

ZUR MASSENSPEKTROMETRIE EINIGER DERIVATE VON
4-AZIDO-4-DESOXYPENTOSEN

V. KOVÁČIK, C. PEČIAR, Š. BAUER

Chemisches Institut der Slowakischen Akademie der Wissenschaften, Bratislava 9 (Tschechoslowakei)

UND H. F. GRÜTZMACHER

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität, Hamburg 13 (Deutschland).

(Eingegangen am 9. März 1971; akzeptiert am 20. April 1971)

ABSTRACT

The mass spectra of methyl 4-azido-4-deoxypentosides were investigated by high-resolution mass spectrometry and determination of metastable transitions. In addition to compounds having free hydroxyl groups at position 2 and 3, 2,3-di-*O*-methylsulfonyl, 3-*O*-acetyl-2-*O*-methylsulfonyl, 2,3-di-*O*-benzoyl, 3-*O*-methyl, and 2,3-anhydro derivatives have been studied. Schemes for the fragmentation of these substances are given.

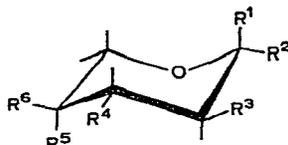
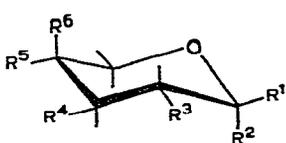
ZUSAMMENFASSUNG

Das massenspektrometrische Verhalten von Methyl-4-azido-4-desoxypentosiden wurde mit Hilfe der hochauflösenden Massenspektrometrie und durch Bestimmung der metastabilen Übergänge untersucht. Neben Verbindungen mit freien Hydroxygruppen in 2- und 3-Stellung wurden die 2,3-Di-*O*-methylsulfonyl-, 3-*O*-Acetyl-2-*O*-methylsulfonyl-, 2,3-Di-*O*-benzoyl- und 3-*O*-Methyl-Derivate sowie die 2,3-Anhydro-Verbindungen analysiert. Für die Fragmentierungen dieser Verbindungen werden Zerfallsschemata angegeben.

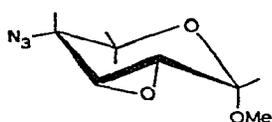
EINFÜHRUNG

Azidozucker sind wichtige Zwischenprodukte zur Synthese von Aminozuckern. Die Einführung der Azidogruppe gelingt in der Regel durch nukleophile Substitution der entsprechenden Sulfonate¹⁻⁷ oder durch Öffnung eines Epoxidringes^{8,9} mit Azid-Anionen. Das Verhalten von Azidozuckern beim Elektronenbeschuss im Massenspektrometer wurde bisher noch nicht untersucht. Um die Massenspektrometrie bei der Charakterisierung dieser wichtigen Substanzklasse einsetzen zu können, haben wir daher die massenspektrometrische Fragmentierung von Methylsulfonyl-, Acetyl-, Methyl- und Benzoyl-Derivaten von Methyl-4-azido-4-desoxypentosiden und Methyl-2,3-anhydro-pentosiden studiert. Um einen eventuellen Einfluß der Molekülgeometrie

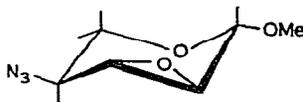
auf die Massenspektren zu erkennen, wurden Derivate der L-Arabinose (1, 2, 5, 6, 7), D-Xylose (3, 4, 8, 12, 14), D-Arabinose (11), L-Xylose (9, 10, 13) sowie 2,3-Anhydro-D-ribose (15) und 2,3-Anhydro-L-ribose (16) in die Untersuchung einbezogen.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶		R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶
1	OMe	H	OMs	OMs	H	N ₃	9	OMe	H	OH	OH	H	N ₃
2	H	OMe	OMs	OMs	H	N ₃	10	H	OMe	OH	OH	H	N ₃
3	H	OMe	OMs	OMs	N ₃	H	11	H	OMe	OH	OH	N ₃	H
4	OMe	H	OMs	OMs	N ₃	H	13	OMe	H	OH	OMe	H	N ₃
5	H	OMe	OMs	OAc	H	N ₃							
6	OMe	H	OH	OH	H	N ₃							
7	H	OMe	OH	OH	H	N ₃							
8	H	OMe	OH	OH	N ₃	H							
12	H	OMe	OH	OMe	N ₃	H							
14	H	OMe	OBz	OBz	N ₃	H							



