

ZUM MECHANISMUS MASSENSPEKTROMETRISCHER FRAGMENTIERUNGSREAKTIONEN—III:*

STEREOSPEZIFISCHE REAKTIONEN IN DEN MASSENSPEKTREN DER METHYLÄTHER CYCLISCHER POLYALKOHOLE

JOHANN WINKLER und HANS-FRIEDRICH GRÜTZMACHER

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität, 2 Hamburg, Germany

(Received 13 February 1970; accepted 6 March 1970)

Abstract—The mass spectra of stereoisomers of polymethoxy cycloalkanes depend on the geometry of the molecular ions. The magnitude of the stereochemical effect is influenced by the stability of the cyclic molecular ions. Due to energetically favourable ring-fragmentations the effect is cancelled by vicinal methoxy substituents and diminished by a methyl group next to a methoxy substituent.

Stereochemically controlled fragmentations are the eliminations of a methoxy group in the form of a methanol or formaldehyde molecule from the molecular ions. By an investigation of di- and trimethoxy cyclohexanes, specifically labelled with deuterium, it is shown that both reactions are initiated by a transfer of an H-atom from a carbinol-C-atom to an O-atom of a methoxy group. Whether or not these energetically favourable reactions will occur depends on how close the H- and O-atoms involved can approach each other in the possible conformations of the molecular ion.

The stereochemical control of the fragmentation of 1,3-dimethoxy cyclopentane, containing a more or less fixed five membered ring is small, that of dimethoxy cycloheptanes with a flexible seven membered ring is of comparable magnitude as the steric effect in the mass spectra of cyclohexane derivatives.

Zusammenfassung—Ein Vergleich der Massenspektren von Stereoisomeren der Polymethoxycycloalkane läßt eine deutliche Abhängigkeit von der Geometrie der Molekül-Ionen erkennen. Die Größe des stereochemischen Effekts wird beeinflußt von der Stabilität der cyclischen Molekül-Ionen. Wegen energetisch günstiger Ringspaltungen wird der Effekt durch vicinale Methoxysubstituenten aufgehoben, durch Methylsubstituenten benachbart zu Methoxygruppen vermindert.

Die wichtigsten stereochemisch kontrollierten Fragmentierungen sind Eliminierung einer Methoxygruppe als Methanol- oder Formaldehydmolekül aus den Molekül-Ionen. Durch Untersuchung spezifisch mit Deuterium markierter Di- und Tri-methoxycyclohexane wird gezeigt, daß beide Reaktionen mit der Übertragung eines leicht abspaltbaren H-Atoms von einem Carbinol-C-Atom an das O-Atom einer Methoxygruppe beginnen. Der Eintritt beider energetisch günstiger Reaktionen hängt davon ab, ob in den möglichen Konformationen der Molekül-Ionen eine hinreichende räumliche Annäherung der beteiligten H- und O-Atome möglich ist.

Die stereochemische Kontrolle der Fragmentierung von 1,3-Dimethoxycyclopentan mit dem wenig beweglichen Fünfring ist gering, die der Fragmentierung von Di-methoxycycloheptanen mit dem flexiblen Siebenring ist von vergleichbarer Größe wie der sterische Effekt in den Massenspektren von Cyclohexanderivaten.

BEI DER Untersuchung der Methoxygruppenwanderung im Verlauf der massenspektrometrischen Fragmentierung von Methyläthern cyclischer Polyalkohole¹ wurde eine ausgeprägte Abhängigkeit der Massenspektren von der Stereochemie dieser Verbindungen beobachtet. Stereochemische Effekte sind besonders in den Massenspektren cyclischer Verbindungen wiederholt gefunden worden.^{2,3a} In diesem Bericht werden die Massenspektren der Polymethoxy-Cyclopentane, -hexane und -heptane I bis XX der vorhergehenden Arbeit¹ mit der dort angegebenen Nummerierung zitiert. In

* Für II Mitteilung, siehe Lit. 1.

Tabelle 1 dieser Arbeit sind im Anschluß an die Verbindungen I bis XX die Methoxyderivate XXI bis XXXII des Cyclopentans, -hexans und -heptans aufgeführt. Die Massenspektren von XXI bis XXXII und der zugehörigen Deuteriumderivate sind entweder in den Abbildungen 1 bis 5 oder in Tabelle 2 angegeben.

Ein Vergleich der Massenspektren von *cis-trans*-Isomeren der verschiedenen Polymethoxycycloalkane zeigt, daß in bestimmten Fällen die sterische Anordnung der Methoxygruppen einen überraschend großen Einfluß sowohl auf die Art als auch auf

TABELLE 1. RETENTIONSINDICES DER POLYMETHOXYCYCLOALKANE

Nr.	Verbindung	Retentionsindex I	
		P, ^a 120°C	M, ^a 150°C
(I)	DL- <i>trans</i> -1,2-Dimethoxycyclopentan	1003	
(II)	DL- <i>trans</i> -1,3-Dimethoxycyclopentan	1037	
(III)	1,3/2-Trimethoxycyclopentan	1143	
(IV)	DL-1,2/3,4-Tetramethoxycyclopentan	1403	
(V)	1,2,4/3,5-Pentamethoxycyclopentan	1489	
(VI)	DL- <i>trans</i> -1,2-Dimethoxycyclohexan	1102	
(VII)	DL- <i>trans</i> -1,3-Dimethoxycyclohexan	1136	
(VIII)	DL- <i>trans</i> -3,5-Dimethoxy-methylcyclohexan	1176	
(IX)	DL- <i>trans</i> -3,5-Dimethoxycyclohexanol		1672
(X)	DL- <i>trans</i> -3,5-Dimethoxycyclohexanon		1617
(XI)	<i>trans</i> -1,4-Dimethoxycyclohexan	1150	
(XIA)	<i>trans</i> -1,4-Diäthoxycyclohexan	1236	
(XII)	DL- <i>trans</i> -2,5-Dimethoxy-methylcyclohexan ^b	1153	
(XIIA)	DL- <i>trans</i> -2,5-Dimethoxy-methylcyclohexan ^b	1199	
(XIII)	1,3/2-Trimethoxycyclohexan	1258	
(XIIIA)	DL-1,2/3-Trimethoxycyclohexan	1265	
(XIIIB)	1,2,3/0-Trimethoxycyclohexan	1336	
(XIV)	DL-1/2,4-Trimethoxycyclohexan	1315	
(XIVA)	DL-1,4/2-Trimethoxycyclohexan	1328	
(XV)	1,3/5-Trimethoxycyclohexan	1343	
(XVI)	DL-1,3/2,4-Tetramethoxycyclohexan	1406	
(XVII)	1,2,3,5/4,6-Hexamethoxycyclohexan [†]		
(XVIII)	DL- <i>trans</i> -1,2-Dimethoxycycloheptan	1218	
(XIX)	DL- <i>trans</i> -1,3-Dimethoxycycloheptan	1255	
(XX)	DL- <i>trans</i> -1,4-Dimethoxycycloheptan	1275	
(XXI)	<i>cis</i> -1,3-Dimethoxycyclopentan	1071	
(XXII)	<i>cis</i> -1,2-Dimethoxycyclohexan	1130	
(XXIII)	<i>cis</i> -1,3-Dimethoxycyclohexan	1181	
(XXIV)	<i>cis</i> -3,5-Dimethoxy-methylcyclohexan ^b	1218	
(XXIVA)	<i>cis</i> -3,5-Dimethoxy-methylcyclohexan ^b	1226	
(XXV)	(1,3,5/0)-3,5-Dimethoxycyclohexanol		1797
(XXVI)	(1/3,5)-3,5-Dimethoxycyclohexanol		1778
(XXVII)	<i>cis</i> -3,5-Dimethoxycyclohexanon		1608
(XXVIII)	<i>cis</i> -1,4-Dimethoxycyclohexan	1173	
(XXVIII A)	<i>cis</i> -1,4-Diäthoxycyclohexan	1253	
(XXIX)	DL- <i>cis</i> -2,5-Dimethoxy-methylcyclohexan ^b	1194	
(XXIX A)	DL- <i>cis</i> -2,5-Dimethoxy-methylcyclohexan ^b	1203	
(XXX)	1,3,5/0-Trimethoxycyclohexan	1402	
(XXXI)	<i>cis</i> -1,3-Dimethoxycycloheptan	1255	
(XXXII)	<i>cis</i> -1,4-Dimethoxycycloheptan	1297	

^a P = Polypropylenglykol (Ucon LB-500 X); M = Marlophen 87.

^b Angaben zur sterischen Konfiguration der 1-Methylgruppe stehen im experimentellen Teil.

TABELLE 2. 70-eV-MASSENSPEKTREN VON CYCLISCHEN POLYMETHOXYALKANEN. M = MOLEKULARGEWICHT.
B = INTENSITÄT DES BASISPEAKS IN % Σ_{99}

<i>m/e</i>	(XIIIA)	(XIIIB)	(XIVA)	(XXIV)	(XXIVA)	(XXV)	(XXVI)	(XXVII)	(XXVIII)	(XXIX)
(M)	174	174	174	158	158	160	160	158	172	158
(B)	22,5	33,4	22,6	17,3	20,3	17,7	16,7	26,4	11,9	11,5
39	9		6	26	16	11	1,2	16	19	28
41	23	17	20	44	36	24	23	18	46	41
42	7	4	3	7,5	5,5	8	7,5	7,5	10,5	9,5
43	9	8	9	24	24	26	31	17	40	17
45	23	15	45	24	23	13	15	7	14	76
46	2		1			0,3	0,4	0,2	3,5	
47	4,5	1,5	1,5	2,5	2	1	1	2	5,5	
48										
50	1,5			2		0,5	0,5	1	2	
51	3	1,5		5,5	1,5	1	1,5	1,5	4	7
52	1,5			1,5	1	0,5	1	0,8	2,5	5,5
53	6	4	3	9	7	4	4	3,5	12	14
54	1,5	1,5	2	5	2,5	2,7	2,7	1,3	11	6,1
55	8,5	4,5	5	19	13	7,6	7,5	7	26	29
56	5	2	2	4	2	2	1,5	1	4,5	3
57	4	3	3	6	4	7,5	6,5	3,5	39	9,5
58	7,5	7	100	100	100	100	100	100	9,5	38
59	5	2,5	9	16	13	56	56	11	96	12,5
60					3	2	2	0,8	5	
61	1,5					9	13	1		
62						0,3	0,4	0,6		
63					1	0,3	0,4	0,8		
64							0,2	0,5		
65	1,5		1,5	4	2	1	1,5	3	4	8
66	1,5		1		3	1	1,5	3	2,5	6,5
67	6,5	4	3	12	9,5	3,5	4	3	13	19
68	2		1	11	11	5,5	5,5	19	3	22
69	16	6	5	8	7	5,5	5,5	4	20	9,5
70	1,5				1	4	4,5	0,8	14	
71	46	39	25	12	10	9	8	3	6	30
72	5,5	4,5	4	9,5	9	9,5	3	8,5	33	28
73	4,5	2,5	11		1,7	4,5	2	0,7	5	28
74	2,5		1			1,1	0,7	0,5	2	3
75	18	14	16	11	10	7,5	6,5	25	5	17
76	1		1			0,5	0,4	1,2	3	
77	4	1,5	2	6	3	1,2	1,3	0,4	9	16
78	1,5					1,2	1,9	0,4	4	5,5
79	4,5	2	4,5	6,8	4,5	1,8	2,5		12	29
80	2		2			8	4	0,3	10,5	
81	3	1,5	2	13	7	2	1,3	0,5	29	8
82	1,2		1			0,6	0,6	0,5	13	
83	4	1,5	1	4	1,8	1,5	1,9	1,2	9	5,5
84	100	100	32	9,5	6,5	8,5	12	9,5	4,5	10
85	10	7	5,5	35	38	7,5	9	13	15	28
86	1,3				3	0,8	0,9	0,8	8	13
87	1					44	30	0,6	100	100
88	6,5	3,5	4,5			2,5	1,6		7	8
89	1,3					1,1	0,7		2	
91				5	2			0,5	1,8	18

Table 2. (Fortsetzung)

<i>m/e</i>	(XIIIA)	(XIIIB)	(XIVA)	(XXIV)	(XXIVA)	(XXV)	(XXVI)	(XXVII)	(XXVIII)	(XXIX)
(M) 174	174	174	174	158	158	160	160	158	172	158
(B) 22,5	33,4	22,6	17,3	20,3	17,7	16,7	26,4	11,9	11,5	
92								0,4		11
93				2,5	2,5			0,6		7,5
94			0,5	9	12	0,9	1,9	7	2	17
95	3,5	1,5	1	11	11	1,5	5	1,6	4	16
96	1			31	15	6	13	11	2,5	12
97	8,5	8	5,5	4	3	3,5	4,5	2	9	16
98	1,3	1,5	1	5	5,5	10	5	1,5	22	5
99	3	1,5	1	6	5,5	1,4	1,1	0,6	6	
100	1					0,8	0,6	1,7	1,6	
101	11	10	49	24	24	10	17	22		
102	1		4		2,5	1,1	1,2	1,6		
103			31		2	0,9	0,9	0,5	2,5	
104			2							
107	0,8									
108	1,2						0,5	0,2		
109	1,7		2			1,2	3	0,4	0,4	
110	4,5	3	4			10	58	0,4	1,5	
111	8,5	2,5	4,5	17	14	2	6	0,8	7	10
112	1,3	1,3	1	2,4	2,1	5	1,2		2	2
113	1,2					2	1,8		2	
114	2,5	1,3	1			0,5	0,3	3	1	
115	1,3		1		0,6	0,6	0,4	0,6	3	3
116	1,2	1,3	4					0,3		
117			0,4			0,5	0,2	3		
118								0,4		
119						0,8	0,4			
125				5	4		0,1	0,9	6,5	4,9
126				12	14	0,6	0,5	6	29	21
127	1,5	0,8	1,5	2,5	2	1,2	1,5	0,9	6	3,8
128	0,4			4	5	3	8	1,2	32	9
129	2	2				0,5	0,8	0,3	4,5	
130						24	2,5			
131						1,8	0,3			
140								0,2		
141	0,8		0,4			0,5	0,5			
142	10	6	37			0,2	4,3		2	
143	1,7		2,5		0,6		0,4	0,1	1,9	
144			0,8			0,6	0,1			
145						0,3	0,1			
154									2,7	
157					0,2			0,1		
158					0,4	0,2	0,1	0,6		
159	4,8	4	2,3			0,2	0,1			
160	1		0,8			0,3	0,5			
161							0,1			
171									1	
172									1,7	
174	2	2	0,4							

die Intensitäten der Fragment-Ionen hat. Dabei ergeben sich folgende Gesetzmäßigkeiten:

1. Große Unterschiede in den Massenspektren der Stereoisomeren treten nur auf, wenn in der Verbindung keine vicinalen Methoxygruppen vorhanden sind. So stimmen die Massenspektren von *trans*- und *cis*-1,2-Dimethoxycyclopentan und von *trans*- und *cis*-1,2-Dimethoxycyclohexan (VI und XXII, Abb. 2 in¹ und Abb. 1) weitgehend überein. Ähnlich übereinstimmende Intensitätsverhältnisse wurden in den Massenspektren der stereoisomeren 1,2,3-Trimethoxycyclohexane XIII, XIII A und XIII B sowie der stereoisomeren 1,2,4-Trimethoxycyclohexane XIV und XIV A gemessen (Abb. 4 in¹ und Tabelle 2).

