

31. Zur Kenntnis der metastabilen Übergänge in Massenspektren organischer Verbindungen

von J. Seibl

(3. XII. 66)

Die Massenspektren organischer Verbindungen bestehen zum überwiegenden Teil aus scharfen Signalen von Ionen, die bereits in der Ionisationskammer gebildet werden und ohne weitere Veränderung den Kollektor des Instrumentes erreichen. Neben diesen «normalen» sind in vielen Spektren auch schwache diffuse Signale zu beobachten, die dem englischen Sprachgebrauch folgend als «metastabile Ionen» bezeichnet werden. Sie stammen von Ionen, die in der Ionisationskammer mit der Anfangsmasse m_A gebildet und beschleunigt werden, aber vor dem Eintritt in das analysierende Magnetfeld in Ionen der kleineren Endmasse m_E und neutrale Bruchstücke zerfallen. Diese unterwegs sekundär gebildeten Ionen haben wegen ihrer grösseren Anfangsmasse in der Beschleunigungsstufe eine kleinere Geschwindigkeit als im Normalfall ihrer Entstehung in der Ionenquelle, werden deshalb im Magnetfeld stärker abgelenkt und erscheinen im Spektrum bei Massenzahlen, die kleiner sind als die Masse der betreffenden Ionen. Der Ort ihres Auftretens im Spektrum (m^*) ist durch das Verhältnis der Anfangsmasse m_A zur Endmasse m_E bestimmt und errechnet sich bei den heute hauptsächlich verwendeten Sektorinstrumenten aus den ionenoptischen Gegebenheiten zu $m^* = m_E^2/m_A$.

Zahl und Intensität der metastabilen Ionen, die im Spektrum einer Verbindung auftreten, sind für verschiedene Typen von Instrumenten verschieden. Der kritische Parameter ist wahrscheinlich die Verweilzeit der Ionen in der Ionenquelle, die in schwer kontrollierbarer Weise von Konstruktionsdetails abhängt. Stärke und Durchgriff des Beschleunigungsfeldes in den Ionisationsraum und sein Überlappen mit Ausstoßpotentialen spielen vermutlich die wichtigste Rolle. Dazu kommen alle Faktoren, die die Reaktionsgeschwindigkeit beim Zerfall beeinflussen können, wie Temperatur der Probe während der Ionisation oder Energieverteilung der ionisierenden Elektronen. Schliesslich können noch die Grösse der Apparatur und die Abstände zwischen Ionisationsraum, Beschleunigungsfeld und Magnetfeld mitbestimmen, welcher schmale Ausschnitt im zeitlichen Ablauf der Zerfallsprozesse in der Form metastabiler Ionen sichtbar wird. Je rascher die gebildeten Ionen in den Raum zwischen Beschleunigungsfeld und Magnetfeld gelangen, desto grösser wird im allgemeinen die Wahrscheinlichkeit, metastabile Übergänge zu beobachten, da es sich bei der Fragmentierung unter Elektronenbeschuss um sehr rasche Reaktionen handelt.

Wegen des gesetzmässigen Zusammenhanges zwischen Anfangs- und Endmasse enthalten solche «metastabile Ionen»¹⁾ einen Hinweis auf die Herkunft gewisser Frag-

¹⁾ Der Name ist irreführend. Was man beobachtet, ist eigentlich das Zerfallsprodukt eines metastabilen Ions. Die Bezeichnung ist aber so eingeführt, dass man sie als Terminus technicus gelten lassen muss. «Übergangssignal» wäre etwa eine sinngemässe deutsche Bezeichnung.

mente. Sie sind die einzigen experimentellen Befunde in den Massenspektren, die eine direkte Einsicht in die Zerfallsreaktionen geben, und können deshalb bei der Interpretation von grossem Wert sein.

