

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, XL<sup>1)</sup>

## Einfluß von Konstitution und Konfiguration auf die elektronenstoßinduzierte Fragmentierung trifunktioneller Diterpene

Ferdinand Bohlmann\*, Claus Köppel und Helmut Schwarz

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

Eingegangen am 29. März 1974

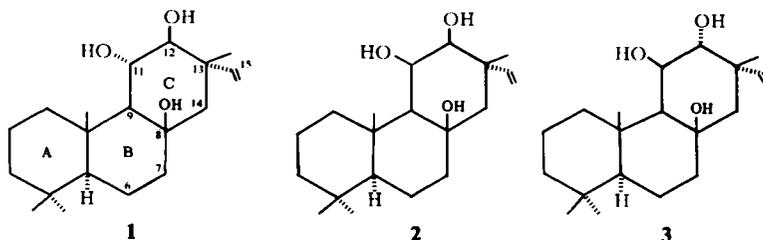
Die Untersuchung der Massenspektren von zwölf natürlich vorkommenden Diterpenen mit drei Sauerstofffunktionen zeigt, daß sowohl die Konstitution als auch die Konfiguration für das spezielle Fragmentierungsverhalten wichtig sind. Wahrscheinlich sind die Ergebnisse auch in anderen Fällen für die Konstitutionsaufklärung von Bedeutung.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, XL<sup>1)</sup>

### Influence of Constitution and Configuration on the Electron-impact Induced Fragmentation of Trifunctional Diterpenes

The investigation of the mass spectra of twelve naturally occurring diterpenes with three oxygen functions shows that constitution as well as configuration are important for the special fragmentation pattern. Probably these results are useful also in other cases of structure elucidation.

Kürzlich haben wir mehrere Diterpene aus Vertretern der Tribus *Calendulaceae* isoliert und in ihrer Konstitution aufgeklärt<sup>2)</sup>. Dabei haben wir festgestellt, daß die Massenspektren besonders bei den trisubstituierten Verbindungen charakteristische Unterschiede aufweisen, die eine eingehende Untersuchung des Fragmentierungsverhaltens wünschenswert erscheinen ließen.



1) XXXIX. Mitteil.: F. Bohlmann, C. Zdero und M. Grenz, Chem. Ber. 107, 2730 (1974).

2) F. Bohlmann, G. Weickgenannt und C. Zdero, Chem. Ber. 106, 826 (1973).

Obwohl bereits in vielen Arbeiten gezeigt werden konnte, daß für die Lokalisierung funktioneller Gruppen die Massenspektroskopie ein wichtiges Hilfsmittel sein kann<sup>3,4)</sup>, sind bisher kaum Ergebnisse über derartige Diterpene bekanntgeworden. Da sich hier gezeigt hat, daß Art und Intensität bestimmter Bruchstücke stark von der Natur und der Stellung der Funktionen abhängen, möchten wir im folgenden über die wichtigsten Ergebnisse berichten.

Die Primärfragmente der epimeren Triole **1** bis **3** werden stark durch die Konfiguration der 11-OH-Gruppe bestimmt (siehe Tabelle). Bei dem 11 $\alpha$ -Triol **1** beobachtet

Tab. Massenspektren der Verbindungen **1** und **2** (70 eV)

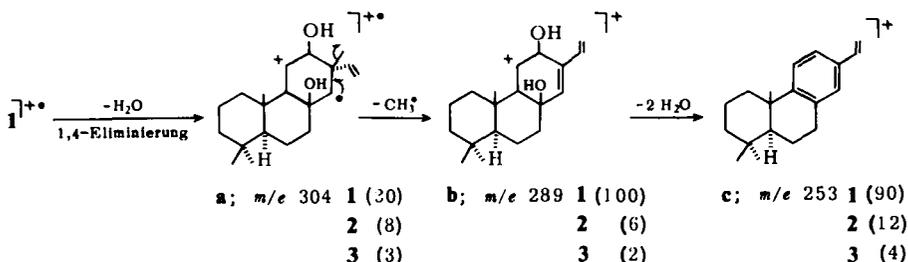
<i>m/e</i> 322 (M <sup>+</sup> )	<b>1</b> 3%	<b>2</b> 6%
304	30	8
289	100	6
286	3	3
275	4	5
271	8	2
253	90	12
236	8	2
235	6	5
223	12	100
217	—	8
207	4	4
205	—	4
203	4	3
179	26	30
177	9	—
176	5	—
175	7	—
161	10	3
137	31	15
135	15	9
133	14	7
123	30	15
121	21	11
119	10	4
109	37	19
107	20	8
105	18	11
97	18	10
95	36	25
93	25	15
91	16	9
81	15	29
69	10	65

<sup>3)</sup> H. Budzikiewicz und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 1430 (1962).