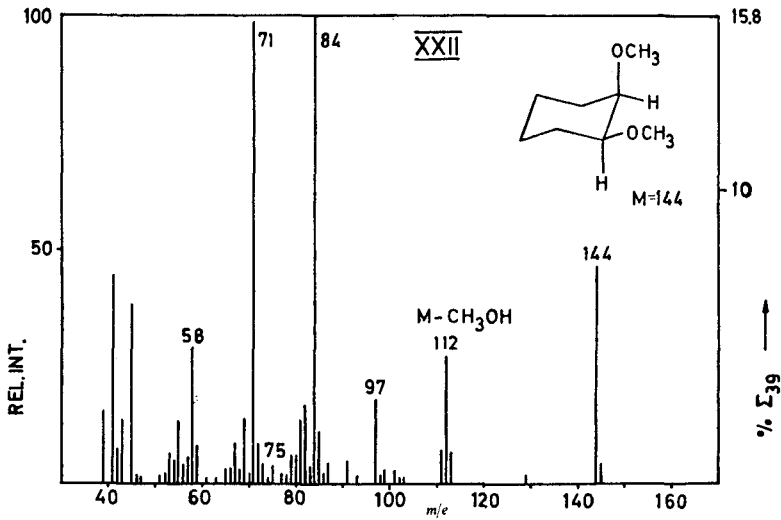


ABB. 1a. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,2-Dimethoxycyclohexan (XXII).

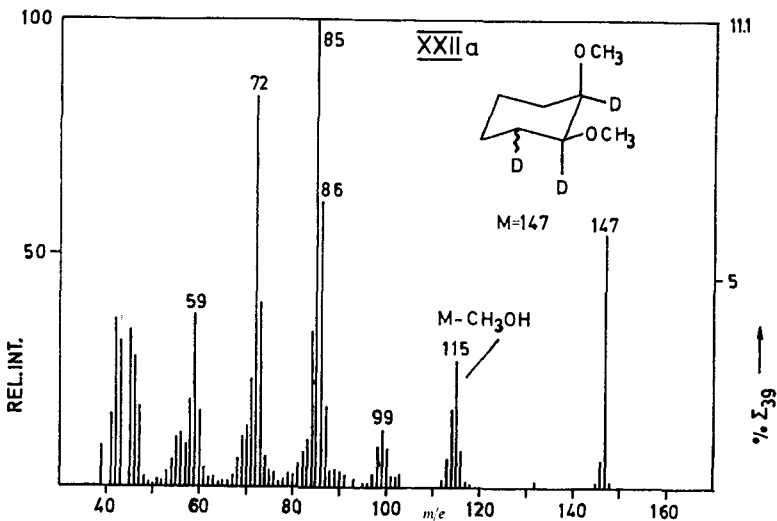


ABB. 1b. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,2-Dimethoxycyclohexan-1,2,3-d₃ (XXIIA).

2. Sind keine vicinalen Methoxygruppen vorhanden und stehen die Methoxygruppen in *cis*-Stellung, so treten in den Massenspektren mit charakteristischen Intensitäten Ionen $[M - CH_2O]^+$ auf.

3. Beim Fehlen vicinaler Methoxygruppen und einer *trans*-Stellung der Methoxygruppen ist die Intensität der $[M - CH_3OH]^+$ -Ionen beträchtlich erhöht. In vielen Fällen werden aus den primären stereochemisch kontrollierten Fragment-Ionen durch Folgereaktionen weitere Ionen gebildet, deren Intensität daher gleichfalls von der Stereochemie der Ausgangsverbindung abhängt. In Tabelle 3 sind die Intensitäten der

TABELLE 3. STEREOCHEMISCH KONTROLLIERTE FRAGMENT-IONEN IN DEN 70-eV-MASSENSPEKTREN CYCLISCHER POLYMETHOXYALKANE. INTENSITÄTSANGABEN IN % Σ_{90} MIT ISOTOPENKORREKTUR FÜR C-13

Fragment-Ion	1,3-Dimethoxycyclohexan			3,5-Dimethoxy-methylcyclohexan			
	M = 144 m/e	(VII) <i>trans</i>	(XXIII) <i>cis</i>	M = 158 m/e	(VIII) 1,3/5	(XXIV) 1/3,5	(XXIVA) 1,3,5/0
$[M - CH_3OH]$	112	14,0	6,3	126	7,5	1,9	2,9
$[M - CH_3OH - CH_3]$	97	5,0	3,0	111	4,6	2,9	2,8
$[M - CH_3OH - C_2H_4]$	84	5,1	2,0	98(84)	2,1(3,7)	0,8(1,6)	1,1(1,3)
$[M - CH_2O]$	114	<0,1	2,4	128	—	0,7	1,0
$[M - CH_2O - CH_3OH]$	82	1,1	3,7	96	0,4	5,1	2,8

Fragment-Ion	3,5-Dimethoxycyclohexanol			3,5-Dimethoxycyclohexanon			
	M = 160 m/e	(IX) 1,3/5	(XXV) 1,3,5/0	(XXVI) 1/3,5	M = 158 m/e	(X) <i>trans</i>	(XXVII) <i>cis</i>
$[M - H_2O]$	142	0,2	—	0,7	—	—	—
$[M - CH_3OH]$	128	3,8	0,5	1,3	126	5,8	1,5
$[M - CH_3OH - H_2O]$	110	12,2	1,8	9,6	—	—	—
$[M - CH_2O]$	130	0,1	4,3	0,5	128	—	0,3
$[M - CH_2O - H_2O]$	112	<0,1	0,9	0,9	—	—	—
$[M - CH_2O - CH_3OH]$	98	0,2	1,7	0,8	96	0,7	3,2
$[M - CH_2O - CH_3OH - H_2O]$	80	0,4	1,4	0,7	—	—	—

Fragment-Ion	1,4-Dimethoxycyclohexan			1,4-Diäthoxycyclohexan			2,5-Dimethoxy-methylcyclohexan		
	M = 144 m/e	(XI) <i>trans</i>	(XXVIII) <i>cis</i>	M = 172 m/e	(XIA) <i>trans</i>	(XXVIII A) <i>cis</i>	M = 158 m/e	(XII) ^a <i>trans</i>	(XXIX) ^a <i>cis</i>
$[M - RCH_2OH]$	112	13,9	5,8	126	7,4	3,4	126	4,5/4,4	2,3/2,8
$[M - RCHO]$	114	0,2	7,2	128	0,3	3,8	128	0,3/0,2	1,0/1,2
$[M - RCHO - RCH_2OH]$	82	0,8	1,2	82	1,1	1,5	96	0,5/0,3	1,2/0,8

Fragment-Ion	1,3,5-Trimethoxycyclohexan		
	M = 174 m/e	(XV) 1,3/5	(XXX) 1,3,5/0
$[M - CH_3OH]$	142	3,5	0,1
$[M - 2CH_3OH]$	110	18,5	3,7
$[M - CH_2O]$	144	—	7,1
$[M - CH_2O - CH_3OH]$	112	0,3	7,3
$[M - CH_2O - 2CH_3OH]$	80	0,5	3,3

Fragment-Ion	1,3-Dimethoxycyclopentan			1,3-Dimethoxycycloheptan			1,4-Dimethoxycycloheptan		
	M = 130 m/e	(II) <i>trans</i>	(XXI) <i>cis</i>	M = 158 m/e	(XIX) <i>trans</i>	(XXXI) <i>cis</i>	M = 158 m/e	(XX) <i>trans</i>	(XXXII) <i>cis</i>
$[M - CH_3OH]$	98	12,1	9,1	126	5,9	1,8	126	5,7	3,3
$[M - CH_3OH - H]$	97	4,3	3,6	125	1,1	0,4	125	0,9	0,5
$[M - CH_3OH - CH_3O]$	67	6,4	6,5	95	2,2	1,5	95	1,9	2,1
$[M - CH_3OH - CH_3]$	—	—	—	111	4,6	1,1	111	1,4	1,1
$[M - CH_3OH - C_2H_4]$	—	—	—	98	1,5	0,7	98	4,8	3,2
$[M - CH_2O]$	100	1,1	2,8	128	—	0,4	128	0,1	1,9
$[M - CH_2O - CH_3OH]$	68	1,4	1,9	96	0,9	3,5	96	0,5	1,0

^a Werte für die Isomerenpaare XII/XIIA bzw. XXIX/XXIXA.

stereochemisch kontrollierten Fragment-Ionen in den Massenspektren der verschiedenen Polymethoxycycloalkane aufgeführt.

Die Eliminierung von ROH ($R = H, \text{Alkyl}$) ist typisch für die Fragmentierung der Molekül-Ionen aliphatischer Alkohole und Äther. Beim Cyclohexanol und dessen Derivaten wird angenommen, daß bevorzugt eine 1,4-Eliminierung aus cyclischen Molekül-Ionen erfolgt. Der Einfluß zusätzlicher Methoxygruppen auf die Intensität der $[M - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ -Ionen in den Massenspektren der Polymethoxycycloalkane läßt sich nur erklären, wenn die Fragmentierung ebenfalls bevorzugt von cyclischen Molekül-Ionen ausgeht und die Position des mit dem Methanol abgespaltenen H-Atoms durch die Positionen und die sterische Anordnung der übrigen Methoxygruppen bestimmt wird.

Die Abspaltung einer Methoxygruppe als Formaldehyd-Molekül ist aus den Massenspektren von Methyläther der Phenole bekannt,^{3b} für die Molekül-Ionen aliphatischer Methyläther ist es jedoch eine neuartige Fragmentierung. Sie wird offensichtlich durch eine spezifische Wechselwirkung zwischen zwei Methoxygruppen induziert, da sie nur eintritt, wenn in einer der möglichen Konformationen der cyclischen Ausgangsverbindungen zwei Methoxygruppen einander sehr nahe kommen können. Dies setzt voraus, daß die CH_2O -Abspaltung gleichfalls aus cyclischen Molekül-Ionen erfolgt.

Diese Überlegungen führen zu der Annahme, daß bei den untersuchten cyclischen Verbindungen eine starke Abhängigkeit der Massenspektren von der Stereochemie der Ausgangsverbindung nur eintritt, wenn die Fragmentierungen von cyclischen Molekül-Ionen ausgehen. Der Zerfall der Molekül-Ionen wird dann durch die räumliche Anordnung ausgezeichneter Atome und Atomgruppen in den verschiedenen möglichen Konformationen gesteuert. Unterschiede in den Bildungsenthalpien der Ausgangsverbindungen, die auf sterische Behinderungen der Substituenten zurückgeführt werden können, und die für die sterischen Effekte in den Massenspektren cyclischer Kohlenwasserstoffe verantwortlich sind,² haben für die Massenspektren der Polymethoxycycloalkane eine vergleichsweise geringe Bedeutung. Es ist anzunehmen, daß bei den Verbindungen I bis XXXII mit den stereochemisch kontrollierten Eliminierungen der Methoxygruppen weitere Zerfallsreaktionen konkurrieren, die als 1. Schritt eine Ringfragmentierung durch Spaltung einer C—C-Bindung in α -Stellung zu einer Methoxygruppe aufweisen. Das Auftreten markanter sterischer Effekte in den Massenspektren der Polymethoxycycloalkane ist daher in charakteristischer Weise abhängig von der Ringstabilität der Molekül-Ionen.

Die Spaltung einer C—C-Bindung in einer 1,2-Glykolstruktur ist energetisch sehr günstig. Die geringen sterischen Effekte in den Massenspektren von Cycloalkanen mit vicinalen Methoxygruppen lassen sich daher auf eine schnelle Ringöffnung in den Molekül-Ionen durch Spaltung der C—C-Bindung zwischen den beiden CH—OCH_3 -Gruppierungen zurückführen, die allen Eliminierungsreaktionen aus cyclischen Molekül-Ionen den Rang ablauft. Die geometrische Isomerie der cyclischen Verbindungen ist in den offenkettigen Isomeren der Molekül-Ionen entweder vollständig aufgehoben oder auf die Eigenschaften von optischen Antipoden bzw. acyclischen Diastereomeren reduziert. Sterische Effekte bei der Fragmentierung derartiger Ionen sind gering,⁴ eine genauere Untersuchung in dieser Hinsicht wurden bei den Polymethoxycycloalkanen nicht durchgeführt.

Der Mechanismus der Methanoleliminierung aus den Molekül-Ionen von Cycloalkanen mit vicinalen Methoxygruppen wurde nur am Beispiel des Deuteriumderivats XXIIa des 1,2-Dimethoxycyclohexans untersucht (Abb. 1b). In den Massenspektren der 1,2-Dimethoxycyclohexane VI und XXII sowie der 1,2,3-Trimethoxycyclohexane XIII, XIIIa und XIIIb wird der Basis-Peak von Ionen m/e 84 geliefert, für die eine Methoxybutadien-Struktur angenommen werden kann. Ionen dieser Struktur könnten durch eine 1,2-Eliminierung von Methanol und anschließenden RDA-Zerfall des Methoxycyclohexen-Ions entstehen. Bei XXIIa müßte dann der Peak m/e 84 einheitlich nach m/e 86 verschoben werden. Die Methanolabspaltung liefert bei XXIIa zu 25 bis 30% ein Ion $[M - \text{CH}_3\text{OD}]^+$, jedoch wird der Peak m/e 84 nach m/e 85 und m/e 86 im Verhältnis 64:36 verschoben. Sowohl die Bildung der Ionen $[M - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ als auch die Entstehung der Ionen m/e 84 erfolgt daher nicht nach einem einheitlichen Mechanismus. Ähnliche Ergebnisse wurden bei 1,2-Cyclohexandiol⁵ für die entsprechenden Ionen $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$ und $[M - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_2\text{H}_4]^+$ erhalten.

Der Verlauf der stereochemisch kontrollierten Fragmentierungen und die Konkurrenz zwischen dem Zerfall cyclischer und offenkettiger Molekül-Ionen wurde bei den Di- und Trimethoxycycloalkanen durch Deuteriummarkierungen eingehend untersucht. Die Ergebnisse werden in den nachfolgenden Abschnitten für 1,3- und 1,4-Dimethoxycyclohexane, 1,3,5-Trimethoxycyclohexane, 1,3-Dimethoxycyclopentane sowie 1,3- und 1,4-Dimethoxycycloheptane diskutiert.

1,3-Dimethoxycyclohexane

Die Werte für die rel. Intensitäten der jeweils wichtigsten stereospezifischen Fragment-Ionen, die durch Methoxygruppen-Eliminierungen bei den Stereoisomeren des 1,3-Dimethoxycyclohexans (VII, XXIII), des 3,5-Dimethoxy-methylcyclohexans (VIII, XXIV), des 3,5-Dimethoxycyclohexanols (IX, XXV, XXVI) und des 3,5-Dimethoxycyclohexanons (X, XXVII) gebildet werden, sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Die Massenspektren sind in Zit. 1), Tabelle 2 und Abb. 2, sowie in Tabelle 2 und Abb. 2 dieser Arbeit angegeben.

