

Massenspektroskopie und ihre Anwendung auf strukturelle und stereochemische Probleme, 40. Mitt.¹:

Das Fragmentierungsverhalten von Cyclohexanol und seinen
Deuterium-Analogen

Von

H. Budzikiewicz, Z. Pelah und Carl Djerassi

Aus dem Department of Chemistry, Stanford University, Stanford
(Kalifornien)

Mit 6 Abbildungen

(Eingegangen am 28. August 1963)

Die Bildungsmechanismen der wichtigsten Fragmente von Cyclohexanol im Massenspektrometer, die für Cycloalkanole im allgemeinen charakteristisch sind, konnten durch Markierung aller Positionen des untersuchten Moleküls mit Deuterium geklärt werden.

In Fortsetzung unserer Arbeiten über den Einfluß funktioneller Gruppen auf das Fragmentierungsverhalten cyclischer Verbindungen^{2,3,4}, die mit der Absicht unternommen werden, die Massenspektren komplizierter Moleküle zu verstehen und möglicherweise vorhersagen zu können, haben wir auch Cyclohexanol untersucht, das als typischer Vertreter der Cycloalkanole angesehen werden kann⁵. Eine soeben erschienene Veröffentlichung einer australischen Arbeitsgruppe⁶, in der über einige mit

¹ 39. Mitt.: *E. C. Blossey, H. Budzikiewicz, M. Ohashi, G. Fodor und C. Djerassi*, Tetrahedron, in Druck.

² *E. Lund, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson und C. Djerassi*, J. Amer. chem. Soc. **85**, 941 (1963).

³ *E. Lund, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson und C. Djerassi*, J. Amer. chem. Soc. **85**, 1528 (1963).

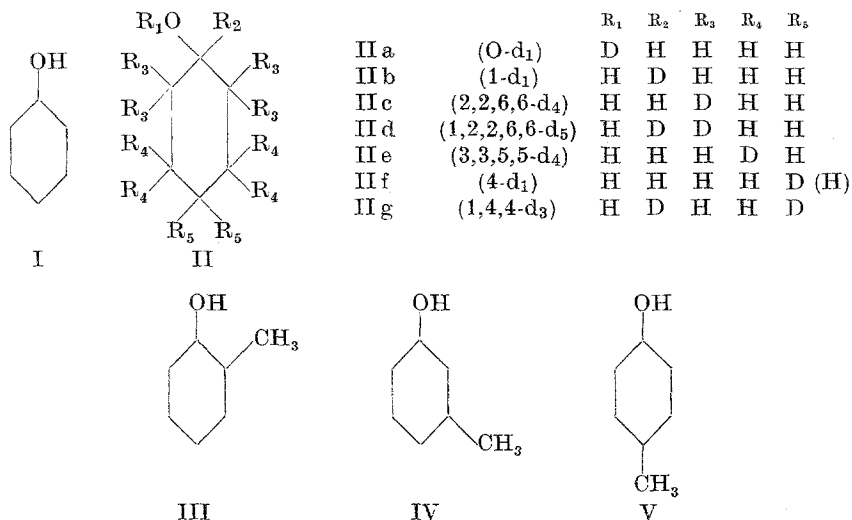
⁴ *Z. Pelah, M. A. Kielczewski, J. M. Wilson, M. Ohashi, H. Budzikiewicz und C. Djerassi*, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2470 (1963).

⁵ *P. Natis*, Bull. Soc. Roy. Sci. Liège **31**, 790 (1962).

⁶ *C. G. McDonald, J. S. Shannon und G. Sugowdz*, Tetrahedron Letters **1963**, 807.

Deuterium-markiertem Cyclohexanol erhaltene Ergebnisse berichtet wird, veranlaßt uns, auch unsere Resultate mitzuteilen, soweit sie die Arbeit der australischen Kollegen ergänzen, sowie eine Zusammenfassung aller bisherigen Resultate zu geben.