Das in Fig. 1 wiedergegebene Massenspektrum von *N,N*-Diäthylanilin enthält z. B. folgende metastabile Ionen:

m/e	120,5	=	149	.	\rightarrow	.	134	+ 15
	103	=	105	.	\rightarrow	.	104	+ 1
	84	=	134	.	\rightarrow	.	106	+ 28 (stark)
	59	=	106	.	\rightarrow	.	79	+ 27
	57	=	104	.	\rightarrow	.	77	+ 27

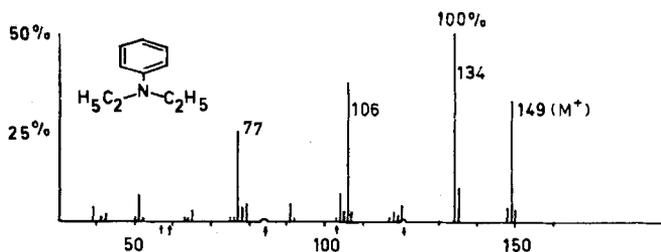


Fig. 1. Massenspektrum von *N,N*-Diäthylanilin
Die Pfeile zeigen die Position metastabiler Ionen an

Aus der Massendifferenz von 43 Masseneinheiten zwischen dem Molekel-Ion und dem Fragment m/e 106 würde man zweifellos auf das Vorhandensein einer C_3H_7 - oder C_4H_9 -Gruppe schliessen, wenn das metastabile Ion m/e 84 nicht zeigte, dass das Fragment aus $M^+ - 15$ (m/e 134) durch Verlust von 28 Masseneinheiten entsteht.

Die Berechnung der möglichen Massenübergänge, die einem beobachteten metastabilen Ion entsprechen können, ist anhand obiger Formel eine einfache Rechenschieberoperation oder lässt sich leicht für Rechenautomaten programmieren. Demzufolge werden metastabile Ionen tatsächlich auch praktisch viel verwendet und in Publikationen diskutiert.

Aus nicht ganz ersichtlichen Gründen wird in der Literatur – soweit man den Arbeiten eine diesbezügliche Interpretation entnehmen kann – durchwegs angenommen, dass metastabile Ionen beweisend für einen *einstufigen* Ablauf der zugrundeliegenden Zerfallsprozesse seien. Die meisten der einschlägigen Lehrbücher und Monographien postulieren diese Annahme ausdrücklich [1] und manche erläutern sie in dem Sinne, dass eine *strukturelle Einheit* bei dem Prozess verloren gehe.

Die Wahrscheinlichkeit mag nicht sehr gross sein, dass ein mit einer Geschwindigkeit von etwa 50–100 km/s fliegendes Ion in der kurzen Zeit, die es nach Verlassen der Ionenquelle bis zum Eintritt in das Magnetfeld braucht, zwei getrennte und womöglich voneinander unabhängige Zerfallsreaktionen erleiden soll. Die Möglichkeit ist aber keinesfalls auszuschliessen; es wäre eher verwunderlich, wenn eine solche Duplizität der Ereignisse nicht gelegentlich mit ausreichender Häufigkeit auftreten würde, um ein messbares Signal (d. h. einen Ionenstrom von der Grössenordnung 10^{-12} bis 10^{-15} A) zu erzeugen.

Tatsächlich haben wir in den letzten Jahren so oft derartige Fälle beobachtet, dass wir metastabile Ionen aus zwei- und eventuell auch mehrstufigen Zerfallsreaktionen kaum mehr als Ausnahmen oder besonders seltene Ereignisse bezeichnen können.

Relativ häufig ist der Fall, dass die für viele Alkohole und andere Sauerstoff enthaltende Verbindungen charakteristische Reaktion $M^+ - 33$ (aufeinanderfolgende Abspaltung von Wasser und Methyl) nicht nur durch die metastabilen Ionen für die beiden Einzelstufen des Zerfalls ($M^+ - 18$ und $[M^+ - 18] - 15$ bzw. $M^+ - 15$ und $[M^+ - 15] - 18$) ersichtlich wird, sondern auch durch ein solches für den gesamten Massenübergang $M^+ - 33$. Das eindrucksvollste Beispiel dieser Art in unserem Untersuchungsmaterial liefert das Massenspektrum von Ergosterol, da hier das metastabile Ion für $M^+ - 33$ wesentlich stärker ist als diejenigen für die beiden Einzelstufen. Hier kann man argumentieren (und auch vernünftig formulieren, wenn man die Stabilisierung des Reaktionsproduktes durch Aromatisierung von Ring B als treibende Kraft annimmt), dass die erste Stufe des Zerfalls das Eintreten der zweiten Stufe erst auslöst oder so beschleunigt, dass die gesamte Fragmentierung wie eine einstufige Reaktion abläuft. Es ist aber nicht wahrscheinlich, dass die beiden neutralen Bruchstücke als strukturelle Einheit abgespalten werden. Analog den Befunden bei Steroiden [2] ist wohl anzunehmen, dass eine der angulären Methylgruppen, im vorliegenden Fall in erster Linie diejenige in Stellung 9, bei dieser Fragmentierung verloren geht.