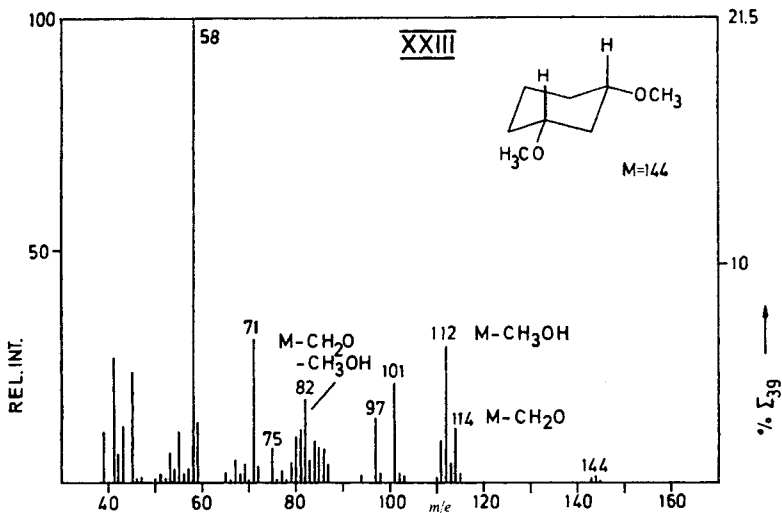
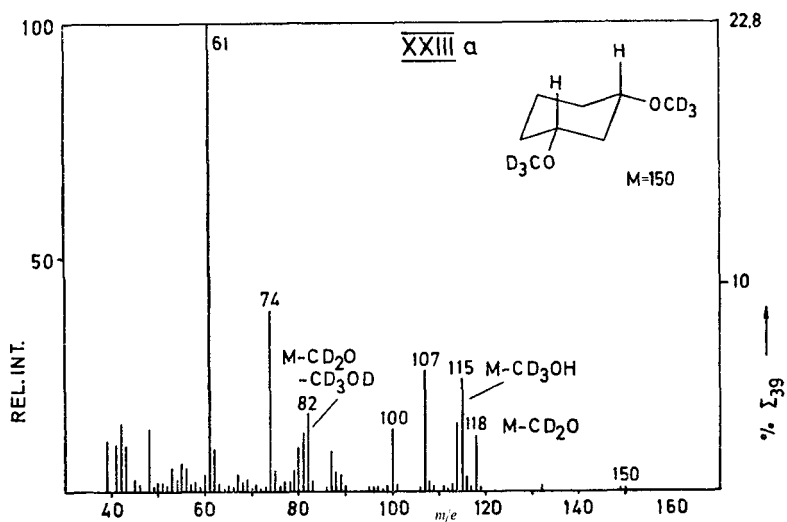
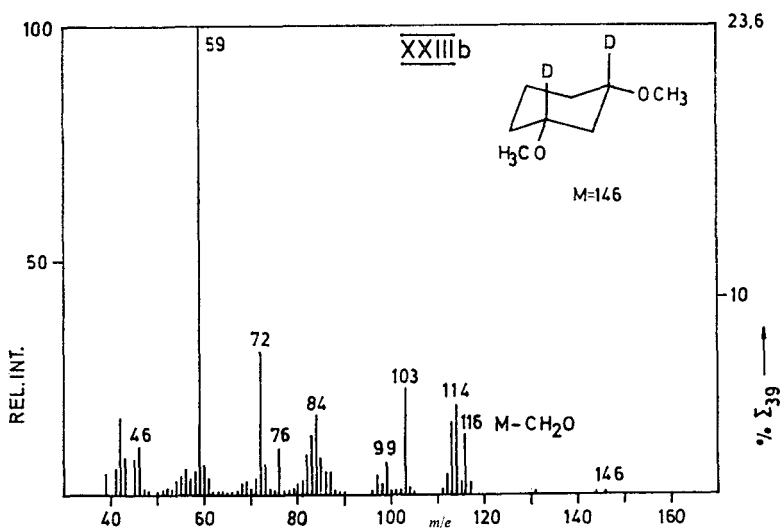


ABB. 2a. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,3-Dimethoxycyclohexan (XXIII).


 ABB. 2b. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,3-Di- d_3 -methoxycyclohexan (XXIIIa).

 ABB. 2c. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,3-Dimethoxycyclohexan-1,3- d_2 (XXIIIb).

Für eine *trans*-Stellung der beiden Methoxygruppen sind große Intensitäten der Ionen $[M - CH_3OH]^+$ und der daraus entstehenden Ionen $[M - CH_3OH - CH_3]^+$, $[M - CH_3OH - C_2H_4]^+$ bzw. $[M - H_2O]^+$ und $[M - H_2O - CH_3OH]^+$ charakteristisch. Die Massenspektren der *cis*-Isomeren zeigen zwar ebenfalls größere Peaks für diese Ionen, zusätzlich wird jedoch aus den Molekül-Ionen CH_2O abgespalten. Ein weiteres stereospezifisches Fragment-Ion der *cis*-Verbindungen wird durch Methanolabspaltung aus den $[M - CH_2O]^+$ -Ionen gebildet. Beim (1,3,5/0)-3,5-Dimethoxycyclohexanol kann außerdem auch die Hydroxylgruppe als Wasser eliminiert werden.

Das Massenspektrum des (1/3,5)-3,5-Dimethoxy-methylcyclohexans, XXIV, stimmt praktisch mit dem der all-*cis*-Verbindung XXIV A überein (Tabelle 2). Die Stellung der Methylgruppe hat daher kaum einen Einfluß auf den massenspektrometrischen Zerfall bei 70 eV Elektronenenergie. Wichtig ist der Unterschied in den Massenspektren von XXV und XXVI mit einer 1,3,5/0- und einer 1/3,5-Geometrie. Diese Dimethoxyverbindungen besitzen in 1-Stellung statt der Methylgruppe eine Hydroxylgruppe. Die *cis*-1,3-Dimethoxystruktur wird bei einer *trans*-ständigen OH-Gruppe für das Fragmentierungsverhalten uncharakteristisch. Die durch Formaldehydeliminierung entstehenden Fragment-Ionen werden im Vergleich zur all-*cis*-Verbindung nur noch mit einem Zehntel der Intensität gebildet. Die übrigen Intensitätsunterschiede in den Massenspektren dieser drei Isomeren werden im Zusammenhang mit dem Einfluß sterischer Effekte auf die Massenspektren von 1,3,5-Trimethoxycyclohexanen diskutiert.

In den Spektren der Ketone X und XXVII führt die Geometrie der 1,3-Dimethoxygruppierung ebenfalls zu den erwarteten Effekten.

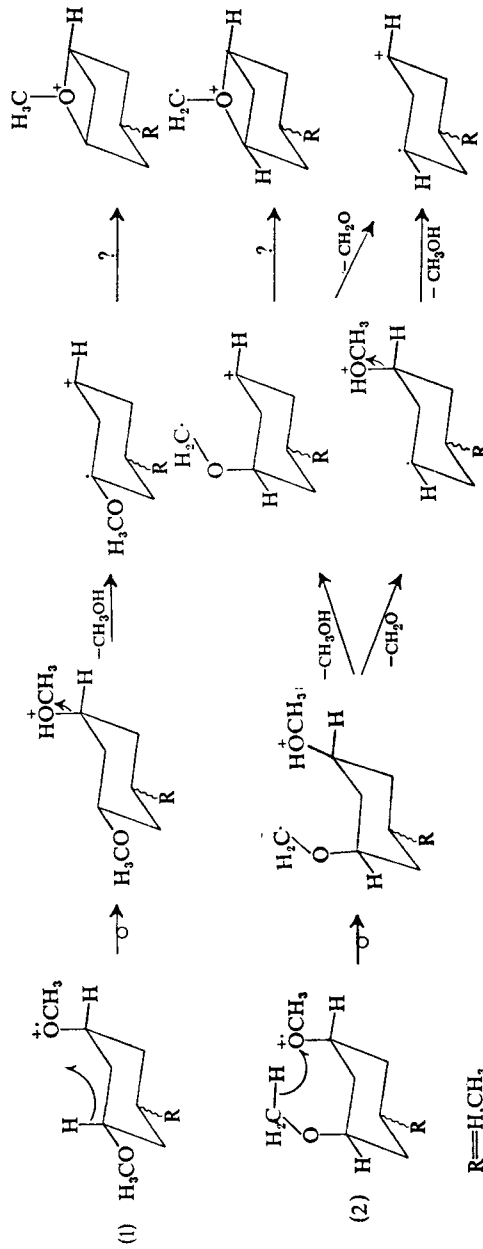
Der Verlauf der stereospezifischen Fragmentierungsreaktionen des 1,3-Dimethoxycyclohexans wurde durch Deuteriummarkierungen bei VIIa, VIIb, XXIIIa und XXIIIb untersucht. Die Ergebnisse sind im Schema 1 sowie in der Tabelle 4 zusammengefaßt.

Wie das Massenspektrum von VIIb zeigt, erfolgt die Methanoleliminierung beim *trans*-1,3-Dimethoxycyclohexan zu 94% als 1,3-Eliminierung unter Beteiligung des H-Atoms am anderen Carbinol-C-Atom. Die ungewöhnlich hohe Selektivität ist auf einen energetischen Effekt zurückzuführen, da die Dissoziationsenergie einer C—H-Bindung eines Carbinol-C-Atoms etwa 20 kcal/Mol⁶ geringer ist als die einer normalen C—H-Bindung. Wie die Formeln im Schema 1 zeigen, ist diese Reaktion im cyclischen Molekül-Ion sterisch gleichfalls sehr günstig. In der Sesselkonformation kann das axiale H-Atom des einen Carbinol-C-Atoms auf das Sauerstoffatom der anderen axialständigen Methoxygruppe übertragen werden.* In dem so entstandenen Isomeren des Molekül-Ions ist die positive Ladung durch eine Oxonium-Struktur, das Radikalelektron als tertiäres Radikal vom Carbinoltyp stabilisiert. Durch Heterolyse der C—O-Bindung in der Oxoniumgruppierung erhält man ein Molekül Methanol und ein cyclisches Fragment-Ion.

Bei der *cis*-1,3-Dimethoxyverbindung XXIII kann diese energetisch und sterisch günstige Methanoleliminierung aus dem Molekül-Ion nicht erfolgen. Daher sinkt die Intensität der Ionen $[M - CH_3OH]^+$ von 14,0% Σ_{39} bei der *trans*-Verbindung auf 6,3% Σ_{39} bei der *cis*-Verbindung. Gleichzeitig besitzt die Methanoleliminierung bei der *cis*-Verbindung eine geringere Selektivität. Die 1,3-Eliminierung unter Beteiligung des D-Atoms am Carbinol-C-Atom des Deuterium-derivats XXIIIb beträgt nur noch 36%.

Aus sterischen Gründen muß bei XXIIIb der CH₃OD-Abspaltung eine α -Spaltung des Ringes vorausgehen. Die Methanolabspaltung aus offenkettigen Isomeren des Molekül-Ions ist eine komplexe Reaktion mit H-Verschiebungen. Derartige Fragmentierungen sind im Schema 2 am Beispiel der 1,4-Dimethoxycyclohexane formuliert.

* Über protonierte Ätherstrukturen bei offenkettigen aliphatischen Äthern s. W. Carpenter, A. M. Duffield und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6164 (1967) und S. L. Bernasek und R. G. Cooks, *Org. Mass Spectrom.* **3**, 127 (1970).



SCHEMA 1. Struktur und Reaktionen stereospezifischer Ionen in den 70-eV-Massenspektren der 1,3-Dimethoxycyclohexane. (1) *trans*-1,3-Dimethoxycyclohexane, 1,3-Eliminierung einer Methoxygruppe als Methanol aus cyclischen Molekül-Ionen. (2) *cis*-1,3-Dimethoxycyclohexane, Eliminierung der Methoxygruppen als Methanol und Formaldehyd aus Molekül- und cyclischen Fragment-Ionen.

TABELLE 4. UNTERSUCHUNG DEUTERIRTER 1,3- UND 1,4-DIMETHOXYCYCLOHEXANE. INTENSITÄTSANGABEN IN % rel. Int. DES BETREFFENDEN FRAGMENT-IONS DER NICHT DEUTERIERTEN VERBINDUNG MIT ISOTOPENKORREKTUR FÜR C-13

Fragment-Ion	1,3-Dimethoxycyclohexan			Reaktionsmechanismus
	<i>m/e</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	
[M - CH ₃ OD]	M = 146	VIIb	XXIIIb	1,3-Eliminierung
	113	94%	36%	
[M - CD ₃ OD]	M = 150	VIIa	XXIIIa	1,5-Eliminierung
[M - CD ₂ O - CD ₃ OD]	114	3%	22%	Formaldehyd-Abspaltung sowie 1,5-Eliminierung von Methanol
	82	—	>90%	
[M - Methanol]		3%	42%	andere Mechanismen ^a

Fragment-Ion	1,4-Dimethoxycyclohexan			Reaktionsmechanismus
	<i>m/e</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	
[M - CH ₃ OD]	M = 146	XIb	XXVIIIb	1,4-Eliminierung
	113	97%	88%	
[M - CD ₃ OD]	M = 150	XIa	XXVIIIa	1,6-Eliminierung andere Mechanismen ^a
[M - Methanol]	114	3%	6%	
		—	6%	

^a Differenzbetrag gegenüber 100%.

Wegen der geringeren Dissoziationsenergie einer C—H-Bindung am Carbinol-C-Atom kann erwartet werden, daß dieses H-Atom besonders häufig an der Methanolabspaltung beteiligt ist. Da die Intensitäten der Ionen *m/e* 58, *m/e* 71 und *m/e* 101, deren Bildung mit einer α -Spaltung des Cyclohexanringes beginnt, in den Massenspektren des *trans*- und *cis*-1,3-Dimethoxycyclohexans nahezu gleich sind, werden bei beiden Stereoisomeren offenkettige Isomere der Molekül-Ionen in gleicher Menge gebildet. Man muß daher annehmen, daß auch bei der *trans*-Verbindung VIIb die CH₃OD-Abspaltung teilweise aus offenkettigen Ionen* erfolgt. Ist dieser Anteil der gleiche wie bei der *cis*-Verbindung, so beträgt die Intensität der cyclischen [M - CH₃OH]⁺⁻-Ionen im *trans*-Derivat nur noch 10,9% Σ_{39} oder 78% aller [M - CH₃OH]⁺⁻-Ionen.

