

# Struktur und Reaktivität von Carbanionen und carbanionoiden Verbindungen

Priv.-Doz. Dr. H. F. Ebel

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg

*Meinem verehrten Lehrer G. Wittig gewidmet*

## Inhalt

Einleitung .....	387
1. Das komplexe Verhalten carbanionischer Verbindungen .....	390
1.1. Gegenion-Effekte .....	390
Allgemeine physikalische Eigenschaften .....	390
Dipolmomente .....	391
Elektrische Leitfähigkeit .....	391
Elektronenanregung .....	394
Elektronenspinresonanz .....	397
Kernmagnetische Resonanz .....	400
Schwingungsspektren .....	404
Chemische Eigenschaften .....	406
1.2. Medium-Effekte .....	411
1.3. Struktur-Effekte .....	414
2. Theorie der carbanionischen Verbindungen .....	418
2.1. Definitionen .....	418
2.2. Die polare Bindung .....	420
2.3. Das Ionisations/Dissoziations-Schema .....	426
2.4. Ladungsdelokalisation .....	429
Literatur .....	430

## Einleitung

Die Chemie der Carbanionen ist eng mit der metallorganischen Chemie verbunden. Von allen Elementen des Periodensystems sind die Metalle, und hier besonders die wenig elektronegativen Alkalimetalle, am ehesten befähigt, als Bindungspartner am Kohlenstoff diesem eine negative Ladung aufzuprägen. Das erste Experiment der Carbanionchemie war der — vergebliche — Versuch *Wanklyn's*, der im Bunsen'schen Institut in Heidelberg arbeitete, Äthyl-natrium durch Einwirkung von Natrium auf Diäthylzink herzustellen <sup>1)</sup>. Was er erhielt, war das Triäthylzink-natrium, ein später als ionisch <sup>2)</sup> erkannter Komplex. 100 Jahre nach der

Entdeckung des Triäthylzink-natriums bezeichnete *Wittig* <sup>3,4)</sup> metallorganische Addukte dieses Typs unter Anspielung auf ihren salzartigen Charakter als „at“-Komplexe.



Etwa in der Mitte des umrissenen Zeitraums (1858—1958) führten die Untersuchungen *Schlenks* zur Entdeckung des ersten freien, nicht-komplexgebundenen Carbanions. *Schlenk* und *Marcus* <sup>5)</sup> erkannten in Triphenylmethyl-natrium eine ionische Verbindung, die in ätherischer Lösung eine wenn auch geringe elektrische Leitfähigkeit besaß. Hierin und in ihrer Farbigkeit entsprach sie den bereits besser bekannten Carboniumion-Salzen vom Typ des Triphenylmethyl-perchlorat. Die Gegenüberstellung der Erfahrungen der Carboniumion- <sup>6-8)</sup> und Carbanion-Chemie sollte sich auch in Zukunft als äußerst fruchtbar erweisen; und wie in den Anfängen blieb es zumeist der ersteren mit ihren leichter durchschaubaren Systemen vergönnt, auf die letztere auszustrahlen.

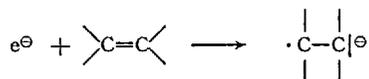
Lange Zeit war der Fortschritt der Carbanionchemie gleichbedeutend mit dem Ausbau der Kenntnis der alkalimetallorganischen Verbindungen, die sich als eine reaktionsfähige, synthetisch vielseitig verwendbare Verbindungsklasse erwiesen <sup>9-17)</sup>. Ihre physikalischen Eigenschaften führten dazu, zwischen mehr kovalenten Typen, repräsentiert durch die einfachen Lithium-alkyle, und mehr ionischen, zu denen vor allem die farbigen Verbindungen der höheren Alkalimetalle zu zählen waren, zu unterscheiden. Neuerdings ist diese Trennungslinie ebenso wie die Abgrenzung gegenüber den organischen Verbindungen der anderen Metalle ins Fließen geraten. Auch hat die Entwicklung dazu getrieben, die ursprüngliche Unterscheidung zwischen den „echten metallorganischen Verbindungen“ wie Äthyl-natrium auf der einen Seite und den „Salzen aktiver Methylenverbindungen“ wie Natrium-acetessigester auf der anderen fallen zu lassen <sup>18)</sup>. In der Tat gibt es außer dem Merkmal der atomaren Zusammensetzung keine verläßliche Handhabe für ihre Unterscheidung. Das ursprüngliche Kriterium sollte der Bindungsort des Metalls sein — metallorganisch waren nur solche Verbindungen, in denen das Metall unmittelbar an Kohlenstoff gebunden war. Mit der Verfeinerung unserer Bindungsvorstellungen wurde dieses Kennzeichen unsicher, seine fernere Anwendung würde der Entwicklung eher Fesseln anlegen als ihr nützen. Das zu zeigen ist eines der Anliegen dieser Übersicht. Sie versteht unter Carbanionchemie ganz allgemein die Chemie der molekularen Systeme, die *im Bereich eines oder mehrerer Kohlenstoffatome eine negative Überschubladung tragen*.

In den letzten Jahren wurde die Entwicklung der Carbanionchemie sehr stark von der Reaktionsmechanistik vorangetrieben <sup>19-21</sup>). In vielen der untersuchten Reaktionen war der metallorganische Charakter kaum oder nicht mehr zu erkennen. Voraussetzung für die Entstehung stabiler oder kurzlebiger Carbanionen ist ganz allgemein die Gegenwart elektronenreicher Reagenzien (Basen oder Elektronendonatoren), die ihren Elektronenreichtum auf organische Molekeln übertragen können, wie umgekehrt Carboniumionen in Gegenwart elektronenarmer Reagenzien, also unter sauren Bedingungen, gebildet werden. Als elektronenreiches „Reagenz“ kann auch eine Kathode, formal das Elektron selbst, fungieren.

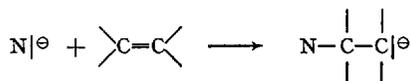
Schematisch lassen sich die Methoden zur Erzeugung von Carbanionen wie folgt einteilen:

1. Anlagerung elektronenreicher Reagenzien

a) Anlagerung von Elektronen, z. B.



b) Anlagerung von Atomen oder Gruppen mit freien Elektronenpaaren (Basen oder Nucleophilen, Symbol N), z. B.

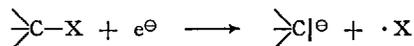


2. Ablösung elektronenarmer Reagenzien

a) Ablösung von Atomen oder Gruppen mit Elektronenlücke (Elektrophilen, Symbol E), z. B.



b) Spaltung unter Mitwirkung von Elektronen, z. B.



Das elektrophile Teilchen kann ein Metallkation sein, das sich unter Zurücklassung des Elektronenpaares vom Kohlenstoff ablöst (ionische Dissoziation, 2—a). Ein solcher Vorgang wird durch basische Lösungsmittel begünstigt. Ist E ein Wasserstoffatom, E<sup>⊕</sup> mithin das Proton, so bedarf der Vorgang stets der Mithilfe einer Base.

Auch andere Reaktionen wie die Bildung von Carbanionen durch Elektronierung von Radikalen <sup>5,22-24)</sup> oder durch Anlagerung von Nucleophilen an Carbene <sup>25)</sup> lassen sich in dieses Schema einfügen. Umkehrung der verschiedenen Prozesse, beispielsweise Entzug von Elektronen oder Anlagerung von Elektrophilen, führt zur Bildung von Carboniumionen.

Im folgenden werden zunächst (1. Abschn.) die Schwierigkeiten gezeigt, die sich der Anwendung dieser Denkschemata auf reale Systeme entgegenstellen. Sie zwingen dazu, die elektrofuge „Ablösung“ eines Metalls von Kohlenstoff als einen durchaus komplexen Vorgang zu erkennen. Die zahlreich angeführten Gegenion-Effekte werden die Carbanionen als launische, uns bald in diesem, bald in jenem Gewand entgegnetretende Gebilde erscheinen lassen, gleichzeitig aber die Wege zu ihrem Verständnis weisen. Aufbauend auf diesen Erfahrungen wird dann (2. Abschn.) versucht, die einfachen Modelle zu verbessern und den physikalischen und chemischen Befunden sowie den Forderungen der Theorie anzupassen.

