

56. Ringerweiterung in organischen Molekeln unter Elektronenbeschuss: Die massenspektrometrische Fragmentierung von 2,3-dicarbalkoxy-spiro-cyclopropan-1,9'-fluorenen

von **Wilhelm J. Richter** und **André M. Braun**
Zentrale Forschung der Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

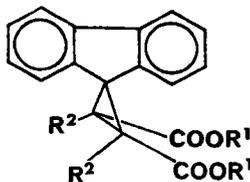
Herrn Dr. *Guido Schetty*, Ciba-Geigy AG, Basel, zum 60. Geburtstag gewidmet

(29. XI. 72)

Summary. Ring Expansion of a three- to a five-membered cyclic structure in conjunction with loss of a carbalkoxy radical from the molecular ions is postulated for a series of 2,3-dicarbalkoxy-spiro-cyclopropane-1,9'-fluorenes. Initial rupture of the strained spiro-cyclopropane system with destruction of the distinct molecular geometry is inferred from virtually identical spectral patterns of *cis*- and *trans*-isomers, whereas reclosure of the 'open' intermediate to a cyclopentadiene ring can be deduced from the secondary decomposition of the resulting ($M - \text{COOR}$) fragments. These latter ions exhibit loss of the second carbalkoxy group together with a hydrogen atom of unusual positional origin (1' or its equivalent 8') to form a pair of neutral species, ROH and CO. Since the ejection of hydrogen from aromatic positions can be taken as evidence of re-aromatisation in the course of substitution, this origin is liable to mark the site of the new ring junction and thus to reflect the size of the enlarged cyclic moiety.

Einleitung. – Die Veränderung der Ringgrösse cyclischer organischer Molekeln im Verlauf von elektronenstossinduzierten Fragmentierungsprozessen zu spannungsfreieren Zwischen- und Endproduktstrukturen ist sicherlich ein Ereignis, mit dem speziell bei der Untersuchung sehr kleiner und mittelgrosser Ringsysteme (Zahl der Ringatome $n = 3$ bis 7) zu rechnen ist. Evidenz für Gerüstumlagerung durch Ringerweiterung bzw. Ringverengung ergibt sich dabei zumeist aus der Analyse des Sekundärzerfalls der gebildeten Ionen und seiner scheinbaren Anomalien, die jedoch häufig erst beim Studium der isotopenmarkierten Molekel sichtbar werden. Dies lässt sich u.a. [1]–[5] an Beispielen aus der spiro-Cyclopropan-1,9'-fluoren-Reihe, in denen eine Isomerisierung des Dreiringes zu einem sehr stabilen (kondensierten) Fünfringsystem als Ausgangspunkt weiterer charakteristischer Fragmentierungsreaktionen angenommen werden muss, illustrieren.

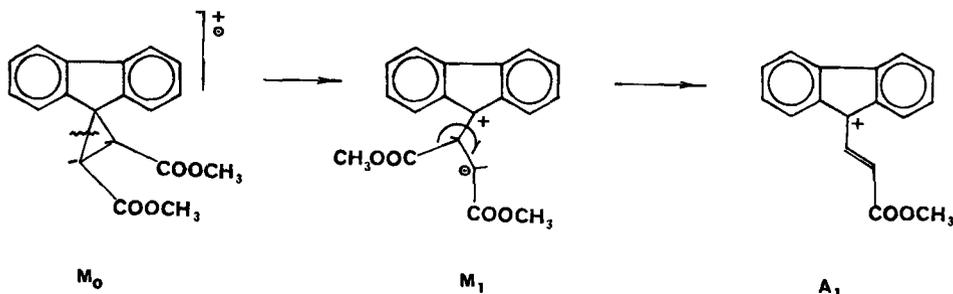
Resultate und Diskussion. – Gegenstand unserer Untersuchungen war eine Reihe von *cis*-2,3-Dicarbalkoxy-spiro-cyclopropan-1,9'-fluorenen (I und II) und



(I: $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$; Ia: $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{D}$; Ib: $R^1 = \text{CD}_3$, $R^2 = \text{H}$; II: $R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R^2 = \text{H}$)

ihrer *trans*-Isomeren, deren Synthese in einem anderen Zusammenhang von Interesse war [6].