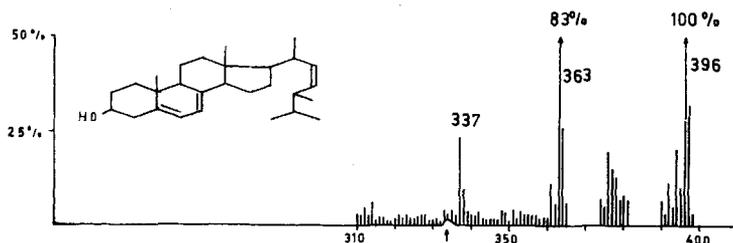
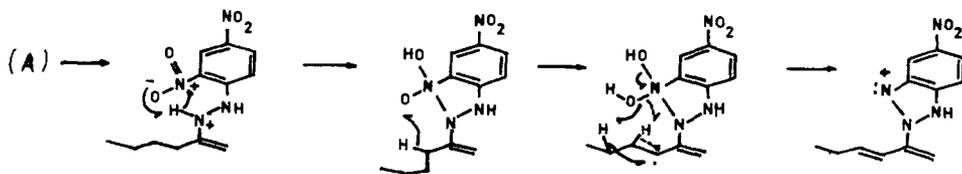


Fig. 2. Ausschnitt aus dem Massenspektrum von Ergosterol

Ähnlich ist die Situation bezüglich der Reaktion $M^+ - 35$, die bei vielen Dinitrophenylhydrazonen zu beobachten ist. Sie entspricht einem Verlust von H_2O und OH , wie unsere Messungen mit einem hochauflösenden Instrument zeigten und Versuche von SAMPLE & DJERASSI [3] bestätigen. GOLDSMITH & DJERASSI formulieren einen solchen Zerfall am Beispiel des Dinitrophenylhydrazons von Di-*n*-butylketon (A) (hier allerdings von einem durch eine MCLAFFERTY-Umlagerung entstandenen Fragment-Ion ausgehend) als einstufige Reaktion in folgender Weise [4]:



Wir finden die metastabilen Ionen für den Übergang $M^+ - 35$ auffallend stark in den Spektren der Dinitrophenylhydrazone von Naphtaldehyd-(1) und Benzophenon,

wo ein Reaktionsablauf im Sinne dieser Formulierung nicht möglich ist und ein einstufiger Zerfall für die Abspaltung von Wasser + Hydroxyl kaum formuliert werden kann. Sehr wahrscheinlich ist also auch hier ein zumindest zweistufiger Prozess für die Entstehung der metastabilen Ionen verantwortlich. In diesem ebenso wie im vorhergehenden Beispiel fällt es ausserdem schwer, sich die abgespaltenen Massenkombinationen als neutrale Struktureinheiten vorzustellen, da H_3O_2 (Masse 35) einem protonierten Wasserstoffperoxid und CH_5O (Masse 33) einem protonierten Methanol entspricht. Die entsprechenden Ionen (m/e 35 bzw. 33) treten höchstens in Spuren auf.

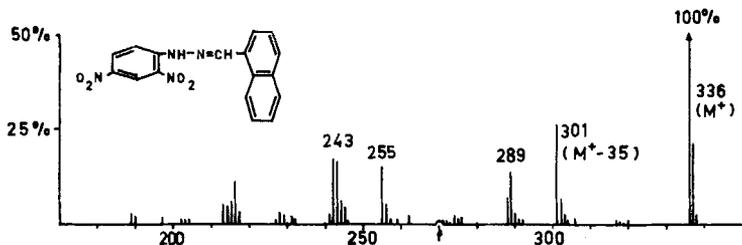
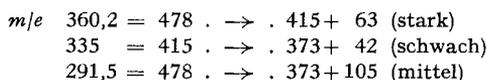


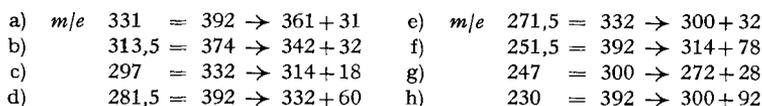
Fig. 3. Ausschnitt aus dem Massenspektrum des Naphthaldehyd-(1)-dinitrophenylhydrazons