## 1. Das komplexe Verhalten carbanionischer Verbindungen

### 1.1. Gegenion-Effekte

#### Allgemeine physikalische Eigenschaften

Die Kationen („Gegenionen“), die einem Carbanion zugeordnet sind, ändern die physikalischen und chemischen Eigenschaften des letzteren oft entscheidend. Die Carbanionen sind also in vielen Fällen nicht frei, sondern stehen in mehr oder weniger enger Wechselwirkung mit ihren Gegenionen. Die Wechselwirkung kann so weit gehen, daß die ursprünglich dem Carbanion zugeordneten Eigenschaften verwischt werden oder ganz verloren gehen. Dieser Sachverhalt wird bereits beim Vergleich der allgemeinen physikalischen Eigenschaften (Phaseneigenschaften) der Lithium-alkyle mit denen der Alkyle der höheren Alkalimetalle deutlich <sup>26,27)</sup>. Die Lithium-alkyle (außer Methyl-lithium) sind in Petroläther löslich und werden petroläther-frei als Flüssigkeiten (n-Butyl-lithium) oder niedrig schmelzende Kristalle (Äthyl-lithium, Fp 95° C) mit einem für die Destillation oder Sublimation ausreichenden Dampfdruck <sup>28,29)</sup> erhalten. Dessen ungeachtet besitzen sie eine hohe chemische Reaktivität, in der der Alkylrest als Nucleophil in Erscheinung tritt. Hierin ähneln sie den Natrium-alkylen, die ihre salzartige Natur durch Unlöslichkeit in Petroläther und Unschmelzbarkeit zum Ausdruck bringen.

Substituenten an dem das Metall tragenden Kohlenstoff (die die negative Ladung stabilisieren) führen auch in der Reihe der Lithium-

organyle zu Verbindungen, in denen der Ionencharakter stärker zutage tritt. Bereits der Ersatz des Methyls in Äthyl-lithium durch Phenyl liefert im *Benzyl-lithium* eine Verbindung, die sich durch ihre gelbe Farbe grundlegend vom entsprechenden Kohlenwasserstoff, Toluol, unterscheidet.

Im Kristallgitter lassen Äthyl- und Methyl-lithium tetramere Struktureinheiten erkennen, in denen ein innerer Metalltetraeder von vier Alkylgruppen umgeben ist <sup>30,31</sup>). Diesem Strukturtyp steht das Methyl-natrium wahrscheinlich noch nahe, während im Gitter des Methyl-kaliums erstmalig isolierte Methylgruppen vorliegen, die trigonal-prismatisch von sechs nächsten Kaliumatomen umgeben sind <sup>32</sup>). Diese Anordnung entspricht mehr einem Ionengitter mit monotonem Wechsel von Kationen und Anionen in aufeinanderfolgenden Schichten.

### Dipolmomente

Bessere Vergleichsmöglichkeiten als die allgemeinen Phaseneigenschaften und selbst die Kristallstrukturen bieten die spektroskopischen Eigenschaften sowie die Ergebnisse elektrochemischer Untersuchungen.

Die Aussagekraft der Dipolmomentmessungen bei lithiumorganischen Verbindungen <sup>33,34</sup>) ist durch deren Aggregation in Lösungsphase <sup>35,36</sup>) beeinträchtigt, da ohne genaue Kenntnis der Struktur der Aggregate eine Umrechnung der gemessenen Momente auf die Kohlenstoff-Metall-Bindungsmomente nicht möglich ist. Für organische Verbindungen der höheren Alkalimetalle liegen — wohl wegen ihrer Schwerlöslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln — nur wenige <sup>37,38</sup>) Dipolmomentdaten vor. Diese Lücke ist bedauerlich, da man im Prinzip aus dielektrischen Messungen auf die Struktur von Ionenpaaren (Ion/Ion-Abstand, Lebensdauer der Ionenpaare) schließen kann <sup>39-43</sup>).

Für die Diphenyl-metalle des Hg, Cd, Zn und Mg wurden in dieser Reihe steigende Dipolmomente in Benzol und Dioxan gemessen <sup>44-46</sup>), doch ist nicht klar, wie weit darin eine zunehmende Ladungsverschiebung vom Metall zum Kohlenstoff oder der Einfluß einer zunehmenden Winke lung zu erkennen ist; in Dioxan kommt die Auswirkung der Solvation auf das Dipolmoment hinzu. Bei den Cyclopentadienyl-Verbindungen der Metalle vom Typ  $(H_5C_5)_2M$  <sup>47</sup>) sagt das Verschwinden der Dipolmomente nichts über die Natur der am Metall angreifenden Bindungen aus; denn auch bei rein ionischem Aufbau wäre eine „sandwich“-Anordnung von Ringen und Metall die stabilste, nach außen hin aber Dipol-freie Struktur.

### Elektrische Leitfähigkeit

Die elektrische Leitfähigkeit metallorganischer Verbindungen zeigt — bei gegebener Struktur des organischen Restes — häufig einen systematischen Gang mit der Elektronegativität (s. S. 420) des Metalls. Beispiels-

weise wurde bei den Cyclopentadienyl-Verbindungen ein Anstieg der Leitfähigkeit in der Reihenfolge  $\text{Fe} < \text{Mn} < \text{Mg} < \text{Na}$  (in flüssigem Ammoniak) <sup>48)</sup>, innerhalb der Alkalimetallverbindungen in der Reihenfolge



(in ätherischen Lösungsmitteln) <sup>49)</sup> gefunden. Ähnlich steigen die Leitfähigkeiten der Diäthyl- und Diphenyl-Verbindungen (in Diäthyläther) in der Reihenfolge



In diesen Reihen ist — neben den geringen Einflüssen der Ionenbeweglichkeit — die mit abnehmender Elektronegativität des Metalls steigende Ionisationsneigung der metallorganischen Verbindungen zu erkennen.

Innerhalb von Gruppen hochionischer Verbindungen macht sich indessen ein anderer Effekt stärker bemerkbar, die *Solvatisierbarkeit* der Ionen, vornehmlich der Kationen <sup>54,55)</sup>. Ganz allgemein ist ja die Solvationsenergie nach *Born* um so größer, je kleiner der Radius eines Ions ist <sup>56,57)</sup>. Auf diesen Effekt ist z. B. die „verkehrte“ <sup>58)</sup> Stellung des Lithiums in der elektrochemischen Spannungsreihe der Metalle für wäßrige Systeme, der zufolge Lithium trotz seines höheren Ionisationspotentials weniger edel erscheint als Natrium <sup>59)</sup>, zurückzuführen. Damit wird nun verständlich, weshalb die Monolithium-Addukte des Anthracens, Tetracens und Pentacens in 2-Methyltetrahydrofuran bei Raumtemperatur in  $10^{-4}$  M Lösung vollständig dissoziiert sind, nicht aber die entsprechenden Addukte des Natriums und Kaliums <sup>60)</sup>. Mit dieser Abstufung hängt ferner die Erscheinung (Abb. 1) zusammen, daß die Äquivalentleitfähigkeiten der Lithiumaddukte der Acene nach tiefen Temperaturen hin mit zunehmender Viskosität des Mediums monoton abfallen, während die Leitfähigkeitskurven der Natrium- und Kalium-Verbindungen zunächst einen Anstieg verzeichnen, um erst nach Überschreiten eines Maximums bei noch tieferen Temperaturen ebenfalls zu sinken. Ähnlich verhalten sich die Alkalimetallderivate der Dihydroacene <sup>61)</sup>, und auch typische anorganische Elektrolyte schließen sich an: Lithiumperchlorat ist in Acetonitril stärker dissoziiert als Cäsiumperchlorat <sup>62)</sup>. Ein Leitfähigkeitsmaximum entsteht, wenn die Dissoziation bei Raumtemperatur noch unvollständig ist. Es findet dann, da die Dissoziation exotherm ist <sup>63-68)</sup>, eine Erhöhung des Dissoziationsgrades bei fallender Temperatur statt; erst wenn die Dissoziation praktisch vollständig geworden ist, kommt wieder der Viskositätseinfluß zum Zuge. Nur wenn die Dissoziationsenthalpie  $\Delta H^\circ \sim 0$  ist, kann die Ausbildung eines Leitfähigkeitsmaximums ausbleiben, ohne daß bei Raumtemperatur bereits vollständige Dissoziation erreicht wäre <sup>68a)</sup>.

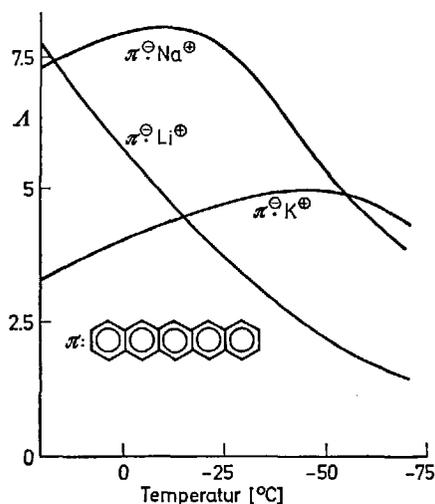


Abb. 1. Äquivalentleitfähigkeiten der Monometalladdukte des Pentacens und ihre Temperaturabhängigkeit, nach *Buschow, Dieleman und Hoijtink* <sup>60)</sup>

Wir erkennen also auf der einen Seite Systeme, deren Vermögen, freie Ionen auszubilden, vom Ionencharakter (S. 420 f.) der Metall-Kohlenstoff-Bindung geprägt ist, und andere, in denen die unmittelbar mit der Dissoziation zusammenhängenden Faktoren von überragendem Einfluß sind. Daraus und aus einer Reihe von spektroskopischen Befunden läßt sich die Notwendigkeit ableiten, zwischen Ionisation und Dissoziation zu unterscheiden (vgl. 2. Abschn.).