Im Falle der deuterierten *cis*-Verbindung XXIIIa erfolgt zu 22% eine Eliminierung von CD₃OD. Bei dieser 1,5-Methanoleliminierung wird nicht ein H-Atom vom Ring abstrahiert, sondern ein H-Atom der zweiten Methoxygruppe. Dabei wird wieder durch die energetisch günstige Spaltung einer C—H-Bindung an einem Carbinol-C-Atom ein H-Atom auf das Sauerstoffatom der anderen Methoxygruppe übertragen. Wie im Schema 1 gezeigt ist, ist diese H-Übertragung für die Sesselkonformation mit axialer Stellung beider Methoxygruppen in der *cis*-Verbindung sterisch begünstigt. Das entstehende Isomere des Molekül-Ions besitzt die Struktur eines protonierten Äthers und eines Carbinol-C-Radikals und verliert durch heterolytische Bindungsspaltung in der Oxoniumgruppe Methanol. Anschließend kann in dem cyclischen Fragment-Ion *m/e* 112 eine Isomerisierung erfolgen.

* Im Massenspektrum des Cyclohexanols wurde bei der H₂O-Eliminierung ebenfalls die Abstraktion von *trans*-ständigen H-Atomen aus der Position 3 beobachtet,^{7b} die nur in einem modifizierten Molekül-Ion ablaufen kann.

Bei der *trans*-Deuteriumverbindung VIIa ist dagegen in keiner der Konformationen des Cyclohexanringes ein sterisch günstiger Übergangszustand für die Übertragung D-Atoms der einen Trideuteromethoxygruppe auf das O-Atom der anderen Trideuteromethoxygruppe möglich. In dem Massenspektrum von VII a wird daher eine CD_3OD -Abspaltung aus dem Molekül-Ion nur in sehr geringem Maße beobachtet.

Mit Hilfe der beiden deuterierten Derivate läßt sich bei der *cis*-Verbindung XXIII für 58% der eliminierten Methanolmoleküle die Herkunft des abstrahierten H-Atom angeben. Für die restlichen 42% der abgespaltenen Methanolmoleküle kann angenommen werden, daß das H-Atom wie beim Cyclohexanol^{3a,7} oder dessen Methyläther aus den Positionen 4 und 5 abstrahiert wird. Im Gegensatz zur gleichen Reaktion bei der *trans*-Verbindung VII werden diese Eliminierungen jetzt konkurrenzfähig, weil das leicht übertragbare H-Atom am Carbinol-C-Atom sterisch nicht zugänglich ist.

Da bei dem *trans*-1,3-Dimethoxycyclohexan VII wegen der günstigen Bedingungen für die Methanoleliminierung die Intensität der $[\text{M} - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ -Ionen etwa doppelt so groß ist wie bei dem *cis*-Isomeren, wird auch für die sekundären Fragment-Ionen $[\text{M} - \text{CH}_3\text{OH} - \text{CH}_3]^+$ und $[\text{M} - \text{CH}_3\text{OH} - \text{C}_2\text{H}_4]^+$ etwa die doppelte Intensität gefunden wie im Massenspektrum vom XXIII. Die Deuteriummarkierungen weisen für beide Fragment-Ionen sowohl bei VII als auch bei XXIII auf komplexe Bildungsreaktionen hin, an denen offensichtlich neben cyclischen Vorstufen auch offenkettige Ionen beteiligt sind.

Spezifisch für die *cis*-Stellung der 1,3-Dimethoxygruppen in XXIII ist die Abspaltung von CH_2O aus dem Molekül-Ion. XXIIIa spaltet einheitlich CD_2O ab, so daß das Formaldehydmolekül aus einer der beiden Methoxygruppen stammt. Für die Formaldehydeliminierung läßt sich der gleiche Übergangszustand angeben wie für die 1,5-Eliminierung von Methanol aus der *cis*-Verbindung. (Schema 1.) In Konkurrenz zur heterolytischen Bindungsspaltung in der Oxoniumgruppierung erfolgt offenbar eine Fragmentierung am radikalischen Zentrum unter Verlust von CH_2O . Das entstandene cyclische Fragment-Ion besitzt noch eine protonierte Ätherstruktur, die protonierte Methoxygruppe kann in einem zweiten Zerfallsschritt leicht als Methanol abgespalten werden. Das Massenspektrum der deuterierten Verbindung XXIII a zeigt, daß bei der Bildung des Fragment-Ions $[\text{M} - \text{CH}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ wie erwartet sämtliche H-Atome des abgespaltenen Methanols aus den Methoxygruppen stammen. Daraus ergibt sich auch, daß die Struktur des Ions $[\text{M} - \text{CH}_2\text{O}]^+$ nicht mit der eines Molekül-Ions des Methoxycyclohexans identisch ist, wie auf Grund des *m/e*-Wertes angenommen werden könnte.

1,4-Dimethoxycyclohexane

Ähnliche stereochemische Effekte wie bei den 1,3-Dimethoxycyclohexanen werden auch in den Massenspektren der 1,4-Dialkoxycyclohexane beobachtet (Tabelle 3; Abb. 3 und Tabelle 2). Bei einer *trans*-Stellung der beiden Alkoxygruppen im 1,4-Dimethoxycyclohexan XI, 1,4-Diäthoxycyclohexan XIA sowie im 2,5-Dimethoxymethylcyclohexan XII bzw. XIIA werden große Peaks für die Ionen $[\text{M} - \text{RCH}_2\text{OH}]^+$ gefunden. Im Gegensatz zu den 1,3-Dimethoxyverbindungen ist jedoch die Intensität der Ionen $[\text{M} - \text{CH}_3\text{OH} - \text{CH}_3]^+$ und $[\text{M} - \text{CH}_3\text{OH} - \text{C}_2\text{H}_4]^+$ nur sehr wenig abhängig von der Stereochemie der Moleküle. Die Intensitätswerte dieser Ionen sind

daher in Tabelle 3 nicht aufgeführt. Wie bei den 3,5-Dimethoxy-methylcyclohexanen hat auch beim 2,5-Dimethoxy-methylcyclohexan XII und XIII die Stellung der Methylgruppe am Ring praktisch keinen Einfluß auf das Massenspektrum.

Stehen die beiden Alkoxygruppen im 1,4-Dimethoxycyclohexan XXVIII, 1,4-Diäthoxycyclohexan XXVIIIa und 2,5-Dimethoxy-methylcyclohexan XXIX bzw. XXIXa in *cis*-Positionen zueinander, so werden neben $[M - CH_3OH]^+$ -Ionen mit größerer Intensität $[M - RCH=O]^+$ -Ionen gefunden. Die Ionen $[M - RCH=O - RCH_2OH]^+$ -entstehen bei diesen Verbindungen nur in geringer Menge, so daß den Ionen $[M - RCH=O]$ bei den 1,4-Dialkoxyverbindungen vermutlich eine besondere

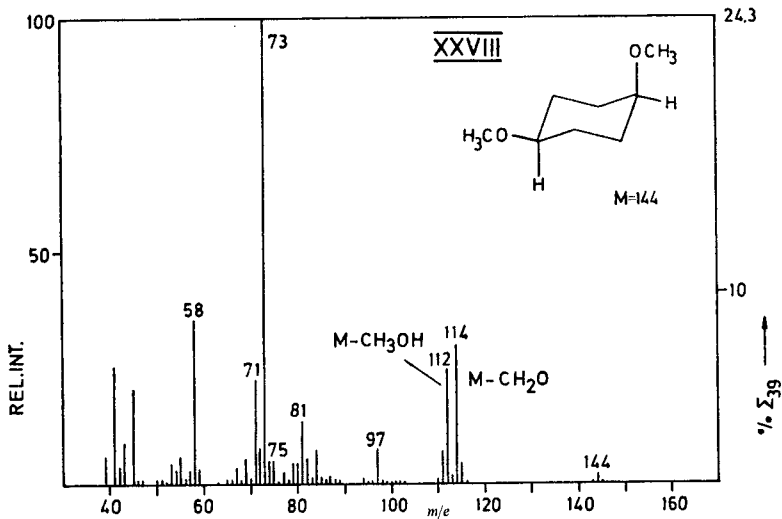


Abb. 3a. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,4-Dimethoxycyclohexan (XXVIII).

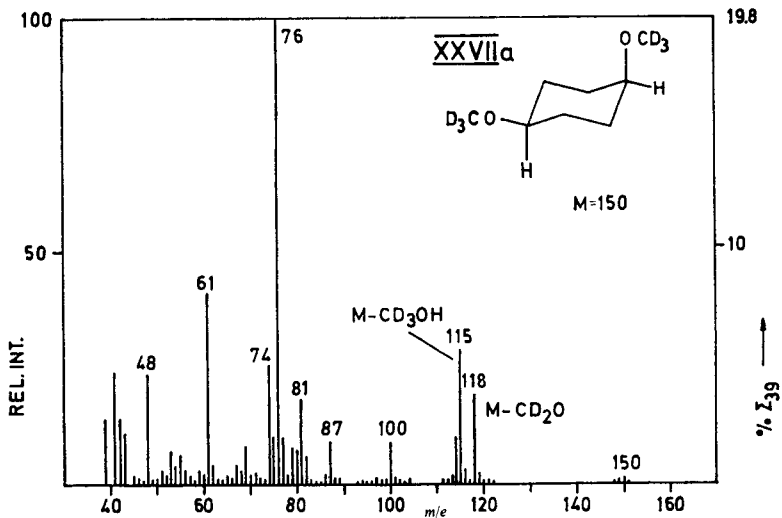
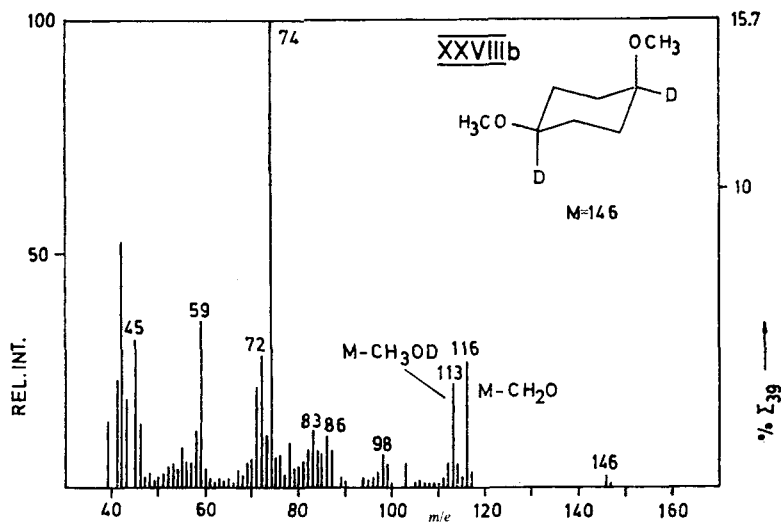
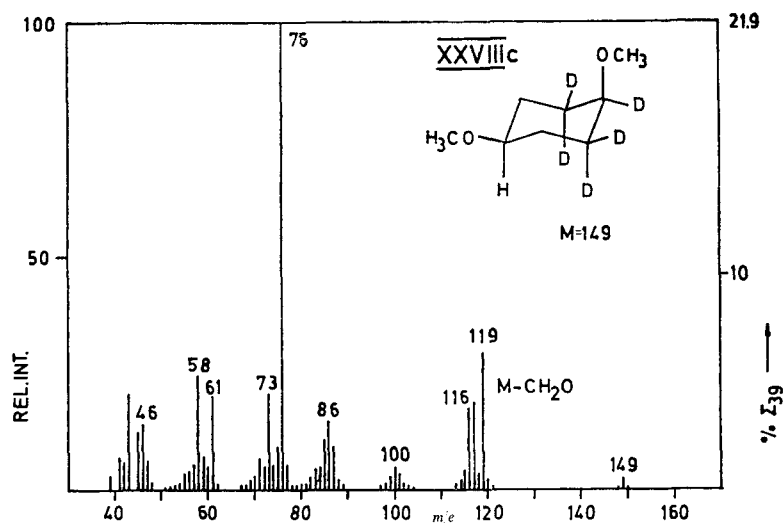


Abb. 3b. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,4-Di-d₃-methoxycyclohexan (XXVIIIa).


 ABB. 3c. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,4-Dimethoxycyclohexan-1,4-d₂ (XXVIIIb).

 ABB. 3d. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,4 -Dimethoxycyclohexan-1,2,2,6,6-d₅ (XXVIIIc).

Stabilität zukommt. Die Stellung der Methylgruppe in XXIX und XXIXA hat nur geringen Einfluß auf die Ionen-Intensitäten.

Die Reaktionsmechanismen für die stereochemisch kontrollierten Fragmentierungen in den Massenspektren der 1,4-Dialkoxycyclohexane wurden mit Hilfe der deuterierten Derivate XIa, XIb, XXVIIIa und XXVIIIb untersucht. Diese Mechanismen sind im Schema 2 aufgeführt.

Die Abspaltung von Methanol aus dem Molekül-Ion der *trans*-1,4-Dimethoxyverbindung erfolgt fast vollständig durch eine 1,4-Eliminierung. Die hohe Selektivität dieser Reaktion stimmt gut überein mit den Beobachtungen von MacDonald, Shannon

und Sugowdz⁸ für die Wassereliminierung aus dem Molekül-Ion von *trans*-Cyclohexan-1,4-diol. 1,4-Eliminierungen werden beim Cyclohexanol und dessen Derivaten mit einem Übergangszustand in der Bootkonformation formuliert. Im Molekül-Ion der *trans*-1,4-Dimethoxycyclohexane und ebenso beim *trans*-Cyclohexan-1,4-diol gelangt dabei die eine RO-Gruppe in eine sterisch günstige Position zu dem leicht absplaltbaren H-Atom am Carbinol-C-Atom in 4-Stellung. Im ersten Reaktionsschritt wird dieses H-Atom daher auf das O-Atom übertragen, so daß ein cyclisches Isomeres des Molekül-Ions mit einer protonierten RO-Gruppe und einem Carbinol-C-Radikal entsteht. Anschließend erfolgt durch Heterolyse die Abspaltung von ROH zu einem cyclischen Fragment-Ion, das sich zu einer Twist-Konformation^{2a,9} mit zwei sp²-hybridisierten Ring-Atomen stabilisieren kann oder zu einer verbrückten Oxoniumstruktur.

