare Wasserstoffübertragung hindeutet<sup>11)</sup>.



Abbild. 1. Massenspektrum von Pentanal-methylimid

- 6) Z. Pelah, D. H. Williams, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 574 (1965).
- 7) H. Budzikiewicz, D. H. Williams und C. Djerassi, *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Band II, Kapitel 18, Holden-Day Inc., San Francisco 1964.
- 8) l. c. 3), 4. Kap.
- 9) K. Biemann, *Mass Spectrometry*, S. 87, McGraw-Hill, New York 1962.
- 10) D. Goldsmith, D. Becher, S. Sample und C. Djerassi, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, im Druck.
- 11) F. W. McLafferty, *Analytic. Chem.* **34**, 26 (1962).

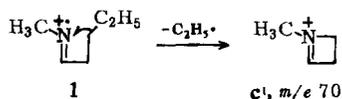
Der stärkste Peak im Spektrum (Abbild. 1) des Azomethins **1** entspricht dem Produkt **a** der  $\alpha$ -Spaltung. Seine Analyse mit einem hochauflösenden Massenspektrometer ergibt ein Ion der Zusammensetzung  $C_2H_4N$ , daneben findet sich eine Spur des Kohlenwasserstoffs  $C_3H_6$ .



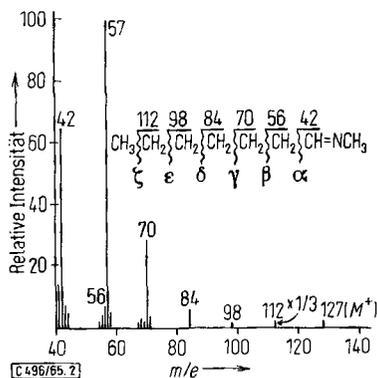
Die Peaks bei  $m/e$  56 und  $m/e$  70 (Abbild. 1) entsprechen den Ionen **b** und **c**, die durch  $\beta$ - bzw.  $\gamma$ -Spaltung entstehen. Überraschend ist, daß die Lösung der vom Stickstoff weiter entfernten Bindung zwischen den C-Atomen 3 und 4 einen größeren Peak ( $\rightarrow m/e$  70) verursacht als die Spaltung der Bindung zwischen C-2 und C-3 ( $\rightarrow m/e$  56)<sup>12)</sup>.



Die  $\gamma$ -Spaltung dürfte deshalb begünstigt sein, weil der radikalische Stickstoff vermutlich durch Ausbildung einer neuen Bindung abgesättigt wird, wobei das Azacyclobutenderivat **c'** entsteht. Die Lösung der  $\beta$ -Bindung wird durch den elektronenarmen Stickstoff nicht so stark aktiviert, weil offenbar ein dreigliedriger einem viergliedrigen cyclischen Übergangszustand gegenüber benachteiligt ist.

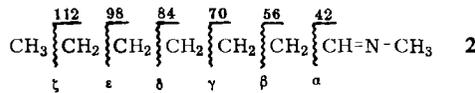


Um die Bedeutung von fünf- und sechsgliedrigen Übergangszuständen festzustellen, wurde das Massenspektrum (Abbild. 2) von Heptanal-methylimid (**2**) aufgenommen. Wie man sieht, nehmen die Intensitäten der  $\delta$ -,  $\epsilon$ - und  $\zeta$ -Spaltprodukte ( $m/e$  84, 98 und 112) rasch und stetig ab, so daß offensichtlich keine höhergliedrigen Ionen mit **c'** konkurrieren können.

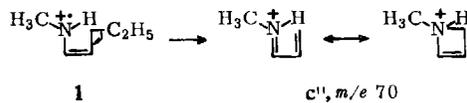


Abbild. 2. Massenspektrum von Heptanal-methylimid

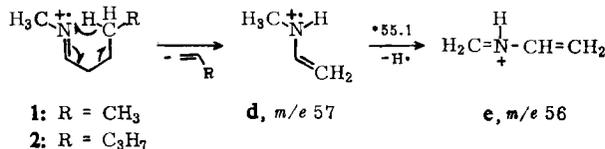
<sup>12)</sup> Die Intensität von **b** ist kleiner als Abbild. 1 andeutet, weil ein Teil des Peaks bei  $m/e$  56 durch das weiter unten beschriebene Ion **e** verursacht wird.



Der weiter unten zu besprechende Bildungsweg des Ions **bb** würde die Formulierung von *m/e* 70 als *c'* gleichfalls stützen; man kann sich den Peak aber auch durch Allylspaltung eines tautomeren Enamin-Molekülions entstanden denken, die dann folgendermaßen zu formulieren wäre:



Neben den einfachen Spaltungen findet man in den Massenspektren (Abbild. 1 und 2) von **1** und **2** McLafferty-Umlagerungen, die zu dem in hoher Intensität auftretenden Ion **d** der Masse 57 führen. Die Untersuchung des Peaks bei *m/e* 57 (Abbild. 1) mit einem hochauflösenden Massenspektrometer zeigte die erwartete Zusammensetzung  $\text{C}_3\text{H}_7\text{N}$  (außerdem eine Spur  $\text{C}_4\text{H}_9$ ). Ein Teil des Produkts **d** geht unter Verlust eines H-Atoms in das konjugierte Ion **e** über, wie ein metastabiles Ion bei *m/e* 55.1 ( $55.2/56 = 55.0$ ) anzeigt.



Die bei den Azomethinen **1** und **2** gefundenen Fragmentierungen treten auch bei den anderen in Tab. 1 aufgeführten Schiffischen Basen auf.

Tab. 1. Intensitäten starker Peaks in Spektren von Azomethinen einiger Aldehyde

Azomethin	$\alpha$ -Spaltung (Ion <b>a</b> )		$\beta$ -Spaltung (Ion <b>b</b> )		$\gamma$ -Spaltung (Ion <b>c'</b> )		McLafferty (Ion <b>d</b> )	
	<i>m/e</i>	$\Sigma_{40}^M$	<i>m/e</i>	$\Sigma_{40}^M$	<i>m/e</i>	$\Sigma_{40}^M$	<i>m/e</i>	$\Sigma_{40}^M$
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CH=NCH <sub>3</sub>	42	50.2	56	2.5	70	7.0	57	23.1
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CH=NC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	56*)	25.0	70*)	2.7	84*)	6.5	71*)	19.0
n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> CH=NCH <sub>3</sub>	42	39.0	56	3.9	70	7.8	57	30.4
n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> CH=NC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	56*)	31.8	70*)	2.2	84*)	8.2	71*)	24.1
n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> CH=NCH <sub>3</sub>	42	24.9	56	2.7	70	11.1	57	38.3

\*) N-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> anstatt N-CH<sub>3</sub>.