In den Spektren dieser Verbindungen (Fig. 1 bis 4) wird als Primärverlust zunächst eine Abspaltung eines Carbalkoxy-Radikals zu einem in allen Fällen intensitätsstarken Fragment (m/e 249 in I, und entsprechend nach m/e 251, 252 und 263 in **Ia**, **Ib** bzw. **II** verschoben) beobachtet. Die Kombination zweier einfacher Reaktionsschritte, Ringöffnung der gespannten Cyclopropan-Struktur zu einem «offenen» Molekelion M_1 und glatter Radikalabbruch zu einer hochkonjugierten kationischen Struktur A_1 , ergibt eine plausible Genese:

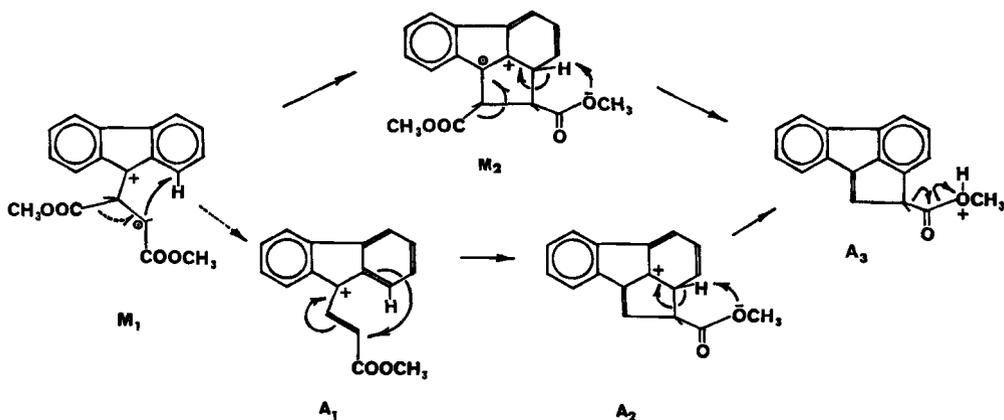


Da die 70 eV Spektren der *cis*-Isomeren (Fig. 1 bis 4) mit denen der entsprechenden *trans*-Verbindungen praktisch identisch sind, kann die prompte Spaltung des Dreirings zu M_1 unter Verlust der spezifischen Molekelgeometrie *generell* als Primärschritt aller weiteren Fragmentierung angenommen werden. Neben dem Abbau von Ringspannung wird dabei sicher eine beträchtliche Stabilisierung des ionischen Reaktionszentrums in der Struktur eines substituierten Fluorenyl-Kations erreicht.

Als ungewöhnlichen Sekundärerfall des ($M - COOR_1$)-Fragments beobachtet man nahezu ausschliesslich den Verlust des zweiten Carbalkoxyl-Restes zusammen mit einem H-Atom zum Ion **B** (Basis-Pik m/e 189 in **I** und **II**, Fig. 1 bzw. 4), d. h. einen Verlust von insgesamt 60 Masseneinheiten in dieser Stufe. Dieser Prozess ist in den Spektren von **I** und **II** zusätzlich in Form intensiver metastabiler Pike $m^* = 143,4$ (m/e 249 \rightarrow 189) bzw. $m^* = 135,8$ (m/e 263 \rightarrow 189) registriert. Da die Eliminierung einer $HCOOCH_3$ bzw. $HCOOC_2H_5$ Neutralpartikel aus mechanistischer Sicht als sehr unwahrscheinlich erscheint, muss ein Doppelverlust CH_3OH/CO bzw. C_2H_5OH/CO im Sinne einer *Mehrzentren-Fragmentierung* in Betracht gezogen werden.