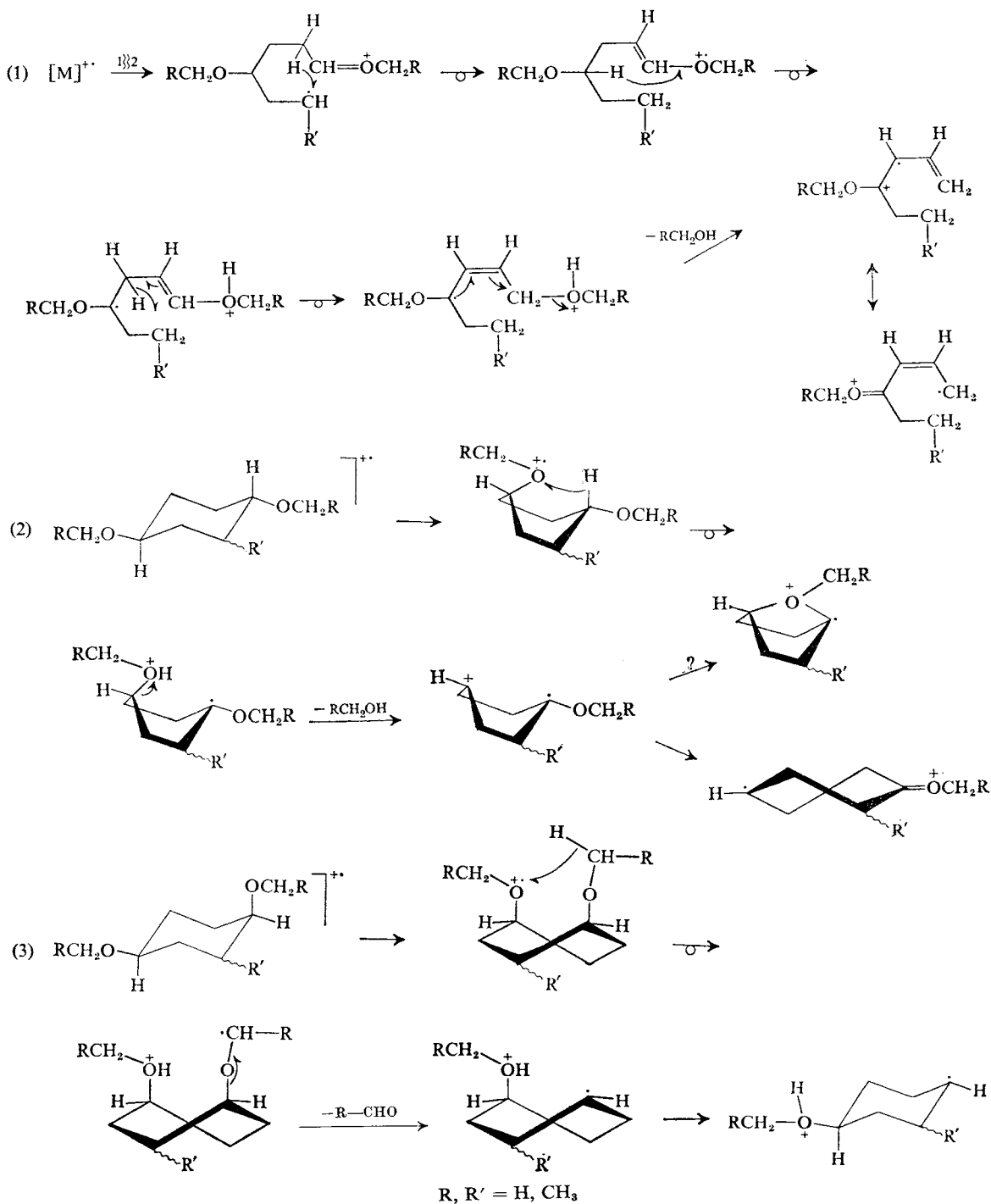
In einem cyclischen Molekül-Ion des *cis*-1,4-Dimethoxycyclohexans ist eine entsprechende 1,4-Eliminierung von Methanol nicht möglich. Der Anteil der $[M - CH_3OH]^+$ -Ionen am Gesamtionenstrom sinkt daher von 13,9% Σ_{39} bei XI auf 5,8% Σ_{39} bei XXVIII. Das Massenspektrum der deuterierten Verbindungen XXVIIIb zeigt jedoch, daß auch in diesem Fall an der Methanoleliminierung das D-Atom am Carbinol-C-Atom in 4-Stellung mit der überraschend großen Selektivität von mindestens 88% beteiligt ist. Ähnliche 1,4-Eliminierungen, die die Abspaltung eines *trans*-ständigen H-Atoms einschließen, sind auch an anderen Cyclohexanderivaten beobachtet worden.^{7a,8} Diesen Reaktionen muß eine α -Spaltung des Ringes vorausgehen.* Die Übertragung des H-Atoms in 4-Stellung auf die Methoxygruppe steht im Einklang mit der geringeren Dissoziationsenergie der C—H-Bindung am Carbinol-C-Atom.

Auch bei dem *trans*-1,4-Dimethoxycyclohexan sollte ein gewisser Anteil der $[M - CH_3OH]^+$ -Ionen durch 1,4-Eliminierung aus offenkettigen Isomeren des Molekül-Ions entstehen. Nimmt man an, daß dieser Anteil der auf den Gesamtionenstrom bezogenen Intensität der $[M - CH_3OD]^+$ -Ionen im Massenspektrum der *cis*-Verbindung XXVIIIb entspricht, so werden bei der *trans*-Verbindung XI 62% der $[M - CH_3OH]^+$ -Ionen durch cyclische Übergangszustände gebildet.†

Im Massenspektrum des deuterierten *cis*-1,3-Dimethoxycyclohexans XXIIIa wird zu 22% die Abspaltung von CD₃OD in einer 1,5-Eliminierung gefunden. Eine 1,6-Eliminierung von CD₃OD tritt auch im Massenspektrum der deuterierten *cis*-1,4-Verbindung XXVIIIa auf, jedoch beträgt der Anteil der auf diese Weise abgespaltenen Methanol-Moleküle nur 6%. Die Übertragung eines H-Atoms aus der einen Methoxygruppe auf das O-Atom der anderen Methoxygruppe, die dieser 1,6-Eliminierung vorausgeht und die bei *cis*-ständigen Methoxygruppen in 1,4-Stellung in einer Twistkonformation sterisch leicht möglich ist, führt aber auch beim *cis*-1,4-Dimethoxycyclohexan XXVIII durch Fragmentierung an der Radikalstelle mit hoher Intensität zu

* Wie im Schema 2 formuliert ist, erfolgen vor dieser Methanoleliminierung mehrfache H-Verschiebungen in offenkettigen Isomeren der Molekül-Ionen. Als Endprodukt der Reaktionsfolge entsteht ein Radikal-Ion, das durch Mesomerie gut stabilisiert ist.

† Bei *trans*-4-D-Cyclohexanol^{7a} wurden 20% $[M - HOD]^+$ -Ionen für die H₂O-Eliminierung aus den Molekül-Ionen gemessen. Der HOD-Eliminierung geht eine α -Spaltung voraus. Da im offenkettigen Isomeren des Molekül-Ions das H- und D-Atom am C-Atom 4 gleichwertig sind, bestehen weitere 20% vom Gesamtwert der H₂O-Eliminierung aus $[M - H_2O]^+$ -Ionen, die gleichfalls durch 1,4-Eliminierung mit vorausgehender α -Spaltung gebildet werden. Das Verhältnis offenkettiger zu cyclischen $[M - H_2O]^+$ -Ionen beim Cyclohexanol beträgt daher 40:60.



SCHEMA 2. Struktur und Reaktionen von Ionen bei der Methoxygruppeneliminierung in den 70-eV-Massenspektren der 1,4-Dialkoxycyclohexane. (1) *cis,trans*-1,4-Dialkoxycyclohexane, 1,4-Eliminierung eines Alkoholmoleküls aus offenkettigen Isomeren der Molekül-Ionen. (2) *trans*-1,4-Dialkoxycyclohexane, 1,4-Eliminierung eines Alkoholmoleküls aus cyclischen Molekül-Ionen. (3) *cis*-1,4-Dialkoxycyclohexane, Aldehydeliminierung aus cyclischen Molekül-Ionen.

$[M - CH_2O]^+$ -Ionen. Aus den Molekül-Ionen des *cis*-1,4-Diäthoxycyclohexans XXVIII wird durch eine entsprechende Fragmentierung Acetaldehyd eliminiert. Die resultierenden Fragment-Ionen besitzen wie bei den 1,3-Dimethoxyderivaten eine protonierte Äthergruppe und ein sekundäres C-Radikal. In den Massenspektren der 1,3-Dimethoxycyclohexane werden diese Fragment-Ionen durch Abspaltung von Methanol schnell weiter abgebaut, in den Massenspektren der *cis*-1,4-Dialkoxy-cyclohexane XXVIII, XXVIII A und XXIX ist die Intensität der Ionen $[M - RCH=O - RCH_2OH]^+$ gering. Es fällt jedoch schwer, die Stabilität der $[M - RCH=O]^+$ -Ionen bei den *cis*-1,4-Dialkoxy-cyclohexanen durch eine besondere Strukturformel zu erklären.

Im Massenspektrum des (1/2,5)-2,5-Dimethoxy-methylcyclohexans XXIX ist der Peak der $[M - CH_2O]^+$ -Ionen verhältnismäßig klein, er ist etwa nur halb so groß wie der Peak der $[M - CH_3OH]^+$ -Ionen. Bei den anderen beiden 1,4-Dialkoxy-cyclohexanen XXVIII und XXVIII A mit einer *cis*-Anordnung der Alkoxygruppen beträgt die Intensität der $[M - RCH=O]^+$ -Ionen dagegen 124% bzw. 110% der Intensität der $[M - RCH_2OH]^+$ -Ionen. Offensichtlich wird die sterisch kontrollierte Aldehyd-Eliminierung durch die zusätzliche Methylgruppe in XII und XII A bzw. XXIX und XXIX A zurückgedrängt. Dieser Befund läßt sich auf die Abnahme der Ringstabilität in den Molekül-Ionen durch den Methylsubstituenten in Nachbarschaft zu der einen Methoxygruppe zurückführen. Durch diese 1,2-Disubstitution wird eine α -Spaltung des Ringes durch Spaltung der C_1-C_2 -Bindung erleichtert. Der gleiche Effekt einer Methylgruppe ist auch im Massenspektrum des 2-Methylcyclohexanols beobachtet worden,^{3a} in noch stärkerem Maße macht sich eine 1,2-Disubstitution in den Massenspektren von Polymethoxycyclohexanen mit vicinalen Methoxygruppen bemerkbar.

Um zusätzliche Informationen über die Struktur der $[M - CH_3OH]^+$ -Ionen zu erhalten, wurden die AP dieser Ionen beim *cis*- und *trans*-1,4-Dimethoxycyclohexan gemessen. Zum Vergleich wurde auch das IP des 4-Methoxycyclohexens bestimmt. Die Werte sind in Tabelle 5 aufgeführt. Das IP des 4-Methoxycyclohexens liegt um

TABELLE 5. MESSUNGEN VON AUFTRITTS- UND IONISATIONS-POTENTIALEN

Verbindung	Ion	<i>m/e</i>	AP	IP
(XI) <i>trans</i> -1,4-Dimethoxycyclohexan	$[M - CH_3OH]^+$	112	9,50 eV	
(XXVIII) <i>cis</i> -1,4-Dimethoxycyclohexan	$[M - CH_3OH]^+$	112	9,56 eV	
4-Methoxycyclohexen	$[M]^+$	112		8,73 eV

0,8 eV tiefer als das AP der beiden $[M - CH_3OH]^+$ -Ionen, die Differenz liegt deutlich außerhalb der Fehlergrenze. Da bei einer thermischen Methanolabspaltung aus den 1,4-Dimethoxycyclohexanen 4-Methoxycyclohexen entstehen würde, kann auf Grund dieser Werte eine thermische Methanolabspaltung in der heißen Ionenquelle des Massenspektrometers für die Verbindungen XI und XXVIII ausgeschlossen werden. Aus dem IP des 4-Methoxycyclohexens wird für die Bildungsenthalpie der Ionen *m/e* 112 dieser Struktur ein Wert von 166 kcal/Mol erhalten. Für die $[M - CH_3OH]^+$ -Ionen mit *m/e* 112 im Massenspektrum von XI und XXVIII werden mit Hilfe der gemessenen AP die Bildungsenthalpien von 167 kcal/Mol bzw. 170 kcal/Mol berechnet.

Beide Werte stimmen mit der Bildungsenthalpie der cyclischen Ionen im Rahmen der üblichen Fehlergrenzen gut überein, obwohl nur bei der *trans*-Verbindung XI vorwiegend cyclische $[M - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ -Ionen erwartet werden und bei XXVIII praktisch nur offenkettige Ionen m/e 112 entstehen sollten. Eine Berechnung des IP^{10} der offenkettigen Methoxyverbindung $\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ liefert



jedoch für die Bildungsenthalpie offenkettiger Ionen m/e 112 einen geschätzten Wert von 169 kcal/Mol. Nach diesen Werten ist es daher nicht möglich, mit Hilfe von AP-Messungen bzw. Berechnungen von Bildungsenthalpien zwischen den isomeren Ionen m/e 112 zu unterscheiden. Diese Überlegungen zeigen aber auch, daß die Energiebilanz für eine Methanoleliminierung unter Bildung cyclischer oder offenkettiger Fragment-Ionen nicht sehr unterschiedlich sein wird und daher geringe Effekte anderer Art genügen, um die Fragmentierung in die eine oder andere Richtung zu drängen.

1,3,5-Trimethoxycyclohexane

Von den Polymethoxycyclohexanen mit mehr als zwei Methoxygruppen besitzt nur das 1,3,5-Trimethoxycyclohexan keine vicinalen Methoxygruppen. Nur bei Stereoisomeren dieser Verbindung sollten daher, in Übereinstimmung mit den vorliegenden experimentellen Ergebnissen, stereochemische Effekte in den Massenspektren auftreten (Abb. 4). Dabei ist eine enge Analogie zum massenspektrometrischen Verhalten der *cis*- und *trans*-1,3-Dimethoxycyclohexane zu erwarten. Das Massenspektrum des 1,3/5-Trimethoxycyclohexans XV besitzt große Peaks der Ionen $[M - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ und $[M - 2\text{CH}_3\text{OH}]^+$, für das Massenspektrum des 1,3,5/*o*-Trimethoxycyclohexans XXX sind dagegen Peaks der Ionen der Serie $[M - \text{CH}_2\text{O}]^+$, $[M - \text{CH}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ und $[M - \text{CH}_2\text{O} - 2\text{CH}_3\text{OH}]^+$ charakteristisch.