15



16

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Massenspektren wurden bei einer Elektronenenergie von 70 eV bei direktem Einlass in die Ionenquelle mit dem Gerät MCh 1360 (UdSSR) aufgenommen. Die Verbindungen 1–4, 6, 7, 9, 10, 15 und 16 wurden zum Vergleich auch mit einem Massenspektrometer SM-1B, VARIAN MAT, bei direktem Substanzeinlass und 70 eV Elektronenenergie untersucht. Mit letzterem Gerät wurden genaue Massenbestimmungen mit einem Fehler von 10 p.p.m. durchgeführt. Die so erhaltenen Summenformeln der verschiedenen Ionen sind in den Schemata und im Text in Klammern angeführt. Die für die Aufstellung der Zerfallsreihen wichtigen metastabilen Übergänge wurden Massenspektren entnommen, die mit dem einfachfokussierenden MCh-1306-Massenspektrometer erhalten wurden. Diese und zusätzliche metastabile Übergänge wurden im SM-1B-Massenspektrometer mit Hilfe der Defokussierungstechnik gleichfalls nachgewiesen.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Massenspektren von Methyl-2,3,4-tri-*O*-methylsulfonylpentopyranosiden und Methyl-3-*O*-acetyl-2,4-di-*O*-methylsulfonylpentopyranosiden wurden bereits früher untersucht¹¹. Fragmentierungen vom ähnlichen Typ werden auch in den

Massenspektren der 2,3-Di-*O*-methylsulfonylderivate 1–4 und des 3-*O*-Acetyl-2-*O*-methylsulfonylderivats 5 der Methyl-4-azido-4-desoxypentoside beobachtet. So wird der Basispeak in den Massenspektren von 1–4 bei m/e 79 von CH_3SO_2^+ -Ionen, der im Spektrum von 5 bei m/e 43 von CH_3CO^+ -Ionen gegeben. Die Azidogruppe an C-4 bedingt jedoch wichtige Unterschiede beim Zerfall der Verbindungen 1–5 im Massenspektrometer, die im Schema 1 am Beispiel des Methyl-4-azido-4-desoxy-2,3-di-*O*-methylsulfonyl- α -D-xylopyranosids (3) (Massenspektrum Abb. 1) angegeben

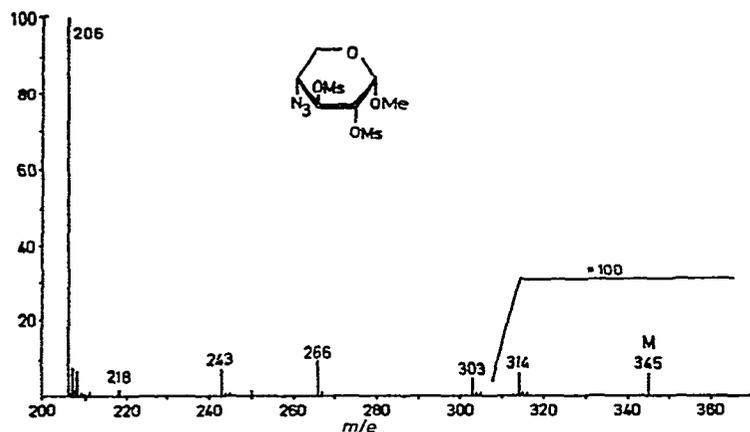
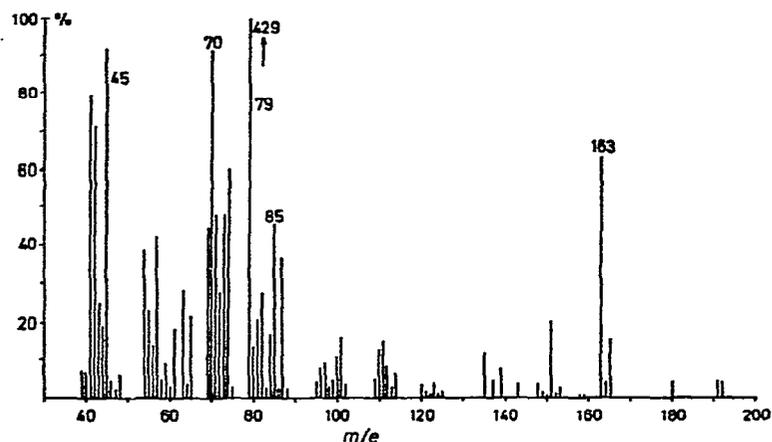