<sup>4)</sup> J. Jovanovic und G. Spiteller, *Tetrahedron* **29**, 4017 (1973), dort weitere Lit.

man die in Schema 1 skizzierte Reaktionsfolge. Die Spektren der (OD)<sub>3</sub>-Derivate zeigen, daß zunächst unter 1,4-Eliminierung<sup>5)</sup> Wasser abgespalten wird. Hierbei wird in Analogie zu ähnlich strukturierten Verbindungen<sup>6)</sup> wahrscheinlich die 11 $\alpha$ -Hydroxygruppe zusammen mit dem 14 $\alpha$ -Wasserstoff (a) und anschließend CH<sub>3</sub> eliminiert. Das Bruchstück b verliert dann zweimal H<sub>2</sub>O, wobei als Triebkraft für die

Schema 1



Bildung von c eine Aromatisierung des Ringes C angenommen werden kann<sup>7)</sup>. Aus der Untersuchung der (OD)<sub>3</sub>-Derivate von 1 folgt weiter, daß die Abspaltung von D<sub>2</sub>O durch Wechselwirkung der 8- und 12-Hydroxylgruppen nur von untergeordneter Bedeutung ist (15% gegenüber der HDO-Eliminierung mit 85%).

Daß die Stereochemie der 11-OH-Gruppe von wesentlicher Bedeutung für den Primärschritt ist, während die Konfiguration an C-12 nur eine untergeordnete Rolle spielt, geht aus den Massenspektren von 2 und 3 hervor. In ihnen sind die Signale für die Bruchstücke a, b und c nur mäßig vertreten, während *m/e* 223 und *m/e* 69 die intensivsten Ionen in den Spektren darstellen. Durch Defokussierungsaufnahmen bzw. Übergangssignale wird belegt, daß beide aus dem Bruchstück (M - H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup> entstehen. Die Ursache für dieses deutlich verschiedene Verhalten kann darin liegen, daß bei 2 und 3 der in Schema 1 formulierte Prozeß deshalb nicht stattfinden kann, weil hier die Wasser-Eliminierung durch Wechselwirkung zweier OH-Gruppen eingeleitet wird und daher die zur Aromatisierung erforderliche radikalinduzierte Abspaltung von CH<sub>3</sub><sup>•</sup> nicht abläuft. Die Spektren der (OD)<sub>3</sub>-Derivate stützen diese Vorstellung, da z. B. bei 2 bevorzugt D<sub>2</sub>O (81%) gegenüber HDO (18%) abgespalten wird. Dieses Ergebnis steht hinsichtlich der stereochemischen Anforderung für solche Prozesse in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Grützmaier an polyfunktionellen, bicyclischen Modellverbindungen<sup>5)</sup>.

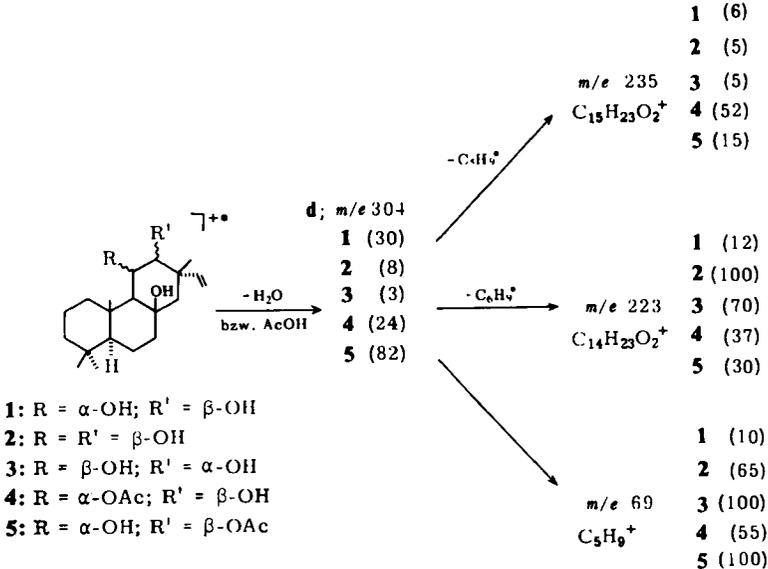
Auch die Massenspektren der Monoacetate von 1, die Verbindung 4 und 5, belegen den starken Einfluß der Konfiguration an C-11. So findet bei 5 neben der Wasser-Eliminierung die Abspaltung von Essigsäure statt. Während der erste Prozeß eine 1,4-Eliminierung darstellt (bevorzugte Abspaltung von HDO gegenüber D<sub>2</sub>O), verläuft der zweite über eine transannuläre Reaktion, bei der der Wasserstoff der 8 $\beta$ -OH-Gruppe auf den Acetylrest übertragen wird (Abspaltung von DOAc größer