Die unterschiedliche Solvataion der freien Alkalimetall-Kationen kann man aus den *Ionenbeweglichkeiten* ersehen. Von den Alkalimetallen liefert Lithium in einem Lösungsmittel wie Tetrahydrofuran das Ion mit der geringsten Beweglichkeit <sup>69)</sup>, eine Folge seiner besonders großen Solvathülle. Auch in flüssigem Ammoniak besitzen die Ionen der schwereren Alkalimetalle eine größere Beweglichkeit als die der leichteren, wie schon frühzeitig aus den Leitfähigkeiten der Alkalimetall-nitrate abgeleitet worden ist <sup>70)</sup>.

Die Äquivalentleitfähigkeit/Konzentration-Kurven carbanionischer Verbindungen in Lösungsmitteln niedriger Dielektrizitätskonstante zeigen — wie auch die anorganischer Elektrolyte <sup>71)</sup> — einen komplizierten Verlauf. Der normalen <sup>72)</sup> Abnahme der Äquivalentleitfähigkeit mit steigender Konzentration — in diesem Bereich wurden die zuvor diskutierten Aussagen gewonnen — folgt nach Durchschreiten eines Minimums ein Wiederanstieg, der auf Autoionisation (Bildung von Tripelionen usw.) zurückzuführen ist. Für die ätherische Lösung von Triphenylmethyl-

natrium liegt dieses Minimum im Gebiet  $10^{-2}$  bis  $10^{-3}$  M <sup>73,74</sup>), ebenso für Fluorenyl-(9)-lithium in Cyclohexylamin <sup>75</sup>). Ähnliche Minima findet man bei den Alkalimetallverbindungen des Cyclopentadiens in Tetrahydrofuran <sup>49</sup>), und zwar für die Lithiumverbindung bei niedrigerer Konzentration als für die Natriumverbindung, entsprechend einer größeren Tendenz zur Autokomplexbildung im ersteren Fall. Für Polystyrylnatrium in Tetrahydrofuran muß das Leitfähigkeitsminimum, wenn es existiert, oberhalb  $10^{-1}$  M liegen <sup>76</sup>), bei Triphenylmethyl-natrium in flüssigem Ammoniak <sup>77</sup>) oder in Pyridin <sup>78</sup>) oberhalb  $\sim 5 \cdot 10^{-2}$  M. Der fast gleiche Verlauf der Leitfähigkeitskurven von Triphenylmethyl-natrium und -kalium sowie von p,p'.p"-Trinitrotriphenylmethyl-natrium <sup>78</sup>) zeigt zudem, daß schon Triphenylmethyl-natrium vollständig ionisiert (nicht dissoziiert!) sein muß, da sonst die Wahl eines stärker elektropositiven Metalls als Gegenion und die Einführung negativierender Substituenten die Leitfähigkeit hätten erhöhen müssen.

### Elektronenanregung

Das Metall ist häufig von tiefgreifendem Einfluß auf die Elektronenanregungsspektren (alkali)metallorganischer Verbindungen, wodurch eine meßbare Wechselwirkung zwischen organischem Molekelteil und Metall angezeigt wird. Umgekehrt kann man aus der Unabhängigkeit der Lichtabsorption vom Metall auf einen freien organischen Chromophor, bei metallorganischen Verbindungen also auf ein Carbanion schließen, das jedenfalls keiner starken Störung durch das Gegenion unterliegt. Eine solche Situation wurde bei Diphenylphenoxymethyl-lithium, -natrium und -kalium angetroffen, deren Lösungen in Tetrahydrofuran praktisch identische Spektren im 350–550 nm-Bereich ( $\lambda_{\max}$ : 449 nm;  $\epsilon_{\max}$ :  $3,5 \cdot 10^4$  l mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) besitzen <sup>79</sup>). Die Lösungen befolgen das Lambert-Beer-Gesetz im Konzentrationsgebiet  $10^{-5}$ – $10^{-6}$  M. Gleichzeitig lassen die gemessenen Leitfähigkeiten (vgl. auch die Dissoziationskonstanten der Alkalimetallverbindungen des Fluorens in demselben Lösungsmittel <sup>66</sup>) vermuten, daß bei diesen Konzentrationen ein von der Verdünnung abhängiger Dissoziationsgrad besteht. Die Konzentrationsunabhängigkeit der molaren Extinktionskoeffizienten bedeutet dann, daß sich die Assoziation der Ionen spektroskopisch nicht auswirkt (vgl. <sup>80</sup>), die nicht-dissoziierten Teilchen also nach Lage und Intensität des Absorptionsmaximums praktisch von den dissoziierten Carbanionen nicht zu unterscheiden sind. Bei den Monometall-addukten (Radikalanionen) der Aromaten <sup>55,81–83</sup>) wird ein geringer ( $< 2000$  cm<sup>-1</sup>) spektraler Gegenion-Effekt beobachtet; er ist bei den Anionen der Polyphenyle entsprechend ihrer höheren Polarisierbarkeit etwas stärker als bei denen der Polyacene <sup>60</sup>).

Der Kationeneffekt besteht hier und in anderen Fällen <sup>84-90)</sup> in einer in der Reihe



zunehmenden Blauverschiebung. Da in dieser Reihenfolge die Ionen kleiner und damit elektrophiler werden, zeigt die Blauverschiebung offenbar eine „Störung“ der Carbanionanregung durch Wechselwirkung mit dem Gegenion an.

Die Spektren der Dimetalladdukte der Aromaten werden viel stärker als die Monometalladdukte von den Gegenionen geprägt, d. h. die Dimetalladdukte mit ihrer formal zweifach negativen Aufladung des organischen Molekelteils sind durch eine innigere Kation/Anion-Wechselwirkung gekennzeichnet <sup>91,60)</sup>; sie wirkt sich außer auf die Bandenlage auch auf die Intensität aus.

Die Spektren der Lithium- und Cäsiumverbindungen des Fluorens, der Benzofluorene und einiger verwandter Kohlenwasserstoffe in Cyclohexylamin zeigen einen merklichen Kationeinfluß auf Lage und Intensität der Bandenmaxima <sup>92)</sup>. Wenn trotzdem im Konzentrationsgebiet  $10^{-3}$  M das Lambert-Beer-Gesetz befolgt wird, so bedeutet dies hier einen unter der spektroskopischen Nachweisgrenze liegenden Anteil freier Ionen bei den untersuchten Konzentrationen. Die beobachtete langwellige Verschiebung der Maxima der Lithiumverbindungen gegenüber den Cäsiumverbindungen ( $\sim 5$  nm für Fluorenyl,  $\sim 10$  nm für 3.4-Benzofluorenyl) ist bemerkenswert, da die stärker koordinierenden Lithiumkationen sonst (s. oben) kurzwellige Verschiebungen hervorrufen. Bei den Alkalimetall-phenolaten bewirken kleine Zusätze von Wasser gegenüber der Absorption in reinem Dioxan eine langwellige Verschiebung für Lithium und eine kurzwellige für Kalium als Gegenion <sup>93)</sup>. Der Trend ist ähnlich wie bei den Fluorenyl-alkalimetallen in Cyclohexylamin, und es ist wohl kein Zufall, daß auch dieses Lösungsmittel — wie Wasser — ein Wasserstoffbrückendonator ist. Die Beobachtungen weisen auf spezifische Carbanionsolvatation durch protische Lösungsmittel hin.

Die Untersuchung der *Temperaturabhängigkeit* des Spektrums von Fluorenyl-(9)-natrium in Tetrahydrofuran <sup>94)</sup> hat zu interessanten Ergebnissen geführt. Im UV-Gebiet beobachtet man beim Abkühlen den Abbau einer Bande bei 355 nm und den gleichzeitigen Aufbau einer Bande bei 373 nm (Abb. 2). Die Vorgänge sind reversibel und sprechen nicht auf die Verdünnung oder den Zusatz von stark dissoziierenden Salzen mit gemeinsamem Gegenion (Natriumtetraphenylborat) an. Es kann sich daher nicht um die Beobachtung eines Dissoziationsgleichgewichts handeln, sondern um die Sichtbarmachung eines Übergangs zweier verschiedener nicht-dissoziierter carbanionischer Verbindungen (Kontakt-Ionenpaare und Solvenz-getrennte Ionenpaare, s. S 427.). Das wird auch

durch Leitfähigkeits- <sup>95)</sup> und KMR-Messungen <sup>96)</sup> bestätigt. Die bathochrome Verschiebung der UV-Bande bei Temperatursenkung kann im Rahmen des normalen Kationeffektes (s. oben) dahin gedeutet werden, daß ein Aggregat mit starker Ion/Ion-Wechselwirkung in der Kälte zunehmend in ein solches mit schwacher Wechselwirkung übergeht. Ähnliche Beobachtungen sind an den Lösungen von 1.1-Diphenyl-n-hexyl-lithium in Benzol oder Cyclohexan gemacht worden <sup>97)</sup>.