In früheren Arbeiten liegen bereits einige Ergebnisse über Cycloalkanole vor: Die Spektren von Cyclohexanol (I) und seinen Methylhomologen (III—V)⁷, von Cyclobutanol bis Cyclooctanol⁵, sowie von 2,2,5,5-d₄-Cyclopentanol⁸ sind gemessen sowie einige Bruchstücke identifiziert worden. Wir haben nun die Spektren von Cyclohexanol (I, Abb. 1) sowie die seiner Deuterium-Analogen (II a—f, Abb. 2—6) näher untersucht.



Messungen von Ionisierungspotentialen haben ergeben, daß ein Alkoholmolekül unter Elektronenbeschuß eines der freien Elektronen des Sauerstoffatoms verliert⁹. Dieser Primärprozeß veranlaßt den weiteren Zerfall des Moleküls, der von dem energetisch ungünstigen Radikalion M⁺(a) zu stabileren Bruchstücken mit womöglich gerader Elektronenzahl führt¹⁰. Die Bildung der bedeutendsten Fragmente von Cycloalkanolen kann auf diese Weise erklärt werden.

M—1-Ion. Eine Möglichkeit, ein stabiles Tochterion aus a zu erhalten, ist der Verlust des Wasserstoffs von C-1, der zur Bildung des

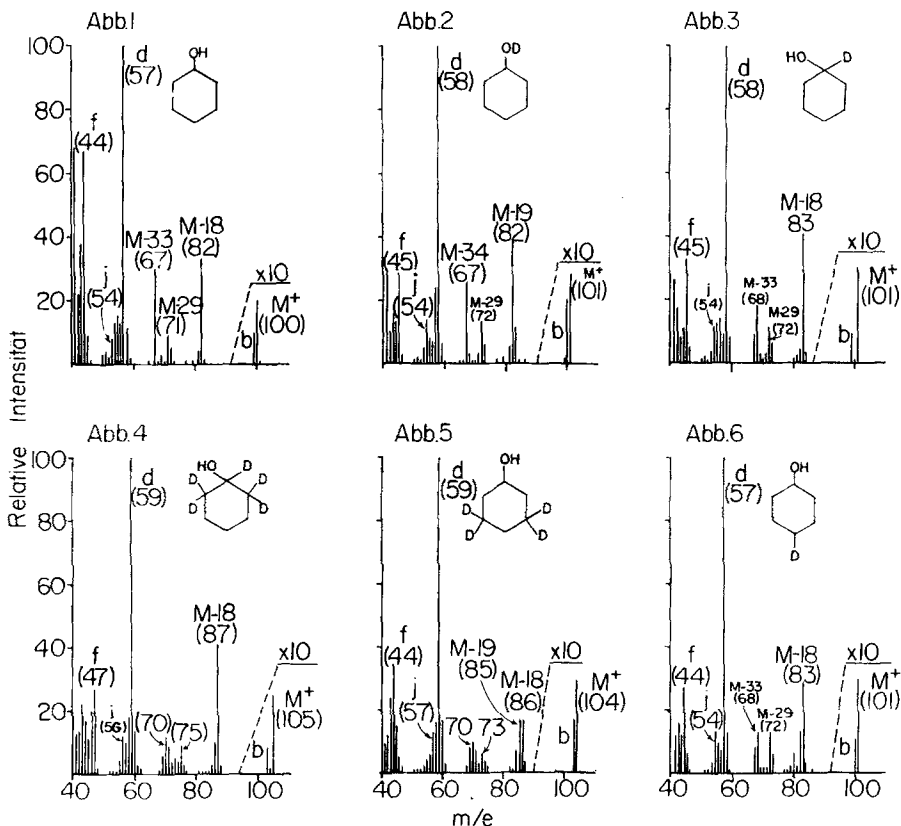
⁷ R. A. Friedel, J. L. Schultz und A. G. Sharkey, *Anal. Chem.* **28**, 926 (1956).

⁸ P. Natalis, *Bull. Soc. Chim. Belges* **69**, 224 (1960).

⁹ C. S. Cummings und W. Bleakney, *Physic. Rev.* **58**, 787 (1940).

¹⁰ F. W. McLafferty (Ed.), „Mass Spectrometry of Organic Ions“, New York 1963, Kap. 7.

