

PROTONENKATALYSIERTE GASPHASENDEHYDRATISIERUNG VON 1,4-DIKETONEN

EIN MASSENSPEKTROMETRISCHES ANALOGON ZUR FURANSYNTHESE IN KONDENSIRTER PHASE

H. SCHWARZ,* CH. WESDEMIOTIS und R. WOLFSCHÜTZ

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin, Strasse des 17. Juni 135, D 100 Berlin 12, West Germany

(Received in Germany 20 August 1979)

Abstract—It is shown that the gas phase proton catalyzed dehydration of both 2,5-hexanedione (1a: R = CH₃) and 1,4-diphenyl-1,4-butanedione (1b: R = Ph) yields protonated 2,5-disubstituted furans. The addition of H₃O⁺ to furans followed by ring opening and formation of protonated diketones has not been achieved. Reaction of 1a,b with NH₄⁺/NH₃ does not result in the formation of pyrrole. The main reaction corresponds to the formation of cluster ions, i.e. proton bounded dimers and trimers of diketone and ammonia.

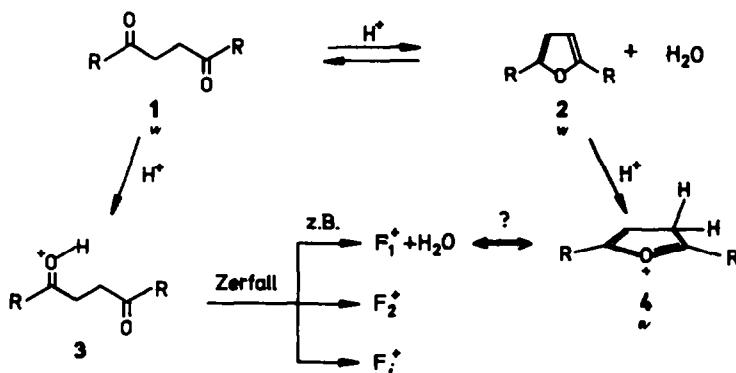
Zusammenfassung—Die protonenkatalysierte Dehydratisierung von 1,4-Diketonen, wie 2,5-Hexandion (1a, R = CH₃) oder 1,4-Diphenyl-1,4-butanedion (1b, R = Ph), führt in der Gasphase zu 2,5-disubstituierten Furanen. Die umgekehrte Reaktion, Addition von H₃O⁺ an Furan mit anschließender Ringöffnung zu protonierten Diketonen, konnte nicht nachgewiesen werden. 1,4-Diketone liefern mit NH₄⁺/NH₃ in der Gasphase keine Pyrrole. Stattdessen entstehen Cluster-Ionen, bei denen vermutlich protonengebundene Assoziate von Diketon und NH₃ als Dimere bzw. Trimere vorliegen.

Die protonenkatalysierte Dehydratisierung von 1,4-Diketonen 1 (R = Alkyl, Aryl) unter Zusatz wasserziehender Mittel, wie P₂O₅, ist in kondensierter Phase wohl bekannt und stellt einen klassischen Zugang zur Synthese von 2,5-disubstituierten Furanen 2 dar; Ringöffnung von 2 unter Ausbildung von 1 ist ebenfalls möglich¹ (Schema 1). Wir berichten hier über eine Reaktion in der Gasphase, die formal der klassischen Furan-synthese aus 1 entspricht.

Unter den Bedingungen der Chemischen Ionisation (CI)² protonieren geeignete Brønsted-Säuren, wie H₃⁺, CH₅⁺, C₄H₉⁺ etc. in einer Ion/Molekülreaktion ein Substrat M. Hierbei entstehen aus z. B. 1 zunächst [MH]⁺-Ionen (3). In Abhängigkeit von der Exothermizität der Protonierung und der jeweiligen Aktivierungsenergien der Folge-Reaktionen können neben [MH]⁺ auch diverse ionische Bruchstücke F_i⁺ erzeugt werden. Eine Strukturbestimmung der resultierenden Produkte—und somit ein Vergleich von Reaktionen in der Gasphase und in kondensierter Phase—war jedoch bis vor wenigen Jahren