Abb. 1. Massenspektrum des Methyl-4-azido-4-desoxy-2,3-di-*O*-methylsulfonyl- α -D-xylopyranosids.

sind. Die in Klammern aufgeführten Massenzahlen beziehen sich auf die Fragmentierung des Methyl-3-*O*-acetyl-4-azido-4-desoxy-2-*O*-methylsulfonyl- β -L-arabopyranosids (5), dessen Massenspektrum in Abb. 2 wiedergegeben ist.

Die für die Molekül-Ionen von Methylglykosiden typische Abspaltung der glykosidischen Methoxygruppe, gefolgt von der Eliminierung weiterer Substituenten

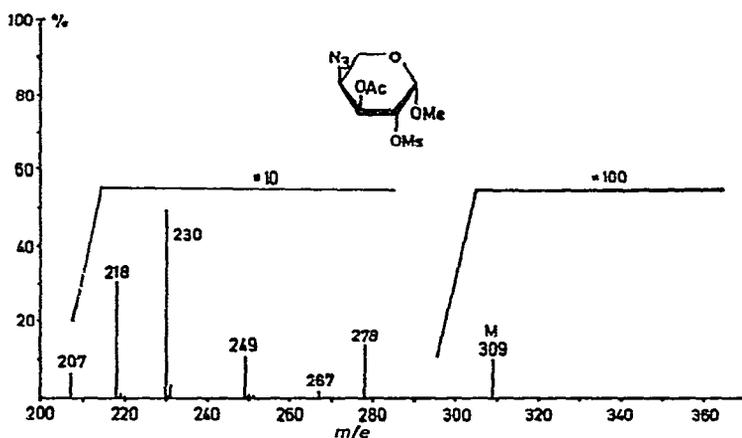
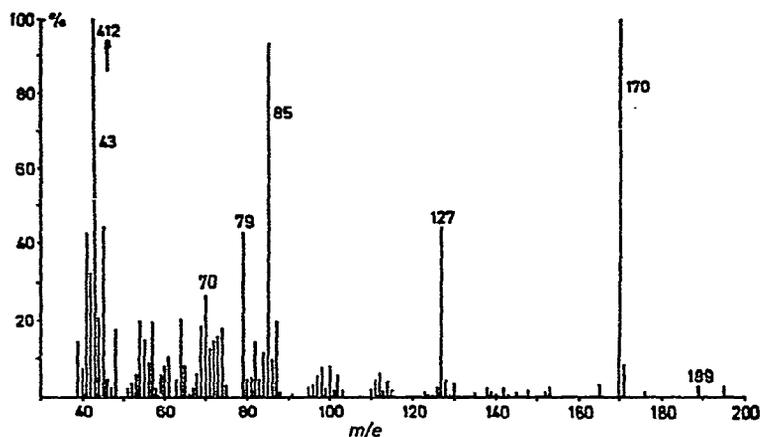
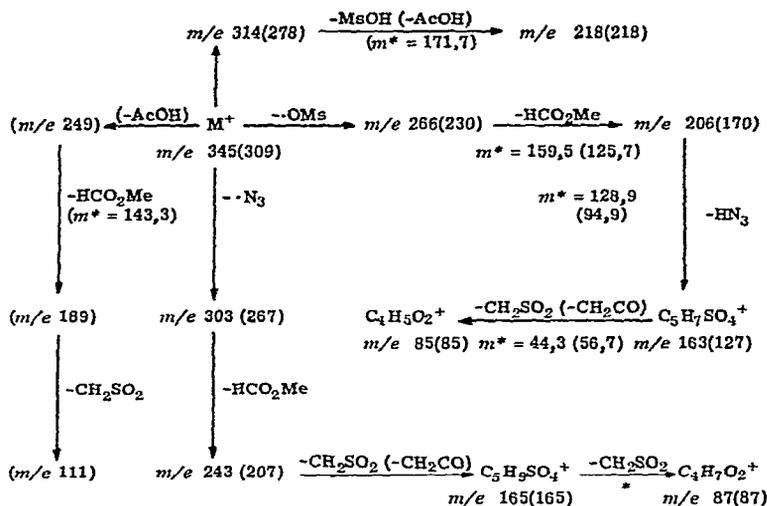