<sup>5)</sup> H.-F. Grützmaier und K.-H. Fechner, *Org. Mass Spectrom.* **7**, 573 (1973), dort weitere Lit.

<sup>6)</sup> H. Klein und C. Djerassi, *Chem. Ber.* **106**, 1897 (1973).

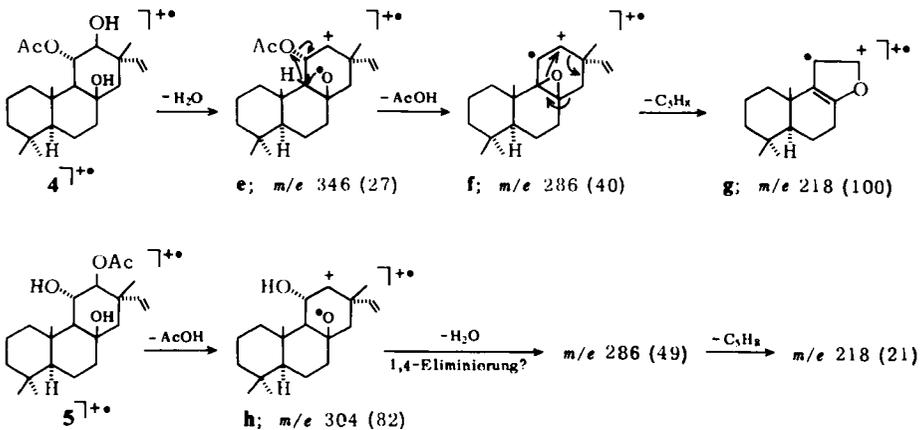
<sup>7)</sup> C. R. Enzell und I. Wallberg, *Acta Chem. Scand.* **24**, 2498 (1970).

Schema 2



als 95%). Hierbei entsteht formal das Bruchstück **d** (Schema 2), das seinerseits in *m/e* 235, 223 und 69 übergeht. Die Tatsache, daß bei **4** die Eliminierung von Essigsäure nicht durch Wechselwirkung mit einer Hydroxylgruppe, sondern am besten durch eine 1,2-Eliminierung<sup>8)</sup> zu beschreiben ist [(M - AcOH) > 90% bei dem (DO)<sub>2</sub>-Derivat], beeinflusst sowohl die Intensität von **d** als auch dessen Sekundärfragmentierung. Bei **4** verliert dieses Bruchstück neben den in Schema 2 aufgeführten Neutralteilen nur untergeordnet ein Methylradikal, dagegen stark C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>, während bei **5** der erste Prozeß zu einem intensiven Fragment (59%) führt.

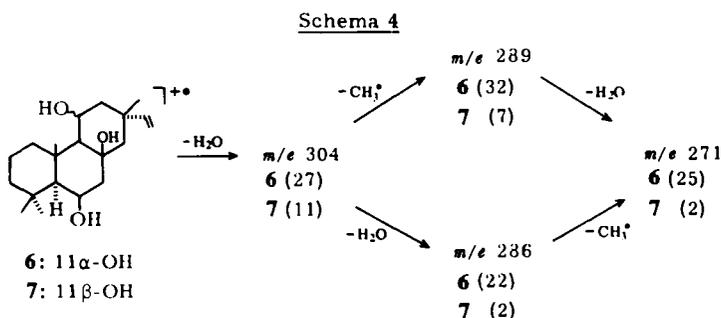
Schema 3



<sup>8)</sup> R. Robbiani und J. Seibl, *Org. Mass Spectrom.* **7**, 1153 (1973), dort weitere Lit.