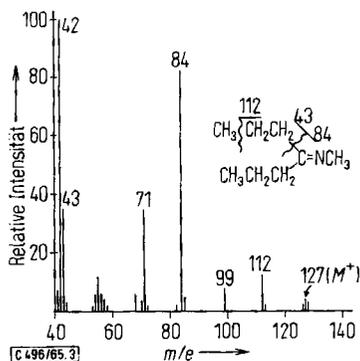
Wie aus der letzten Spalte von Tab. 1 ersichtlich, besitzen die McLafferty-Umlagerungen der Azomethine von Valer- und Heptaldehyd, bei denen jeweils ein sekundäres Wasserstoffatom wandert, größere Bedeutung als die unter Verschiebung eines primären H-Atoms verlaufende Umlagerung der Azomethine des Butyraldehyds. Der Beweis für die Wanderung des  $\gamma$ -H-Atoms bei dieser Umlagerung wird bei den Azomethinen von Ketonen erbracht (siehe unten).

Die oben beschriebenen Fragmentierungen der Azomethine zu den Ionen **a** bis **d** findet man auch bei den zugrundeliegenden Aldehyden<sup>13)</sup>. Die Zerfallsreaktionen eines Molekülions werden jedoch viel nachdrücklicher durch Stickstoff<sup>6-9)</sup> als durch Sauerstoff bestimmt. So macht beispielsweise das Produkt der  $\alpha$ -Spaltung von **2** 24.9% des gesamten Ionenstroms ( $\Sigma_{40}$ ) aus, während die Intensität des analogen Formylfragments bei Aldehyden mit mehr als vier C-Atomen bereits minimal ist<sup>13)</sup>.

Die Interpretation von Aldehydspektren wird dadurch erschwert, daß häufig sauerstoffhaltige Spaltprodukte und Alkylionen dieselben Massenzahlen besitzen<sup>14)</sup>. Diese Komplikation tritt bei den Schiffchen Basen nicht auf, da die stickstoffhaltigen Fragmente (abgesehen von Umlagerungsprodukten) bei geraden und die Alkylionen bei ungeraden Massenzahlen auftreten.

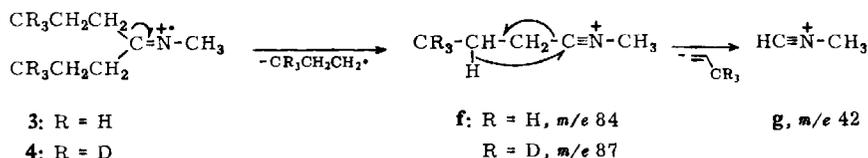
## 2. Azomethine von aliphatischen Ketonen

Auch bei den Azomethinen von Ketonen spielt die  $\alpha$ -Spaltung eine bedeutende Rolle, wie der starke Peak bei  $m/e$  84 im Spektrum (Abbild. 3) von Heptanon-(4)-methylimid (**3**) veranschaulicht. Das Spaltprodukt **f** fragmentiert weiter zu dem Ion **g** der Masse 42.



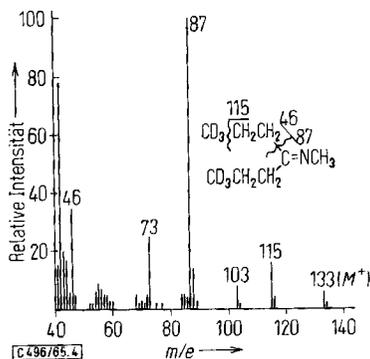
Abbild. 3. Massenspektrum von Heptanon-(4)-methylimid

In erster Linie wandert dabei das sekundäre  $\beta$ -Wasserstoffatom, denn auch im Spektrum (Abbild. 4) des deuterierten Azomethins **4** findet man das Ion **g** größtenteils (aber nicht ausschließlich) wieder bei  $m/e$  42. Die überwiegende Retention des Peaks bei  $m/e$  42 beweist auch, daß es sich nicht in nennenswertem Maße um ein Kohlenwasserstoffion handeln kann.



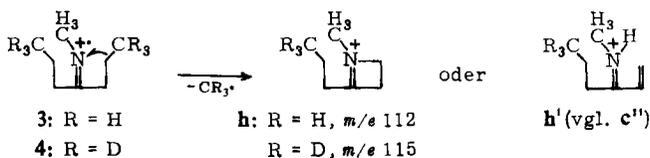
<sup>13)</sup> J. A. Gilpin und F. W. McLafferty, Analytic. Chem. **29**, 990 (1957).

<sup>14)</sup> So wird z. B. der Peak bei  $m/e$  29 im Spektrum von Butyraldehyd durch die Ionen  $\text{C}_2\text{H}_5^+$  und  $\text{CHO}^+$  verursacht<sup>12)</sup>.

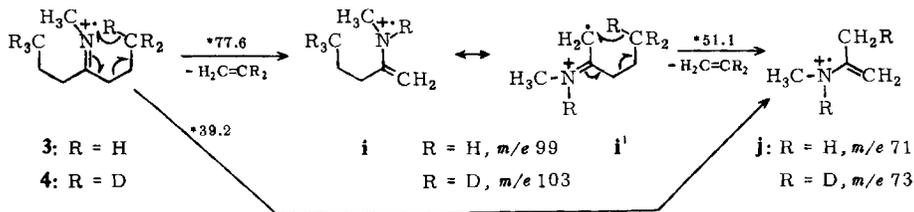


Abbild. 4. Massenspektrum von [1.1.1.7.7-d<sub>6</sub>]Heptanon-(4)-methylimid

Die  $\beta$ -Spaltung, die bei den Azomethinen von Aldehyden, wie oben beschrieben, zu relativ schwachen Peaks führt, tritt bei den Schiffischen Basen von Ketonen überhaupt nicht auf. Man findet jedoch wiederum die bevorzugte Lösung der  $\gamma$ -Bindung, die beim Azomethin 3 zum Ion **h** der Masse 112 führt ( $m/e$  115 bei 4).