Ein Intensitätsvergleich der Ionen $[M - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ bei den *trans*- und *cis*-Trimethoxycyclohexanen XV und XXX (Tabelle 3) ergibt, daß bei XV zu mehr als 97% eine stereochemisch kontrollierte Eliminierung erfolgt und somit bei der Methanolabsplaltung aus den Molekül-Ionen vorwiegend cyclische Übergangszustände durchlaufen werden, wie sie im Schema 3 angegeben sind. Die leichte Methanolabsplaltung aus den Molekül-Ionen der *trans*-Verbindung XV ist verständlich, weil in jeder der beiden Sesselkonformationen von XV mindestens ein leicht übertragbares H-Atom an einem Carbinol-C-Atom und eine Methoxygruppe die sterisch günstige 1,3-diaxiale Position einnehmen. Der Verlust der Methoxygruppe, die in der stabilen Konformation von XV eine axiale Anordnung besitzt, und die Abspaltung einer der beiden äquatorialen Methoxygruppen sind deshalb statistisch gleich wahrscheinlich. Wie das Massenspektrum der selektiv an der axialständigen Methoxygruppe deuterierten Verbindung XVb jedoch zeigt, wird die axiale Methoxygruppe bevorzugt aus dem Molekül-Ion eliminiert. 78% der $[M - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ -Ionen entstehen durch Verlust der axialen Methoxygruppe und nur die restlichen 22% entfallen auf eine statistische Verteilung (Tabelle 6). Es ist wenig wahrscheinlich, daß dieser überraschende stereochemische Effekt durch eine thermische Methanolabsplaltung der axialständigen Methoxygruppe vorgetäuscht wird, da die Massenspektren von XV und XXX sowie ihrer deuterierten Derivate unter den gleichen Bedingungen erhalten

wurden wie die der Dimethoxycyclohexane, für die ein thermischer Effekt auf Grund der Deuteriummarkierungen und durch AP-Messungen ausgeschlossen werden konnte. Man muß daher annehmen, daß entweder auch in den Molekül-Ionen eine Konformation mit zwei äquatorialen Methoxygruppen deutlich bevorzugt wird, oder daß bei der Eliminierung einer der beiden äquatorialen Methoxygruppen nach dem Umklappen in die energetisch ungünstigere Sesselkonformation die $[M - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ -Ionen wegen der sterischen Hinderung im Übergangszustand mit einer höheren Anregungsenergie entstehen und daher schnell weiter zerfallen. Die Bildung der Ionen $[M - 2\text{CH}_3\text{OH}]^+$ erfolgt jedoch ebenfalls vorwiegend, und zwar mit einem

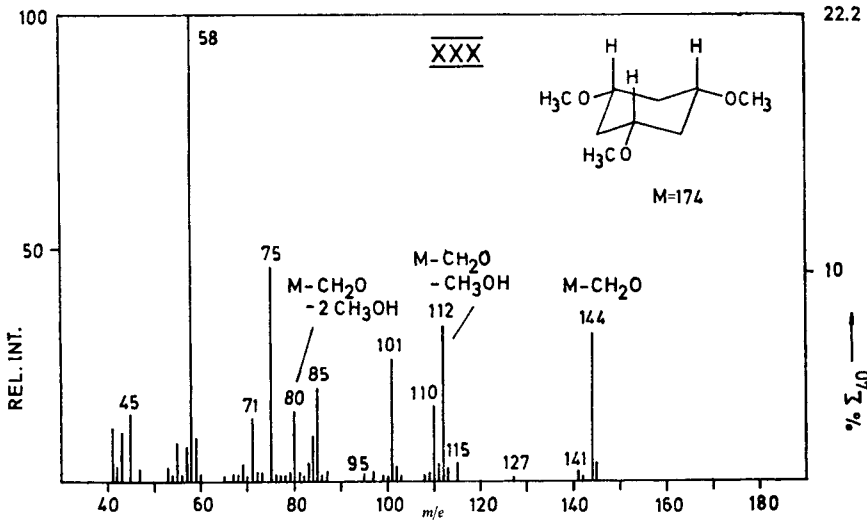


ABB. 4a. 70-eV-Massenspektrum von 1,3,5/0-Trimethoxycyclohexan (XXX).

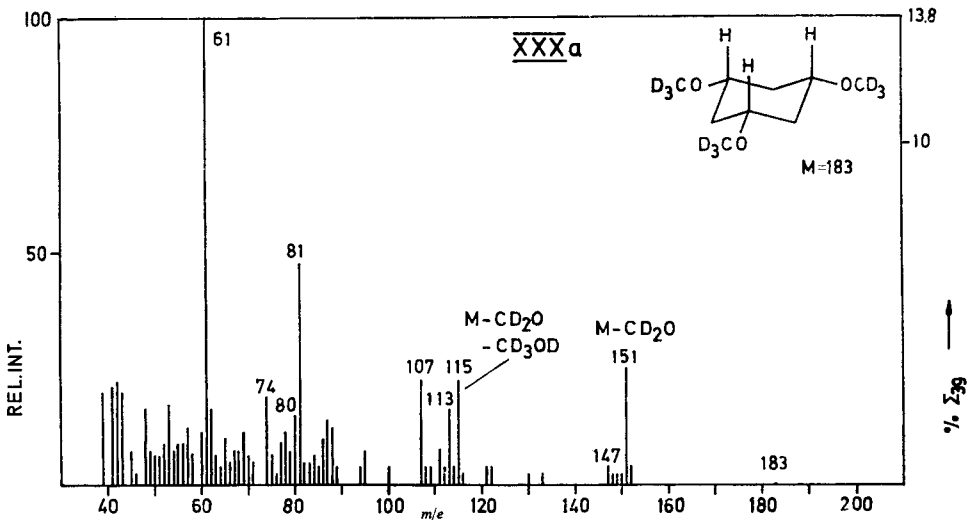


ABB. 4b. 70-eV-Massenspektrum von 1,3,5/0-Tri-d₃-methoxycyclohexan (XXXa).

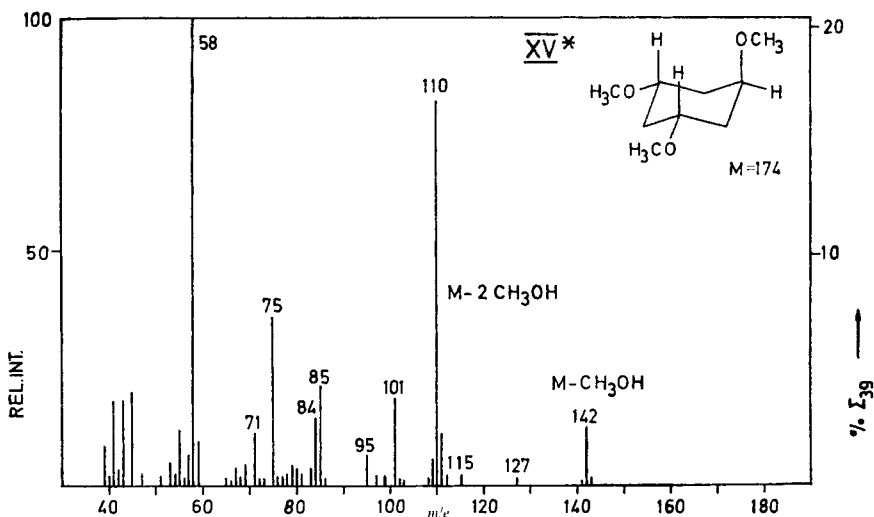


ABB. 4c. 70-eV-Massenspektrum von 1,3/5-Trimethoxycyclohexan (XV*).

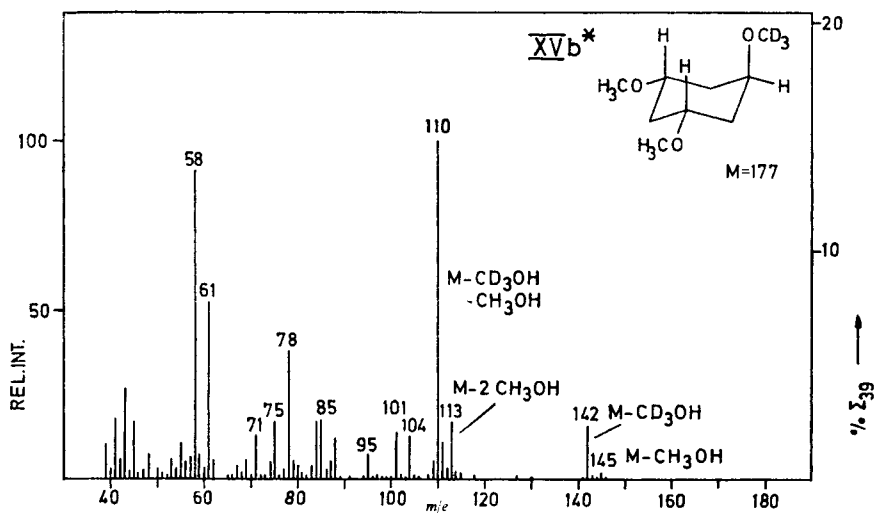
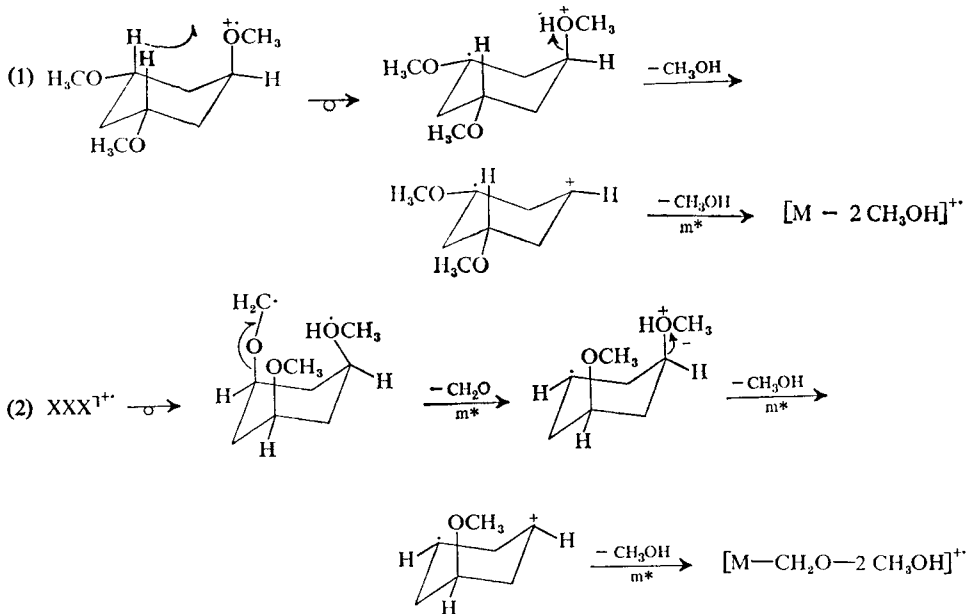


ABB. 4d. 70-eV-Massenspektrum von (1/3,5)-1,3 Dimethoxy-5-d₃-methoxy-cyclohexan (XVb*).

* Unter den Bedingungen B aufgenommen. Ein Vergleich mit dem gemäß A erhalten Massenspektrum von XV, das in der vorhergehenden Arbeit abgebildet ist, zeigt den Einfluß der Meßbedingungen auf die Ionenintensitäten.



SCHEMA 3. Struktur und Reaktionen stereospezifischer Ionen in den 70-eV-Massenspektren der 1,3,5-Trimethoxycyclohexane. (1) 1,3/5-Trimethoxycyclohexan (*trans*), 1,3-Eliminierung der axialen Methoxygruppe als Methanol aus Molekül-Ionen und Abspaltung einer zweiten Methoxygruppe als Methanolkemol. (2) 1,3,5/0-Trimethoxycyclohexan (*cis*), Eliminierung der drei Methoxygruppen als Formaldehyd- und Methanolkemole aus Molekül- und cyclischen Fragment-Ionen.

Anteil von 58%, nach einem stereochemisch kontrollierten Mechanismus, bei dem die axiale Methoxygruppe bevorzugt eliminiert wird.

Beim Zerfall der Molekül-Ionen des *cis*-1,3,5-Trimethoxycyclohexans XXX entstehen die Ionen $[\text{M} - \text{CH}_3\text{OH}]^{+}$ und $[\text{M} - 2\text{CH}_3\text{OH}]^{+}$ nur in geringer Menge, für ihre Bildung kann kein einheitlicher Reaktionsmechanismus angegeben werden. Die Eliminierung von Formaldehyd aus den Molekül-Ionen von XXX erfolgt offensichtlich nach dem gleichen Mechanismus wie beim *cis*-1,3-Dimethoxycyclohexan XXIII (Schema 3). Dabei entsteht wieder ein Fragment-Ion mit einer protonierten Äthergruppe, die in einem zweiten Zerfallsschritt leicht als Methanol abgegeben wird. Die deuterierte Verbindung XXX a zeigt in dieser Sequenz einheitlich die Bildung der Ionen $[\text{M} - \text{CD}_2=\text{O}]^{+}$ und $[\text{M} - \text{CD}_2=\text{O} - \text{CD}_3\text{OD}]^{+}$ und beweist damit den angegebenen Reaktionsverlauf.

Eine vergleichbare stereochemische Kontrolle der Fragmentierung wie bei den Abspaltungen von Methanol aus den Molekül-Ionen des *trans*-1,3,5-Trimethoxycyclohexans XV wird auch in den Massenspektren von (1/3,5)- und (1,3/5)-3,5-Dimethoxycyclohexanol (XXVI und IX) beobachtet. Bei XXVI besitzt in der energieärmsten Sesselkonformation die Hydroxylgruppe eine axiale Position. Der Anteil der selektiven Eliminierung dieser Gruppe als H_2O beträgt 79%. Bei IX mit äquatorialer Hydroxylgruppe und einer axialen Methoxygruppe beobachtet man die Eliminierung des axialen Substituenten als Methanol mit einer Selektivität von 66%. Auch bei diesen Verbindungen läßt sich eine thermische selektive Dehydratisierung

TABELLE 6. UNTERSUCHUNGEN AN DEUTERIERTEN 1,3,5-TRIMETHOXYCYCLOHEXANEN UND AN PARTIELL METHYLIERTEN 1,3,5-CYCLOHEXANTRIOLLEN. INTENSITÄTSANGABEN IN % rel. Int. DES BETREFFENDEN FRAGMENT-IONS DER NICHT DEUTERIERTEN VERBINDUNG MIT ISOTOPENKORREKTUR FÜR C-13

Fragment-Ion	1,3,5-Trimethoxycyclohexan			Reaktionsmechanismus
	<i>m/e</i>	1,3/5	1,3,5/0	
	M = 183	(XVa)	(XXXa)	
[M - CD ₃ OD]	147	<5%	—	1,5-Eliminierung
[M - CD ₃ OD - CD ₃ OH]	112	<5%	<5%	Formaldehyd-Abspaltung sowie 1,5-Eliminierung von Methanol
[M - CD ₂ O - CD ₃ OD]	115	—	>95%	
[M - Methanol]		>95%	>95%	andere Mechanismen ^a
	M = 177	(XVb)	statischer Wert für XVb	selektive Eliminierung der axialen Methoxygruppe bei XV
[M - CH ₃ OH]	145	11%	50% ^b	
[M - CD ₃ OH]	142	89%	50% ^b	78%
[M - 2CH ₃ OH]	113	14%	33%	
[M - CH ₃ OH - CD ₃ OH]	110	86%	67%	58%
Fragment-Ion	3,5-Dimethoxycyclohexanol			Reaktionsmechanismus
	<i>m/e</i>	1,3/5	1/3,5	
	M = 160	Intensität in % Σ ₉₉ (IX)	(XXVI)	selektive Eliminierung des axialen Substituenten (IX) (XXVI)
[M - H ₂ O]	142	0,15	0,71	0,56 ≙ 79%
[M - CH ₃ OH]	128	3,84	1,29	2,55 ≙ 66%

^a Differenzbetrag gegenüber 100%. Eine Bevorzugung der 1,3-Eliminierung muß angenommen werden aufgrund der Analogien zu den 1,3-Dimethoxycyclohexanen.

^b Werte für die Methanoleliminierung aus cyclischen Molekül-Ionen.

der axialständigen Gruppen nicht ausschließen, wegen der benutzten Meßbedingungen sollte eine thermische Reaktion jedoch geringe Bedeutung haben.

