

Massenspektrometrische Untersuchungen an Derivaten der Phenylessigsäure, 2. Mitt.<sup>1)</sup>

## Ortho-Effekte bei ionisierten Phenylessigsäureestern

Dong-Ung Lee<sup>2)</sup>, Klaus K. Mayer<sup>\*)</sup> und Wolfgang Wiegrebe

Fakultät Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg, D-8400 Regensburg, Deutschland

Rolf Lauber und Urs P. Schlunegger

Institut für organische Chemie der Universität Bern, Bern, Schweiz

Eingegangen am 17. September 1987

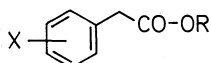
Die in der Ionenquelle (EIMS, 70/12 eV) zerfallenden Molekülionen von 2–5 verlieren den ortho-ständigen Substituenten unter Bildung starker Signale für die Ionen (M-X)<sup>+</sup>. Die Gruppen o-NMe<sub>2</sub>, o-OCH<sub>3</sub>, sowie m-Cl werden hingegen nicht abgespalten. Die MI- und CAD-Spektren der (M-X)<sup>+</sup>-Ionen werden untersucht.

## MS Investigations on Derivatives of Phenylacetic acid, II: Ortho Effects of Ionized Phenylacetates

The molecular ions of phenylacetates 2–5 decomposing in the ion source (EIMS, 70/12 eV) lose the ortho-substituents giving rise to strong (M-X)<sup>+</sup>-ions. o-NMe<sub>2</sub>, o-OCH<sub>3</sub>, as well as m-Cl groups, however, are not eliminated. MI and CAD spectra of the (M-X)<sup>+</sup>-ions are discussed.

In der Gasphase erzeugte Molekülionen ortho-disubstituierter Benzol-derivate unterliegen häufig einer intramolekularen Cyclisierung nach den Additions-Eliminierungsmechanismen der aromatischen Substitution. Diese auch analytisch bedeutsame Reaktion läßt sich den ms ortho-Effekten zuordnen<sup>3)</sup>. Zahlreiche Beispiele, die zu fünf- oder sechsgliedrigen anellierten Ringsystemen führen, wurden eingehend untersucht<sup>4–9)</sup>.

Bei Phenylacetamiden<sup>1)</sup> fanden wir ein entspr. Verhalten der M<sup>++</sup>; dies veranlaßte uns, auch die Ester 1–8 der Phenylessigsäure ms zu prüfen.



	1	2	3	4	5	6	7	8
X	H	o-Cl	o-Cl	o-Br	o-NO <sub>2</sub>	o-NMe <sub>2</sub>	o-OCH <sub>3</sub>	m-Cl
R	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

Das 70 eV-MS des unsubstituierten Esters 1 ist bekannt<sup>10)</sup>; das mit hoher Intensität auftretende M<sup>++</sup> zerfällt hauptsächlich unter Verlust eines CH<sub>3</sub>O<sup>•</sup>-Radikals und durch Benzylspaltung (m/z 91). In den 70 und 12 eV-Spektren der ortho-substituierten Ester 2–4 hingegen treten die entspr. Molekülionen mit nur geringen Intensität auf, bei 5 liegen sie an der Erfassungsgrenze (< 0.1 %).

Neben der klassischen Benzylspaltung (Verlust von CO<sub>2</sub>R) finden sich sehr starke Signale (59–100 % rel. Int.) für die Abspaltung der ortho-ständigen Funktion X. Die hierbei entstehenden (M-X)<sup>+</sup>-Ionen bilden bei niedrigen Anregungsenergien (nom. 12 eV) den base-peak, die Spaltung der benzyllischen Bindung wird stark zurückgedrängt. Die im 1. und 2. FFR (B/E; MIKE)<sup>11, 12)</sup> unimolekular zerfallenden M<sup>++</sup> von 2 und 4 unterliegen ausschließlich dem Übergang M<sup>++</sup> → (M-X)<sup>+</sup>. Die Substituenten o-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (6) und o-

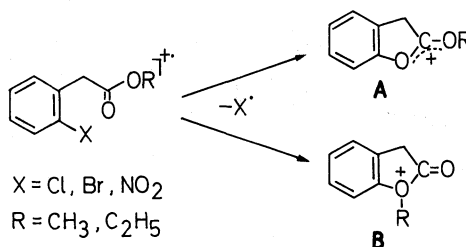
OCH<sub>3</sub> (7) werden nicht in nachweisbarem Maße eliminiert, dies gilt auch für meta-ständiges Cl bei 8 (s. Tab. 1 und Exp. Teil, Tab. 3).

