

Synthese und massenspektrometrische Untersuchungen von Phenyl-pyridyl-ketonen

2. Teil: Massenspektrometrische Untersuchung einiger chlorhaltiger Phenyl-(3- und 4-pyridyl)-ketone¹

Von

Ulrike Herzig, Kurt Varmuza und Peter Krenmayr

Institut für Allgemeine Chemie, Technische Universität Wien, Österreich

(Eingegangen am 15. Juni 1976)

Mass Spectral Studies of Some Chlorinated Phenyl (3- and 4-Pyridyl) Ketones

Mono-, di- and trichlorophenyl (4-pyridyl) ketones and a selection of their 3-pyridyl isomers follow similar mass spectral fragmentation paths. In the case of the phenyl (4-pyridyl) ketones the major primary fragmentation reaction of the intense molecular ion is the loss of the pyridyl group, while the corresponding 3-pyridyl ketones decay primarily by cleavage of the aryl—Cl bond or the aryl—CO bond.

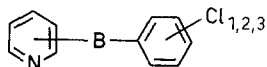
Einleitung

Die massenspektrometrische Fragmentierung substituierter Benzophenone wurde schon ausführlich untersucht²; über die Massenspektren verwandter Substanzen wurde dagegen nur selten berichtet. Beispielsweise gibt es Untersuchungen des Fragmentierungsverhaltens im Massenspektrometer von einigen Phenyl-pyridyl-ketonen³⁻⁵. Darüber hinaus sind Vertreter dieser Substanzklasse mehrmals durch ihre Massenspektren charakterisiert worden^{6, 7}.

In dieser Arbeit wurden Phenyl-pyridyl-ketone (mit unterschiedlicher Chlorsubstitution am Phenylring) massenspektrometrisch untersucht. Sechs davon sind Phenyl-(4-pyridyl)-ketone, die ein für diese Substanzklasse typisches Fragmentierungsverhalten aufweisen. Durch die Untersuchung von vier analog substituierten Phenyl-(3-pyridyl)-ketonen sollte herausgefunden werden, in welcher Weise die Stellung des Ringstickstoffs im Molekülgerüst die Bruchstückbildung beeinflusst.

Tabelle 1. *Struktur der untersuchten Verbindungen*

	Pyridylrest	Substitution am Phenylkern	B
A	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C=O
1	4- <i>Py</i>	3-Cl	C=O
2	4- <i>Py</i>	3-NO ₂	C=O
3	4- <i>Py</i>	3-NH ₂	C=O
4	4- <i>Py</i>	2,4-Cl ₂	C=O
5	4- <i>Py</i>	3,4-Cl ₂	C=O
6	4- <i>Py</i>	2,4,5-Cl ₃	C=O
7	3- <i>Py</i>	3-Cl	C=O
8	3- <i>Py</i>	2,4-Cl ₂	C=O
9	3- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C=O
10	3- <i>Py</i>	3,4-Cl ₂	C=O
11	4- <i>Py</i> -N-oxid	2,5-Cl ₂	C=O
12	4-(4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ -pyridin- iumchlorid)	2,5-Cl ₂	C=O
13	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C=NOH
14	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C=N—C ₆ H ₄ Cl (p-)
15	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	CH ₂
16	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C(CH ₃)OH
17	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C=CH ₂
18	4- <i>Py</i>	3-Cl	CHOH
19	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	CHOH
20	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	CHOCNHCH ₃
21	3- <i>Py</i>	3-Cl	CHOH
22	4- <i>Py</i>	4-Cl	C=O



Die Zerfallsschemata der im folgenden besprochenen Substanzen wurden aus niedrig aufgelösten Massenspektren, aus Hochauflösungsmessungen, aus den Übergängen metastabiler Ionen und aus stoßinduzierten Zerfällen in der ersten feldfreien Zone des Massenspektrometers abgeleitet. Alle Fragmentierungsschritte, die in Schema 1 und 2 aufscheinen, wurden durch ein Übergangssignal belegt.