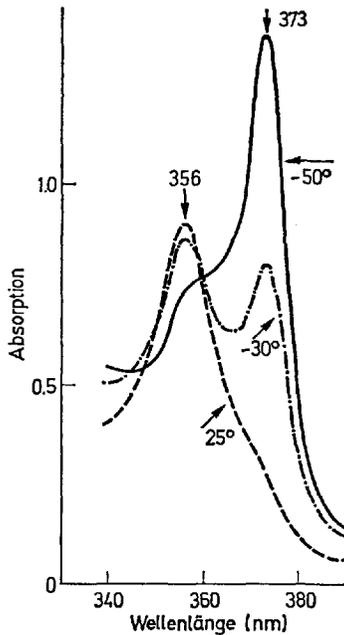


Abb. 2. Das UV-Spektrum des Fluorenyl-(9)-natriums in Tetrahydrofuran und seine Temperaturabhängigkeit, nach *Hogen-Esch* und *Smid* <sup>94)</sup>

Geht man von den Alkalimetallverbindungen zu den organischen Verbindungen der anderen Metalle über, so wird der starke Elektronegativitätssprung zwischen den Metallen der 1. und der höheren Gruppen des Periodensystems sichtbar. Beispielsweise sind die Benzyl-, Phenylallyl- und Triphenylmethyl-Verbindungen des Magnesiums, Zinks oder Quecksilbers — außer in Gegenwart starker Donatoren <sup>98,99)</sup> — im Gegensatz zu den betreffenden Verbindungen der Alkalimetalle <sup>86,87,100-102)</sup> farblos

103–106,99). Hier hat sich also die bereits erwähnte hypsochrome Verschiebung bei Übergang zu stärker elektronegativen Metallen in erhöhtem Maße fortgesetzt, die farblosen Verbindungen können nicht mehr als ionisch angesehen werden.

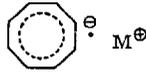
Allgemein sind die Kationeffekte auf die Elektronenanregung um so ausgeprägter, je weniger polar das Lösungsmittel und je weniger stabil die betreffenden Carbanionen sind. Beispielsweise zeigen Lithium-, Natrium- und Kalium-Verbindungen einiger hochacider Kohlenwasserstoffe vom Typ der phenylierten Polyenyl-methane in Dimethylsulfoxid identische Absorptionen, während in Benzol und mit Lithium als Gegenion wieder die kurzwellige Verschiebung eintritt<sup>107)</sup>. Der noch in Glykoldimethyläther zu beobachtende spektrale Kationeffekt bei Alkalimetall-enolaten verschwindet beim Übergang zu Dimethylformamid als Lösungsmittel<sup>90)</sup>, ebenso der der Alkalimetallphenolate beim Übergang von Dioxan auf Wasser<sup>93)</sup>. Das Anion des Pentacarbomethoxy-cyclopentadiens in Wasser oder Methanol liefert identische Elektronenanregungsspektren, gleichviel ob das Gegenion  $K^+$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $(n-C_4H_9)_4N^+$ ,  $H_3O^+$  oder  $H_3COH^+$  lautet<sup>108)</sup>.

In ihrer Gesamtheit bedeuten derartige Untersuchungen eine erhebliche Verschärfung des optischen Kriteriums zum Nachweis von Carbanionen seit der Zeit, als *Schlenk*<sup>5)</sup> und *Hantzsch*<sup>109)</sup> erstmals durch Vergleich des roten Triphenylmethyl-natriums mit dem gleichfalls farbigen Triphenylmethyl-perchlorat und dem farblosen Triphenylmethan auf die carbanionische Natur einer Verbindung schlossen.

### Elektronenspinresonanz

Als eine außerordentlich nützliche Methode für die Untersuchung interionischer Wechselwirkungen im Bereich der Radikationen hat sich die Elektronenspinresonanz (ESR) bewährt<sup>110–112)</sup>. Hier wirkt der mit der negativen (oder positiven) Aufladung verbundene Elektronenspin des Radikations<sup>113)</sup> als „Sonde“ auf die Nähe der Gegenionen und die Stärke der von ihnen ausgehenden Kräfte. Die Monometalladdukte des Lithiums oder Natriums an Cyclooctatetraen in Tetrahydrofuran liefern<sup>114,115)</sup> ein 9-Linien-Spektrum, das die Gegenwart von 8 gleichwertigen Wasserstoffkernen in der Umgebung des Spins anzeigt. Damit ist erwiesen, daß die Einzelelektronen vollkommen von den Metallatomen auf die Kohlenwasserstoffmolekeln übergegangen sind und daß diese als Radikalanionen planare<sup>116)</sup> Ringe mit achtzähliger Rotationsachse bilden — ganz im Gegensatz zum Cyclooctatetraen selbst, das wannenförmig gebaut ist. Vor allem erkennt man das Fehlen einer engeren Bindung zwischen Radikalanion und Kationen aus der Abwesenheit zusätzlicher, von den Kernen der Metalle rührender Hyperfeinstruktur

(Hfs), d.h. der Bindungszustand des Cyclooctatetraen-natriums oder -lithiums läßt sich am besten durch



wiedergeben.

Die ESR-Spektroskopie hatte entscheidenden Anteil an der Beantwortung der Frage <sup>117-120)</sup> nach dem Bindungszustand der Alkalimetalladdukte des Biphenyls und anderer Aromaten. Zumindest bei den Monometalladdukten weiß man danach mit Sicherheit, daß es sich um Radikalanionen mit nur lose zugeordnetem Gegenion und i. a. freier Verteilung des Einzelelektrons über das ganze  $\pi$ -System — ähnlich wie in Cyclooctatetraen-natrium — handelt. Demzufolge sollte das mononegative Ion des Biphenyls ein 75-Linien-Spektrum, hervorgerufen durch die Kopplung des Elektronenspins mit  $4 + 4 + 2$  Protonen in den o-, m- und p-Stellungen der beiden Ringe, liefern. Tatsächlich besteht das ESR-Signal des Biphenylkaliums in Glykoldimethyläther nur aus 45 Linien, da zufällig die Kopplungskonstante für die p-Protonen doppelt so groß ist wie die für die o-Protonen <sup>121)</sup>. Dieselbe Verbindung, in Tetrahydrofuran oder Tetrahydropyran gemessen <sup>122)</sup>, zeigt eine weitere Aufspaltung aller Linien in 4 Komponenten. Diese zusätzliche Hfs ist nur durch Wechselwirkung des Elektronenspins mit dem Spin  $3/2$  des Kaliumatoms, also durch eine engere Koordination zwischen Radikalanion und Gegenion in den zuletzt genannten Lösungsmitteln, zu erklären. Genauso verhalten sich die Lithium- und Natrium-Verbindungen, während Cäsium (Spin  $7/2$ ) als Gegenion eine Oktettaufspaltung herbeiführt. Die (überraschende) Zunahme der Gegenion-Kopplungskonstante mit sinkender Temperatur sowie Substituenteneffekte weisen außerdem darauf hin, daß es für die Gegenionen (mindestens) zwei ausgezeichnete Koordinationsorte am Radikalanion gibt und daß in der Kälte zunehmend die stabilste Lage aufgesucht wird.

Die erste Verbindung, an der die Wechselwirkung zwischen Radikalanion und Kation beobachtet wurde <sup>123,124)</sup>, war *Naphthalin-natrium*. Während in Glykoldimethyläther das erwartete 25-Linien-Spektrum gemessen wurde, war in Tetrahydrofuran wiederum jede Linie in vier Komponenten gespalten. Diese Erscheinung ging beim Abkühlen zurück; aus den relativen Intensitäten der Linien mit und ohne Kation-Aufspaltung in Abhängigkeit von der Temperatur wurde die Enthalpie des zugrunde liegenden Prozesses bestimmt. Ganz ähnlich wie in einer späteren <sup>125)</sup>, auf die Größe der  $^7\text{Li}$ -Kopplungskonstante des Naphthalinlithiums gegründeten Untersuchung wurden die Erscheinungen auf reversible Übergänge zwischen diskreten Zuständen unterschiedlich starker Ion/Ion-Wechselwirkung zurückgeführt. Zumindest beim Naphthalin-

lithium scheint die Annahme eines Gleichgewichts zwischen einem „engen“ und einem „losen“ Ionenpaar (s. S. 427), das sich bei Temperatursenkung auf die Seite des letzteren verschiebt, als wohl begründet. Auch bei Anthracen-natrium <sup>126)</sup>, Azulen-lithium <sup>127)</sup> und den Alkalimetalladdukten des Acenaphthylens <sup>128)</sup> dürften entsprechende Beobachtungen Gleichgewichte dieses Typs, nicht aber Gleichgewichte zwischen dissoziierten (freien) und assoziierten Ionen anzeigen. Die hier postulierten Übergänge entsprechen vollkommen den von Hogen-Esch u. Smid aus ihren UV-Untersuchungen abgeleiteten.