Tab. 1: Auszug aus den EIMS (70/12 eV) der Phenylessigsäureester 1–8 (% rel. Int.)

	M <sup>++</sup>	(M-X) <sup>+</sup>	(M-OR) <sup>+</sup>	(M-CO <sub>2</sub> R) <sup>+</sup>
1 <sup>a)</sup>	62	—	4	100
2 <sup>b)</sup>	15/28	99/100	8/—	100/8
3 <sup>b)</sup>	6/10	59/100	6/—	100/16
4 <sup>b)</sup>	4/8	100/100	4/—	65/1
5	< 0.1/< 0.1	100/100	25/3	31/5
6	91/100	—	31/8	100/5
7	33/100	—	5/—	100/32
8 <sup>b)</sup>	41/100	—	6/1	100/19

a) s. Lit.<sup>10)</sup>.b) Summe der Intensitäten für <sup>35/37</sup>Cl bzw. <sup>79/81</sup>Br.

Das Fragmentierungsverhalten der Ester 2–8 ist dem der Phenylacetamide<sup>1)</sup> vergleichbar. Die ungewöhnlich leichte und offensichtlich energetisch gegenüber konkurrierenden Reaktionen der M<sup>++</sup> begünstigte Abspaltung der ortho-ständigen Funktionen Cl, Br und NO<sub>2</sub> macht den einfachen Bruch der starken C<sub>ar</sub>-X-Bindung unwahrscheinlich und spricht für das Eingreifen der Estergruppe vor oder im Zuge der Eliminierung der austretenden Radikale X<sup>•</sup> (s. Schema 1).



Da das  $M^{+}$  von **8** sein meta-ständiges Cl-Atom nicht verliert, können der  $X^{\cdot}$ -Eliminierung vorgeschaltete Isomerisierungen der Molekülionen von **2–5** unter H-Wanderung<sup>8)</sup> oder Ringerweiterung<sup>13)</sup>, wie bei den Phenylacetamiden diskutiert<sup>1)</sup>, auch hier als unwahrscheinlich ausgeschlossen werden.

Eine Unterscheidung zwischen den möglichen Strukturen **A** und **B** ist uns noch nicht gelungen, da entspr. Modellionen sich bisher nicht auf eindeutigem Wege erzeugen ließen. Loudon et al.<sup>4)</sup> schreiben den  $(M-X)^{+}$ -Ionen aus ortho-substituierten N-Phenylacetamiden und N-Phenylharnstoffen ( $X = Cl, Br, J$ ) eine **A** analoge Struktur zu.

Die im 1. und 2. FFR instabilen  $(M-X)^{+}$ -Ionen ( $m/z$  149) aus **2, 4** und **5** ( $R = CH_3$ ) zerfallen ausschließlich zum Ion bei  $m/z$  121 unter Verlust von 28 u (CO). Die innerhalb der Fehlergrenze ( $\pm 10\%$ ) nahezu identischen Stoßaktivierungsspektren (CAD)<sup>12)</sup> im 1. FFR (B/E) und die deckungsgleichen CAD-MIKE-Spektren (2. FFR) sprechen für eine identische Struktur bzw. ein identisches Strukturergemisch (z. B. **A** oder/und **B**) dieser Ionen bei  $m/z$  149 (s. Tab. 2 und Abb. 1).