Monosubstituierte Chlorphenyl-(4-pyridyl)-ketone

Die Massenspektren von 3-Chlorphenyl-(4-pyridyl)-keton (**1**)* und 4-Chlorphenyl-(4-pyridyl)-keton (**22**), die bei 70 eV aufgenommen wurden, sind in Tab. 2 enthalten. Schema 1 gibt den Fragmentierungsmechanismus dieser Substanzen wieder.

* Numerierung der Verbindungen wie im 1. Teil¹.

Der Hauptzerfall des Molekülions erfolgt durch Pyridylabspaltung. Man sieht, daß sich die Spektren von **1** und **22** nur unwesentlich voneinander unterscheiden. Die Stellung des Substituenten am Phenylring scheint also wenig Einfluß auf das Fragmentierungsverhalten dieser Verbindungen zu haben. Abspaltung von CO aus dem primär entstan-

Tabelle 2. *Massenspektren der untersuchten Verbindungen (relative Intensitäten, Basispeak = 100%)**

<i>m/e</i>	Verbindung									
	1	22	4	A	5	6	7	8	9	10
78	20	13	43	21	21	14	8	27	86	33
106	14	6	24	21	13	15	17	32	100	29
109			26	11	12			11	21	14
110			8	3	5			4	7	7
111	40	38					14			
139	100	100					47			
143						7				
144						6				
145			46	17	28			59	32	29
173			100	100	100			100	77	55
179						18				
182	3	2					100			
207						100				
216			3	2	3			95	76	100
217	67	45					27			
250						2				
251			65	38	50			59	41	23
285						45				

* Isotopenpeaks und Peaks mit einem *m/e*-Verhältnis < 78 sind nicht angeführt.

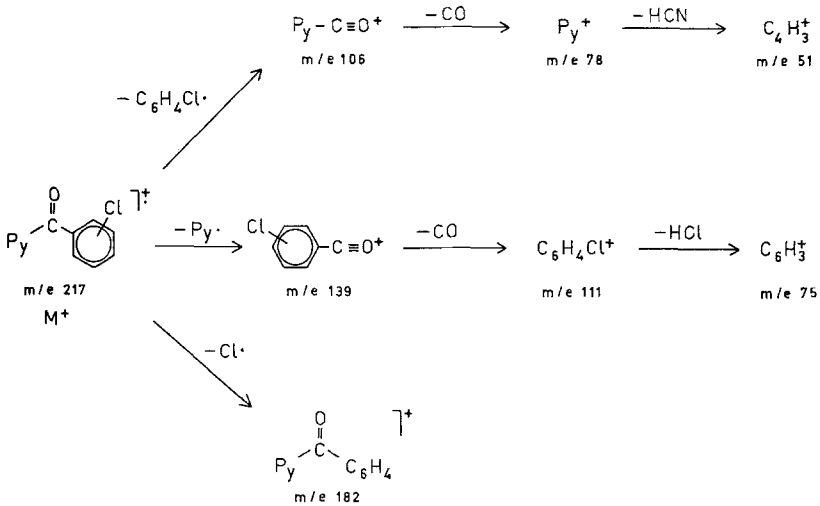
denen Ion *m/e* 139 (Basispeak) liefert das Ion *m/e* 111; als Konkurrenzreaktion tritt in geringem Ausmaß Chlor-Eliminierung auf. Das ebenfalls aus dem Molekülion gebildete Bruchstück *m/e* 106 zerfällt in erwarteter Weise durch Abspaltung der stabilen Neutralteile CO und HCN.

Dichlorphenyl-(4-pyridyl)-ketone

Mit den Verbindungen 2,4-Dichlorphenyl-(4-pyridyl)-keton (**4**), 2,5-Dichlorphenyl-(4-pyridyl)-keton (**A**) und 3,4-Dichlorphenyl-(4-pyridyl)-keton (**5**) wurden je ein m-, p- und o-disubstituiertes Aryl-(4-pyridyl)-keton untersucht, um den Einfluß der Substitution auf die Fragmentierung (Schema 2) zu ermitteln. Wie die Massenspektren der drei Verbindungen (Tab. 2) zeigen, ruft eine Änderung der Position der

Substituenten auch hier nur geringfügige Unterschiede im Massenspektrum hervor. Der Basispeak m/e 173 entsteht durch Abspaltung der Pyridylgruppe aus dem Molekülion. Hauptsächliche Abbaureaktion des anfänglich gebildeten Ions m/e 173 ist, wie bei den monosubstituierten Vertretern dieser Verbindungsklasse, die Abspaltung von CO, gefolgt von HCl- bzw. Cl-Eliminierung. In geringer Menge wird Chlor-Abspaltung auch ohne vorherige Eliminierung von CO beobachtet.