praktisch nicht möglich. Die Bestimmung der Elementarzusammensetzung oder das Studium markierter Substrate grenzten wohl den Reaktionsverlauf ein—die Struktur der Ionen blieb aber prinzipiell unbewiesen. Diese unbefriedigende Situation hat sich seit Einführung der Stossaktivierungsmassenspektrometrie (CA)³ insofern grundsätzlich geändert, weil mit dieser Methode die reinen Spektren von ausgewählten Fragment-Ionen erhalten werden können. Die Kombination der CA-Spektroskopie mit den bisher verfügbaren Methoden hat in den letzten Jahren in der Tat zur Lösung vieler Probleme der Gasphasenchemie von Ionen beigetragen.³ Da die CA-Spektroskopie die Qualität eines "fingerprint"-Kriteriums besitzt, ist ihre Anwendung besonders effektiv, wenn CA-Spektren von Ionen bekannter Strukturen zugänglich sind. In einem solchen Fall reduziert sich das Problem auf einen simplen Spektrenvergleich.

Chemische Ionisation von 1a (R = CH₃) mit H₃⁺ bzw. CH₅⁺ liefert neben dem [MH]⁺-Ion und den Fragmenten m/z 99 und m/z 43 ein Signal bei m/z 97 (Tabelle 1). Nach



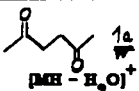
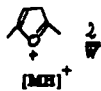
Schema 1. Protonenkatalysierte Reaktionen von 1,4-Diketonen und Furan-derivaten in der kondensierten Phase und der Gasphase.

Tabelle 1.^a Auszug aus den CI-Spektren von 2,5-Hexandion (1a: R = CH₃); Brønsted-Säure H₃⁺ bzw. CH₃⁺

m/s	Ion	H ₃ ⁺ -Spektrum	CH ₃ ⁺ -Spektrum
115	[MH] ⁺	33	70
99	[MH - CH ₄] ⁺	6.1	2.6
97	[MH - H ₂ O] ⁺	18	11
43	[CH ₃ CO] ⁺	16	1.3

^a Die in % angegebenen Daten sind bezogen auf $\Sigma_{43} = 100\%$.

Tabelle 2.^{a,b} Stossaktivierungsspektren von m/z 97 für 1a [MH-H₂O]⁺ und [MH]⁺ von 2

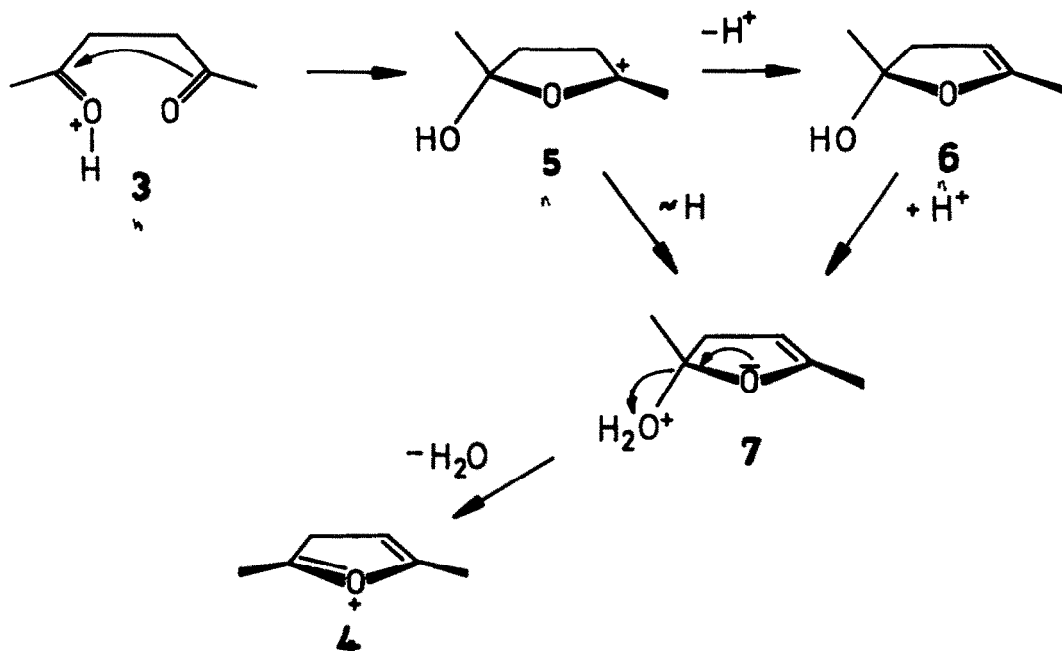
CA-Fragment m/s	 1a [MH - H ₂ O] ⁺	 2 [MH] ⁺
96 ⁺	29	41
96	11	13
82	8.1	8.6
81	13	10
79 ⁺	4.4	4.6
77	2.5	2.7
69 ⁺	4.1	7.2
68	1.0	0.9
67	4.1	4.4
66	1.3	1.1
65	2.2	2.3
55	3.7	3.6
54	3.7	3.5
53 ⁺	15	6.1
52	3.7	3.5
51	5.0	4.3
50	2.4	2.0
43 ⁺	106	57
42	3.7	3.6
41	14	15
40	2.0	2.0
39	12	12
29	2.0	2.1
28	1.7	2.0
27	2.9	3.0