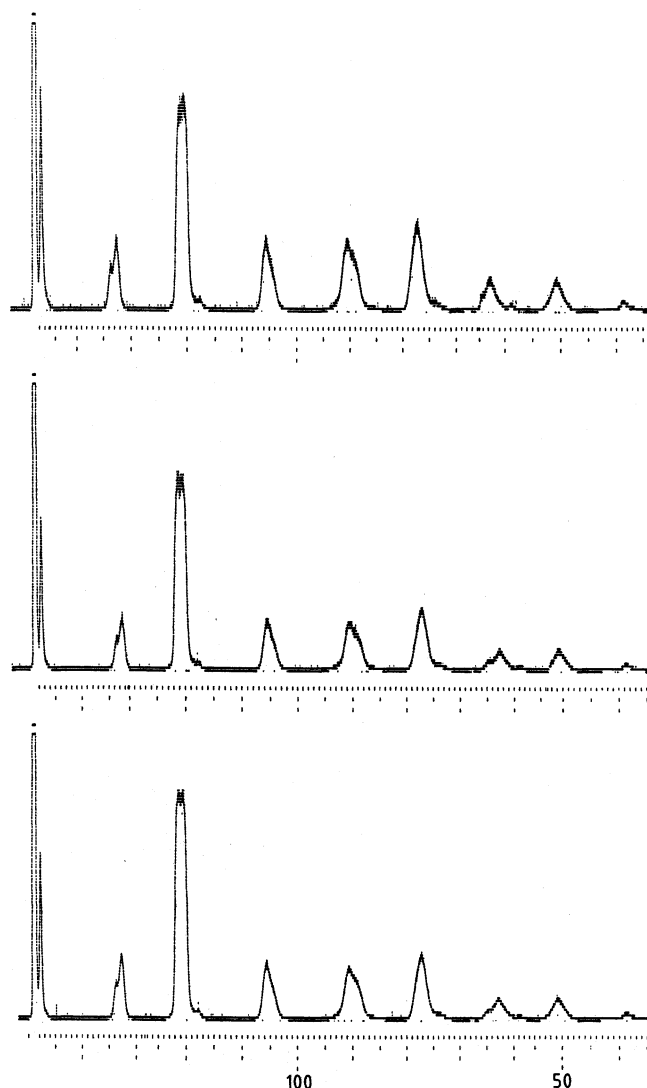


Abb. 1. CAD-Spektren (MIKE, 2. FFR, 70 eV) von **2, 4** und **5**

Tab. 2: CAD-MS (70 eV; B/E, 1. FFR) der  $(M-X)^{+}$ -Ionen ( $m/z$  149) aus **2, 4** und **5** (%  $\Sigma$ )

$m/z$	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
148	30.4	30.3	31.6
134	7.3	7.8	7.6
133	10.3	10.8	10.7
122	3.6	4.2	3.8
121	a)	a)	a)
120	3.6	2.7	3.2
119	2.4	1.5	1.9
118	2.4	1.8	2.2
106	8.2	7.9	8.2
105	4.3	5.1	5.1
91	6.1	7.2	6.3
90	5.5	6.2	5.4
89	4.0	4.2	4.1
78	6.1	5.5	5.4
77	5.2	4.8	4.4

a)  $m/z$  121 tritt auch im MIMS (B/E) vom  $m/z$  149 auf und wurde von der Normierung ausgenommen.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.

## Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben zu den ms Messungen: siehe 1. Mitt.<sup>1)</sup>  
ms Daten aller beschriebenen Ester s. Tab. 3.

**6** wurde wie bei ähnlichen Verbindungen angegeben<sup>13)</sup> aus **5** mit 5 % Pd-C/H<sub>2</sub> und 37 % HCHO unter 5 bar H<sub>2</sub> reduktiv alkyliert. – IR: 1740 cm<sup>-1</sup> (CO). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 2.60 (s; 6H, –CH<sub>3</sub>), 3.65 (s; 3H, –OCH<sub>3</sub>), 3.72 (s; 2H, –CH<sub>2</sub>–), 6.90–7.30 (m; 4H, Ar).

Die Ester **2–5** und **7, 8** sind bekannt<sup>14)</sup> und wurden aus den entspr. Phenyl-essigsäuren unter Standardbedingungen (CH<sub>3</sub>OH/konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bzw. Dimethylsulfat für **5**) hergestellt.

## Literatur

1. Mitt.: D. U. Lee, K. K. Mayer, W. Wiegrebbe, R. Lauber und U. P. Schlunegger, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.
2. Auszug aus der Dissertation, D. U. Lee, Regensburg 1987.
3. H. Schwarz, Top. Curr. Chem. **73**, 231 (1978).
4. M. A. Baldwin, A. G. Loudon, A. Maccoll und K. S. Webb, Org. Mass Spectrom. **11**, 1181 (1976).
5. D. V. Ramana und H.-Fr. Grützmaier, Org. Mass Spectrom. **16**, 227 (1981).
6. H.-Fr. Grützmaier, Org. Mass Spectrom. **16**, 448 (1981).
7. R. Schubart und H.-Fr. Grützmaier, Org. Mass Spectrom. **15**, 122 (1980); J. Am. Chem. Soc. **102**, 5323 (1980).
8. B. Schaldach und H.-Fr. Grützmaier, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. **31**, 271 (1979); Org. Mass Spectrom. **15**, 175 (1980).
9. R. Schubart, D. V. Ramana und H.-Fr. Grützmaier, Chem. Ber. **113**, 3758 (1980).
10. R. A. McCloskey, R. A. J. M. Leemans und P. O. Prochaska, Arch. Mass Spectral Data **1**, 44 (1970).
11. K. Levens, Fundamental Aspects of Organic Mass Spectrometry, Verlag Chemie, Weinheim 1978.
12. J. R. Chapman, Practical Organic Mass Spectrometry, John Wiley, New York 1985.
13. Organic Syntheses, Vol 47, 69 (1967).