Schema 1. *Fragmentierungsmechanismus der Monochlorphenyl-pyridylketone (Py = Pyridylgruppe C₅H₄N)*



2,4,5-Trichlorphenyl-(4-pyridyl)-keton (6)

Das dreifach substituierte Keton **6** wird im Massenspektrometer analog zu den disubstituierten Ketonen **4**, **A** und **5** abgebaut: das intensivste aus dem Molekülion gebildete Bruchstück m/e 207 entsteht durch Eliminierung der Pyridylgruppe und zerfällt unter CO- und anschließender sukzessiver Cl- bzw. HCl-Abspaltung.

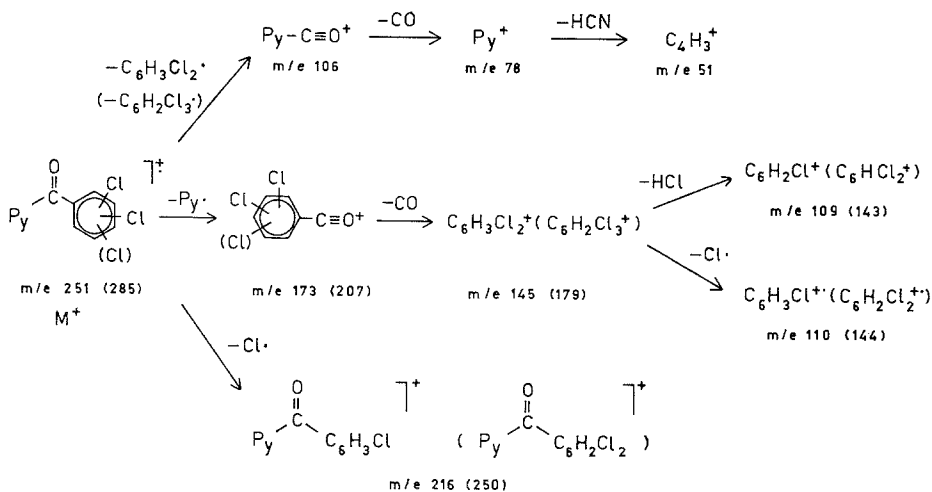
Das Massenspektrum der Verbindung ist in Tab. 2, der Fragmentierungsmechanismus in Schema 2 wiedergegeben.

Chlorphenyl-(3-pyridyl)-ketone

In einer Arbeit von *Brown* und *Shambhu*³ wurden unsubstituierte sowie am Pyridinring substituierte Phenyl-pyridyl-ketone massenspektrometrisch untersucht. Es zeigte sich, daß die Stellung des Pyridinrings im Molekülgerüst für die relative Häufigkeit konkurrierender Zerfälle des Molekülions ausschlaggebend ist. Um den Einfluß der Stellung des

Ringstickstoffs auf die Fragmentierung der chloresubstituierten Phenyl-pyridyl-ketone abschätzen zu können, wurde zusätzlich das massenspektrometrische Verhalten der Verbindungen 3-Chlorphenyl-(3-pyridyl)-keton (7), 2,4-Dichlorphenyl-(3-pyridyl)-keton (8), 2,5-Dichlorphenyl-(3-pyridyl)-keton (9) und 3,4-Dichlorphenyl-(3-pyridyl)-keton (10) untersucht (s. Tab. 2).