^a m/z 97 wurde aus 1a bzw. 2 mit CH₃⁺ (aus CH₄) erzeugt. Um mögliche Ringöffnungen bei der Protonierung von 2 auszuschliessen, wurde das Furanerivat auch mit der extrem schwachen Brønsted-Säure NH₄⁺ (vergl. mit CH₃⁺) protoniert. Die hierbei erzeugten [MH]⁺-Ionen besitzen ein CA-Spektrum, das innerhalb der Fehlergrenze ($\pm 6\%$) mit dem in Tabelle 2 wiedergegebenen Spektrum identisch ist.

^b Die in % angegebenen Intensitäten sind bezogen auf $\Sigma_{27} = 100\%$. Von der Normierung ausgeschlossen wurden die gestrichelten Signale^c; diese entstehen auch unimolekular und ihre Intensität kann deshalb von der Energieverteilungsfunktion abhängig sein.

Refokussierungsaufnahmen entsteht m/z 97 direkt aus [MH]⁺; hochauflösende Massenspektrometrie bestätigt, dass es sich bei dem eliminierten Neutralteil um Wasser handelt und das [MH-H₂O]⁺-Ion aus 1 die gleiche Elementarzusammensetzung wie protoniertes 2,5-Dimethylfuran 4 (R = CH₃) besitzt. Dass das Dehydratisierungsprodukt F₁⁺ von 3 (R = CH₃) mit 4 strukturidentisch ist, belegen die in Tabelle 2 wiedergegebenen CA-Daten.

Innerhalb der Fehlergrenzen sind beide Spektren praktisch identisch, so dass eine einheitliche Struktur vorliegen sollte. Um eine denkbare Ringöffnung bei der Protonierung von 2 ausschliessen zu können, haben wir 2 nicht nur mit der relativ stark exotherm protonierenden Säure CH₃⁺, sondern auch mit der sehr schwachen Säure NH₄⁺ protoniert. Die CA-Spektren der jeweiligen [MH]⁺-Ionen aus 2 änderten sich praktisch nicht (s.



Schema 2. Gasphasendehydratisierung des protonierten 2,5-Hexandions (1a).