Das Bruchstück  $m/e$  286 verdient bei beiden Diterpenen sowohl im Hinblick auf seine Genese als auch auf den Weiterzerfall besonderes Interesse. Durch Defokussierungsaufnahmen und Übergangssignale in den Normalspektren wird belegt, daß hinsichtlich der Bildungsweise große Unterschiede existieren (Schema 3), die von entscheidender Bedeutung für den Weiterzerfall sind. Die Tatsache, daß  $m/e$  218 (Abspaltung von  $C_5H_8$  aus  $m/e$  286) bei **4** den Basispeak liefert, während bei **5** die Intensität nur 21% beträgt, kann damit zusammenhängen, daß die Wasser-Abspaltung aus **h** auch hier als 1,4-Eliminierung erfolgt, die dann nicht zu **f** bzw. dem resonanzstabilisierten **g** führt.

Auch wenn eine der Hydroxygruppen in 6 $\beta$ - statt in 12 $\beta$ -Position steht, wird die Intensität der Primärfragmente deutlich durch die Konfiguration der 11-OH-Funktion beeinflusst. Bei dem 11 $\alpha$ -Isomeren **6** werden analog zu **1** intensive Fragment-Ionen bei  $m/e$  304, 289, 286 und 271 beobachtet (Schema 4), die bei dem 11 $\beta$ -konfigurierten

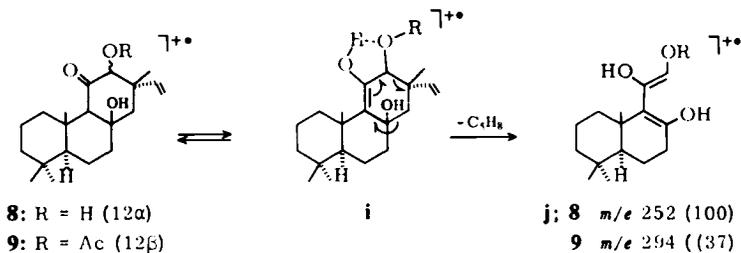


Triol **7** nur von geringer Intensität sind. Die Untersuchung der  $(OD)_3$ -Derivate beider Terpene zeigt außerdem, daß bei **6** wahrscheinlich wieder eine 1,4-Eliminierung die Reaktionsfolge einleitet ( $M - HDO = 64\%$ ,  $M - D_2O = 35\%$ ), während bei **7** ausschließlich durch Wechselwirkung der OD-Gruppen  $D_2O$  eliminiert wird. Die Massenspektren von **1–7** zeigen also, daß bei *cis*-1,4- bzw. *cis*-1,3-ständigen O-Funktionen die Wechselwirkung der O-Funktionen zur primären Eliminierung von  $H_2O$  bzw. HOAc führt (ausgenommen **1**).

Befindet sich in der 11-Stellung eine Ketofunktion, dann lassen die Massenspektren eine eindeutige Aussage zu, ob an C-12 eine OH- oder OAc-Gruppe steht. Ist dies der Fall (**8** und **9**), dann verlieren die Molekül-Ionen in einer Retro-Diels-Alder-Spaltung  $C_5H_8$ . Da dieser Prozeß bei Abwesenheit des C-12-Substituenten (**10**) nicht eintritt, vermuten wir, daß vor der Fragmentierung unter Ausbildung einer durch eine Wasserstoffbrücke stabilisierten Struktur **i** eine Doppelbindung zwischen C-9 und C-11 gebildet wird, die dann die RDA-Spaltung einleitet (Schema 5).

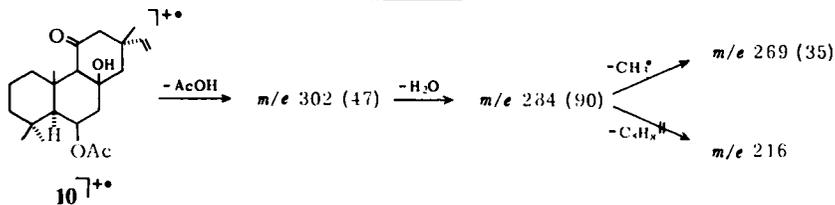
Das Molekül-Ion von **9** verliert daneben durch Wechselwirkung mit der 8 $\beta$ -OH-Gruppe Essigsäure [ $m/e$  302 (24)] (aus der entsprechenden OD-Verbindung wird nur DOAc eliminiert) und außerdem Keten [ $m/e$  320 (2)]. Das letzte Bruchstück sollte dabei ebenfalls die Struktur **i** besitzen, da es unter Verlust von  $C_5H_8$  in  $m/e$  252 (100) übergeht. Befindet sich die Acetylfunktion nicht an C-12, sondern in 6 $\beta$ -Stellung (**10**), dann werden im Massenspektrum keine Signale beobachtet, die einer RDA-Reaktion entsprechen. Dies deutet klar auf die wichtige Rolle des C-12-Substituenten für die