Näheren Aufschluss über diesen aus der Struktur A_1 nicht ohne weiteres zu erwartenden Prozess erhält man aus entsprechenden Pik-Verschiebungen in der deuterierten Verbindung **Ia** (Fig. 2). Ion **B** erscheint in diesem Fall zu mehr als 70% nach m/e 191 verschoben. Der in **I** für den Doppelverlust charakteristische metastabile Pik $m^* = 143,4$ erscheint sogar ganz bei m/e 145,3 (m/e 251 \rightarrow 191), woraus folgt, dass der bei m/e 190 registrierte Rest-Ionenstrom (< 30%) einem anderen, parallel verlaufenden unabhängigen Prozess, und nicht etwa mangelnder Selektivität des H-Transfers oder «Scrambling-Effekten» der R^1OH -Eliminierungsstufe zuzuschreiben ist. Das Fehlen eines metastabilen Übergangs m/e 251 \rightarrow 190 (Verlust von CH_3OD/CO), das an sich bereits aus der Lage des Maximums des relativ breiten metastabilen Signals im Massenspektrum erkennbar ist, wurde zusätzlich durch

Anwendung der DADI-Technik¹⁾ überprüft und bestätigt. Dies bedeutet, dass der Doppel-Eliminierungsprozess ausschliesslich aromatische H-Atome, mit aller Wahrscheinlichkeit solche aus den beiden äquivalenten 1'- und 8'-Positionen involviert, die jedoch in Struktur **A**₁ zunächst sicher nicht ausreichend aktiviert sind. Die vom Resultat geforderte leichte Verfügbarkeit ist jedoch gegeben, wenn der Ringöffnung zu **M**₁, vor oder mit oder nach dem Verlust des ersten R'OO•-Radikals, eine Recyclisierung zu einem Fünfring folgt. Falls bereits **M**₁ sich cyclisiert (\rightarrow **M**₂), gleicht der Reaktionsablauf einer radikalischen aromatischen Substitution, falls Ringschluss erst auf der Stufe von **A**₁ auftritt (\rightarrow **A**₂), einer elektrophilen, d. h. kationischen aromatischen Substitution:



Der indirekt gefolgerte H-Verlust aus den aromatischen Positionen 1' bzw. 8' kann dabei als Indiz für den Substitutionsort und damit auch für die Ringgrösse des erweiterten cyclischen Systems gewertet werden²⁾.

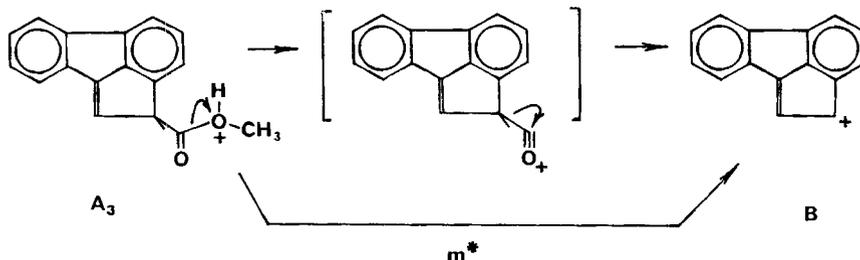
Unabhängig vom zeitlichen Ablauf der Initialschritte und der Art des Substitutionstyps (radikalisch oder ionisch)³⁾ erklärt die Annahme eines Bruchs des Dreiringes und seine Erweiterung zu einem mit dem aromatischen System kondensierten Fünfring nicht nur die Anomalie der Abspaltung eines aromatischen Wasserstoffs in einem sekundären Eliminierungsprozess; auch dessen Ablauf als Mehrzentren-Fragmentierung, die möglicherweise mechanistisch und damit zeitlich gekoppelt als simultane, oder nahezu simultane, Doppel-Eliminierung verläuft, ergibt sich zwanglos

1) Die DADI-Technik (Direct Analysis of Daughter Ions) [5] [7] gestattet, beliebige Stamm-Ionen auszusortieren und ihren Sekundärzerfall in die nächste Generation von Folge-Ionen selektiv, d. h. ohne Interferenz mit Signalen von Ionen anderer Herkunft, zu registrieren. Für die Ausführung dieser Messungen an einem Varian MAT CH 5-DF Gerät danken wir den Herren Dres. Schulze und Rapp, Varian MAT GmbH, Bremen, Deutschland.