Fussnote a zur Tabelle 2). Aufgrund der relativ geringen Protonenaffinitätsunterschiede zwischen Dimethylfuran[†] und NH₃ und der dadurch bedingten geringen Exothermizität der Protonierung von 2 mit NH₄⁺, ist eine Ringöffnung von 4 beliebig unwahrscheinlich. Die Tatsache, dass diese auch nicht bei Protonierung von 2a mit CH₃⁺ erfolgt (keine Änderung der CA-Spektren!), weist darauf hin, dass ein solcher Prozess tatsächlich eine beträchtliche Aktivierungsenergie besitzen sollte (mindestens 77 kcal/mol).[‡] Wenn aber die [MH]⁺-Ionen aus 2 die Struktur des protonierten Furans 4 (R = CH₃) besitzen, dann muss aufgrund der gleichen CA-Spektren von 4 und den [MH-H₂O]⁺-Ionen aus 1 geschlossen werden, dass die protonenkatalysierte Dehydratisierung des 1,4-Diketons 1 auch in der Gasphase zu einem Furanderivat führt.

Für die Dehydratisierung 3→4 kommen mehrere mechanistische Alternativen in Frage. Ein plausibler Reaktionsweg ist in Schema 2 dargestellt. Der Cyclisierung 3→5 folgt hierbei entweder eine Kombination

von De- und Reprotonierung (5→6→7) oder eine direkte intramolekulare H-Wanderung zu 7. Heterolyse von 7 liefert dann das protonierte 2,5-Dimethylfuran 4. Obwohl wir die beiden Alternativwege der Isomerisierung 5→7 zur Zeit experimentell nicht unterscheiden können,[§] favorisieren wir den De- und Reprotonierungsweg; die intramolekulare H-Wanderung sollte geometrisch wenig begünstigt sein. Konsekutive [1,2]-Hydridwanderungen sind ebenfalls möglich, aber deshalb unwahrscheinlicher, weil der Eliminierungsschritt dann einer [1,2]-Eliminierung entsprechen würde. Bei "closed shell"-Kationen scheint dieser Eliminierungstyp unimolekular energetisch sehr aufwendig zu sein.

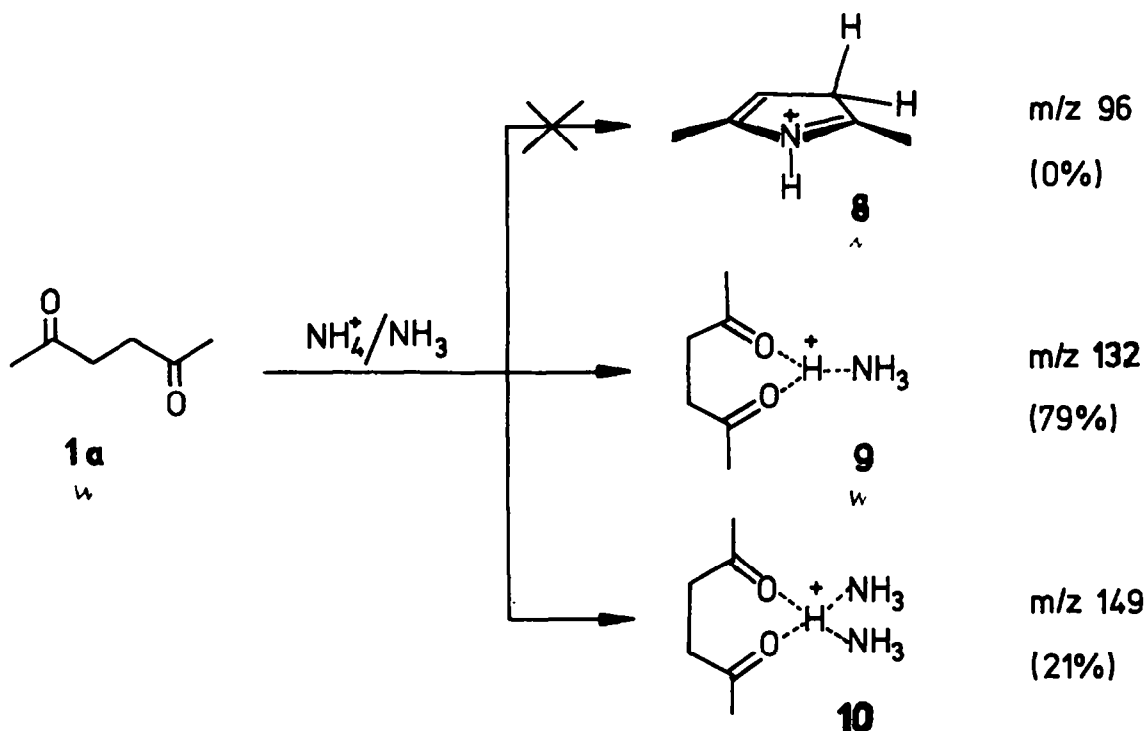
Wenn die Dehydratisierung 3→4 sowohl in der Gasphase als auch in kondensierter Phase möglich ist und die säurekatalysierte Addition von H₂O aus 2 ebenfalls wohlbekannt ist,¹ liegt es nahe, H₂O-Anlagerung auch in der Gasphase zu erproben. Jedoch alle Versuche, H₃O⁺ unter unseren Bedingungen an 2 anzulagern, scheiterten praktisch vollständig. Dominierende Reaktion von H₃O⁺ und 2 ist die Protonübertragung (2→4); [M(H₂O)]⁺-Ionen wurden unter den verschiedensten Bedingungen entweder nicht oder nur mit äusserst geringer Intensität beobachtet.