14 a) **2**: H. Mehner, J. prakt. Chem. 62, 554 (1900).b) **3** und **7**: J. G. Watkinson, W. Watson und B. L. Yates, J. Chem. Soc. 1963, 5437.c) **4** und **8**: J. B. Bream, H. Lauener, C. W. Picard, G. Scholtysik und T. G. White, Arzneim. Forsch. 25, 1477 (1975).d) **5**: H. M. Barnes und S. M. McElvain, J. Am. Chem. Soc. 59, 2348 (1937).

[PH 409]

Tab. 3: MS Daten der Verbindungen 2–8

Vbdg.	M <sup>+</sup>	EI-MS: m/z (% rel. Int.)		FI- bzw. CI-MS
		70 eV	12 eV	
<b>2</b>	184/ 186	186(5), 184(10), 153(6), 150(11), 149(99, *119.36 und 120.66), 127(34), 126(9), 125(100), 121(4), 105(9), 99(7), 90(8), 89(24), 63(12), 59(16)	186(7), 184(21), 150(9), 149(100), 125(8)	FI: 184/186 CI: MH <sup>+</sup> (100)
<b>3</b>	198/ 200	200(2), 198(5), 164(6), 163(59, *134.19), 153(5), 139(3), 135(13, *111.81), 127(33), 126(9), 125(100), 99(5), 91(5), 89(13), 63(5), 45(5)	200(3), 198(10), 164(11), 163(100), 135(5), 127(5), 125(16)	
<b>4</b>	228/ 230	230(2), 228(2), 199(2), 197(2), 172(3), 171(32), 170(3), 169(33), 150(11), 149(100, *97.37), 121(12, *98.26), 106(2), 105(2), 91(4), 90(22), 89(18), 63(8), 59(9), 44(51)	230(4), 228(4), 150(8), 149(100)	CI: MH <sup>+</sup> (100)
<b>5</b>	195	164(25), 150(15), 149(100), 136(31, *112.78), 135(5), 121(21, *98.26), 120(6), 106(10), 105(16), 93(6), 92(60), 91(39), 90(19), 89(42, *88.01), 79(16), 78(90), 77(36), 76(8), 66(7), 65(60), 64(17), 63(34), 62(10), 59(39), 52(17), 51(25), 50(11)	165(3), 164(3), 150(9), 149(100), 147(4), 133(5), 92(6)	FI: 149 CI: MH <sup>+</sup> (100)
<b>6</b>	193	193(91), 192(5), 178(12, *164.17), 162(31), 161(8), 148(7), 147(6), 146(28), 135(12), 134(100, *110.84), 133(10), 132(32), 131(8), 120(29), 119(18, *105.68), 118(59, *95.37 und 117.01), 117(15), 91(38), 90(5), 89(7), 78(5), 77(9), 65(18), 63(6), 51(8), 45(20), 44(15), 42(9)	193(100), 178(6), 162(8), 134(5), 120(10)	
<b>7</b>	194	194(33), 149(5), 148(10), 122(11), 121(100), 107(6), 93(12), 92(6), 91(77), 78(7), 77(6), 65(17), 61(5), 51(7)	194(100), 148(5), 121(32)	
<b>8</b>	184/ 186	186(10), 184(31), 153(5), 152(2), 127(32), 126(13), 125(100), 105(37), 99(7), 90(25), 89(29), 63(16), 59(48), 51(5)	186(32), 184(100), 125(14), 105(19), 90(7)	

Alle Beiträge in dieser Zeitschrift beginnen auf einer rechten Seite und nicht wie bisher im Anschluß an den vorangehenden Artikel. Es kann deshalb vorkommen, daß eine Seite teilweise oder ganz frei bleibt. Damit entsteht zwar ein etwas größerer Papierbedarf, aber die Publikationsvorbereitungen und die Herstellung der Sonderdrucke werden einfacher, so daß sich insgesamt keine zusätzlichen Kosten ergeben. Auch verlängern sich die Publikationsfristen nicht, da der Jahresumfang der Zeitschrift um die unbedruckt gebliebenen Seiten wächst.

All papers in this issue start on a new right-hand page, instead of immediately following the preceding article. Thus it may happen that part of an article's last page or even a whole (left-hand) page is blank. However, this does not result in higher costs or shorten the issue's contents. Rather, it allows faster publication, speeds up the production of reprints, and helps cutting cost increases.