Schema 2. *Fragmentierungsmechanismus der Dichlorphenyl- und Trichlorphenyl-pyridyl-ketone*. Die in Klammern gesetzten *m/e*-Werte beziehen sich auf die Trichlorphenyl-pyridyl-ketone (*Py* = Pyridylgruppe C₅H₄N)



Bei diesen Phenyl-(3-pyridyl)-ketonen treten im Vergleich zu den Massenspektren der entsprechenden 4-Pyridyl-ketone zwei markante Intensitätsverschiebungen auf:

a) Die relative Intensität der Chlorabspaltung aus dem Molekülion nimmt erheblich zu: die Intensität des Ions $[M-\text{Cl}]^+$ beträgt bei Verbindung 8 95% der Intensität des Basispeaks, bei 7 und 10 bildet das Ion $[M-\text{Cl}]^+$ selber den Basispeak.

b) In allen Fällen gewinnt die Abspaltung der Arylgruppe aus dem Molekülion relativ zur Pyridyleliminierung an Intensität. Während das Verhältnis der Intensitäten von Pyridoylion zu Chlorbenzoylion bei den untersuchten Phenyl-(4-pyridyl)-ketonen etwa 0,2 beträgt, nimmt es bei den Verbindungen 7, 8 und 10 Werte zwischen 0,3 und 0,5 an. Bei 9 überwiegt bereits der Zerfall des Mutterions zum Pyridoylion ($[\text{Py}-\text{CO}]^+ : [\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2-\text{CO}]^+ = 1,3$).

Ausschlaggebend für die Intensitätsänderungen a) und b) ist, daß bei den Phenyl-(3-pyridyl)-ketonen der mesomere Elektronenzug in

Nachbarschaft zur CO-Gruppe durch den Stickstoff entfällt. Dadurch sind sowohl das Pyridoylion als auch das Ion $[M-Cl]^+$ weniger destabilisiert als die entsprechenden Ionen der Phenyl-(4-pyridyl)-ketone.

Bei den chlorhaltigen Phenyl-(3-pyridyl)- und Phenyl-(4-pyridyl)-ketonen ist das Intensitätsverhältnis von Pyridoylion zu Benzoylion größer als bei den unsubstituierten Phenyl-pyridyl-ketonen (0,25 bzw. 0,1 bei den Letzteren³). Dies ist wahrscheinlich auf eine Destabilisierung der Benzoylionen durch den $-I$ -Effekt der Chloratome zurückzuführen.

Die weitere Fragmentierung erfolgt analog zum Zerfall der 4-Pyridyl-Isomeren (Schema 1 und 2).

Zusammenfassung

Chlorsubstituierte Phenyl-(4-pyridyl)-ketone haben ein ähnliches Fragmentierungsverhalten im Massenspektrometer, so daß isomere Verbindungen nur sehr schwer unterschieden werden können. Alle untersuchten Phenyl-(4-pyridyl)-ketone besitzen einen ausgeprägten Molekülpeak. Das Molekülion kann, wie sich aus den Massenspektren bei 70 eV und aus den Zerfällen metastabiler Ionen ergibt, auf vier verschiedenen Wegen zerfallen:

- a) durch Abspaltung der Pyridylgruppe;
- b) durch Abspaltung des Arylrestes;
- c) durch Abspalten eines Halogens;
- d) durch Eliminierung von CO aus dem Molekülgerüst;

a) stellt die bevorzugte primäre Spaltungsreaktion dar, das dabei entstehende Fragmention bildet den Basispeak im Spektrum. Die Reaktionen b) und c) sind dagegen von untergeordneter Bedeutung. Reaktion d) ist mit einer Umlagerung verbunden und liefert nur sehr schwache Fragmentionen (vgl. ⁴).

Die untersuchten Chlorphenyl-(3-pyridyl)-ketone unterscheiden sich von den (4-Pyridyl)-ketonen durch geringere Pyridylabspaltung im Vergleich zum konkurrierenden Zerfall des Molekülions nach Reaktion b) und durch bevorzugte Abspaltung eines Chloratoms aus dem Molekülion. Das hat folgende Ursache: bei der Eliminierung eines Chlor- bzw. Arylradikals bilden sich aus den Chlorphenyl-(4-pyridyl)-ketonen Fragmentionen, die auf Grund des $-M$ - und des $-I$ -Effekts des Stickstoffatoms stark destabilisiert sind. Bei den Chlorphenyl-(3-pyridyl)-ketonen ist die Destabilisierung der entsprechenden Ionen auf den induktiven Effekt des Stickstoffatoms beschränkt und daher wesentlich geringer.