Der Versuch, die Protonierung von 1a bei Verwendung von NH₄⁺ mit einer Kondensation zu koppeln—um die Gasphasenanalogie der klassischen Pyrrolsynthese experimentell zu erproben—scheiterte. Im Cl(NH₄)⁺-Spektrum von 1a tritt kein Signal m/z 96 auf, das auf ein protoniertes 2,5-Dimethylpyrrol (Schema 3) hinweisen würde. Das Spektrum enthält nur Signale bei m/z 132 und m/z 149, die den Cluster-Ionen [M(NH₄)]⁺ (79%) bzw. [M+NH₄+NH₃]⁺ (21%) entsprechen. Ob diesen Spezies die Strukturen 9 und 10 zukommen, es sich also um Protonen unterschiedlicher Solvatisierung handelt, oder andere Strukturen beteiligt sind, lässt sich mit den uns zur Verfügung stehenden experimentellen Methoden nicht entscheiden. Die Verwendung von Reaktandgasmischungen, wie NH₃/H₂ oder NH₃/CH₄, mit dem

[†]Die Protonenaffinität (PA) von 2a ist unseres Wissens nicht bekannt. Sie sollte allerdings grössenordnungsmässig mit der von dimethylsubstituierten Aromaten, wie Xylol, oder der von O-haltigen Verbindungen, wie Phenol, vergleichbar oder gar grösser sein. Die Werte hierfür betragen 194^{4a} bzw. 196 kcal/mol;^{4b} sie sind also nur geringfügig kleiner als die von NH₃ (PA = 201 kcal/mol^{4c}). Möglicherweise ist die Protonenaffinität von 2a aber auch etwas höher als die von NH₃.

[‡]Dieser Wert lässt sich abschätzen aus der Differenz der PA-Werte (ΔPA) für NH₃ und CH₄, da die Überschussenergie der [MH]⁺-Ionen von 2 in erster Näherung durch ΔPA festgelegt wird. PA_{NH₃} = 201 kcal/mol;^{4c} PA_{CH₄} = 126 kcal/mol;^{4d} PA_{2a} sollte mit der von NH₃ in erster Näherung vergleichbar sein.

[§]Im Prinzip sollte sich diese Frage durch die Untersuchung ²H-markierter Verbindungen beantworten lassen. Wir finden aber, dass bei Verwendung deuterierter Brønsted-Säuren, wie CD₃⁺, extensive H/D-Austauschprozesse mit dem Substrat stattfinden. Aus diesem Grund ist eine experimentelle Unterscheidung der beiden Reaktionswege nicht möglich.



Schema 3. Ion/Molekülreaktion von 2,5-Hexandion (1a) mit NH_4^+ .