2) Versuche einer direkten partiellen Markierung dieser Positionen durch Decarboxylierung von Fluoren-1-carbonsäure nach mehrfachem D₂O-Austausch (–COOH \rightarrow –COOD) führten nicht zu einheitlich markierten Produkten. Mit den für spezifischen 1'/8'-Verlust berechneten Werten ergab sich daher nur qualitative Übereinstimmung.

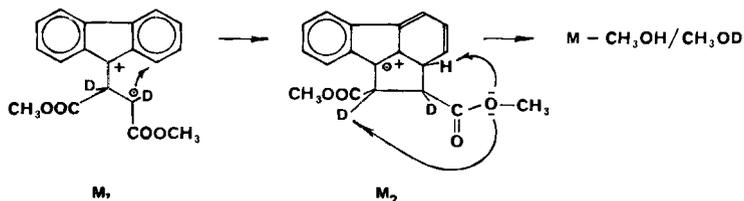
3) Anhaltspunkte für die Existenz von **M**₂ und damit für einen möglichen Ablauf **M**₁ \rightarrow **M**₂ \rightarrow **A**₃ ergeben sich aus dem Verlust von R¹OH aus dem Molekelion, der wie die übrigen Fragmentierungsprozesse für *cis*- und *trans*-Isomere ohne erkennbaren Unterschied, d. h. ver-

aus diesem Konzept. In beiden Zwischenprodukten M_2 und A_2 ist das in den Vorstufen kaum verfügbare H-Atom stark aktiviert und im Zuge der Rearomatisierung des substituierten Rings als Proton so übertragbar, dass daraus ein weiteres Zwischenprodukt A_3 entstehen kann, in welchem die zwei abzuspaltenden Neutralpartikeln in einer einzigen Abgangsgruppe enthalten sind:



Für einen raschen Zerfall von A_3 zu B spricht, dass eine vermutlich sehr instabile Zwischenstufe ($A_3 - R^1OH$) allenfalls in einem intensitätsschwachen Pik bei m/e 217 (ca. 2% Relativintensität) und in einem gleichfalls schwachen metastabilen Signal $m^* = 189,1$ erkennbar ist. DADI-Messungen ergaben für letzteres eine auf das Mutter-Ion m/e 249 bezogene Relativintensität von 0,03% gegenüber 0,23% des Signals für den Gesamtübergang $A_3 \rightarrow B$. Offensichtlich entsteht der Grossteil der Fragmente A_3 bereits in der Ionenquelle und zerfällt noch am Entstehungsort unter Verlust beider Neutralpartikel zu B weiter, das dann als normaler Pik m/e 189 (Basis-Pik) im Spektrum erscheint. Dies kann als notwendige, jedoch nicht ausreichende Evidenz dafür gewertet werden, dass dem Methanolverlust in der Zerfallssequenz die Rolle eines geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes zukommt, dem ein Folgeverlust von CO mit geringer Aktivierungsschwelle sehr rasch nachfolgt. Die gleichzeitige Beobachtung⁴⁾ beider Ereignisse im sogenannten metastabilen Fenster des Analysatorsystems spricht gleichfalls für eine engere mechanistische Kopplung der Reaktions-schritte, obgleich die zeitliche Breite des «Fensters» (einige 10^{-6} Sek.) nur ausreicht,

mutlich über M_1 verläuft. Der in Ib auftretende partielle Verlust von CH_3OD (m/e 277/278, Fig. 2), der auch durch analoge DADI-Befunde an zwei beobachtbaren metastabilen Signalen bestätigt wird, spricht dafür, dass auch in diesem Eliminierungsvorgang aromatische H-Atome zumindest teilweise bereits auf der Molekelion-Stufe, z. B. im diskutierten cyclischen Isomeren M_2 , zur Verfügung stehen:



⁴⁾ Auf die Möglichkeit, dass auch zwei oder mehrere voneinander völlig unabhängige Prozesse (eine etwa nötige Ladungsübertragung vom einen zum anderen Reaktionsort [8] [9] ist dabei nicht berücksichtigt) im relativ breiten «metastabilen Fenster» annähernd gleichzeitig erfolgen können und so als Doppel- oder Mehrfachfragmentierung in Form metastabiler Pike registriert werden, ist besonders von Seibl [10] mit Nachdruck hingewiesen worden.

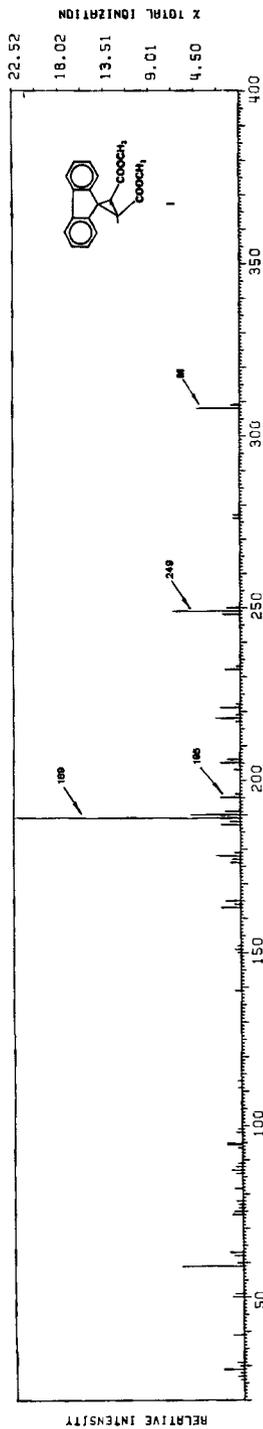


Fig. 1. Massenspektrum des *cis*-2,3-Dicarbomethoxy-spiro-cyclopropan-1,9'-fluorens (I)

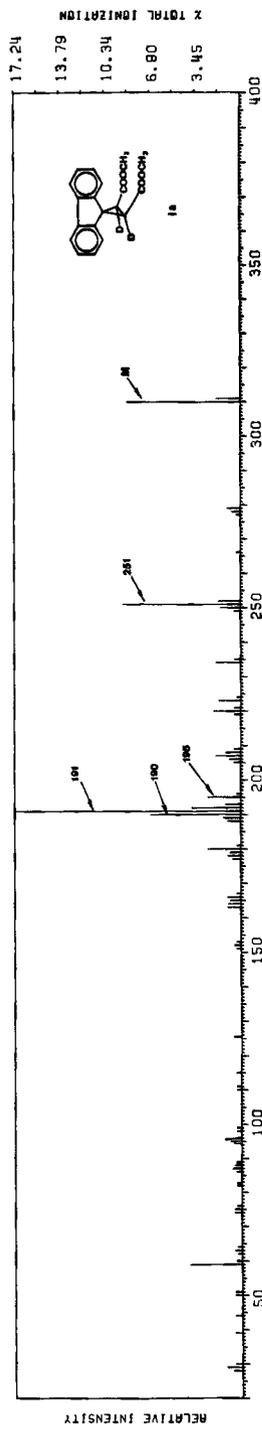


Fig. 2. Massenspektrum des *cis*-2,3-Dicarbomethoxy-spiro-cyclopropan-1,9'-fluorens-2,3- d_2 (Ia)