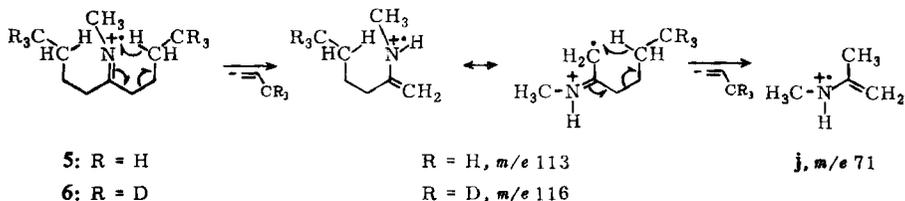
Wie langkettige Ketone und Oxime<sup>10</sup>) unterliegt 3 sowohl einer einfachen<sup>4</sup>) wie einer doppelten<sup>5,15</sup>) McLafferty-Umlagerung, wobei nacheinander die Ionen **i** ( $m/e$  99) und **j** ( $m/e$  71) entstehen. Aus den Verschiebungen der Peaks bei  $m/e$  99 und 71 nach  $m/e$  103 bzw. 73 in dem Spektrum (Abbild. 4) der  $\gamma$ -deuterierten Verbindung 4 folgt, daß spezifisch die  $\gamma$ -Wasserstoffatome übertragen werden. Die beiden McLafferty-Umlagerungen von 3 sind von metastabilen Ionen bei 77.6 ( $99^2/127 = 77.2$ ) und bei 51.1 ( $71^2/99 = 51.0$ ) begleitet. Ein metastabiles Ion bei 39.2 ( $71^2/127 = 39.7$ ) zeigt, daß neben der stufenweisen Fragmentierung zu **j** außerdem beide McLafferty-Umlagerungen in einem Schritt ablaufen können.



Bei dem Azomethin 5 ist eine Wanderung der  $\delta$ -ständigen H-Atome denkbar. Daß jedoch fast ausschließlich die Wasserstoffatome der  $\gamma$ -Stellungen verschoben werden, ist aus dem Spektrum des  $\delta$ -deuterierten Azomethins 6 ersichtlich, in dem die in Frage

<sup>15</sup>) A. G. Sharkey jr., J. L. Shultz und R. A. Friedel, Analytic. Chem. 28, 934 (1956).

stehenden Peaks um drei ( $m/e$  113  $\rightarrow$   $m/e$  116) bzw. keine ( $m/e$  71) Masseneinheit verschoben sind.



Die allgemeinere Bedeutung der am Beispiel des Azomethins **3** diskutierten Fragmentierungen ist aus Tab. 2 abzulesen, in der die  $\Sigma_{40}^M$ -Werte der Ionen **f** bis **j** für drei weitere Schiffsche Basen aufgeführt sind. Wie bei den Azomethinen von Aldehyden sind die McLafferty-Umlagerungen stark begünstigt, wenn sekundäre (vgl. **5**) an Stelle von primären (vgl. **3**) Wasserstoffatomen übertragen werden. Bei den *N*-Äthylverbindungen tritt die mit der Wanderung eines  $\beta$ -Wasserstoffs verknüpfte 2.  $\alpha$ -Spaltung (siehe **f**  $\rightarrow$  **g**) fast nicht auf, weil eine weiter unten erörterte Konkurrenzreaktion abläuft.

Tab. 2. Intensitäten starker Peaks in Spektren von Azomethinen aliphatischer Ketone

Azomethin	erste $\alpha$ -Spaltung (Ion <b>f</b> )		zweite $\alpha$ -Spaltung (Ion <b>g</b> )		$\gamma$ -Spaltung (Ion <b>h</b> )		erste McLafferty (Ion <b>i</b> )		zweite McLafferty (Ion <b>j</b> )	
	$m/e$	$\Sigma_{40}^M$	$m/e$	$\Sigma_{40}^M$	$m/e$	$\Sigma_{40}^M$	$m/e$	$\Sigma_{40}^M$	$m/e$	$\Sigma_{40}^M$
( <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> C=NCH <sub>3</sub>	84	23.6	42	28.9	112	3.5	99	2.3	71	10.1
( <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> C=NC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	98 <sup>a)</sup>	9.1	56 <sup>a)</sup>	0.7	126 <sup>a)</sup>	2.3	113 <sup>a)</sup>	1.9	85 <sup>a)</sup>	6.5
( <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>2</sub> C=NCH <sub>3</sub>	98 <sup>b)</sup>	13.8	42	19.6	126 <sup>b)</sup>	3.6	113 <sup>b)</sup>	1.3	71	21.1
( <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>2</sub> C=NC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	112 <sup>a),b)</sup>	9.3	56 <sup>a)</sup>	1.3	140 <sup>a),b)</sup>	4.0	127 <sup>a),b)</sup>	0.9	85 <sup>a)</sup>	22.3

<sup>a)</sup> N-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> anstatt N-CH<sub>3</sub>.

<sup>b)</sup> N $\equiv$ C-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> anstatt N $\equiv$ C-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>.

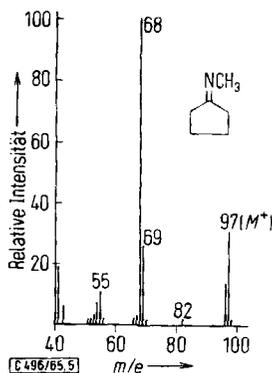
Abgesehen von dem Zerfall des Spaltprodukts **f** zu **g** wurden die in diesem Abschnitt geschilderten Fragmentierungen auch in den Massenspektren von aliphatischen Ketonen gefunden<sup>3,5,15</sup>). Die vergleichsweise geringe Rolle der Kohlenwasserstoffionen in den Azomethinspektren verdeutlicht Tab. 3, in der die  $\Sigma_{40}^M$ -Werte der Propyl- und Butylionen von **3** bzw. **5** den entsprechenden Werten von Di-*n*-propylketon<sup>5)</sup> und Di-*n*-butylketon<sup>5)</sup> gegenübergestellt sind.