Gedanken, "heissere" Ionen zu erzeugen, lieferte zusätzlich zu 9, 10 und $[\text{MH}]^+$ eine Reihe von Signalen, wie m/z 97 und 99. Diese leiten sich alle vom $[\text{MH}]^+$ -Ion des Diketons (m/z 115) ab. Ein Signal bei m/z 96 hingegen ist nicht nachweisbar.

Fazit. Während 1,4-Diketone sowohl in der Gasphase als auch in kondensierter Phase in Furane umgewandelt werden können, lässt sich die Cyclisierung zu protonierten Pyrrolen in der Gasphase nicht realisieren. Diese Reaktion scheint zur Zeit noch auf die kondensierte Phase beschränkt zu sein.

Die Gasphasenchemie von protoniertem 1,4-Diphenyl-1,4-butan-dion 1b (R = Ph) entspricht weitgehend der von

1a (Tabelle 3). Die $[\text{MH}]^+$ -Ionen liefern neben einer Reihe von Primärfragmenten auch ein $[\text{MH}-\text{H}_2\text{O}]^+$ -Ion. Das CA-Spektrum dieses Ions ist mit dem des protonierten 2,5-Diphenylfuran 2b (R = Ph) identisch,[†] d.h., dass auch dieses Diketon in der Gasphase zu einem Furan dehydratisiert wird.

Die bei 1a und 2a gemachten Negativbefunde gelten auch für 1b/2b: Reaktion mit NH_4^+ liefert keine Pyrrol-derivate sondern nur Cluster-Bildung; Ringöffnung von 2b zu 3b mit H_3O^+ ist nicht realisierbar, da H_3O^+ praktisch ausschliesslich ein Proton auf 2b überträgt.

Die in dieser Arbeit benutzte Methodologie (Ionenenergieerzeugung durch Ion/Molekülreaktion in der Gasphase; Produktanalyse durch Stossaktivierung nach Massenselektion) zeigt erneut,³ dass mit dem jetzt verfügbaren methodischen Repertoire vergleichende experimentelle Untersuchungen zur Chemie sovatisierter bzw. nackter Ionen tatsächlich möglich sind. Die bisher

[†]Auf die Wiedergabe der datenreichen Spektren wird an dieser Stelle aus Platzgründen verzichtet. Interessenten erhalten die Daten auf Anfrage.

Tabelle 3.^a Auszug aus den CI-Spektren von 1,4-Diphenyl-1,4-butan-dion (1b; R = Ph); Bronsted-Säure H_3^+ bzw. CH_5^+

m/z	Ion	H_3^+	CH_5^+
229	$[\text{MH}]^+$	1.8	4.6
221	$[\text{MH}-\text{H}_2\text{O}]^+$	1.2	1.7
181	$[\text{MH}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$	2.0	2.2
121	$\text{PhC}(\text{OH})\text{CH}_3$	1.8	2.7
106	$[\text{PhCO}]^+$	2.6	2.5
77	$[\text{C}_6\text{H}_5]^+$	2.1	<1.0

^a Die in % angegebenen Daten sind bezogen auf $\Sigma_{70} = 100\%$

vorliegenden Ergebnisse⁵ sind keineswegs einheitlich in dem Sinn, dass die Reaktionen unabhängig von der Gegenwart eines Lösungsmittels immer völlig parallel bzw. verschieden verlaufen. Es gibt sowohl Beispiele für eine strikte Korrespondenz von Ionenreaktionen in der Gasphase und in kondensierter Phase als auch Beispiele dafür, dass grundsätzlich andere Reaktionen ablaufen. An einer Klärung dieser Effekte wird gearbeitet.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Herstellung der disubstituierten 1,4-Diketone 1a,b und der 2,5-disubstituierten Furane 2a,b erfolgte nach Literaturvorschriften.⁶

Die CI- und CICA-Spektren wurden an einem Massenspektrometer Varian MAT 311A (kombinierte EI/CI-Ionenquelle) aufgenommen. Messbedingungen: Ionisierungsenergie 140–200 eV, Emissionsstrom 1–2 mA, Reaktandgase hochreines NH₃, H₂ bzw. CH₄; Stossgas Luft; Reduktion der Signalintensität der jeweils interessierenden Vorläufer-Ionen auf ca. 10%; "Linked scan"-Technik.⁷ Alle Daten stellen Mittelwerte aus 3–5 Messungen dar.