Besonders aufschlußreich ist das ESR-Spektrum des *Pyracen-natriums* (in Tetrahydrofuran), das außer der Hfs durch das Kation eine Rückwirkung — ähnlich wie schon bei Azulen-lithium <sup>127)</sup> — auf die Kopplungskonstanten der Wasserstoffatome des Radikalanions zeigt <sup>112, 129)</sup>. Ein solcher Effekt ist verständlich, da die Größe der Kopplungskonstanten der einzelnen Wasserstoffatome durch die Spindichte an den betreffenden Kohlenstoffatomen bestimmt wird und die enge Koordination mit dem Gegenion zu einer Änderung der Spindichteverteilung führen kann. Aus einer Analyse der Kopplungskonstanten konnten zwei Bereiche des Radikalanions als wahrscheinliche „Bindungs“-orte für das Kation angegeben werden (s. Formel a). Zudem zeigte ein „Schwebungs“-phänomen in der Hfs des Multiplettsignals an, daß das Kation rasch ( $10^{-8}$  bis  $10^{-7}$  sec.) zwischen diesen bevorzugten Positionen hin- und herwechselt.

Das Radikalanion des Pyrazins — wie vermutlich auch die anderen rein aromatischen Radikalanionen — nimmt das Gegenion oberhalb der Ringebene auf <sup>130)</sup>, aber auch hier scheint es ausgezeichnete Lagen für das Kation, nämlich über einem der beiden Stickstoffatome, zu geben (Formel b) <sup>131)</sup>.



Radikalanionen des Pyracens (a) und des Pyrazins (b) und bevorzugte Aufenthaltsorte des Gegenions

Schließlich sei auf ein „Schwebungs“-phänomen beim Hexahydropyren-Anion hingewiesen, bei dem es sich wahrscheinlich um Übergänge zwischen zwei Konformationen des organischen Anions handelt <sup>132)</sup>.

Ladungsverteilung über alle Ringe ist auch aus den ESR-Spektren der Radikalanionen von *m*- und *p*-Terphenyl <sup>133)</sup> sowie von Hexa-*m*-phenylen <sup>134)</sup> zu folgern. Dagegen scheint im Falle des *o*-Terphenyls einer der drei Ringe aus der Konjugation ausgeschaltet zu sein, so daß sich das Einzelelektron über kurze Zeitspannen nur im Bereich zweier Ringe aufhält <sup>133)</sup>.

Im Falle des Dianion-Radikals des Cycloheptatrienyls zeigt das ESR-Spektrum Kopplung mit zwei Gegenionen  $\text{Na}^{\ominus}$  an <sup>135)</sup>. Bei den Radikalanionen von 1,2-Diketonen (Semidion-Anionen) kann man aufgrund der Kationkopplung entscheiden <sup>136)</sup>, ob eine *cis*oide oder *trans*oide Konfiguration vorliegt.

### Kernmagnetische Resonanz

Auch die kernmagnetische Resonanz (KMR) ist vielfach zur Klärung von Strukturfragen in der metallorganischen Chemie <sup>137,138)</sup> und Carbanionchemie herangezogen worden. Eine ihrer Anwendungsmöglichkeiten besteht in der Ermittlung von Einflüssen der Elektronegativität von Substituenten auf benachbarte C-H-Bindungen. In einigen Strukturreihen findet man eine überraschend gute Korrelation zwischen Elektronegativität der Substituenten und chemischer Verschiebung oder Kopplung der Protonensignale <sup>139)</sup>. Es handelt sich dabei im wesentlichen um die Messung von Effekten, die durch die  $\sigma$ -Bindungen übertragen werden. Aufschlußreich sind auch die chemischen Verschiebungen von Protonen, die an einem zur Ladungsdelokalisation befähigten System von konjugierten Kohlenstoffatomen gebunden sind. So hat man versucht <sup>140,141)</sup>, aus der Abschirmung der Ringprotonen von Triphenylmethyl- und Benzyl-lithium auf die  $\pi$ -Elektronendichte an den betreffenden Kohlenstoffatomen zu schließen. Dabei besteht die Schwierigkeit, die neben der Ladungsdichte wirkenden Einflüsse auf die chemische Verschiebung in Rechnung zu stellen. Auf jeden Fall verdient aber der Befund <sup>140)</sup> Beachtung, daß die KMR-Spektren von Triphenylmethyl-lithium und -natrium in Tetrahydrofuran nahezu identisch sind. Ferner ist die gegenüber Lithium-alkylen erhöhte Abschirmung des <sup>7</sup>Li-Atoms in Di- und Triphenylmethyl-lithium <sup>141)</sup> von Interesse, die ebenso wie die entsprechende Beobachtung bei Fluorenyl-(9)-lithium <sup>142)</sup> auf einen oberhalb der  $\pi$ -Ebene gelegenen Aufenthaltsort für das Lithium-Kation hinweist. Im Phenylallyl-System ist, anders als im Triphenylmethyl-System, die Ladungsverteilung nicht mehr unabhängig von Kation und Medium <sup>143)</sup>. Die Ringprotonensignale des 1,1-Diphenyl-*n*-hexyl-lithiums werden bei Zugabe von Diäthyl-zink nach niedrigerer Feldstärke verschoben, wodurch eine Komplexbildung von der eingangs (S. 388) erwähnten Art angezeigt wird <sup>144)</sup>.

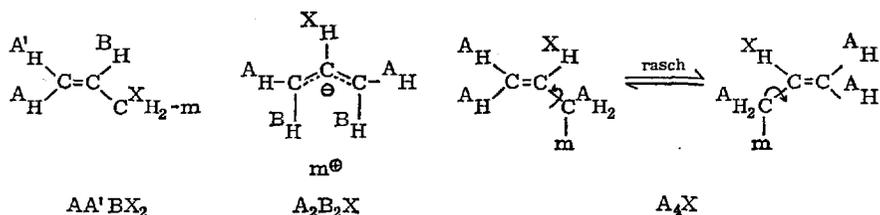
Gleichermaßen wichtig für die Theorie des aromatischen Zustandes wie für die Carbanionchemie ist der KMR-spektroskopische Nachweis der Gleichwertigkeit aller Protonen in den Cyclopentadienyl-<sup>145-147</sup>) und Cyclononatetraenyl-<sup>148,149</sup>) -alkalimetallen. Sie beweist, daß das Metall nicht einem bestimmten Kohlenstoffatom zugeordnet ist, sondern — jedenfalls im Zeitmittel — eine symmetrische Lage in Bezug auf den Ring einnimmt. Ein zusätzliches Kriterium für die ionische Natur dieser Zuordnung ist die Abschirmung der Ringprotonen, die auf die negative Aufladung der Ringe hinweist. Die nahezu gleichen Verschiebungen des Singulettsignals in Cyclopentadienyl-natrium und -lithium bedeuten dann vollständige Ionisation beider Verbindungen. Dicyclopentadienyl-magnesium zeigt wie die Alkalimetallverbindungen ein Singulettsignal, aber dieses ist deutlich weniger stark abgeschirmt ( $\Delta\tau = 0,230$  ppm in Tetrahydrofuran) als das der Natriumverbindung, entsprechend einem verminderten Ionencharakter der Ring/Metall-Valenzbeziehung<sup>146</sup>). Mit abnehmender Lösungsmittelpolarität rückt das Signal der Magnesiumverbindung weiter nach niedrigerer Feldstärke. Enthält der Ring ein elektronegatives Heteroatom, d. h. geht man zu den Metallderivaten des Pyrrols über, so werden die <sup>1</sup>H-KMR-Spektren von Natrium- und Magnesium-Verbindung nahezu identisch<sup>150</sup>).

Das Singulettpektrum des Cyclononatetraenyl-Anions ist außer für Lithium und Kalium auch für Tetraäthylammonium als Gegenion gemessen worden. Die chemischen Verschiebungen für  $\text{Li}^\ominus$  und  $(\text{H}_5\text{C}_2)_4\text{N}^\ominus$  in Tetrahydrofuran bzw. Dimethylsulfoxid sind praktisch gleich (3,15 bzw. 3,18  $\tau$ ), während das Signal des Kaliumsalzes bei etwas niedrigerem  $\tau$ -Wert (2,96) erscheint<sup>148,149</sup>).