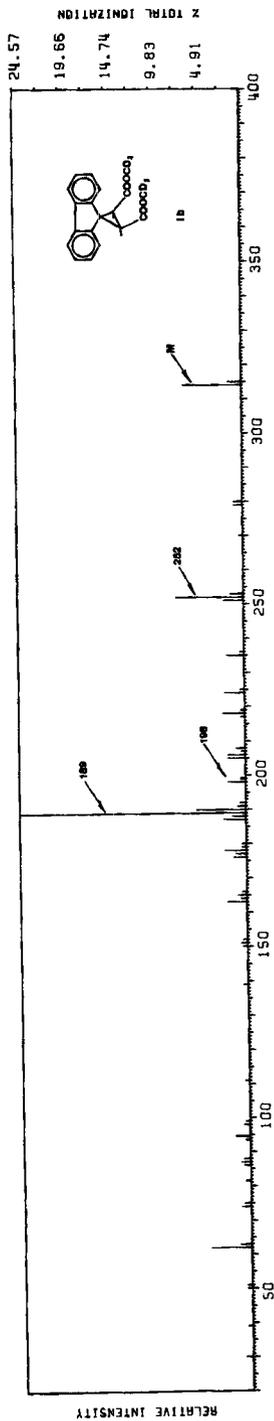


Fig. 3. Massenspektrum des *cis*-2,3-Dicarbomethoxy- d_6 -spiro-cyclopropan-1,9'-fluoren (Ib)

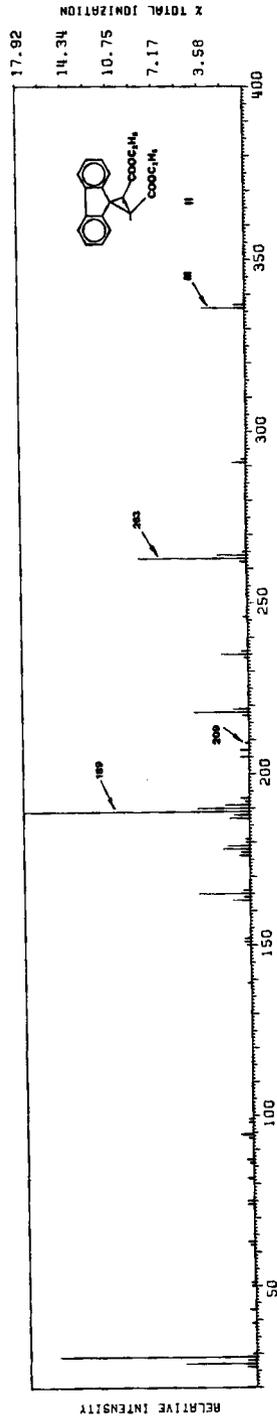
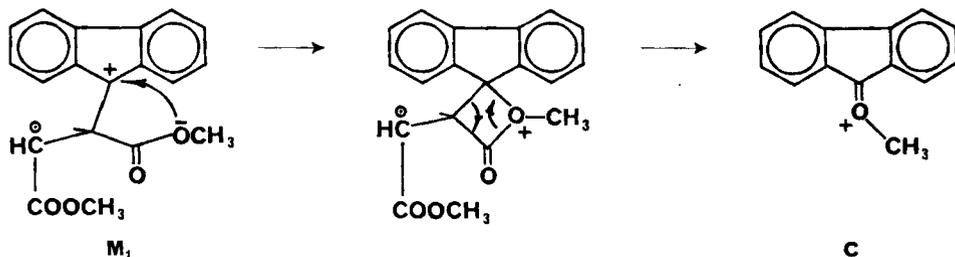


Fig. 4. Massenspektrum des *cis*-2,3-Dicarbomethoxy-spiro-cyclopropan-1,9'-fluoren (II)

entsprechend langsam aufeinanderfolgende Zerfallsvorgänge zeitlich aufzulösen und getrennt zu registrieren. Erst in **B**, und nicht im labilen Zwischenprodukt ($A_3 - R^1OH$), wird der in A_2 und A_3 aufgehobene hochkonjugierte Zustand der Ionen A_1 bzw. M_1 wieder hergestellt. Infolge dieser hohen Stabilisierung, und sicher auch mangels abspaltbarer peripherer Strukturelemente, ist der Weiterzerfall von **B** weitgehend beschränkt, was sich in einem sehr fragmentarmen unteren Massenbereich (von $R^1O^+C=O$ Ionen abgesehen) ausdrückt.