Tab. 3. Intensitäten von Alkylionen bei Ketonen und Azomethinen

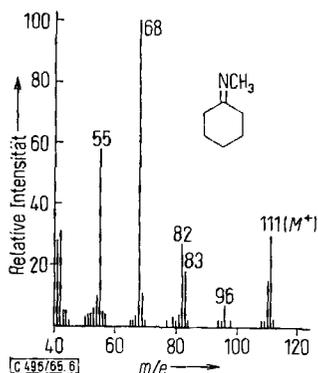
R	Keton	$\Sigma_{40}^M$ von R <sup>+</sup>	Azomethin	$\Sigma_{40}^M$ von R <sup>+</sup>
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	R <sub>2</sub> C=O	39.7	R <sub>2</sub> C=NCH <sub>3</sub>	10.1
			R <sub>2</sub> C=NC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	16.3
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	R <sub>2</sub> C=O	24.0	R <sub>2</sub> C=NCH <sub>3</sub>	4.4
			R <sub>2</sub> C=NC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	7.3

### 3. Azomethine von cyclischen Ketonen

Die Massenspektren (Abbild. 5 und 6) der Schiffischen Basen von Cyclopentanon und Cyclohexanon zeigen im Gegensatz zu den Spektren aliphatischer Azomethine große Molekülpeaks. Die erhöhte Stabilität des Moleküliions von cyclischen Azomethinen rührt daher, daß für jede Fragmentierung mindestens zwei Bindungen gelöst werden müssen.



Abbild. 5. Massenspektrum von Cyclopentanon-methylimid



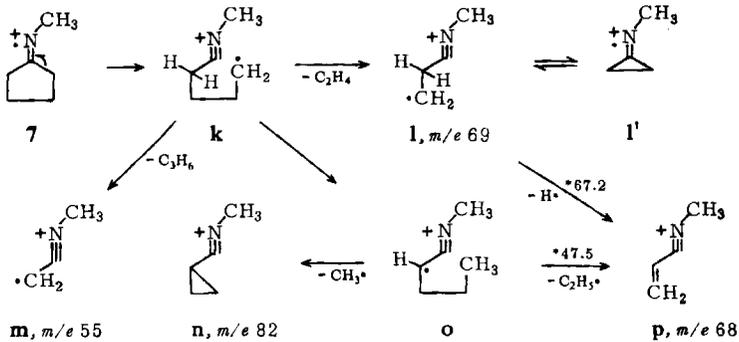
Abbild. 6. Massenspektrum von Cyclohexanon-methylimid

Der Hauptpeak bei  $m/e$  68 im Spektrum (Abbild. 5) von Cyclopentanon-methylimid (7) ist analog zu dem wichtigsten Fragment im Spektrum von Cyclopentanon<sup>3,16)</sup> zu erklären durch aufeinanderfolgende  $\alpha$ -Spaltung zu dem primären Radikalion **k**, Wasserstoffwanderung zu dem resonanzstabilisierten Ion **o** und anschließende Abspaltung eines Äthylradikals, wobei das konjugierte Ion **p** entsteht. Die Abspaltung einer Äthylgruppe aus dem Moleküliion ist von einem metastabilen Ion bei  $m/e$  47.5 ( $682/97 = 47.6$ ) begleitet.

Das Produkt **k** der  $\alpha$ -Spaltung kann vor dem Eintritt der Wasserstoffverschiebung Äthylen verlieren; das entstehende Ion **l** läßt sich auch als Azomethin des Cyclopro-

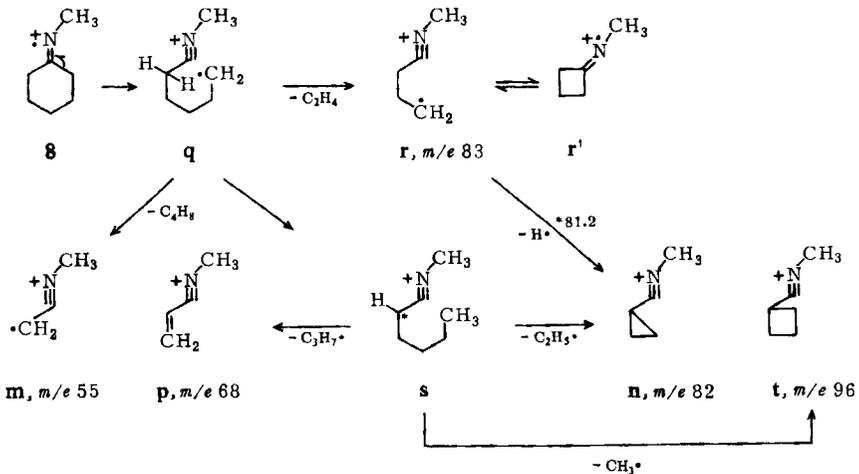
<sup>16)</sup> P. Natalis, Bull. Soc. chim. belges 67, 599 (1958); J. H. Beynon, R. A. Saunders und A. E. Williams, Appl. Spectroscopy 14, 95 (1960).

panons in der Form I' schreiben. Ein metastabiles Ion bei  $m/e$  67.2 ( $682/69 = 67.0$ ) weist darauf hin, daß sich das primäre Radikalion **l** teilweise auch unter Wasserstoffabspaltung zu **p** stabilisiert. Durch Abspaltung von Cyclopropan aus **k** entsteht das



konjugierte Radikalion **m** der Masse 55. Der kleine Peak bei  $m/e$  82 ( $M - 15$ ) entspricht dem Cyclopropanderivat **n**, das aus **o** durch Verlust einer Methylgruppe gebildet wird.

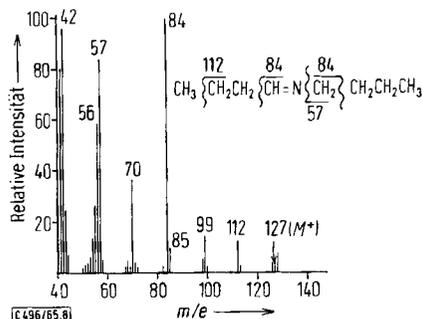
Die massenspektrometrischen Fragmentierungen von Cyclohexanon-methylimid (**8**, Spektrum Abbild. 6) entsprechen vollständig denjenigen des Cyclopentanonderivats **7**. Der Hauptpeak, der ebenfalls bei  $m/e$  68 auftritt, wird wiederum durch eine Folge von  $\alpha$ -Spaltung, Wasserstoffwanderung und Alkylgruppenabspaltung verursacht. Das durch Verlust von Äthylen aus **q** gebildete Fragment **r** der Masse 83, das auch als Cyclobutanonderivat **r'** angesehen werden kann, geht zum Teil unter Verlust eines H-Atoms in **n** ( $m/e$  82) über, wie ein metastabiles Ion der Masse 81.2 ( $822/83 = 81.0$ ) anzeigt. Durch Abspaltung einer Methyl- bzw. Äthylgruppe<sup>17)</sup> aus dem Umlagerungsprodukt **s** entsteht das Ion **t** der Masse 96 und wahrscheinlich ein Teil von **n**.