In ähnlicher Weise wurde der vollständige Ladungsausgleich auch für andere cyclische Anionen wie Phenalenyl-Anion<sup>151,152</sup>) u. a. nachgewiesen. In keinem dieser Fälle wurde ein Effekt derart bemerkt, daß die ursprünglichen Protonensignale unter dem Einfluß eines Alkalimetallkations in unpolaren Medien in weitere Multipletts aufgespalten hätten, obwohl chemische Verschiebungen beobachtet wurden. Wenn also das Kation engeren Kontakt beispielsweise mit dem Cyclopentadienyl-Fünfring aufnimmt, so geschieht dies im Zeitmittel an allen Ringpositionen mit der gleichen Wahrscheinlichkeit, und die Sprünge von einer Position zur nächsten müssen rasch (auf der KMR-Zeitskala) erfolgen. Das wird anders, wenn man zu weniger elektropositiven Metallen übergeht, wie die Temperaturabhängigkeit des <sup>1</sup>H-KMR-Spektrums von Cyclopentadienyl-trimethylsilan<sup>153</sup>) zeigt. Hier läßt sich bei  $-40^\circ$  die klassische Cyclopentadienyl-Struktur mit fixierten Doppelbindungen „einfrieren“, d. h. die Platzwechsel sind jetzt langsam im Vergleich zur Frequenzdifferenz der Protonensignale. Das Spektrum des Tetracyclopentadienylzinnns besitzt auch bei  $-60^\circ$  C nur ein scharfes Resonanzsignal, und die

Germaniumverbindung zeigt ein mittleres Verhalten. Von Dicyclopentadienylquecksilber bekommt man bei Raumtemperatur ein Singulett-signal, bei  $-70^\circ$  ein 1:2:2-Multipllett <sup>154</sup>). Der Übergang von einer  $\sigma$ -gebundenen Struktur in eine andere <sup>155-157</sup>) entspricht vollkommen den prototropen Übergängen in der klassischen Tautomerie und ist sinngemäß als Metallotropie, in mehr ionischen Systemen als Kationotropie zu bezeichnen. Die Befähigung der Metallderivate der Ester, Ketone und verwandter Verbindungen zur „Tautomerie“ war schon früher von *W. Hückel* gefordert, von anderer Seite bezweifelt worden <sup>158</sup>).

Das Prinzip der Metallotropie beherrscht auch die Eigenschaften vieler Metallderivate acyclischer ungesättigter Verbindungen. Das <sup>1</sup>H-KMR-Spektrum des Allyl-magnesiumbromids besteht aus einem Dublett und einem Quintett im Intensitätsverhältnis 4:1 ( $A_4X$ -Spektrum) <sup>159,160</sup>). Dies steht weder mit der starren Formulierung einer klassischen Allylstruktur, noch mit einer ionischen oder metall-verbrückten Formulierung in Einklang; denn im ersten Fall müßten drei Arten von Vinylprotonen neben den Methylenprotonen ( $AA'BX_2$ -Spektrum) zu unterscheiden sein, in den letzten beiden Fällen müßte die Gruppe der Methylenprotonen in cisoiden und transoiden ( $A_2B_2X$ -Spektrum) zerfallen. Sieht man die Verbindung aber als ein dynamisches System an, in dem das Metallatom gleich oft C-1 und C-3 zugeordnet ist und die Lebensdauer jeder der beiden metallotropen Formen größer als die für eine C-C-Rotation benötigte Zeit ist, so wird das Spektrum verständlich. Das entsprechende Quecksilberjodid besitzt ebenfalls ein  $A_4X$ -Spektrum, solange Spuren katalytischer (mercuriphiler) Verunreinigungen wie Jodid zugegen sind. Fehlen diese, so „erstarrt“ die Verbindung zu einem klassischen Allylderivat mit entsprechend komplizierterem KMR-Spektrum <sup>161</sup>). Diallyl-zink dagegen ist in jedem Falle, selbst in Benzol als Lösungsmittel, Träger eines  $A_4X$ -Spektrums <sup>162-164</sup>). Die Cadmiumverbindungen stehen denen des Zinks näher als denen des Quecksilbers <sup>165</sup>).

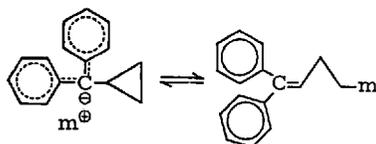


Eine Methylgruppe an einem der äußeren C-Atome des Allyls bewirkt, daß das zugehörige Magnesiumbromid eine der beiden — jetzt nicht mehr energiegleichen — metallotropen Formen bevorzugt. Es ist dies in Übereinstimmung mit chemischen Erfahrungen <sup>166</sup>) die  $\gamma$ -Methylallyl (Crotyl)-

Form <sup>167</sup>), die im Gleichgewicht mit einer geringen „Population“ der  $\alpha$ -Methylallyl-Struktur steht. Ähnliche Verhältnisse scheinen beim Crotyl-lithium vorzuliegen <sup>168</sup>). Die postulierten Gleichgewichte stellen sich sehr rasch ein, also ganz anders als etwa bei Triphenyl- oder Trime-thylzinn-Derivaten, die als stabile  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Methylallyl-Isomere, die letzteren zudem in cis/trans-isomeren Formen, erhalten werden kön-nen <sup>168-170</sup>). In der Magnesiumreihe lassen sich die Übergänge erst beim  $\gamma \cdot \gamma$ -Dimethylallyl-magnesiumbromid in der Kälte „einfrieren“ <sup>171</sup>).

Erstaunlicherweise liefert auch Allyl-lithium (in Diäthyläther) ein  $A_4X$ -Spektrum <sup>172</sup>). Hier hätte man eher das für ein planares Allyl-Anion zu fordernde  $A_2B_2X$ -Spektrum erwarten können. Bei der Ausdehnung der Messungen in das Gebiet bis  $-100^\circ$  zeigte sich tatsächlich <sup>173</sup>), daß der ursprüngliche einfache Spektraltyp in einen komplizierteren übergeht, aber dieser war von der  $AA'BB'X$ -Klasse. Dem entspricht eine planare Struktur des Allyls, in dem das Gegenion mehr dem einen als dem anderen Ende der Dreikohlenstoffkette zugeordnet ist. Ein Prozeß mit der (scheinbaren) Aktivierungsenergie von  $\sim 10,5$  kcal/Mol sorgt für einen in der Kälte relativ langsamen, in der Wärme rascheren Ausgleich zwischen den vier Außenprotonen. Die C-C-Rotation in einem als frei gedachten Allyl-Anion kommt als Mechanismus dafür kaum in Frage, da sie eine viel größere Aktivierungsenergie erwarten ließe<sup>a)</sup>. Somit wird man auch hier auf die Mitwirkung mehr kovalenter Spezies mit rotationsfähigen C-C-Bindungen als Nebenkomponenten eines dynamischen Gleichgewichts zurückgeführt <sup>168,174</sup>), oder man muß die unverhältnismäßig raschen Übergänge mit der Selbstaggregation des Allyl-lithiums in Zusammen-hang bringen <sup>173</sup>).

Als besonders aufschlußreich hat sich die Untersuchung der Metall-verbindingen des *Diphenyl-cyclopropylmethyl-Systems* erwiesen <sup>175,176</sup>). Während Natrium und Kalium die dieser Struktur zugehörigen Deri-vate liefern, ist das entsprechende Magnesiumbromid instabil und öff-net sich zum phenylierten Allylcarbinyll-System. Die ringgeschlossenen Formen sind nur stabil, wenn die Spannungsenergie des Dreirings durch



a) Über die Konfiguration von Carbanionen soll an anderer Stelle ausführlich be-richtet werden.

Ladungsdelokalisation in die beiden Phenyle überkompensiert wird, was aber nur mit den stärker elektropositiven Metallen möglich ist. Lithium steht in der Mitte und verhält sich in Diäthyläther wie Magnesium, in Tetrahydrofuran wie Natrium oder Kalium.

### Schwingungsspektren

Molekulare Schwingungen werden durch die Infrarot-(IR) und Raman-Spektroskopie registriert. Beide Methoden tragen durch die Messung und Deutung der Kraftkonstanten von Kohlenstoff-Metall-Bindungen oder auch von organischen Gerüstschwingungen in der Umgebung des Metalls zur Strukturaufklärung metallorganischer Verbindungen bei. Beispielsweise zeigt die Verschiebung der Carbonyl-Streckfrequenz ( $\nu_{C=O}$ ) von Ketonen aus dem 1725–1667  $\text{cm}^{-1}$ -Gebiet in den Bereich 1610–1560  $\text{cm}^{-1}$  bei Bildung der Alkalimetall-enolate<sup>177)</sup> eine starke Verminderung der  $\pi$ -Elektronendichte zwischen C- und O-Atom an. Quecksilber anstelle der Alkalimetalle liefert Verbindungen, deren im 1680-1620  $\text{cm}^{-1}$ -Gebiet liegende Absorptionen<sup>178,179)</sup> auf einen zwischen den Ketonen und den Alkalimetall-enolaten liegenden Bindungscharakter schließen lassen. Vermutlich ist das Quecksilber  $\alpha$ -ständig an Kohlenstoff ( $\alpha$ -Quecksilberketone), unter gleichzeitiger Lockerung der C–O-Doppelbindung, gebunden<sup>180)</sup>.