Abb. 2. Massenspektrum des Methyl-3-O-acetyl-4-azido-4-desoxy-2-O-methylsulfonyl- β -L-arabopyranosids.

unter Ausbildung konjugiert ungesättigter Oxonium-Ionen, besitzt in den Massenspektren von 1–5 nur geringe Bedeutung. Der bevorzugte Abbauweg der Molekül-Ionen beginnt mit der Abspaltung eines CH_3SO_2 -Radikals, gefolgt von der Eliminierung von HCO_2CH_3 (aus dem Ringsauerstoffatom und der C-1-Gruppe) zu Ionen der Masse 206 (170), deren Peak den oberen Massenbereich des Spektrums beherrscht. Der weitere Zerfall erfolgt durch Abspaltung von HN_3 , während eine Abspaltung von $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ bzw. $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ nur mit sehr geringer Intensität eintritt. Die Mesyl- bzw. Acetyl-gruppe an C-3 beteiligt sich erst nach der HN_3 -Eliminierung durch Abspaltung von CH_2SO_2 oder CH_2CO an der Fragmentierung.

Bei einem Vergleich der relativen Intensitäten der Peaks m/e 206 und m/e 163 in den Massenspektren der Stereoisomeren 1–4 zeigt sich, dass die Abspaltung von HN_3 aus den Ionen m/e 206 bei 1 und 2 mit ursprünglich axialer Azidogruppe im intakten Molekül 1,8–2 mal leichter erfolgt als bei den Isomeren 3 und 4 mit ursprüng-



Schema 1

lich äquatorial ständigen Azid-Substituenten (Tabelle I). Dieser Effekt wurde übereinstimmend sowohl bei den Untersuchungen mit dem Massenspektrometer MCh 1306 als auch mit dem Massenspektrometer SM-1B gemessen und ist daher wenig abhängig von den Aufnahmebedingungen. Er kann deswegen gut zur Bestimmung der Konfiguration der Azidogruppe in den Methansulfonylestern der 4-Azido-4-desoxypentoside herangezogen werden.

TABELLE I

VERGLEICH DER MASSENSPEKTREN VON VERBINDUNGEN 1-4

Verbindung	Orientierung der Azid-Gruppe an C-4	$\frac{[m/e \ 163]}{[m/e \ 206]} \times 100$	
		MCh 1306	SM-1
1	Axial	115	109
2	Axial	115	107
3	Äquatorial	64	56
4	Äquatorial	82	61

Außer durch Verlust von CH_3SO_2 kann der Abbau der Molekül-Ionen von 1-5 auch durch Abspaltung von N_3 eingeleitet werden, gefolgt von einer Eliminierung von HCO_2CH_3 und CH_2SO_2 oder CH_2CO , so daß Ionen der Massen 303 (267), 243 (207), 165 und 87 entstehen. Wie die hochaufgelösten Massenspektren zeigen, ist der Peak $m/e \ 165$ ein Dublett der Ionen $C_5H_9^{32}SO_4^+$ und $C_5H_9^{34}SO_4^+$ im Intensitätsverhältnis 5:1.