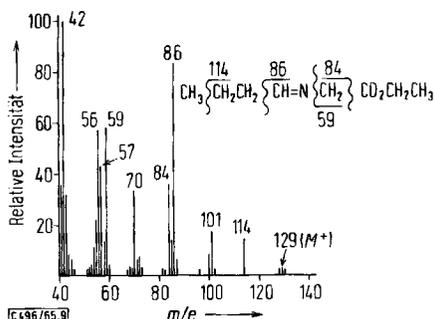
<sup>17)</sup> Die Äthylabspaltung erfolgt möglicherweise analog zu der entsprechenden Fragmentierung beim Cyclohexanon, bei der C-3 und C-5 in das neutrale Fragment eingebaut werden<sup>18, 19)</sup>.



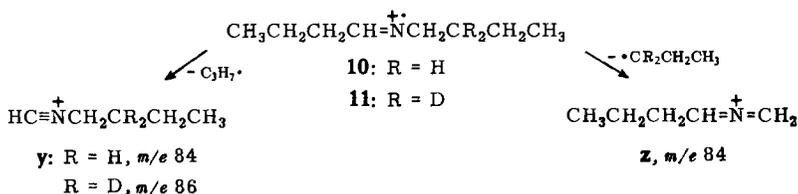
entstehen. In dem Spektrum (Abbild. 9) des deuterierten Azomethins **11** verschiebt sich der dem Ion **y** entsprechende Peak nach  $m/e$  86, während die Massenzahl von **z** unverändert bleibt <sup>21)</sup>.



Abbild. 8. Massenspektrum von Butyraldehyd-butylimid

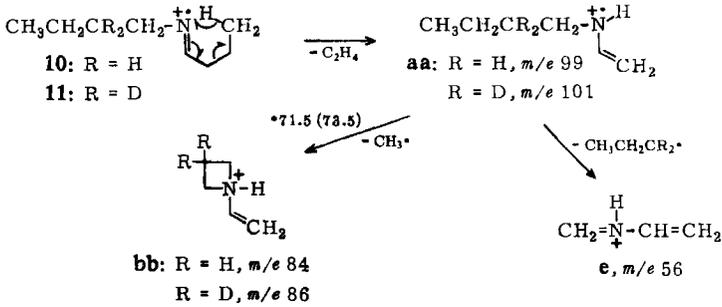


Abbild. 9. Massenspektrum von Butyraldehyd-[2,2-d<sub>2</sub>]-butylimid

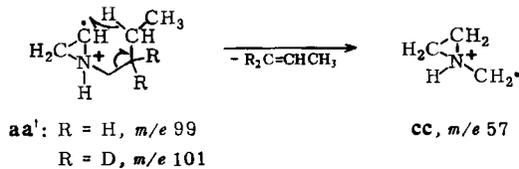


Das Produkt **aa** ( $m/e$  99) der McLafferty-Umlagerung von **10** tritt im Gegensatz zu den entsprechenden Ionen (vgl. **d**) bei Azomethinen des Methylamins nur in geringer Intensität auf, weil es in mehreren Folgereaktionen unter Einbezug der *N*-Alkylkette weiter zerfällt. Durch Abspaltung einer Propylgruppe aus **aa** entsteht das konjugierte Ion **e** der Masse 56, das auch im Spektrum (Abbild. 9) des deuterierten Azomethins **11** bei  $m/e$  56 auftritt und die erwartete Zusammensetzung  $\text{C}_3\text{H}_6\text{N}$  besitzt. Aus **aa** bildet sich weiterhin durch  $\gamma$ -Spaltung das Azacyclobutanderivat **bb**, wie metastabile Ionen bei  $m/e$  71.5 ( $\text{R} = \text{H}$ ,  $842/99 = 71.3$ ) und bei  $m/e$  73.5 ( $\text{R} = \text{D}$ ,  $862/101 = 73.3$ ) anzeigen.

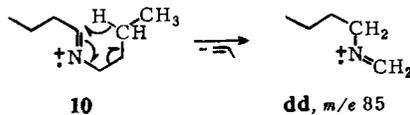
<sup>21)</sup> Ein quantitativer Vergleich der beiden  $\alpha$ -Spaltungen ist nicht möglich, weil ein unbestimmter Teil des Peaks bei  $m/e$  84 in Abbild. 8 durch das weiter unten beschriebene Ion **bb** verursacht wird.



Der Peak bei  $m/e$  57 im Spektrum (Abbild. 8) von **10** wird durch die Ionen  $\text{C}_3\text{H}_7\text{N}^+$  und  $\text{C}_4\text{H}_9^{+22}$  hervorgerufen. Der Kohlenwasserstoffanteil, der im Spektrum (Abbild. 9) des deuterierten Azomethins **11** größtenteils nach  $m/e$  59 verschoben<sup>23</sup> ist, entspricht der *N*-Butylgruppe von **10** und kann vielleicht über die Lösung der C–N-Bindung im tautomeren Enamin ablaufen. Für die Entstehung des stickstoffhaltigen Fragments, das auch im Spektrum (Abbild. 9) von **11** bei  $m/e$  57 auftritt, kann man eine Wasserstoffumlagerung des zu **aa** isomeren Ions **aa'** zu dem Aziridinderivat **cc** verantwortlich machen.



Außer der McLafferty-Umlagerung zu dem Ion **aa**, bei der der Aldehydteil von **10** fragmentiert, ist noch eine entsprechende Wasserstoffumlagerung zu dem Ion **dd** der Masse 85 denkbar, an der die *N*-Alkylgruppe teilnimmt.



Der größte Teil des schwachen Peaks bei  $m/e$  85 entspricht aber dem  $^{13}\text{C}$ -Anteil des Hauptpeaks bei  $m/e$  84. Das Fehlen der Umlagerung zu **dd** stützt die Hypothese<sup>24</sup>, daß bei Gegenwart eines ungepaarten Elektrons im Ausgangsion (z. B. am Stickstoff von **10**) solche massenspektrometrische Fragmentierungen bevorzugt werden, bei denen im Übergangszustand das radikalische Zentrum abgesättigt wird.