Oxoniumions **b** führt. Die Spektren aller aliphatischen Alkohole weisen Ionen der Masse $M-1$ auf⁷, und in einigen Fällen (z. B. ^{11, 12}) konnte gezeigt werden, daß es sich hierbei um den erwarteten Verlust eines Wasserstoffatoms von dem die Hydroxylgruppe tragenden Kohlenstoffatom handelt. Zum gleichen Ergebnis kommt man bei Cyclohexanol



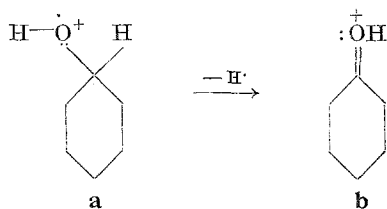
(I, Abb. 1): Innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen tritt Abspaltung von Wasserstoff nur von C-1 auf (**b**), wie eine Verschiebung zu $M-2$ in den Spektren von II b und II d (Abb. 3 und 4) zeigt, während in den Spektren der anderen markierten Verbindungen weiterhin nur ein $M-1$ -Ion festzustellen ist.

Ionen m/e 57 und 44. Diese gehören zu den wichtigsten Bruchstücken aller untersuchten Cycloalkanole, beginnend mit Cyclopentanol. Für

¹¹ J. G. Burr, J. Amer. chem. Soc. **79**, 751 (1957).

¹² W. H. McFadden, M. Lounsbury und A. L. Wahrhaftig, Canad. J. Chem. **36**, 990 (1958).

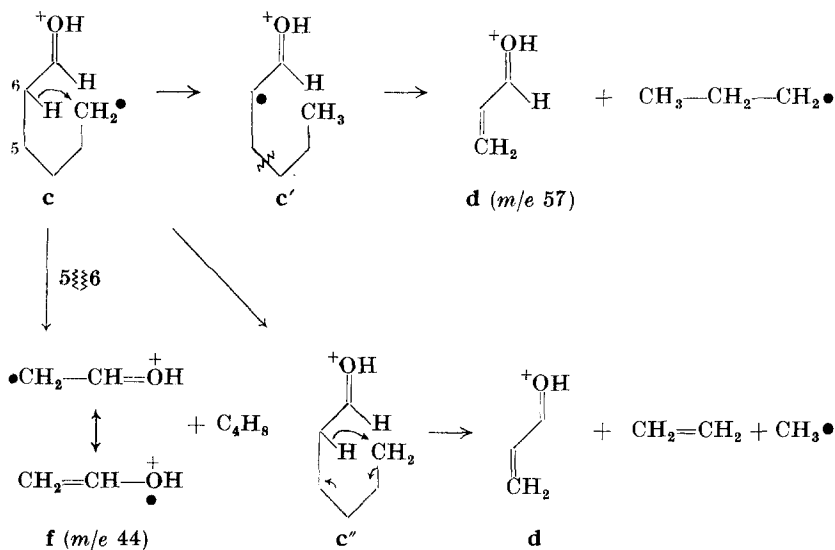
m/e 57 hat *Natalis*⁵ die Struktur $(\text{CHOH} \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2)^+$ vorgeschlagen, und seine Entstehung ist leicht verständlich: Spaltung der 1,2-Bindung in **a** stabilisiert die positive Ladung in Form eines Oxonium-Ions (c),



schaft aber gleichzeitig ein primäres Kohlenstoffradikal. Abstraktion eines Wasserstoffs von C-6 (c') unter gleichzeitiger oder unmittelbar nachfolgender Spaltung der 4,5-Bindung führt zu dem konjugierten Ion **d**. Für Cyclohexanol (nicht aber für seine Homologen) kann auch Zerfall in einem cyclischen sechsgliedrigen Übergangszustand (siehe Pfeile in **c''**) in Betracht gezogen werden. Die Ringgröße scheint für den Prozeß $\text{c} \rightarrow \text{c}' \rightarrow \text{d}$ von ausschlaggebender Bedeutung zu sein, da m/e 57 aus Cyclobutanol nur in geringem Maße gebildet wird und für Cyclooctanol wieder an Bedeutung verliert⁵.