1,3-Dimethoxycyclopentane

Durch einen Vergleich der Massenspektren der Dimethoxycyclohexane mit den Massenspektren der Dimethoxycyclopentane und -cycloheptane (Tabelle 3; Abb. 5) läßt sich ein deutlicher Einfluß der Ringgröße auf die stereochemische Kontrolle der massenspektrometrischen Fragmentierungen nachweisen.

In der Reihe der Polymethoxycyclopentane kommen für diesen Vergleich nur *trans*- und *cis*-1,3-Dimethoxycyclopentan (II und XXI) in Betracht, weil die übrigen Verbindungen vicinale Methoxygruppen besitzen und daher nur sehr geringe sterische Effekte in ihren Massenspektren zu erwarten sind. Aber auch in den Massenspektren von II und XXI sind die Intensitätsunterschiede der Ionen [M - CH₂O]⁺ und [M - CH₃OH]⁺ kleiner als bei den Stereoisomeren der Dimethoxycyclohexane. Auffallend ist die relativ hohe Intensität der Ionen [M - CH₂O]⁺ von 1,1% Σ₉₉ im Massenspektrum des *trans*-Dimethoxycyclopentans II, während sonst die Intensität dieser Ionen bei den *trans*-Verbindungen nur etwa 0,2% Σ₉₉ beträgt. Sowohl im Massenspektrum der deuterierten Verbindung IIa als auch in dem des *cis*-Derivates XXI a erfolgt keine

Verschiebung des Peaks m/e 68, so daß in beiden Fällen einheitlich CD_2O und CD_3OD eliminiert wird (Tabelle 7). Wie bei den Cyclohexanderivaten kann man daher annehmen, daß diese Fragmentierungen durch die Übertragung eines H- bzw. D-Atoms von der einen Methoxygruppe auf das O-Atom der anderen eingeleitet wird. Dies ist aus sterischen Gründen bei der *trans*-Verbindung II in cyclischen Molekül-Ionen nicht möglich. Demnach erfolgt bei den 1,3-Dimethoxycyclopentanen die Formaldehydeliminierung auch aus offenkettigen Isomeren der Molekül-Ionen.

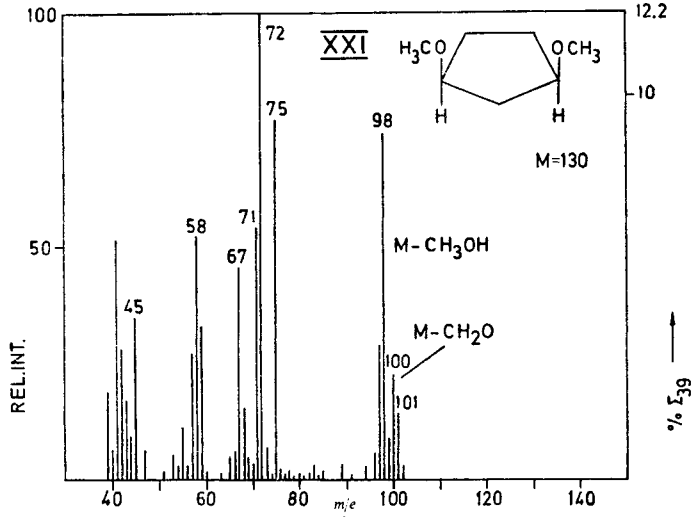


ABB. 5a. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,3-Dimethoxycyclopentan (XXI).

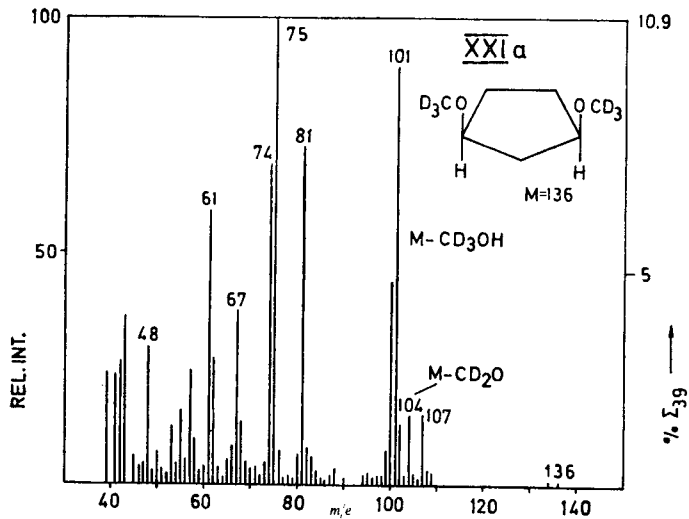
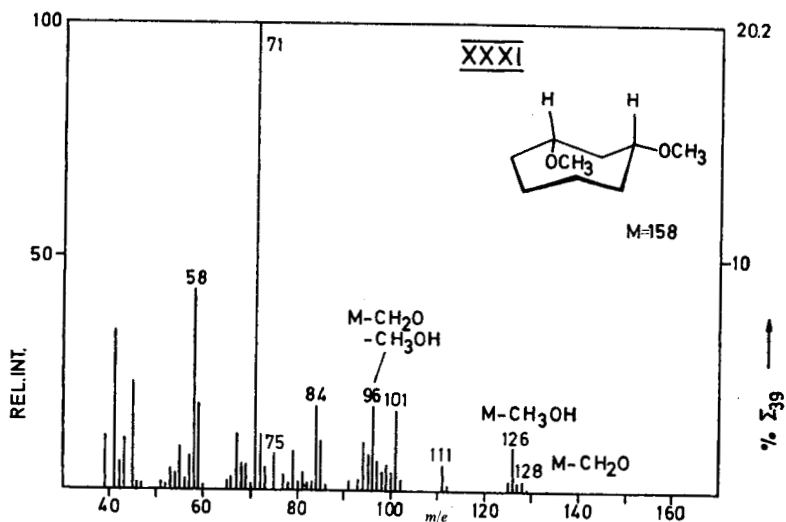
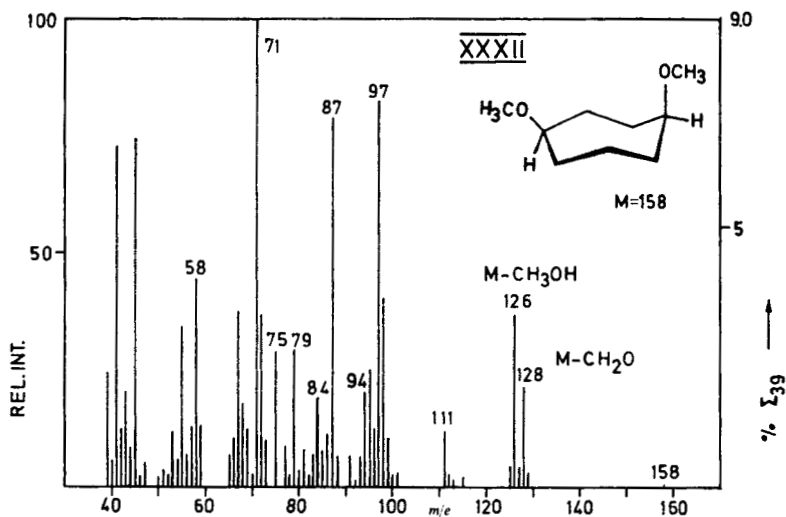


ABB. 5b. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,3-Di-d₃-methoxycyclopentan (XXIa).

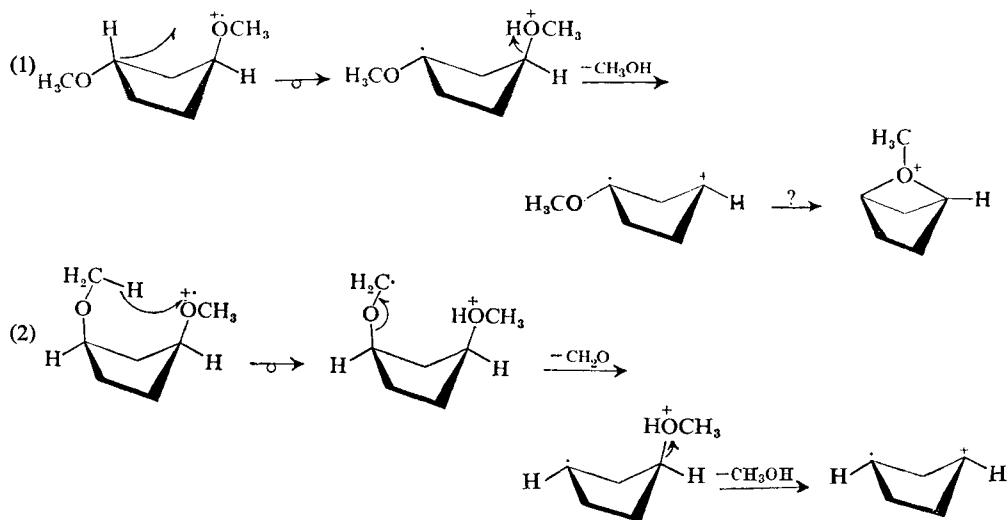

 Abb. 5c. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,3-Dimethoxycycloheptan (XXXI).

 Abb. 5d. 70-eV-Massenspektrum von *cis*-1,4-Dimethoxycycloheptan (XXXII).

Die Ionen $[M - CH_3OH]^+$ sowie deren Folgefragmente $[M - CH_3OH - H]^+$ und $[M - CH_3OH - CH_3O]^+$ liefern in den Massenspektren beider 1,3-Dimethoxycyclopentane wichtige Peaks, die bei der *trans*-Verbindung II merklich größer sind. Nur bei II ist die energetisch günstige 1,3-Eliminierung von Methanol unter Beteiligung des H-Atoms am Carbinol-C-Atom in cyclischen Molekül-Ionen sterisch möglich (Schema 4). Die hohe Intensität der $[M - CH_3OH]^+$ -Ionen auch im Massenspektrum der *cis*-Isomeren XXI zeigt jedoch, daß der Hauptanteil der Fragmente $[M - CH_3OH]^+$, $[M - CH_3OH - H]^+$ und $[M - CH_3OH - CH_3O]^+$ auf einem Wege gebildet wird, der unabhängig von der *cis-trans*-Isomerie ist und bei dem offenkettige Isomere der Molekül-Ionen auftreten.

TABELLE 7. UNTERSUCHUNG VON *trans*- und *cis*-1,3-Di-d₃-METHOXYCYCLOPENTAN. INTENSITÄTSANGABEN IN % rel. int. DES BETREFFENDEN FRAGMENT-IONS DER NICHT DEUTERIERTEN VERBINDUNG MIT ISOTOPENKORREKTUR FÜR C-13

Fragment-Ion	1,3-Dimethoxycyclopentan			Reaktionsmechanismus
	<i>m/e</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	
	M = 136	IIa	XXIa	
[M - CD ₃ OD]	100	6%	9%	1,5- bzw. 1,6-Eliminierung
[M - CD ₂ O - CD ₃ OD]	68	>90%	>90%	Formaldehyd-Abspaltung sowie 1,5- bzw. 1,6-El. von Methanol
[M - Methanol]		94%	91%	andere Mechanismen ^a

^a Differenzbetrag gegenüber 100%. Eine Bevorzugung der 1,3-Eliminierung muß angenommen werden aufgrund der Analogie zu den 1,3-Dimethoxycyclohexanen.



SCHEMA 4. Struktur und Reaktionen stereospezifischer Ionen in den 70-eV-Massenspektren der 1,3-Dimethoxycyclopentane. (1) *trans*-1,3-Dimethoxycyclopentan, 1,3-Eliminierung einer Methoxygruppe als Methanol aus cyclischen Molekül-Ionen. (2) *cis*-1,3-Dimethoxycyclopentan, Eliminierung der Methoxygruppen als Formaldehyd und Methanol aus Molekül- und cyclischen Fragment-Ionen.

Für die geringe stereochemische Kontrolle der Fragmentierung der 1,3-Dimethoxycyclopentane durch 70-eV-Elektronen lassen sich zwei Gründe anführen: 1. Der Cyclopentanring besitzt eine etwas größere Ringspannung als der Cyclohexanring und ist weniger flexibel. Das Molekül-Ion eines Cyclopentanderivats kann daher zugeführte Anregungsenergie nicht im gleichen Maße durch Gerüstschrwingungen abfangen wie ein entsprechendes Cyclohexanderivat, so daß eine Ringspaltung des Molekül-Ions vor einer Eliminierungsreaktion beim Cyclopentanderivat mit größerer Wahrscheinlichkeit eintritt. 2. Betrachtungen an Kalottenmodellen der 1,3-Dimethoxycyclopentane und der entsprechenden Dimethoxycyclohexane zeigen einen deutlichen Unterschied in der Möglichkeit zur Annäherung von Carbinol-H-Atom und ionisiertem Sauerstoffatom, die zur protonierten Ätherstruktur führt. Die Cyclohexansysteme sind in dieser Hinsicht merklich bevorzugt durch konformative Flexibilität und günstige Abstände der betreffenden Gruppen.

Dagegen zeigen die entsprechenden H-Wanderungen, die den sterisch kontrollierten Eliminierungen der Methoxygruppen vorausgehen, bei den 1,3-Dimethoxycyclopentanen einen weniger glatten Verlauf. Beim *cis*-1,3-Dimethoxycyclopentan wird der Übergang in eine Konformation mit günstigen Abständen für die H-Übertragung erschwert durch konformative Molekülspannungen.

Eine sterisch kontrollierte 1,3-Eliminierung von Methanol unter Beteiligung des *cis*-ständigen Carbinol-H-Atoms bei *trans*-1,3-Dimethoxycyclopentan ist ebenfalls wenig günstig, da die betreffenden Atome sich nicht genügend annähern können. Eliminierungen aus cyclischen Molekül-Ionen bei den Cyclopentanen erfordern daher vermutlich eine stärkere Schwingungsanregung und können deshalb nicht so erfolgreich wie bei Cyclohexanen mit Ringfragmentierungen konkurrieren.