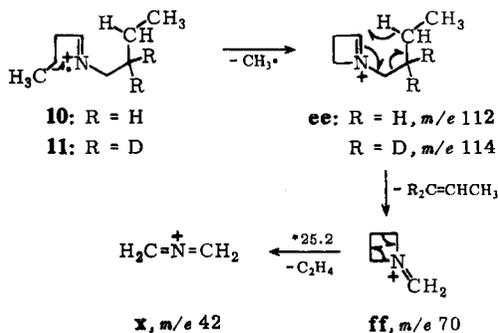
Eine McLafferty-Umlagerung unter Einbezug der *N*-Alkylkette erleidet das Produkt **ee** ( $m/e$  112) der  $\gamma$ -Spaltung von **10**, wobei das Azacyclobutanderivat **ff** der Masse 70 entsteht. Die Ionen **ee** und **ff** treten im Spektrum von **11** (Abbild. 9) erwartungsgemäß bei  $m/e$  114 bzw. 70 auf. Der Peak bei  $m/e$  70 entspricht im Einklang mit Formel **ff**

<sup>22</sup>) Gemessen beim Pentanal-butylimid mit einem doppelt fokussierenden Massenspektrometer.

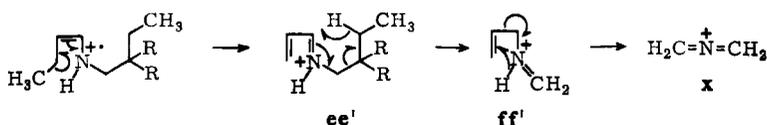
<sup>23</sup>) Messungen mit hoher Auflösung zeigten, daß  $m/e$  57 zu 80% aus  $\text{C}_3\text{H}_7\text{N}$  und zu 20% aus  $\text{C}_4\text{H}_9$  besteht, während  $m/e$  59 100-proz. die Zusammensetzung  $\text{C}_4\text{H}_7\text{D}_2$  besitzt.

<sup>24</sup>) *M. Fischer und C. Djerassi*, Chem. Ber. **99**, 750 (1966).

der Summenformel  $C_4H_8N^{22}$ ). Unter Aufbrechen des Vierrings von **ff** entsteht **x**. Die Fragmentierung von **ff** zu **x** verursacht ein metastabiles Ion bei  $m/e$  25.2 ( $42^2/70 = 25.2$ ). Wie eine Messung mit einem hochauflösenden Massenspektrometer zeigt, wird der Peak bei  $m/e$  42 zu 65% durch das Ion  $C_2H_4N^+$  verursacht (daneben 35%  $C_3H_6$ ).

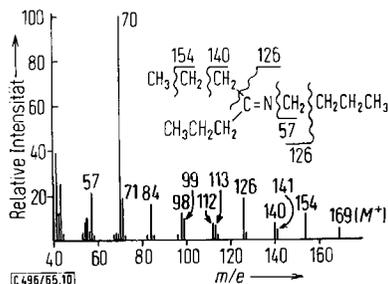


Der folgende alternative Bildungsweg über das tautomere Enamin-Molekülion kann nicht ausgeschlossen werden; der Äthylenverlust im letzten Schritt ( $ff' \rightarrow x$ ) erscheint aber hier energetisch weniger begünstigt.



Die Interpretation der Spektren von **9** und **10** zeigt, daß sich die Zahl der Fragmentierungen vervielfacht beim Übergang von Azomethinen des Methylamins zu Schiff-basen von Aminen mit mehreren C-Atomen.

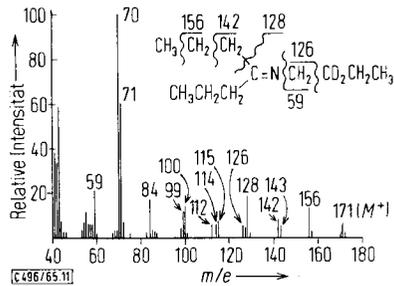
Am Beispiel des Heptanon-(4)-butylimids (**12**) soll nun gezeigt werden, wie sich eine Verlängerung der *N*-Alkylkette auf die oben diskutierten Massenspektren von Azomethinen aliphatischer Ketone auswirkt. Der Hauptpeak bei  $m/e$  70 im Spektrum (Abbild. 10) von **12** entspricht dem Ion **hh**, das durch eine Wasserstoffumlagerung des Produkts gg der  $\alpha$ -Spaltung entsteht. Wie bei der entsprechenden Fragmentierung von sekundären Aminen und Äthern<sup>25)</sup> stammt das wandernde H-Atom aus mehreren Stellungen der Alkylkette. Ein Teil des umgelagerten Wasserstoffs wird vom  $\beta$ -Kohlenstoffatom



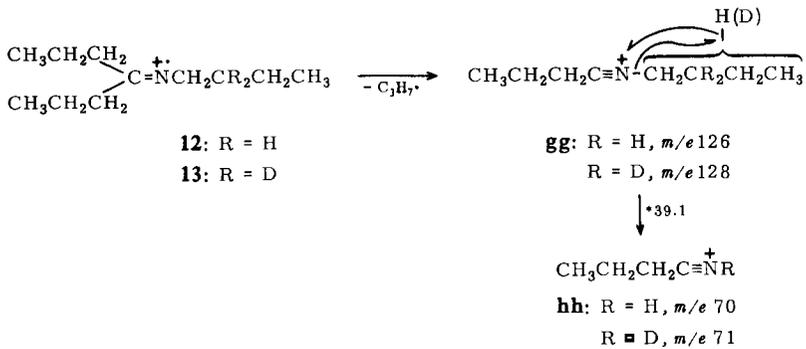
Abbild. 10. Massenspektrum von Heptanon-(4)-butylimid

<sup>25)</sup> C. Djerassi und C. Fenselau, J. Amer. chem. Soc. **87**, 5747, 5752 (1965).

geliefert, wie die Vergrößerung des Peaks bei  $m/e$  71 im Spektrum (Abbild. 11) des  $\beta$ -deuterierten Azomethins **13** andeutet. Eine entsprechende unspezifische Wasserstoffumlagerung, die durchweg von metastabilen Ionen begleitet ist, führt auch bei den in Tab. 4 aufgeführten Azomethinen zu sehr großen Peaks.