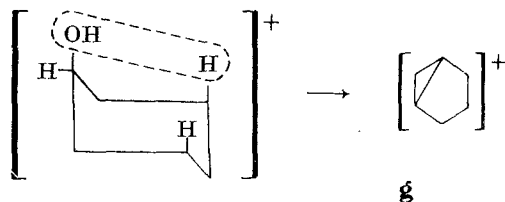
Die Massenverschiebungen in den Spektren der deuterierten Analogen von Cyclohexanol unterstützen den skizzierten Mechanismus: m/e 58 für II a, II b, II c; m/e 59 für II d und II e; m/e 57 für II f. Zum selben Resultat kamen auch die australische Arbeitsgruppe⁶ für Cyclohexanol und *Natalis* für Cyclopentanol⁸. Das Verhalten der Methylhomologen III—V⁷ stimmt ebenfalls mit obigen Befunden überein: 4-Methylcyclohexanol (V) gibt ein Ion der Masse m/e 57, während III und IV Fragmente von m/e 57 und m/e 71 (**d** und sein 2- oder 3-Methylhomologes) liefern. Für III ist die Bildungswahrscheinlichkeit für m/e 57 höher, da die Bindung zwischen den höher substituierten Kohlenstoffatomen bevorzugt gespalten wird (bessere Stabilisierung des C-Radikals), was zu Verlust der Molekülhälfte mit der Methylgruppe führt. Aus VI wird m/e 71 in größerem Ausmaße gebildet; hier ist nicht der Primärschritt ausschlaggebend, sondern die bessere Stabilisierung des Methylhomologen (**e**) von **d** durch Hyperkonjugation der Methylgruppe.

Die zweite Möglichkeit eines weiteren Zerfalls von **c** ist gegeben durch Spaltung der 5,6-Bindung, was zur Ausbildung eines resonanzstabilisierten Ions **f** (m/e 44) und von Cyclobutan (oder Butylen) führt. Das Auftreten bzw. Nichtauftreten von Massenverschiebungen in den Spektren der markierten Verbindungen ist in Einklang mit dem Bildungsmechanismus von **f**: m/e 44 (II e und II f), m/e 45 (II a und II b), m/e 46 (II c), m/e 47 (II d). Analoge Ergebnisse liegen für Cyclopentanol vor⁸. Dieses Fragment ist das bedeutendste für Cyclobutanol und tritt



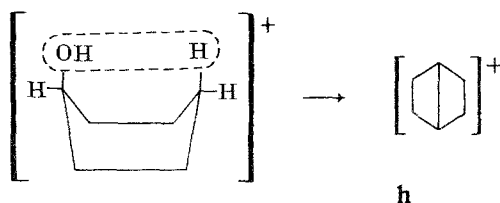
immer mehr zurück mit steigender Ringgröße⁵, wenn andere Spaltprozesse konkurrieren.

M—18-Ion. Von allen untersuchten Cycloalkanolen spaltet Cyclohexanol Wasser am leichtesten ab⁵. Für Butanol konnte gezeigt werden, daß die Elemente von H₂O sowohl in einer 1,3- als auch in einer 1,4-Eliminierung verloren werden^{6, 12}. *Natalis*⁵ nahm für Cyclohexanol 1,3-Eliminierung unter Teilnahme der axialen Wasserstoffe an:



Genauere Untersuchung der Spektren der deuterierten Verbindungen II a—II g zeigt, daß die Abspaltung von Wasser aus Cyclohexanol (I) keine einheitliche Reaktion ist. Der Hauptprozeß umfaßt den Verlust der OH-Gruppe (mit dem Sauerstoff-gebundenen Wasserstoffatom!) und ist in der australischen Arbeit⁶ eingehend diskutiert worden. Unter Verwendung von II c und II g konnte gezeigt werden, daß ausschließlich 1,3- und 1,4-Eliminierung vorliegt und daß das Verhältnis der Abspaltungsgeschwindigkeiten unter 0,7:1,0 liegen muß. Unsere Ergebnisse mit II e, verglichen mit II g⁶ (siehe Tab. 1), zeigen nun, daß die beiden Eliminierungsprozesse in gleichem Ausmaße auftreten und, da doppelt so