In den Massenspektren von permethylierten und peracetylierten Pentosen, Hexosen¹² und Uronsäuren¹³ wird einer der größten Peaks von Ionen geliefert, die

die C-Atome 2–4 und die Substituenten der C-Atome 2 und 4 enthalten. Diese Ionen werden auch noch bei der Fragmentierung der Methansulfonyl-ester von Pentosen¹¹ beobachtet. In den Massenspektren von 1–5 müßten sie die Struktur $N_3-CH=CH-CH-\overset{\oplus}{O}SO_2CH_3$ und die Masse 176 besitzen. Ein größerer Peak bei dieser Massenzahl wird aber nicht gefunden. Stickstoffhaltige Ionen treten im unteren Massenbereich bei m/e 98 ($C_3H_4N_3O$), m/e 72 (C_3H_6NO), m/e 71 (C_3H_5NO), m/e 70 (C_3H_4NO) sowie m/e 42 (C_2H_4N neben C_2H_2O) auf. Diese Ionen entstehen jedoch durch einen so weitgehenden Abbau der Molekül-Ionen, dass ihre Bildungsreaktionen schwierig zu ermitteln sind.

Der Zerfall der Molekül-Ionen der Methyl-4-azido-4-desoxypentopyranoside 6–11 wird am Beispiel des Massenspektrums des Methyl-4-azido-4-desoxy- β -L-xylopyranosids (10) (Abb. 3) im Schema 2 formuliert.

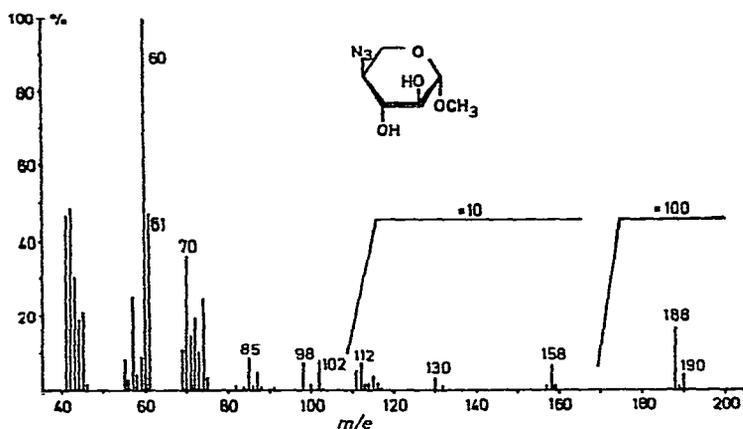
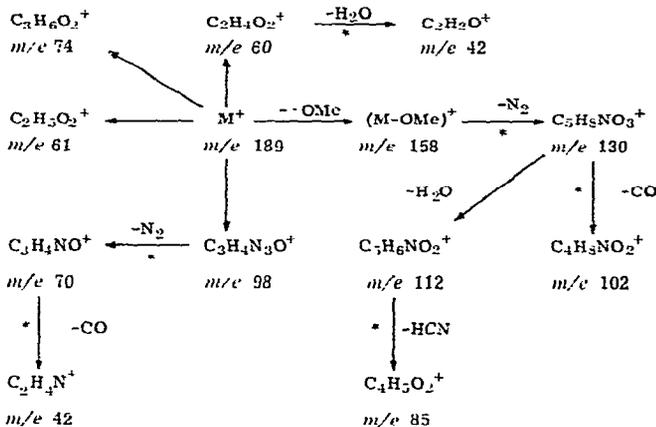


Abb. 3. Massenspektrum des Methyl-4-azido-4-desoxy- β -L-xylopyranosids.