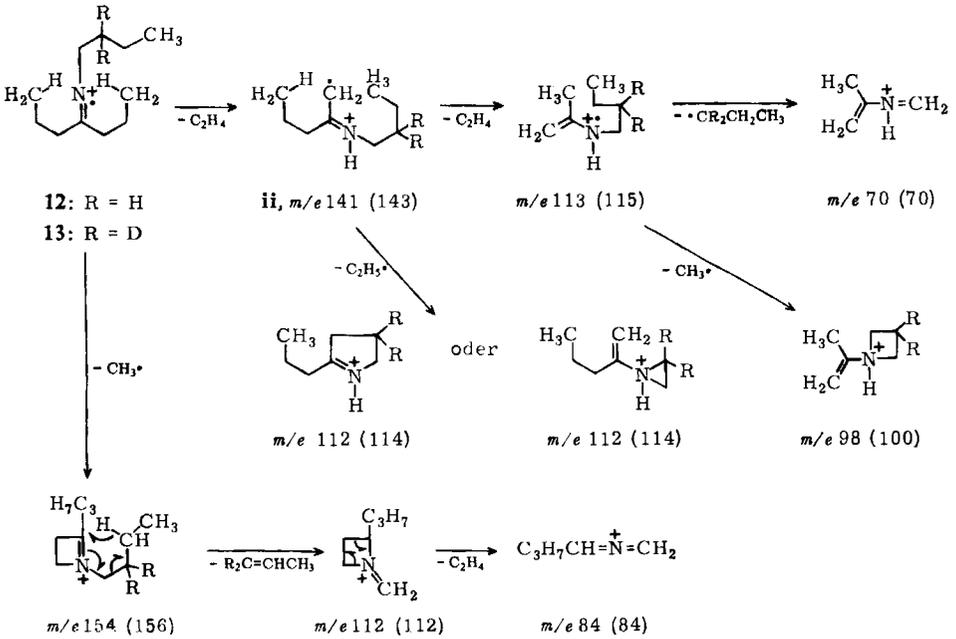
Abbild. 11. Massenspektrum von Heptanon-(4)-[2.2-d<sub>2</sub>]-butylimid



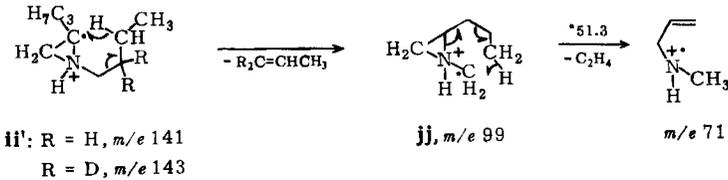
Tab. 4. Intensitäten von Umlagerungsprodukten des Typs **hh**

Azomethin	Ion	$m/e$	$\Sigma M_{40}$	metastabiles Ion ( $m/e$ ) ber.	gef.
$(n\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{C}=\text{NC}_2\text{H}_5$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{C}\equiv\text{NH}^+$	70	23.2	39.0	39.1
$(n\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{C}=\text{N}(n\text{-C}_4\text{H}_9)$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{C}\equiv\text{NH}^+$	70	28.4	50.0	50.0
$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{C}=\text{NC}_2\text{H}_5$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{NH}^+$	84	15.6	63.0	63.3

Die meisten der in dem folgenden Schema zusammengestellten Fragmentierungen von **12** besitzen Vorbilder in den Massenspektren der bereits beschriebenen Azomethine und brauchen daher nicht erörtert zu werden. In Klammern sind die Massenzahlen der Fragmente von **13** angegeben.



Analog zu dem Ion **cc** bildet sich außerdem das Fragment **jj** der Masse 99 durch Wasserstoffumlagerung aus dem Produkt **ii'** der 1. McLafferty-Umlagerung von **12**. Ein metastabiles Ion bei  $m/e$  51.3 ( $712/99 = 51.0$ ) weist darauf hin, daß ein Teil von **jj** unter Abspaltung von Äthylen weiter zu einem Ion der Masse 71 fragmentiert.



Die Interpretation der Massenspektren von Schiff'schen Basen zeigt, daß das heute zur Verfügung stehende Gerüst von Regeln<sup>3,7-9</sup> für massenspektrometrische Fragmentierungen bereits ausreicht, um die Spektren einer noch nicht untersuchten Verbindungsklasse vollständig zu deuten. Da Azomethine wegen der guten Ladungsstabilisierung am Stickstoff aufschlußreichere Spektren als die entsprechenden Carbonylverbindungen geben, können sie für die Strukturaufklärung von Ketonen und Aldehyden wertvoll sein, insbesondere weil Azomethine, die sich gaschromatographisch reinigen lassen, sehr einfach in Milligramm-Mengen herstellbar sind (vgl. Versuchsteil).

### Darstellung der Verbindungen

Die unmarkierten Schiff'schen Basen wurden nach Literaturvorschriften hergestellt. Bei den aus deuterierten Ausgangsstoffen gebildeten Azomethinen läßt sich eine verlustreiche Aufarbeitung dadurch vermeiden, daß man die Reaktionsmischung nach

dem Ausfrieren des gelösten Wassers direkt gaschromatographisch reinigt. In den Endstellungen deuteriertes Heptanon-(4) und Nonanon-(5) wurden auf einem bereits beschriebenen<sup>5)</sup> Syntheseweg dargestellt. Das für die Herstellung von **11** und **13** benötigte  $\beta$ -deuterierte Butylamin konnte aus  $\alpha$ -deuterierter Buttersäure<sup>26)</sup> über das Chlorid und Amid als Zwischenstufen synthetisiert werden.

Wir danken Herrn Dr. *D. Goldsmith* und Herrn *R. G. Ross* für die exakten Massenbestimmungen, Herrn *J. W. Smith* für die Aufnahme der Massenspektren niedriger Auflösung, und der *Stiftung Volkswagenwerk* sowie den *National Institutes of Health* (Grants No. GM-11309 und AM-04257), U.S. Public Health Service, für die finanzielle Förderung.

### Beschreibung der Versuche

Die *Massenspektren* wurden mit dem Massenspektrometer No. 21—103C der Fa. Consolidated Electroynamics Corp. aufgenommen. Das gläserne Einlaßsystem wurde auf 200° erhitzt, die Ionisierungsenergie auf 70 eV und der Ionisierungsstrom auf 50  $\mu$ A eingestellt. Die Hochauflösungsmessungen einzelner Peaks wurden mit dem Massenspektrometer MS-9 der Fa. Associated Electrical Industries ausgeführt. Die gaschromatographischen Reinigungen nahmen wir mit einem Aerograph Instrument der Fa. Wilkens Instruments Inc. vor.