viele β - wie γ -Positionen vorliegen, das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten daher 0,5:1,0 ist. Was den Mechanismus dieser Dehydratisierungen betrifft, so ist das von *Natalis*⁵ aufgestellte Konzept für die 1,3-Eliminierung sicher korrekt und führt wahrscheinlich zu einem [3,1,0]-Bicyclohexan-Kation (**g**). Die 1,4-Wasserabspaltung kann nur aus der Bootform des Cyclohexanolmoleküls erfolgen (*cis*-Eliminierung), in analoger Weise zu einem [2,2,0]-Bicyclohexan-Ion (**h**) führend, und Beobachtungen über das Verhalten von *cis*- und *trans*-Cyclohexan-1,4-diol haben eine starke Stütze für diese Annahme gegeben⁶.



Tab. 1 zeigt zusätzlich, daß nur etwa 0,84 Atome Deuterium bei der Wasserabspaltung verloren werden. Dies entspricht der verschiedentlich^{2, 13, 14} beobachteten geringeren Abspaltungs- oder Übertragungswahrscheinlichkeit von Deuterium, verglichen mit Wasserstoff.

Tabelle 1. Ursprung der bei der Bildung des $M-H_2O$ -Fragments

$\left(\begin{array}{l} R \\ \diagdown \\ O \\ \diagup \\ R' \end{array} \right)$; $R = R' = H$ oder D) abgespaltenen Wasserstoffatome

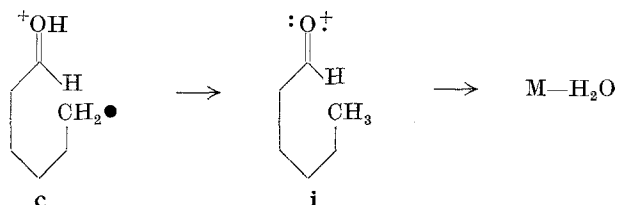
	OH	C-1	C-2 + C-6	C-3 + C-5	C-4
R	83	—	—	16	—
R'	—	—	—	42	42

Das Spektrum von II a zeigt neben dem erwarteten Verlust von 19 Masseneinheiten auch zu etwa 17% Verlust von 18 Einheiten, d. h. zu einem erheblichen Teil wird der an den Sauerstoff gebundene Wasserstoff während der Wasserabspaltung nicht verloren! Das Vorhandensein eines $M-20$ Fragmentes im Spektrum von II e (etwa 16%) zeigt den Ursprung dieses fehlenden Betrages (C-3 und C-5). Diesem Nebenprozeß muß daher Umlagerung des Moleküls vorausgehen, und eine mögliche Erklärung ist, daß das Radikalion **c** sich durch Abstraktion des sauerstoffgebundenen H-Atoms stabilisiert (vgl. die Diskussion des *m/e* 57-Frag-

¹³ D. H. Williams, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc., in Druck.

¹⁴ F. H. Field und J. C. Franklin, „Electron Impact Phenomena“, New York 1957, S. 209 ff.

ments), was zu dem Hexanal-Ion **i** führt, von dem bekannt ist, daß es Wasser verliert¹⁵.



M—33 Ion (m/e 67). Die Bildung dieses Bruchstückes umfaßt vollständigen Verlust des sauerstoffgebundenen und teilweisen Verlust aller übrigen Wasserstoffatome. Ein möglicher Bildungsmechanismus ist der weitere Zerfall von **g** oder **h** unter Verlust eines Methylradikals. Diese Annahme findet eine Stütze darin, daß eines der wichtigsten Fragmente von [2,2,0]-Bicyclohexan der Abspaltung von CH₃ seine Entstehung verdankt¹⁶. Die Methylhomologen von Cyclohexanol (III—V) zeigen entsprechend Verlust von 33 und 47 Masseneinheiten.