Noch deutlicher zeigt sich die Zweistufigkeit im Fall einer Verbindung $C_{24}H_{28}O_4N_2Cl_2$, die von GOEGGEL [5] bei der Behandlung von Vindolin mit $POCl_3$ in Pyridin erhalten wurde und die in Fig. 4 wiedergegebene Struktur besitzt. Das zweitstärkste Signal des Massenspektrums liegt bei der Massenzahl 373, einer Masse, die laut Isotopenverteilung noch ein Cl-Atom enthält und die Zusammensetzung $C_{20}H_{22}O_3N_2Cl$ hat. Drei metastabile Ionen weisen auf Bildungsmöglichkeiten dieses Fragmentes hin, nämlich:



Die rationelle Erklärung für den Zerfall bei der gegebenen Struktur und bekannter Elementarzusammensetzung von Ausgangs- und End-Ion ist Abspaltung des Chloräthylrestes und Elimination von Keten aus der Acetoxy-Gruppierung. Hier treten die beiden Reaktionen eindeutig an zwei verschiedenen Stellen der Molekel ein und dürften sich gegenseitig wenig beeinflussen. Das metastabile Ion m/e 291,5 stammt also sicher aus einer zweistufigen Reaktion.

Ein letztes Beispiel zeigt noch einen Fall, in dem ein metastabiles Ion aus einer mehr als zweistufigen Zerfallskaskade zu stammen scheint. Toxicondendrin, dessen Struktur von ARIGONI *et al.* [6] bestimmt und durch Synthese sichergestellt wurde, zeigt im oberen Bereich seines Massenspektrums folgende metastabile Ionen:



Der Übergang d) ($M^+ - 60$) kann noch als einstufiger Prozess verstanden werden, wenn man nach entsprechender Umlagerung der Molekel die Estergruppierung als Methylformiat eliminiert, obgleich schon hier eine Elimination von Methanol und an-

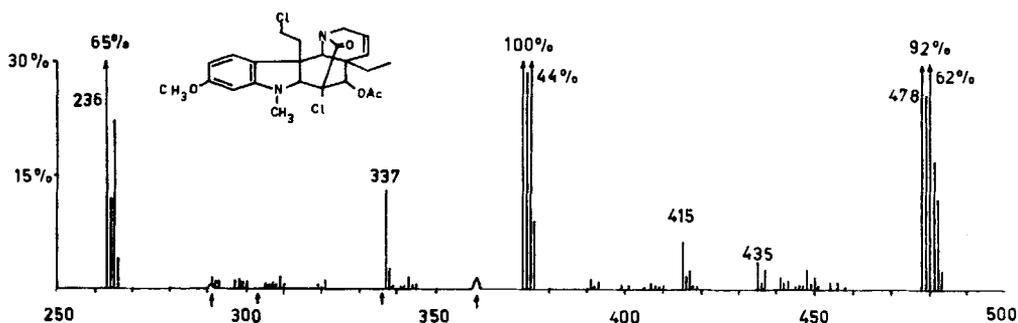


Fig. 4. Ausschnitt aus dem Massenspektrum der Dichlorverbindung aus Vindolin

schliessender Verlust einer Carbonylgruppe wahrscheinlicher ist. Eine solche zweistufige Reaktion ist geradezu charakteristisch für zahlreiche Ester, wo meist auch die entsprechenden metastabilen Ionen nachweisbar sind. Der Übergang f) ($M^+ - 78$), der nach dem Ergebnis einer genauen Massenmessung an m/e 314 einer Abspaltung von $C_2H_6O_3$ entspricht, ist nicht mehr in einer einstufigen Reaktion realisierbar. Übergang c) zeigt eine Wasserelimination als Folgereaktion nach Übergang d) an; der Gesamtprozess für das metastabile Ion m/e 251,5 besteht wohl in einer Aufeinanderfolge dieser Reaktionen.