*Azomethine von Aldehyden*: Zur Herstellung der Schiffischen Basen von Aldehyden<sup>27)</sup> werden 5 mMol *Aldehyd* mit 5.5 mMol *Amin* unter Eiskühlung gemischt. Nach 10 Min. setzt man zur Abscheidung des Wassers unter Rühren und fortgesetzter Kühlung so viel Kaliumhydroxid zu, daß ein Teil davon ungelöst bleibt. Die organische Phase wird abgetrennt, bei 0° 2 Stdn. mit frischem KOH gerührt und dekantiert. Man destilliert (bei hochsiedenden Azomethinen unter vermindertem Druck), bis der Siedepunkt plötzlich stark ansteigt<sup>28)</sup>.

Aus dem Destillat wurden kleine Mengen der reinen Azomethine gaschromatographisch mit Helium als Trägergas isoliert. An Hand der für Azomethine charakteristischen IR-Bande bei 1673/cm ließ sich kontrollieren, ob ein bestimmter Peak im Gaschromatogramm der gesuchten Schiffischen Base entsprach. Wegen der sehr rasch eintretenden Polymerisation wurden die Massenspektren unmittelbar nach der gaschromatographischen Reinigung aufgenommen.

Tab. 5. Gaschromatographie von Azomethinen einiger Aldehyde

Azomethin	Säule	Temp. [°C]	Druck [at]	Retentionszeit [Min.]
CH <sub>3</sub> CH=N(n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> )	20-proz. SE 30	60	1.32	6.2
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CH=NCH <sub>3</sub>	GE-SF 96	80	1.14	3.1
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CH=NC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	GE-SF 96	90	1.14	3.9
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CH=N(n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> )	20-proz. SE 30	110	1.41	4.5
n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> CH=NCH <sub>3</sub>	GE-SF 96	90	1.14	3.5
n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> CH=NC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	GE-SF 96	85	1.14	8.8
n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> CH=N(n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> )	20-proz. SE 30	110	1.41	5.7
n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> CH=NCH <sub>3</sub>	20-proz. SE 30	115	1.46	4.7

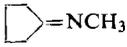
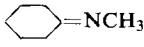
<sup>26)</sup> Darstellung aus Äthylmalonsäure-diäthylester nach der Vorschrift für die Synthese von  $\alpha$ -deuterierter Propionsäure, angegeben von *A. M. Duffield*, *R. Beugelmans*, *H. Budzikiewicz*, *D. A. Lightner*, *D. H. Williams* und *C. Djerassi*, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 805 (1965).

<sup>27)</sup> *L. Kahovec*, *Z. physik. Chem.* **B 43**, 364 (1939); *R. Tiollais*, *C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* **224**, 1116 (1947); *Bull. Soc. chim. France* 1947, 708, 716; *K. N. Campbell*, *A. H. Sommers* und *B. K. Campbell*, *J. Amer. chem. Soc.* **66**, 82 (1944).

<sup>28)</sup> Bei Azomethinen, die nur in kleinen Mengen vorliegen, läßt sich eine verlustreiche Aufarbeitung dadurch vermeiden, daß man einige Tropfen Äther zusetzt, das Reaktionswasser durch Eintauchen des Gefäßes in Trockeneis/Isopropylalkohol ausfriert und anschließend das Azomethin gaschromatographisch reinigt.

*Azomethine von Ketonen*<sup>29)</sup>: 5 mMol Keton und 6 mMol Amin werden unter Eiskühlung gemischt, mit einer Spur konz. Salzsäure versetzt und 2 Tage bei Raumtemp. stehengelassen. Nach der bei den Aldehydderivaten beschriebenen Aufarbeitung<sup>28)</sup> wurden die destillierten Schiffchen Basen gaschromatographisch mit Helium als Trägergas unter den in Tab. 6 aufgeführten Bedingungen gereinigt.

Tab. 6. Gaschromatographie von Azomethinen einiger Ketone

Azomethin	Säule	Temp. [°C]	Druck [at]	Retentionszeit [Min.]
$(n-C_3H_7)_2C=NCH_3$	GE-SF 96	110	1.41	7.2
$(n-C_3H_7)_2C=NC_2H_5$	GE-SF 96	115	1.54	6.5
$(n-C_3H_7)_2C=N(n-C_4H_9)$	20-proz. SE 30	130	1.64	6.0
$(n-C_4H_9)_2C=NCH_3$	GE-SF 96	130	1.54	10.0
$(n-C_4H_9)_2C=NC_2H_5$	GE-SF 96	130	1.68	7.0
	20-proz. SE 30	80	1.37	7.5
	20-proz. SE 30	120	1.46	5.7

[2.2-d<sub>2</sub>]n-Butylamin: 2.0 g  $\alpha$ -deuterierte Buttersäure<sup>26)</sup> werden mit 4.0 g Thionylchlorid 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert, bis der Sdp. auf 110° ansteigt, verdünnt das Destillat mit 30 ccm trockenem Äther und leitet unter Eiskühlung NH<sub>3</sub> bis zur Sättigung ein. Der Äther wird abgedampft und der Rückstand in eine Extraktionshülse gefüllt. Die Hülse steckt man in einen mit 1.2 g LiAlH<sub>4</sub> und 80 ccm trockenem Äther beschickten Soxhlet-Apparat und erhitzt unter Rühren zum Sieden. Nach 24 Stdn. wird der Soxhlet-Aufsatz durch einen Rückflußkühler ersetzt. Nachdem man eine Woche unter Rückfluß gekocht hat, wird das überschüss. Hydrid mit gesätt. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung zersetzt, der Hydroxidniederschlag abfiltriert und gründlich mit Äther gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Äthers mit Hilfe einer Kolonne erhält man 800 mg deuteriertes Butylamin, das 93% d<sub>2</sub> und 7% d<sub>1</sub> enthält, wie ein Massenspektrum zeigte.

<sup>29)</sup> D. G. Norton, V. E. Hanry, F. C. Davis, L. J. Mitchell und S. A. Ballard, J. org. Chemistry **19**, 1054 (1954); American Home Products Corp., Engl. Pat. 702985 (1954), C. A. **49**, 55159; M. Brezina und P. Zuman, Chem. Listy **47**, 975 (1953).