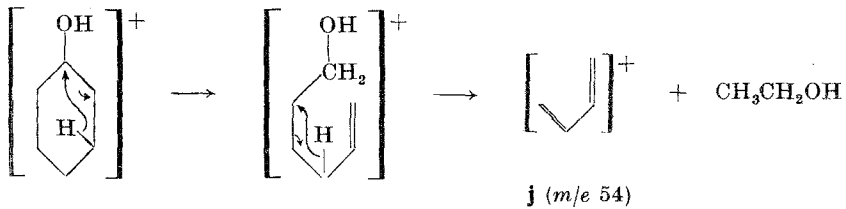
M—29 Ion (m/e 71). Die Deuterium-Markierungen führen in diesem Fall zu einem etwas eigenartigen Resultat. *M—29* muß seiner Masse nach entweder durch Verlust von CHO oder von C₂H₅ entstanden sein. II a, II b und II f zeigen, daß die Wasserstoffatome am Sauerstoff, C-1 und C-4 nicht beteiligt sind. Die Verschiebungen in den Spektren von II c und II e scheinen den Verlust von einem Wasserstoff von C-2 und zwei und möglicherweise auch vier von C-3 + C-5 anzudeuten. Letzterer Wert spricht für C₂H₅, doch muß man in diesem Fall komplizierte Wasserstoffumlagerungen annehmen. Für den Verlust von zwei Wasserstoffen von C-3 + C-5 und einem von C-2 + C-6 sehen wir keine einfache Erklärung, wenn man nicht annimmt, daß mehrere Fragmente verschiedenen Ursprungs zusammenfallen und bei Deuterium-Markierung daher verschiedene Verschiebungen ihrer Masse zeigen.

Ion m/e 54. Das Fragment **d** (*m/e 57*) ist von drei Bruchstücken geringerer Bedeutung begleitet. Während die Verschiebungen von *m/e 55* und *56* bei Deuterium-Markierung nur schwer verfolgt werden können, so ist dies bei *m/e 54* leichter, wenn man annimmt, daß es immer die niedrigste Massenzahl in dieser Gruppe aufweisen wird. Die Spektren der Deuterium-Analogen zeigen, daß die folgenden Wasserstoffatome während des Fragmentierungsprozesses verloren werden: das Sauerstoffgebundene, je eines von C-1, C-3 + C-5 und C-4 und zwei vom

¹⁵ J. A. Gilpin und F. W. McLafferty, *Anal. Chem.* **29**, 990 (1957).

¹⁶ R. Srinivasan, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4923 (1961).

C-2 + C-6. Eine mögliche Rationalisierung dieser Beobachtungen ist die Bildung des Butadien-Kations **j** wie folgt:



Die drei Methyl-Homologen von Cyclohexanol (III—V) zeigen bedeutende Fragmente der Masse *m/e* 68 (Pentadien-Ionen); während IV und V nur dieses eine Bruchstück bilden können, sollte III sowohl C_4H_6 als auch C_5H_8 geben. Es ist wahrscheinlich wieder die bessere Stabilisierung durch Hyperkonjugation, die zur bevorzugten Bildung des Pentadien-Ions führt.

Zusammenfassend kann man sagen, daß sich die bedeutenderen Bruchstücke in den Spektren der untersuchten Cycloalkanole durch den Einfluß der Hydroxylgruppe auf das Fragmentierungsverhalten erklären lassen, der durch den eingangs beschriebenen Primärschritt gegeben ist.

Die Spektren wurden mit einem CEC 21-103 C mass spectrometer mit geheiztem Glaseinlaßsystem (200°) gemessen. Die Ionisierungsenergie betrug 70 eV, der Ionisierungsstrom 50 μ A. Die deuterierten Verbindungen wurden auf folgende Weise dargestellt: II a durch Mischen von Cyclohexanol mit D_2O im Einlaßsystem des Massenspektrometers, II b durch $LiAlD_4$ -Reduktion von Cyclohexanon, II c und II d durch basenkatalysierten Austausch der α -Wasserstoffatome³ gegen Deuterium in Cyclohexanon und nachfolgende Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid bzw. -deuterid. Über die Darstellung von II e und II f soll an anderer Stelle ausführlich berichtet werden.

Die Arbeit in Stanford wurde unter finanzieller Unterstützung der National Institutes of Health, U.S. Public Health Service (Grant No. AM-04257) durchgeführt.