Wie in den Massenspektren anderer partiell methylierter Zucker sind auch bei den Spektren dieser Verbindungen die Peaks im oberen Massenbereich klein, jedoch lassen sich $M+1$ - und $M-1$ -Ionen bei m/e 190 und m/e 188 in allen Spektren nachweisen. Die Fragmentierung von 6–11 besitzt Ähnlichkeit mit dem Zerfall partiell methylierter Methylpentoside im Massenspektrometer. So erfolgt wie bei anderen Pyranosiden bevorzugt die Bildung von Ionen aus den Ring-C-Atomen C-2 und C-3¹² mit der Struktur $HO-CH=CH-OH^{\oplus}$ und der Masse 60. In geringerer Menge werden durch eine ähnliche cyclische Elektronenverschiebung im Pyranosering der Molekül-Ionen auch $CH_3O-CH=CH-OH^{\oplus}$ -Ionen mit m/e 74 gebildet. Die Massenspektren der Methyläther von Zuckern zeichnen sich durch eine Umlagerungsreaktion aus, bei der durch Wanderung des Substituenten von C-3 an C-1 Ionen der Struktur $CH_3O-\overset{\oplus}{C}H-OR$ entstehen. Auf diese Weise lässt sich in den Massenspektren von 6–11 die Bildung von $CH_3O-\overset{\oplus}{C}H-OH$ mit der Masse 61 erklären. Auch die Ionen $N_3-CH=CH-CH=\overset{\oplus}{O}H$ mit m/e 98 entstehen durch eine für Saccharide typische

Fragmentierungsreaktion. Ihre geringe Intensität zeigt aber an, dass die positive Ladung in diesen Ionen nicht gut stabilisiert werden kann. Der weitere Zerfall der Ionen m/e 98 erfolgt in zwei Reaktionsschritten durch Eliminierung von N_2 und CO zu Ionen der Massen 70 und 42.

Wie bei zahlreichen anderen Methylglykosiden wird aus den Molekül-Ionen von 6–11 die glykosidische CH_3O -Gruppe leicht abgespalten. Die so gebildeten Ionen der Masse 158 zerfallen in einer für 4-Azido-4-desoxy-zucker charakteristischen Reaktion durch Abspaltung von N_2 leicht weiter. Der Abbau läßt sich durch metastabile Übergänge gut verfolgen (Schema 2). Es muß jedoch damit gerechnet werden, dass mit der N_2 -Eliminierung eine weitgehende Umlagerung einhergeht, so daß Strukturen der entstehenden Ionen der Massen 130, 112, 102 und 85 unbekannt sind.



Schema 2

Die Fragmentierung der Methyl-4-azido-4-desoxy-3-*O*-methylpentopyranoside 12 und 13 (Abb. 4) erfolgt auf dem gleichen Wege wie bei 6–11. Die Methoxygruppe an C-3 bewirkt jedoch eine Masseverschiebung der Ionen m/e 60 und 61 nach m/e 74 und 75 und zugleich eine Ladungsstabilisierung in diesen Ionen. Die Peaks bei m/e 74 und 75 dominieren daher in den Massenspektren, die der übrigen Ionen werden in ihren Intensitäten herabgesetzt. Die Massenspektren der stereoisomeren Verbindungen 6–11 sowie 12 und 13 zeigen nur geringfügige Unterschiede, die im Rahmen der experimentellen Fehler liegen. Eine massenspektrometrische Bestimmung der Stereochemie dieser Derivate ist daher nicht möglich.

Methyl-4-azido-2,3-di-*O*-benzoyl-4-desoxy- α -D-xylopyranoside (14) wird im Massenspektrometer durch entsprechende Reaktionen abgebaut wie die Verbindungen 1–13. Die Untersuchung der Benzoylderivate der Azidozucker bietet im Vergleich zu den übrigen Derivaten keine Vorteile, da die Bildung von Ionen der Masse 105 aus den Benzoylgruppen ausserordentlich bevorzugt wird.