Schema 5



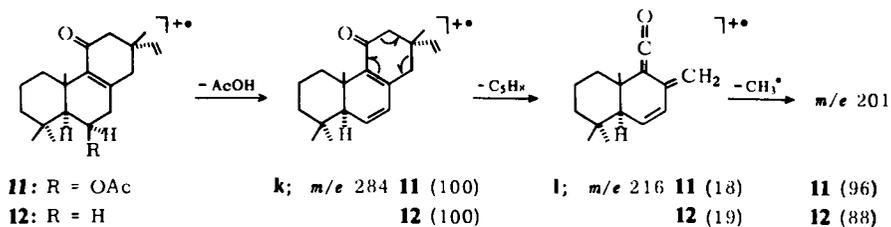
Entstehung der Enolstruktur **i** hin. Der Abspaltung von Essigsäure aus dem Molekül-Ion von **10** folgen intensive Bruchstücke bei  $m/e$  284 und 269, die in dem Spektrum von **9** vernachlässigbar sind. Das Bruchstück  $m/e$  284 aus **10** scheint aber nicht die Struktur **k** (Schema 7) zu besitzen, da die für eine solche Ionenstruktur typische Abspaltung von  $C_5H_8$  im Massenspektrum fehlt.

Schema 6



Die Struktur **k**, die formal dem Molekül-Ion von **12** entspricht, scheint bei **11** durch den Prozeß  $M^+ \rightarrow (M - HOAc)^+$  erzeugt zu werden. Denn hier verliert  $m/e$  284 in einer RDA-Spaltung unter Beteiligung von  $\Delta^{8(9)} C_5H_8$ , wobei  $m/e$  216 entsteht, das seinerseits durch Verlust von  $CH_3^+$  in das intensive Fragment  $m/e$  201 übergeht (Schema 7).

Schema 7



Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in den hier untersuchten Diterpenen die Konfiguration am C-11 in verständlicher Weise mit dem Fragmentierungsverhalten korrelierbar ist. Darüber hinaus kann klar entschieden werden, ob bei trisubstituierten 11-Ketoditerpenen die C-12-Position funktionalisiert ist.

Dem *ERP-Sondervermögen* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Förderung dieser Arbeit und Herrn *Steinert*, Stöckheim, für die Hilfe bei der Aufnahme der Massenspektren.

## Experimenteller Teil

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte mit dem CH 7 oder dem MS 902 bei folgenden Bedingungen: Ionisierungsenergie 70 eV, Emissionsstrom 100  $\mu$ A, Temperatur der Ionenquelle 240°C, Verdampfungstemperatur 60 bis 120°C (Direkteinlaß). Die Hochauflösungen und die Defokussierungsaufnahmen nach *Jennings*<sup>9)</sup> wurden mit dem CH 711/SS 100 durchgeführt (Auflösungsvermögen  $10^4$  bei 10% Tal-Definition). Die Elementarzusammensetzungen aller in der Arbeit diskutierten Ionen sind durch Massenfeybestimmung gesichert; die Zahlen in Klammern geben die jeweiligen Intensitäten in % an, die auf den Basispeak = 100% bezogen sind. Der H/D-Austausch an den Hydroxyfunktionen wurde durch Röhren der Proben in einer Mischung aus THF/D<sub>2</sub>O, anschließende Entfernung des Lösungsmittels i. Vak., Spülen des Massenspektrometers mit D<sub>2</sub>O und Direkteinlaß der Substanzen herbeigeführt. Folgende Markierungsanteile wurden dabei erzielt:

**1, 2 und 3:** (D<sub>3</sub>) = 86%, (D<sub>2</sub>) = 5%, (D<sub>1</sub>) = 3%

**4 und 5:** (D<sub>2</sub>) = 88%, (D<sub>1</sub>) = 8%

**6 und 7:** (D<sub>3</sub>) = 91%, (D<sub>2</sub>) = 5%, (D<sub>1</sub>) = 1%

**9:** (D<sub>1</sub>) = 88%

**10:** (D<sub>1</sub>) = 92%

Die Konstitutionen, Konfigurationen und Elementaranalysen der hier untersuchten Verbindungen sind bereits in einer früheren Arbeit<sup>2)</sup> beschrieben.

<sup>9)</sup> *K. R. Jennings*, in *R. Bonnett* und *J. G. Davis* (Hrsg.), *Some Newer Physical Methods in Structural Chemistry*, S. 105, United Trade Press, London 1967.