Danksagung—Dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt, und der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bonn (Projekt Schw 221/5) danken wir für die Förderung der Arbeit.—H. S. dankt der EPF Lausanne für eine Gastprofessur (1979), während der Teile des Manuskriptes fertiggestellt wurden, und Prof. T. Gäumann, Lausanne, für die Gastfreundschaft.

LITERATUR

- ¹A. P. Dunlop und F. N. Peters, *The Furans*, Reinhold, New York (1953); ²L. T. Scott und J. O. Naples, *Synthesis* 209 (1973); ³J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, McGraw-Hill, Tokyo (1977).
⁴Für jüngere Aufsätze hierzu siehe: ⁴W. J. Richter und H.

Schwarz, *Angew. Chem.* 90, 449 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 424 (1978); ⁵R. E. Mather und J. F. J. Todd, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 30, 1 (1979).

⁶CA Synonym für *Collisional Activation*; Literatur zur Theorie und zu methodischen Aspekten der CA-Spektroskopie wie auch viele Beispiele zur Anwendung der Methode bei der Strukturbestimmung von Ionen in der Gasphase: ⁶K. Levsen und H. Schwarz, *Angew. Chem.* 88, 589 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15, 509 (1976); ⁶R. G. Cooks (Hrsg.) *Collision Spectroscopy*, Plenum Press, New York (1978); ⁶F. W. McLafferty in M. L. Gross (Hrsg.) *Chemical Applications of High Performance Mass Spectrometry*, American Chemical Society, Washington, D.C., 1978; ⁶K. Levsen, *Fundamental Aspects of Organic Mass Spectrometry*, Verlag Chemie (1978).

⁶J. L. Devling, J. J. Wolf, R. W. Taft und W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 1990 (1976); ⁶D. J. DeFrees, R. T. McIver, Jr. und W. J. Hehre, *Ibid.* 99, 3853 (1977); ⁶R. Yamdagni und P. Kebarle, *Ibid.* 98, 1320 (1976); ⁶M. S. B. Munson und F. H. Field, *Ibid.* 87, 3294 (1965).

⁶Für andere Beispiele, wie die Indolsynthese nach Fischer oder Wagner-Meerwein-Umlagerungen, siehe: ⁶R. Wolfschütz, H. Schwarz, W. Blum und W. J. Richter, *Org. Mass Spectrom.* 13, 697 (1978); ⁶G. L. Glish und R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 6720 (1978); ⁶D. Cameron und R. G. Cooks, *Ibid.* 101, 3162 (1979); ⁶M. L. Sigsby, R. J. Day und R. G. Cooks, *Org. Mass Spectrom.* 14, 273 (1979); ⁶R. Wolfschütz, H. Schwarz, W. Blum und W. J. Richter, *Ibid.* 14, 462 (1979); ⁶C. Wesdemiotis, R. Wolfschütz und H. Schwarz, *Tetrahedron*, im Druck; ⁶R. Wolfschütz und H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.*, im Druck; ⁶R. Wolfschütz und H. Schwarz, *Ibid.*, im Druck; ⁶R. Wolfschütz, H. Schwarz, W. Blum und W. J. Richter, in Vorbereitung.

⁶E. Campaigne und W. O. Foye, *J. Org. Chem.* 17, 1405 (1952); ⁶Y. Ito, T. Konoike und T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 2912 (1975); ⁶G. Nowlin, *Ibid.* 72, 5754 (1950).

⁶Zur Methode und für technische Details siehe: R. K. Boyd und J. H. Beynon, *Org. Mass Spectrom.* 12, 163 (1977); ⁶A. P. Bruins, K. R. Jennings und S. Evans, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 26, 395 (1978); ⁶H. Schwarz, G. Höhne, J. M. Blender und H. J. Veith, *Varian Application Note* 40, 1 (1979).