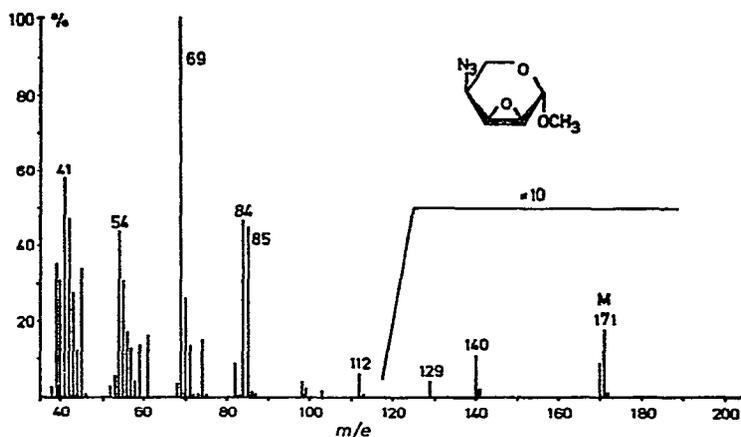
Abb. 5. Massenspektrum des Methyl-2,3-anhydro-4-azido-4-desoxy- β -L-ribofuranosids.

TABELLE II

VERGLEICH DER MASSENSPEKTREN VON VERBINDUNGEN 15 UND 16

Verbindung	Orientierung der Methoxyl-Gruppe am C-1	$\frac{[M-MeO]^+}{[M]^+} \times 100$		$\frac{[M-H]^+}{[M]^+} \times 100$	
		MCh 1306	SM-1	MCh 1306	SM-1
15	Axial	580	542	8	10
16	Äquatorial	63	71	46	44

DANK

Der Alexander von Humboldt-Stiftung dankt V. Kováčik für ein Forschungsstipendium während des Aufenthaltes am Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg.

LITERATUR

- 1 E. J. REIST, R. R. SPENCER, B. R. BAKER UND L. GOODMAN, *Chem. Ind.* (London), (1962) 1794.
- 2 J. HILL, L. HOUGH UND A. C. RICHARDSON, *Proc. Chem. Soc.*, (1963) 346.
- 3 E. J. REIST, R. R. SPENCER, D. F. CALKINS, B. R. BAKER UND L. GOODMAN, *J. Org. Chem.*, 30 (1965) 2312.
- 4 E. J. REIST, D. E. GUEFFRO UND L. GOODMAN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 87 (1965) 677.
- 5 A. J. DICK UND J. K. N. JONES, *Can. J. Chem.*, 43 (1965) 977.
- 6 A. J. DICK UND J. K. N. JONES, *Can. J. Chem.*, 44 (1966) 79.
- 7 C. L. STEVENS, P. BLUMBERG UND D. H. OTTERBACH, *J. Org. Chem.*, 31 (1966) 2817.
- 8 R. D. GUTHRIE UND D. MURPHY, *J. Chem. Soc.*, (1963) 5288.
- 9 R. D. GUTHRIE UND D. MURPHY, *J. Chem. Soc.*, (1965) 3828.
- 10 T. STICZAY, P. ŠIPOS UND Š. BAUER, *Carbohydr. Res.*, 10 (1969) 469.
- 11 V. KOVÁČIK, P. KOVÁČ UND R. L. WHISTLER, *Carbohydr. Res.*, 14 (1970) 133.
- 12 K. HEYNS, H. F. GRÜTZMACHER UND H. SCHARMANN, *Fortschr. Chem. Forsch.*, 5 (1966) 448.
- 13 V. KOVÁČIK, Š. BAUER, J. ROSÍK UND P. KOVÁČ, *Carbohydr. Res.*, 8 (1968) 282.