Neben diesen Hauptzerfallsprozessen ist im gegebenen Zusammenhang ein von der Häufigkeit der gebildeten Ionen her weniger bedeutender Prozess von Interesse, der gleichfalls die Öffnungstendenz des Dreirings und seine Erweiterung, in diesem Falle zu einer weniger gespannten Vierring-Struktur, widerspiegelt. Für diesen Prozess, der zu einem Fragment **C** (m/e 195 in **I**, Fig. 1) führt, kann die Bildung eines Zwischenproduktes angenommen werden, das infolge der immer noch beträchtlichen Ringspannung – und damit vermutlich langsamen Bildung – durch raschen electrocyclischen Zerfall in ein gut stabilisiertes Endprodukt, ein 9-Alkoxyfluorenyl-Kation, übergeht:



Das Endergebnis einer Alkoxy-Wanderung mit Verlust des alicyclischen Molekelteils (DADI-Messungen bestätigen die Entstehung von **C** aus M^+) wird durch entsprechende Pik-Verschiebungen zu m/e 198 im CD_3 -Ester **Ib** (Fig. 3) und zu m/e 209 im Äthylester **II** (Fig. 4) bestätigt. Die geringe relative Häufigkeit des Fragmentes in letzterem rührt sicherlich z. T. von dem hier möglichen Weiterzerfall durch Äthylen-Eliminierung zu m/e 181, wie auch vielleicht einer gewissen sterischen Hinderung durch den grösseren Alkylrest im Cyclisierungsschritt her. Alkoxy-Wanderungen ähnlicher Art sind im übrigen in der Literatur mehrfach beschrieben [11] [12].

Experimenteller Teil

A. Präparative Arbeiten. – 1. *spiro-Cyclopropan-1,9'-fluoren-2,3-dicarbonsäureanhydrid* ist nach der Vorschrift von L. Horner & E. Lingnau [13] erhältlich.

2. Synthese von *cis-* (**I**) und *trans-2,3-Dicarbomethoxy-spiro-cyclopropan-1,9'-fluoren*, s. [6].

3. *cis-2,3-Dicarbäthoxy-spiro-cyclopropan-1,9'-fluoren* (**II**). 300 mg des Anhydrids (s. A.1.) werden in 10 ml abs. Äthanol suspendiert und zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird unter Überleiten von getrocknetem HCl während 24 Std. gerührt, dann im Eisbad abgekühlt. Der entstandene Niederschlag wird filtriert, aus Äthanol/ H_2O umkristallisiert und bei $40^\circ/12$ Torr über P_2O_5 getrocknet (Ausb. 0,25 g = 65% d. Th.), Smp. $76,5^\circ$.

$C_{21}H_{20}O_4$ (336,39) Ber. C 74,98 H 5,99% Gef. C 74,87 H 5,99%

4. *trans-2,3-Dicarbäthoxy-spiro-cyclopropan-1,9'-fluoren* verdanken wir den Herren Dr. H. Tanaka und Prof. Dr. R. C. Schulz, Technische Hochschule Darmstadt, Deutschland.

5. *cis-2,3-Dicarbomethoxy-d₆-spiro-cyclopropan-1,9'-fluoren (Ib)*. 300 mg des Anhydrids (s. A.1.) werden in 10 ml CD₃OD suspendiert und wie in der Darstellung von **II** weiterbehandelt. Der Niederschlag wird filtriert, aus Äthanol umkristallisiert und bei 40°/12 Torr über P₂O₅ getrocknet (Ausb. 0,22 g = 61% d. Th.), Smp. 152°.