1,3- und 1,4-Dimethoxycycloheptane

Die Ringspannung eines Cycloheptanringes ist der des Cyclopentanringes vergleichbar, jedoch ist der Cycloheptanring ebenso beweglich wie ein Cyclohexanring. In geeigneten Sessel- oder Bootkonformationen des Siebenrings von 1,3-Dimethoxy- und 1,4-Dimethoxycycloheptanen sind die Abstände zwischen den H-Atomen der Carbinol-C-Atome und den Methoxygruppen sowie zwischen beiden Methoxygruppen den entsprechenden Abständen in Dimethoxycyclohexanen vergleichbar. Man kann daher erwarten, daß wie bei den 1,3- und 1,4-Dimethoxycyclohexanen auch in den Massenspektren des *trans*- und *cis*-1,3-Dimethoxycycloheptans (XIX und XXXI) und des *trans*- und *cis*-1,4-Dimethoxycycloheptans (XX und XXXII) stereochemische Effekte auftreten. Wie die in Tabelle 3 aufgeführten Werte für die Intensitäten der Ionen $[M - CH_3OH]^+$ und $[M - CH_2O]^+$ sowie deren Folgeprodukte zeigen, trifft dies in der Tat zu. Die Größe des stereochemischen Einflusses liegt für die Isomeren des 1,4-Dimethoxycycloheptans zwischen den für das 1,4-Dimethoxycyclohexan und für das 2,5-Dimethoxy-methylcyclohexan gefundenen Werten. Die für Dimethoxycyclohexane abgeleiteten Reaktionsmechanismen für die Eliminierungen der Methoxygruppen als Methanol- oder Formaldehydmoleküle lassen sich somit auf die Fragmentierungen der Molekül-Ionen von Dimethoxycycloheptanen übertragen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die 70-eV-Massenspektren wurden wie bereits beschrieben¹ mit der Kombination Gaschromatograph/Massenspektrometer aufgenommen. In den meisten Fällen wurde mit der Meßanordnung A gearbeitet. Die Anordnung B wurde bei XXI, XXIV, XXVII, XXIX, XXXI und XXXII benutzt, ferner wie auf Seite 1159 erwähnt bei XV* und XVb*. Die Spektren XXV und XXVI wurden über ein auf 150° geheiztes HTE-System mit dem CH 4-Gerät (Ionenquelle E4B) gemessen.

Massebestimmungen wurden mit einem SM-1-Massenspektrometer (Varian Mat GmbH, Bremen) bei einem Auflösungsvermögen von 12,000 (10% Tal) durch Massenvergleich mit PFK als Bezugssubstanz ausgeführt. Der Probeneinlaß erfolgte über ein auf 150° geheiztes HTE-System.

Ionisations- und Auftrittspotentiale wurden durch Extrapolation aus den halblogarithmischen Ionenausbeutekurven als Relativwerte zum IP des Benzols mit einem CH4-Massenspektrometer auf $\pm 0,1$ eV Genauigkeit bestimmt.

Die Methylierungsverfahren und die gaschromatographischen Analysen sind im vorhergehenden Bericht¹ beschrieben.

Folgende Dihydroxycycloalkane wurden nach Literaturangaben hergestellt: *trans*-1,2-Cyclopentandiol,¹¹ *cis*- und *trans*-1,3-Cyclopentandiol.¹² Analog zur Darstellung von 1,4-Cyclohexandiol¹³ wurden die Isomergemische von 1-Methyl-2,5-cyclohexandiol und von 1-Methyl-3,5-cyclohexandiol erhalten durch katalytische Hydrierung von Toluchinon bzw. Orcin.

Cyclite wurden nach der in der Monographie von Posternak^{14a} zitierten Literatur und nach Arbeiten von G. E. McCasland *et al.*^{14b} dargestellt.

Die Trennung der Stereoisomeren erfolgte bei *cis*, *trans*-1,4-Cyclohexandiol über fraktionierte Kristallisation der Diacetate,^{13b} bei *cis*,*trans*-1,3-Cyclohexandiol und *cis*,*trans*-1,3,5-Cyclohexantriol durch präparative Gaschromatographie der Trifluoracetate (Diisododecylphthalat-Säule). (1,3,5/0)-3,5-Dimethoxycyclohexanol (XXV) sowie (1/3,5)- und (1,3/5)-3,5-Dimethoxycyclohexanol (XXVI und IX) wurden aus partiell methylierten Reaktionsansätzen von *cis*- bzw. *trans*-1,3,5-Cyclohexantriol gaschromatographisch isoliert (Polydiglykolsuccinat-Säule).

cis-3,5-Dimethoxycyclohexanon (XXVII). 250 mg (1/3,5)-3,5-Dimethoxycyclohexanol (XXVI) in 12 ml Aceton und 3 ml Wasser wurden mit O₂/Pt bei 1 atm und 30°C oxidiert. Es wurden 160 mg Rohprodukt isoliert mit einem gaschromatographisch bestimmten Gehalt von 80% XXVII. Die katalytische Oxidation des 1,3,5/0-Alkohols XXV lieferte ebenfalls das *cis*-Keton XXVII.

trans-3,5-Dimethoxycyclohexanon (X) wurde durch katalytische Oxidation von (1,3/5)-3,5-Dimethoxycyclohexanol (IX) erhalten. Bei einem 40-mg-Ansatz (3 ml Aceton, 3 ml Wasser, 0,1 g Pt, 1 atm O₂, 30°C) wurde nach einer Reaktionsdauer von 2 Tagen neben unverändertem Alkohol IX ein einheitliches Hauptprodukt X mit 60% Ausbeute gaschromatographisch bestimmt.

cis- und *trans*-1,4-Dimethoxycycloheptan (XXXII und XX). *cis*,*trans*-4-Methoxycyclohexanol wurde durch partielle Methylierung des *cis*,*trans*-1,4-Diols dargestellt und katalytisch oxidiert zu 4-Methoxycyclohexanon. Durch Ringerweiterung mit Diazomethan wurden 750 mg des Ketons in 4-Methoxycycloheptanon¹⁵ überführt mit einer Ausbeute von 700 mg Rohprodukt. Das 4-Methoxycycloheptanon wurde massenspektrometrisch identifiziert. Die Reduktion mit LiAlH₄ in Tetrahydrofuran lieferte *cis*,*trans*-4-Methoxycycloheptanol, das gaschromatographisch gereinigt wurde (Polydiglykolsuccinat-Säule) und ein dem Verbindungstyp entsprechendes Massenspektrum für das *cis*,*trans*-Gemisch aufwies. 300 mg *cis*,*trans*-4-Methoxycycloheptanol wurden mit NaH/CH₃J in Tetrahydrofuran methyliert.

cis- und *trans*-1,3-Dimethoxycycloheptan (XXXI und XIX) wurden aus *cis*,*trans*-1,3-Cyclohexandiol über die gleichen Reaktionsstufen wie bei den 1,4-Isomeren hergestellt. Bei der Ringerweiterung von 3-Methoxycyclohexanon¹⁵ (55 mg) entstanden 3-Methoxy- und 4-Methoxycycloheptanon im Verhältnis 2:3. Mittels einer Polydiglykolsuccinat-Säule wurden 15 mg 3-Methoxycycloheptanon mit 90% Reinheit gaschromatographisch isoliert. Dieses Keton wurde mit LiAlH₄ reduziert und das entstandene *cis*,*trans*-3-Methoxycycloheptanol wie üblich methyliert.

Deuteriumderivate

Trideuteriomethyläther wurden durch Verwendung von CD₃J als Methylierungsreagens analog zur Methylierung mit CH₃J/NaH¹ erhalten. Für die stereospezifisch markierte Verbindung XVb diente (1/3,5)-3,5-Dimethoxycyclohexanol (XXVI) als Ausgangssubstanz.

Für den Deuteriumgehalt pro CD₃O-Gruppe wurden massenspektrometrisch Werte von >99% bestimmt.

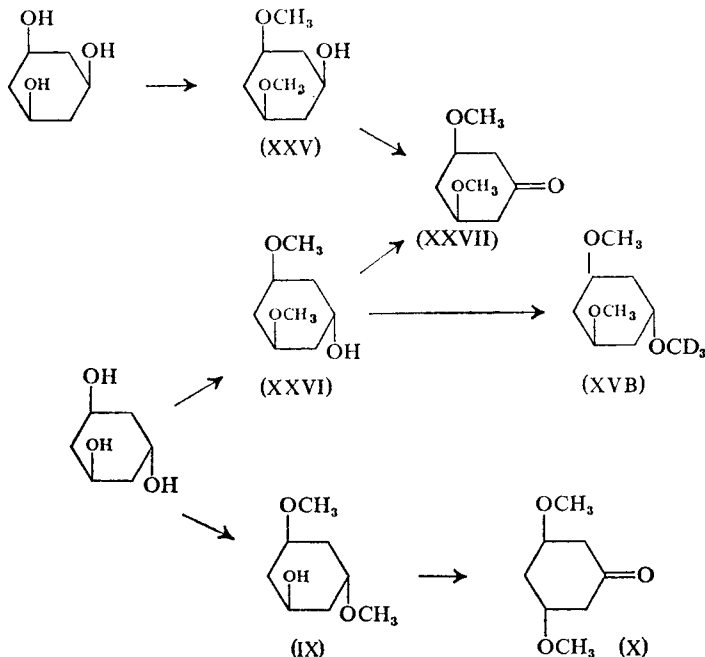
Die ringdeuterten Cyclohexandiole wurden synthetisiert durch LiAlD₄-Reduktion (in THF) aus 1,3- und 1,4-Cyclohexandion bzw. 4-Hydroxycyclohexanon-d₄-2,2,6,6 (dargestellt durch säurekatalysierten Austausch aus 4-Hydroxycyclohexanon in D₂O). Nach Hydrolyse des überschüssigen LiAlD₄ und Abdestillieren des THF wurden die Dirole mit Essigester extrahiert. Für die daraus hergestellten ringdeuterten Diol-dimethyläther wurde der Deuteriumgehalt massenspektrometrisch analysiert. Die Berechnungen für die Peaks geeigneter Fragment-Ionen zeigen, daß die Dideuteriumverbindungen VIIb und XXIIIb mehr als 98,5% D₂, XIb und XXVIIIb zu mehr als 95% D₂ und die Pentadeuteriumverbindungen XIc und XXVIIIc zu mehr als 96% D₅ enthalten.

cis,*trans*-1,2-Cyclohexandiol-1,2,3-d₃. 0,5 g Cyclohexandion-1,2 wurden in 25 ml D₂O gelöst, mit 4 ml CH₃COOD versetzt und bei pH = 5 bis 6 in einer Zeit von 2 Stdn. unter Zugabe von 80 g NaHg (2% Na) reduziert durch naszierendes D₂. Der zum Sirup eingedampfte Ansatz wurde mit 80 ml Essigester extrahiert und das aus der Essigesterphase gewonnene Rohprodukt bei 100°C und 15 Torr zu kristallisiertem Diol (0,1 g) sublimiert. Für den Deuteriumgehalt im entsprechenden *cis*-Dimethyläther XXIIa wurden massenspektrometrisch die Werte 88% D₃, 11% D₂ und 1% D₁ erhalten. Die Lokalisierung des dritten D-Atoms in einer Position 3 wird durch das Massenspektrum bestätigt.

Stereochemische Zuordnung

Die Mehrzahl der untersuchten Polymethoxycycloalkane wurde hergestellt aus Polyolen mit bekannter Stereochemie.

Für die Ketone X und XXVII sowie für die 3,5-Dimethoxycyclohexanole IX, XXV und XXVI ist die sterische Konfiguration durch die Synthese und die im nachfolgenden Schema gezeigten Zusammenhänge gesichert.



Die Stereochemie der 1,3- und 1,4-Dimethoxycyclohexane ergibt sich eindeutig aus ihren Massenspektren in Übereinstimmung mit Differenzbeträgen der gaschromatographischen Retentionsindices, die für diese Verbindungen und den analogen 5- und 6-Ringsystemen gemessen wurden. Die *cis*-Verbindung besitzt jeweils einen um 20 bis 50 Indexeinheiten größeren I-Wert als das *trans*-Isomere (Tabelle 1).

Bei den 3,5- und 2,5-Dimethoxy-methylcyclohexanen ist aus den Massenspektren die Stereochemie der beiden Methoxygruppen sicher zu erkennen, nicht jedoch die geometrische Konfiguration der 1-Methyl-Gruppe. Für die 3 bzw. 4 Stereoisomeren sind die Retentionsindices in Tabelle 1 angegeben.

Auf Grund der Reaktionsausbeuten bei der katalytischen Hydrierung der Ausgangsverbindungen ist unter der Annahme einer thermodynamisch kontrollierten Isomerenverteilung für die Isomerenpaare XXIV/XXIVA und XII/XIIA die sterische Anordnung der 1-Methyl-Gruppe formuliert worden: XXIV (1/3,5), XXIVA (1,3,5/0), XII (1,2/5), XIIA (1,5/2). Bei dem Isomerenpaar XXIX/XXIXA wird angenommen, daß die *cis*-1,2-Methyl-methoxy-Verbindung den kleineren Retentionsindex besitzt in Analogie zu den I-Werten bei dem Isomerenpaar XII/XIIA: XXIX (1,2,5/0), XXIXA (1/2,5).

Danksagung—Herrn Prof. Dr. K. Heyns danken wir für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit. Dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Minister für Wissenschaftliche Forschung sind wir für die finanzielle Unterstützung zu Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS

- II Mitteilung, H.-F. Grützmaier und J. Winkler, *Org. Mass. Spectrom.* **3**, 1117 (1970). Voranstehend.
- a. S. Meyerson und A. Weitkamp, *Org. Mass Spectrom.* **1**, 659 (1968), und dort zitierte Literatur; b. S. Meyerson und A. Weitkamp, *Org. Mass Spectrom.* **2**, 603 (1969); c. M. M. Green, R. J. Cook, W. Rayle, E. Walton und M. F. Grostic, *Chem. Commun.* **81** (1969); d. A. Cambon, F. Gaymard, R. Guedj, *Compt. Rend. C.* **268**, 1736 (1969).

3. H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. Williams, *Mass Spectra of Organic Compounds*, Holden-Day, San Francisco 1967; a. S. 107 bis 115; b. S. 237 bis 247.
4. a. P. Natalis in R. I. Reed, (Ed.) *Mass Spectrometry*, Academic Press, New York 1965, S. 379 ff; b. H. E. Audier, H. Felkin, M. Fetizon und W. Vetter, *Bull. Soc. Chim. France*, 3236 (1965); c. M. M. Green, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 3872 (1968).
5. a. A. Buchs, *Helv. Chim. Acta* **51**, 688 (1968); b. M. K. Strong und C. Djerassi, *Org. Mass Spectrom.* **2**, 631 (1969).
6. R. H. Martin, F. W. Lampe und R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 688 (1966).
7. a. M. M. Green und J. Schwab, *Tetrahedron Letters* 2955 (1968); b. M. M. Green und R. J. Cook, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2129 (1969).
8. C. G. Macdonald, J. S. Shannon und G. Sugowzd, *Tetrahedron Letters* 807 (1963).
9. D. L. Robinson und D. W. Theobald, *Quart. Rev. (London)* **31**, 314 (1967).
10. J. L. Franklin, *J. Chem. Phys.* **22**, 1304 (1954).
11. G. Jung und J. Dahmlos, *Z. Phys. Chem. (A)* **190**, 230 (1942).
12. a. H. Z. Sable und T. Posternak, *Helv. Chim. Acta* **45**, 370 (1962); b. G. Zweifel und H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2066 (1963).
13. a. J. B. Senderens und J. Aboulenc, *Compt. Rend.* **173**, 1365 (1921). b. R. C. Olberg, H. Pines und V. N. Ipatieff, *J. Am. Chem. Soc.* **66**, 1096 (1944).
14. a. T. Posternak, *The Cyclitols*, Hermann, Paris, 1965; b. G. E. McCasland, M. O. Naumann und L. J. Durham, *J. Org. Chem.* **31**, 3079 (1966).
15. M. M. Green und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5190 (1967).