Zahlreich sind die auf dieser Basis durchgeführten Untersuchungen über *Allyl-Metallverbindungen*. Die normale C–C-Streckfrequenz,  $\nu_{C-C}$ , von Allylverbindungen, die für die Halogenide zwischen 1650–1640  $\text{cm}^{-1}$  liegt, rückt bei den Allyl-Metallverbindungen mit abnehmender Elektronegativität des Metalls zunehmend nach längeren Wellen (Al, 1625; Zn, 1610; Mg, 1588; Na, 1535)<sup>173,181–183)</sup>. Wenn der Bindungszustand in Allyl-natrium dem eines Allyl-Anion/Natrium-Kation-Paares nahe kommt, kann man aus diesen Zahlen „50% Ionencharakter“ für Allylmagnesiumbromid ablesen. Die für diese Verbindung in Diäthyläther gemessene Bande wird beim Übergang zu Tetrahydrofuran nach 1570  $\text{cm}^{-1}$  verschoben<sup>184)</sup>. Ein so starker Lösungsmiteleinfluß ist typisch für „halbionische“ Strukturen, deren Bindungen sehr empfindlich auf Variation der effektiven Elektronegativität des Metalls (durch Solvatation) ansprechen.

Die  $\nu_{C-C}$ -Streckfrequenz des Butenyl-magnesiumbromids erscheint in ätherischer Lösung bei 1615–1611  $\text{cm}^{-1}$ <sup>182)</sup>. Der Vergleich mit dem praktisch an derselben Stelle absorbierenden Pentenyl-magnesiumbromid, das aus Symmetriegründen durch Metalotropie „in sich selber“ übergeht, weist dem Butenyl-Reagenz – in Übereinstimmung mit der KMR-Spektroskopie – die  $\gamma$ -Methylallyl (Crotyl)-Struktur zu, d. h. das Metall befindet sich vorzugsweise am primären C-Atom. Außer der gegenüber Allyl-magnesiumbromid eingetretenen kurzweiligen Verschiebung, die

auf die Elektronendonatorwirkung der Methylgruppe zurückgeführt werden kann (verminderter Ionencharakter), ist das Auftreten einer Satellitenbande in den Lösungsspektren des Butenyl-magnesiumbromids und auch des entsprechenden Zinkbromids von Interesse <sup>182)</sup>. Anscheinend werden hier nebeneinander cis- und trans-isomere Formen beobachtet, deren Übergang zwar auf der KMR-Zeitskala (s.S. 402) schnell, auf der IR-Zeitskala aber langsam ist.

Schließlich sei noch vermerkt, daß die in Äther bei  $1611\text{ cm}^{-1}$  liegende Bande des Butenyl-magnesiumbromids in Gegenwart von Hexamethylphosphortriamid nach  $1586\text{ cm}^{-1}$  verschoben wird <sup>185)</sup>. Eine ähnlich starke Lockerung der C—C-Doppelbindung ist in keinem anderen Lösungsmittel zu erreichen. Gleichzeitig fällt eine Rotfärbung bei Zugabe des Phosphoramids zur metallorganischen Lösung auf. Im Benzylmagnesiumchlorid/Hexamethylphosphortriamid-System <sup>186)</sup> hat die spektroskopische Untersuchung eines entsprechenden Farbphänomens nicht zur sicheren Identifizierung des Benzyl-Anions geführt; wohl aber läßt sich die Ionisation von Cumyl-, Diphenylmethyl-, Triphenylmethyl- und Fluorenyl-magnesiumchlorid in Gegenwart von Hexamethylphosphortriamid nachweisen <sup>187)</sup>. Schon früher <sup>98)</sup> war der aus Phenylallyl-magnesiumbromid in flüssigem Ammoniak bei  $-76^\circ\text{C}$  entstehende orange-farbene Niederschlag als eine ionisierte Form des Grignard-Reagenzes angesprochen worden.

Noch unmittelbare Informationen geben Schwingungen, an denen die *Metallatome* selbst beteiligt sind. Unter den Cyclopentadienyl-Metallverbindungen besitzen einige meßbare Metall-Ring-Vibrationen, andere nicht. Aufgrund dieses Kriteriums kann man die genannten Verbindungen in solche mit  $\sigma$ - oder  $\pi$ -Orbitalüberlappung einerseits, ionische andererseits einteilen. Zu den letzteren gehören danach — wie auch nach der Lage der C—H-Deformationsfrequenzen <sup>188)</sup> — die Cyclopentadienylverbindungen des Kaliums, Cäsiums und des einwertigen Thalliums, die keine Ring-Metall-Schwingungen bis zur langwelligen Grenze bei  $250\text{ cm}^{-1}$  zeigen <sup>189,190)</sup>. Eine weitgehend ionische Struktur für Cyclopentadienyl-thallium ergibt sich auch aus dem Mikrowellenspektrum der Verbindung in der Gasphase <sup>191)</sup>. Dagegen zeigen Banden bei  $538\text{ cm}^{-1}$  und  $315\text{ cm}^{-1}$  in den Spektren von Cyclopentadienyl-lithium bzw. -natrium wahrscheinlich Ring-Metall-Schwingungen an. Insgesamt folgt für die Alkalimetallderivate des Cyclopentadiens ein von Lithium nach Cäsium zunehmender Ionencharakter, aber bereits die Bindung des Lithiums an den Ring ist nur schwach. Die erwähnten Untersuchungen wurden an festen Proben vorgenommen, und es ist nicht zu sagen, wie weit sich die Ergebnisse auf die Lösungsphase übertragen lassen. Im übrigen sollten Betrachtungen über die Lage der Banden durch solche der Intensität ergänzt werden. Auf der Basis dieses Arguments scheint für Dicyclopentadienyl-magne-

sium eine stark polare Struktur nicht annehmbar zu sein, da die asymmetrische Ring-Metall-Schwingung der „sandwich“-Anordnung sonst viel intensiver sein müßte als tatsächlich gefunden wird <sup>192)</sup>.

C–Li-Valenzschwingungen der Lithiumalkyle liegen <sup>193,194)</sup> im 570–350 cm<sup>-1</sup>-Gebiet. Die überraschend niedrigen Frequenzen sind sicher auf die Selbstaggregation dieser Verbindungen zurückzuführen und repräsentieren daher keine einfachen C–Li-Streckfrequenzen. Aufschluß über den Ionencharakter der C–Li-Bindungen geben eher die (asymmetrischen und symmetrischen) C–H-Valenzschwingungen, die beim Gang von Trimethylbor über Dimethylberyllium zu Methyl-Lithium zunehmend nach längeren Wellen verschoben werden. Dem entspricht zunehmender p-Charakter in den C–H-Bindungen oder zunehmender s-Charakter in den C-Metall-Bindungen, was nach der Hybridisierungstheorie <sup>195,196)</sup> steigende Elektropositivität des Metalls anzeigt. In dieselbe Richtung weisen auch die J<sub>13C-H</sub>-Kopplungskonstanten der <sup>1</sup>H-KMR-Spektroskopie <sup>197)</sup>.

Beim Auflösen von Magnesiumacetessigester in Chloroform ändert sich das IR-Spektrum gegenüber der Emulsionsaufnahme des festen Präparats in charakteristischer Weise <sup>198,199)</sup>. Die zugrunde liegenden Vorgänge sind reversibel und lassen sich am besten als eine Kationotropie verstehen, an der drei verschiedene Molekelformen, das im festen Zustand allein vorliegende Chelat, eine  $\alpha$ -Magnesium-Ketoform und eine Enolat-Form, beteiligt sind. Auch im Natriumacetonitril scheint das Natrium teils an Kohlenstoff, teils an Stickstoff gebunden zu sein <sup>200)</sup>.

### Chemische Eigenschaften

Carbanionische Verbindungen reagieren häufig mit sehr unterschiedlichen Geschwindigkeiten je nach Art der Gegenionen, ein Zeichen, daß keine Reaktionen freier Ionen vorliegen. Bei Umsetzungen der Lithiumalkyle läßt sich die enge Kohlenstoff-Metall-Bindungsbeziehung durch den <sup>7</sup>Li/<sup>6</sup>Li-Isotopieeffekt unmittelbar beweisen <sup>201)</sup>. Ambidente Carbanionen <sup>202)</sup>, d. h. negativ geladene Systeme mit mehreren dem elektrophilen Angriff zugänglichen Positionen, erfahren oft eine starke Abwandlung ihrer Reaktivität durch das Gegenion, weil die zu jeder Teilreaktion gehörenden Geschwindigkeitskonstanten unterschiedlich beeinflußt werden. Es ist außerordentlich schwierig, aus der beobachteten Selektivität auf die Art der Bindung zwischen Carbanion und Gegenion zu schließen, da das Ausmaß der Derivatisierung an den verschiedenen in Konkurrenz stehenden Positionen des ambidenten Systems vom Substitutionsmechanismus abhängt <sup>180,166)</sup>. In Fällen, in denen sich das Metall eindeutig einer bestimmten Position des organischen Molekelteils zuordnen läßt, findet der Angriff des Elektrophils oft nicht an dem das Metall tragenden

(Kohlenstoff)atom statt, sondern unter Verschiebung von Doppelbindungen an einer anderen Stelle der Molekel ( $S_E'$ -Reaktionen). Vor Kenntnis dieses Sachverhalts mußten alle aus den chemischen Eigenschaften gezogenen Schlüsse auf die Natur der ambidenten Systeme unsicher oder falsch sein.