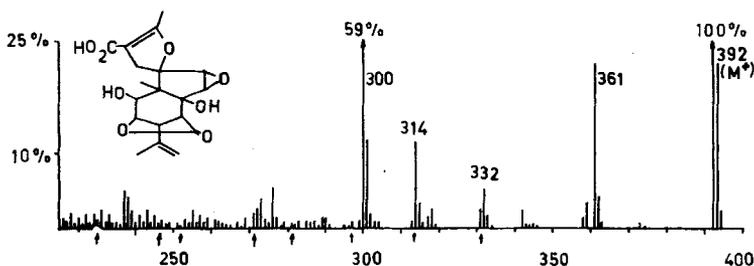


Fig. 5. Ausschnitt aus dem Massenspektrum von Toxicondendrin

Ähnlich ist es mit Übergang h), der das intensivste Signal unter den angeführten metastabilen Ionen liefert. Das entstehende Fragment m/e 300 wurde ebenfalls genau vermessen; es resultiert aus einer Abspaltung von $C_3H_8O_3$, die bei der gegebenen Struktur auch in einer zweistufigen Reaktion nur dann plausibel interpretierbar scheint, wenn Übergang d) einstufig abläuft. Die einfachste Erklärung im Rahmen bekannter Zerfallsweisen unter Elektronenbeschuss wäre die aufeinanderfolgende Abspaltung von Methanol, Wasser und Keten oder von Methoxyl, Wasser und Acetyl. Dabei ist noch bemerkenswert, dass die Übergänge $M^+ - 78$ und $M^+ - 92$ zusammen mit den entsprechenden metastabilen Ionen auch in dem an der sekundären Hydroxylgruppe acetylierten Produkt beobachtet werden können, dass also die sekundäre Hydroxylgruppe für eine solche Wasserabspaltung nicht von entscheidender Bedeutung ist. Wahrscheinlicher handelt es sich bei der diskutierten Reaktion um eine Elimination von Methanol anschliessend an Übergang d), wie sie durch das metastabile Ion e) angezeigt wird. Eine der beiden Methanolabspaltungen, die damit im Gesamt-

prozess h) enthalten wären, müsste dann dem Verlust der beiden angulären Substituenten unter Umlagerung eines H-Atoms entsprechen.

Zusammengefasst zwingen die hier präsentierten Beobachtungen zu der Schlussfolgerung, dass metastabile Ionen entgegen der allgemein vertretenen Meinung kein Beweis sind, dass die zugrundeliegenden Reaktionen in einstufigen Zerfallsprozessen stattfinden oder den Verlust struktureller Einheiten bedeuten müssen.

Die meisten der erwähnten Spektren wurden an einem Massenspektrometer des Typs HITACHI-PERKIN-ELMER RMU-6A aufgenommen. Elementarzusammensetzungen wurden an einem doppelt fokussierenden HITACHI-PERKIN-ELMER RMU-6D gemessen. Temperatur der Ionenquelle 200°, 75 eV.

Prof. D. ARIGONI und seinen Mitarbeitern danke ich für die Möglichkeit, nicht veröffentlichte Ergebnisse (Toxicondendrin) in diese Arbeit aufzunehmen, und Fr. B. BRUNONI für ihre Mithilfe bei Aufnahme und Verarbeitung der Massenspektren.

SUMMARY

Observations in the mass spectra of several organic compounds indicate that metastable ions do not constitute conclusive evidence for one-step decomposition processes or elimination of structural entities. Contrary to accepted views it appears that metastable ions may arise from two-step or possibly even from multi-step fragmentation reactions.

Organisch-Chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. H. BEYNON, «Mass Spectrometry and its Application to Organic Chemistry», Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1960, p. 261; K. BIEMANN, «Mass Spectrometry, Organic Chemical Applications», McGraw-Hill Book Company Inc. 1962, p. 155; H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI & D. H. WILLIAMS, «Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds», Holden-Day, Inc., San Francisco 1964, p. XIII; G. SPITELLER, «Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen», Verlag Chemie, Weinheim 1966, p. 85; R. I. REED, «Applications of Mass Spectrometry to Organic Chemistry», Academic Press 1965, p. 32.
 - [2] J. KARLINER, H. BUDZIKIEWICZ & C. DJERASSI, *J. org. Chemistry* **31**, 710 (1966); C. BEARD, J. M. WILSON, H. BUDZIKIEWICZ & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 269 (1964); S. BERGSTRÖM, R. RYHAGE & E. STENHAGEN, *Svensk kem. Tids.* **73**, 566 (1964).
 - [3] S. D. SAMPLE & C. DJERASSI, *Nature* **208**, 1314 (1965).
 - [4] D. GOLDSMITH & C. DJERASSI, *J. org. Chemistry* **31** (1966), im Druck.
 - [5] W. GOEGGEL, Dissertation ETH, Zürich 1966.
 - [6] M. BIOLLAZ, B. MÜLLER & D. ARIGONI, private Mitteilungen.
-