Experimenteller Teil

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Verbindungen wurden von *Sauter*, *Stanetty* und *Mesbah* synthetisiert¹. Verbindung **22** wurde nach Literaturangaben hergestellt⁸.

Die Untersuchungen wurden mit einem doppelfokussierenden Massenspektrometer SM 1 B der Fa. Varian-MAT durchgeführt, Temp. der Ionenquelle 170 °C, Probertemp. je nach Flüchtigkeit zwischen 30 und 80 °C (Direkteinlaßsystem). Es wurde eine Elektronenenergie von 70 eV verwendet.

Hochauflösungsmessungen zur Bestimmung der Ionenbruttoformeln wurden nach der Peak-Match-Methode bei einer Auflösung von 10 000 vorgenommen. Die Messung unimolekularer Zerfälle metastabiler Ionen und stoßaktivierter Zerfälle (Stoßgas: Argon, $5 \cdot 10^{-5}$ Torr) erfolgte in der ersten feldfreien Zone des Massenspektrometers durch Veränderung der Ionenbeschleunigungsspannung.

Dank

Der Oesterreichischen Nationalbank danken wir für die Bereitstellung der Mittel zum Ankauf des Massenspektrometers. Für die Ausführung einiger Messungen danken wir Herrn Dipl.-Ing. *F. Meierl*.

Literatur

- ¹ 1. Teil: *F. Sauter, P. Stanetty* und *A. Mesbah*, Mh. Chem. **107**, 1449 (1976).
- ² a) *H. Budzikiewicz, C. Djerassi* und *D. H. Williams*, Mass Spectrometry of Organic Compounds, Holden-Day, 164ff. (1967); b) *F. W. McLafferty*, Anal. Chem. **31**, 477 (1959); c) *F. W. McLafferty*, in: *J. D. Waldron* (Ed.), Adv. Mass Spectrom. **1**, 355—364 (1959); d) *M. M. Bursey* und *F. W. McLafferty*, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 529 (1966); e) *M. M. Bursey* und *F. W. McLafferty*, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 1 (1967); f) *J. Berbalk* und *Ch. Weikowitsch*, Z. Phys. Chem. [N. F.] **99**, 277 (1976); g) *Ch. Weikowitsch*, Dissertation, Techn. Hochsch. Wien, 1972; h) *W. O. George, D. V. Hassid* und *J. Phillips*, Org. Mass Spectrom. **1971**, 605.
- ³ *E. V. Brown* und *M. B. Shambhu*, Org. Mass Spectrom. **1972**, 479.
- ⁴ *C. S. Barnes, R. J. Goldrack, E. J. Halbert, J. G. Wilson, R. J. Lyall* und *S. Middleton*, Tetrahedron Letters **8**, 705 (1972).
- ⁵ *H.-F. Grützmacher, H. Kuschel* und *P. Adamietz*, Adv. Mass Spectrom. **5**, 654 (1971).
- ⁶ *P. Ollinger, W. Remp* und *H. Junek*, Mh. Chem. **105**, 346 (1974).
- ⁷ a) *R. Beugelmans* und *M.-T. LeGoff*, Bull. Soc. Chim. France **1972**, 1106; b) *M.-T. LeGoff* und *R. Beugelmans*, Bull. Soc. Chim. France **1972**, 1115; c) *M.-T. LeGoff* und *R. Beugelmans*, Bull. Soc. Chim. France **1974**, 2047; d) *M.-T. LeGoff* und *R. Beugelmans*, Bull. Soc. Chim. France **1974**, 2056.
- ⁸ *G. Cavallini, E. Milla, E. Grumelli, F. Ravenna* und *I. Grasso*, Farmaco [Pavia], Ed. Sci. **12**, 853 (1958); Chem. Abstr. **52**, 12861f.

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Dr. Ulrike Herzig
Institut für Allgemeine Chemie
Technische Universität Wien
Lehár-gasse 4
A-1060 Wien
Österreich