C₁₉H₁₀D₆O₄ (314,34) Ber. C 72,60 H 5,13% Gef. C 72,52 H 5,17%

6. *Maleinsäure-d₂-dimethylester*. 1 g Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester wird in 30 ml THF gelöst und nach Zugabe von 0,2 g *Lindlar*-Katalysator und 0,02 g *Lindlar*-Vergiftungszusatz (*Fluka* AG, Buchs, Schweiz) bei Raumtemperatur und unter Normaldruck mit Deuterium umgesetzt. Die Suspension wird nach 95proz. D₂-Aufnahme filtriert, eingedampft, und der Rückstand als solcher weiterverwendet.

7. *cis/trans-2,3-Dicarbomethoxy-2,3-d₂-spiro-cyclopropan-1,9'-fluoren (Ia)*. Der in (6) erhaltene Rückstand wird in 15 ml Benzol gelöst und nach Zugabe einer Lösung von 1,4 g Diazofluoren [14] in 15 ml Benzol bei Siedetemp. mit zwei UV.-Lampen (*Philips* HPR 125 W) während 12 Std. bestrahlt. Nach Eindampfen und Kristallisation des Rückstandes aus Methanol unter Verwendung von Aktivkohle wird die gereinigte Substanz bei 40°/12 Torr über P₂O₅ getrocknet (Ausb. 0,5 g = 23% d. Th.), Smp. 136°.

C₁₉H₁₄D₂O₄ (310,36) Ber. C 73,53 H 5,20% Gef. C 73,47 H 5,16%

B. Massenspektrometrische Messungen. – Alle Massenspektren wurden mit einem CEC 21.110-B-Instrument der Firma *Bell & Howell* aufgenommen (Direkter Probeneinlass, Ionenquellen-Temperatur 160°, Ionisierungsenergie 70 eV).

Wir danken unseren Mitarbeitern, insbesondere den Herren *A. Krumscheid* und *H. J. Pöschel* für die Ausführung der messtechnischen und präparativen Arbeiten.

Mikroanalysen verdanken wir der Abteilung Elemente-Analytik (Leitung Herr Dr. *H. Wagner*), die Deuterierung von Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester dem Hydrierlabor (Leiter Herr *R. Bader*) unserer Firma.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *J. M. Tesarek, W. J. Richter & A. L. Burlingame*, *Org. Mass Spectrom.* **1**, 139 (1968).
- [2] *J. R. Trudell, S. D. Sample-Woodgate & C. Djerassi*, *Org. Mass Spectrom.* **3**, 753 (1970).
- [3] *W. J. Richter, J. M. Bursey & A. L. Burlingame*, *Org. Mass Spectrom.* **5**, 1295 (1971).
- [4] *W. J. Richter, J. G. Liehr & A. L. Burlingame*, *Org. Mass Spectrom.* **6**, 443 (1972).
- [5] *W. J. Richter, J. G. Liehr & P. Schulze*, *Tetrahedron Letters* **44**, 4503 (1972).
- [6] *A. M. Braun, H. G. Cassidy, R. C. Schulz & H. Tanaka*, *Makromol. Chem.* **146**, 195 (1971).
- [7] *K. H. Maurer, C. Brunèe, G. Kappus, K. Habfast, U. Schröder & P. Schulze*, *ASTM Committee E-14, Nineteenth Annual Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Atlanta, Ga, May 1971.
- [8] *H. Bruderer, W. Richter & W. Vetter*, *Helv.* **50**, 1917 (1967).
- [9] *W. Vetter, W. Meister & W. J. Richter*, *Org. Mass Spectrom.* **3**, 377 (1970).
- [10] *J. Seibl*, *Helv.* **50**, 263 (1967).
- [11] *M. M. Green, D. S. Weinberg & C. Djerassi*, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 3883 (1966).
- [12] *H. F. Grützmacher & J. Winkler*, *Org. Mass Spectrom.* **1**, 295 (1968).
- [13] *L. Horner & E. Lingnau*, *Liebigs Ann. Chem.* **591**, 46 (1955).
- [14] *N. Latif & N. Mishriky*, *Canad. J. Chemistry* **42**, 2893 (1964).