Umgekehrt können (alkali)metallorganische Verbindungen auf ambidente Kationen <sup>203)</sup> oder ganz allgemein auf Substrate mit mehreren dem nucleophilen Angriff zugänglichen Positionen je nach Natur des Metalls in verschiedener Weise einwirken. Hierher gehören beispielsweise die Orientierung der Metallierungsreaktion, die Frage der Substitutions-/Eliminierungs-Spezifität oder der Additionsmodus bei Umsetzung mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen. Aus der Fülle des vorliegenden Materials sollen im folgenden einige möglichst gut verstandene Beispiele besprochen und allgemeine Richtlinien aufgezeigt werden.

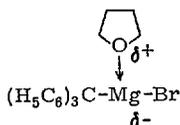
Metallorganische Verbindungen sind aufgrund ihrer polaren  $C^{\delta-}-M^{\delta+}$ -Bindungen als „Zwitter“ angelegt, da sie sowohl einen zu nucleophilen Reaktionen befähigten organischen Rest als auch ein positiviertes Metallatom mit meist unvollständiger Valenzschale, also ein elektrophiles Zentrum tragen <sup>204)</sup>. Uns interessieren hier die vom organischen Rest ausgehenden reaktiven Äußerungen, die um so stärker sind, je weniger elektronegativer das Metall ist. Die Erfahrung weist die organischen Verbindungen der höheren Alkalimetalle als im wesentlichen nucleophile Reagentien aus, während sich die Aluminiumorganyle bereits als starke Elektrophile zu erkennen geben. Gerade aufgrund ihrer unterschiedlichen Eigenschaften sind diese beiden Verbindungsklassen auch untereinander zur Komplexbildung befähigt <sup>205,206)</sup>.

Die häufig anzutreffende Reaktivitätssteigerung der metallorganischen Reagenzien in der Reihe <sup>207)</sup>



ist nach dem Gesagten eine Folge der zunehmenden „Freiheit“ des carbanionischen Elektronenpaares: Je schwächer die Elektronen vom Metall beansprucht werden, desto nucleophiler erscheint ein gegebener organischer Rest. In der Alkylierung von Alkalimetall-enolaten (in Äther) wurden Reaktionsgeschwindigkeitssteigerungen um 3–4 Zehnerpotenzen ermittelt, wenn man das Metall von Lithium bis Kalium variierte <sup>208)</sup>. Bei Alkalimetall-alkylen und -arylen dürften die Reaktivitätsunterschiede allgemein noch größer sein. Auch in den Geschwindigkeiten der intraanionischen Umlagerung <sup>209)</sup> spiegelt sich deutlich die Lockerung, d. h. der Ionencharakter (S. 422) der Kohlenstoff-Metall-Bindung. Wir kommen auf die Frage der nucleophilen Reaktivität metallorganischer Reagentien anlässlich der Besprechung der Struktureffekte zurück (S. 414).

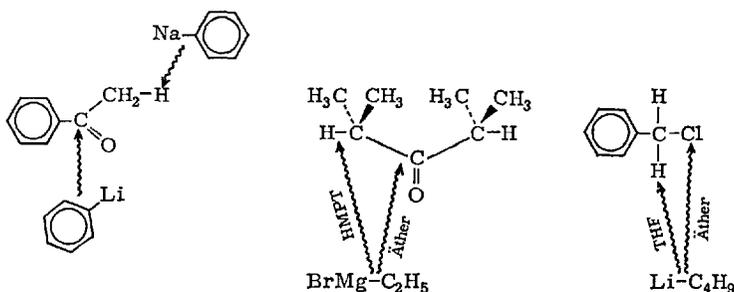
Gelegentlich kehrt sich der Gegenion-Effekt auf die Reaktivität gegenüber der oben notierten Abstufung um, ein Hinweis auf den elektrophilen Charakter der betreffenden Umsetzungen. Welche Reaktivitätsreihe man beobachtet, wird sehr wesentlich von der Natur der Partner abhängen. Beispielsweise vermag Triphenylmethyl-magnesiumbromid den Tetrahydrofuran-Ring zu sprengen <sup>210)</sup>, während das ionische und zweifellos stärker nucleophile Triphenylmethyl-natrium dazu nicht in der Lage ist. Setzt man aber gleichzeitig noch eine Lewis-Säure wie Triphenylbor zu, so gelingt auch hiermit die Spaltung <sup>205)</sup>. Offensichtlich wirkt die Magnesiumverbindung selbst — neben ihrer Rolle als Nucleophil — im Sinne einer Lewis-Säure, indem sie sich am Sauerstoffatom koordiniert und das benachbarte Ringatom dadurch für den nucleophilen Angriff aktiviert.



Alkalimetallorganische Verbindungen hoher Nucleophilie vermögen die Ätherspaltung auch ohne ausgeprägte Lewisäure-Katalyse herbeizuführen <sup>211, 211a)</sup>. Wir stellen also fest: Zu einer reaktionsbeschleunigenden Wechselwirkung zwischen dem Metallatom einer metallorganischen Verbindung und dem Reaktionspartner kann es kommen, wenn dieser unmittelbar am elektrophilen Zentrum ein Atom mit freien Elektronenpaaren (O, N, Halogen) trägt <sup>212)</sup>.

Ein Prozeß mit überwiegend nucleophiler Wirkung des metallorganischen Reagenzes ist die Metallierung („protophile Reaktion“) <sup>213, 206)</sup>. Partner, die gleichzeitig bewegliche Wasserstoffatome und heterofunktionelle Gruppen tragen, sprechen in charakteristischer Weise auf die Elektrophilie des Metallatoms an. Während Acetophenon durch Phenyl-natrium oder -kalium ganz überwiegend ( $\sim 10:1$ ) metalliert wird, addiert sich Phenyl-lithium bevorzugt ( $\sim 1:23$ ) an die C—O-Doppelbindung <sup>214, 215)</sup>. Oftmals läßt sich die Elektrophilie des Metallatoms durch Variation des Lösungsmittels modifizieren. Beispielsweise liegt der Metallierungsanteil bei der Einwirkung von n-Butyl-lithium auf Mesityl-acetonitril in Äther höher als in Benzol <sup>214, 215)</sup>, und Äthylmagnesiumbromid, das in ätherischer Lösung in guter Ausbeute an Diisopropylketon addiert werden kann, tritt in Hexamethyl-phosphortriamid mit demselben Keton praktisch quantitativ in die Metallierungsreaktion ein <sup>216)</sup>. In dem zuletzt genannten Lösungsmittel gelingt die Metallierung von Phenylacetylen durch Diäthyl-zink mit einer Halbwertszeit von  $\sim 8$  sec. bei  $50^\circ$  <sup>217)</sup>.

Benzylchlorid geht mit n-Butyl-lithium in Tetrahydrofuran in der Kälte nahezu quantitativ die zu Stilben führende  $\alpha$ -Metallierung ein, während in weniger guten Donatorsolventien Austausch und Kopplung an der C-C-Bindung vorherrschen <sup>218)</sup>. In unpolaren, nicht aber in polaren Lösungsmitteln beobachtet man bei der Einwirkung von n-Butyl-lithium auf n-1-Bromoctan das Vorherrschen einer Reaktion, die in besonderem Maße auf Koordination des Lithiums an Brom angewiesen ist, der Hydridübertragung <sup>219)</sup>. Derartige Ergebnisse bedeuten eine mit der „Basenstärke“ der Lösungsmittel zunehmende Ausschaltung des Metallatoms als elektrophiles Zentrum bei gleichzeitiger Erhöhung des Carbanioncharakters (und damit der Nucleophilie) der metallorganischen Reagentien.



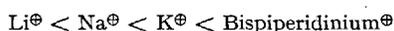
Wenn man zu immer „polareren“ Systemen übergeht, d.h. solchen mit zunehmender Carbanion-Stabilisierung und Ionensolvatation, werden schließlich freie Carbanionen allein oder neben ihren Ionenassoziaten chemisch wirksam. Von freien Carbanionen kann man in Reaktionen, die nicht auf elektrophile Hilfestellung angewiesen sind, selbst dann einen merklichen Anteil des Gesamtumsatzes erwarten, wenn sie nur in geringen Gleichgewichtskonzentrationen vorkommen. Die Geschwindigkeit der Umsetzung einer Verbindung A, die zum  $\alpha$ -ten Teil in Ionen dissoziiert ist, mit einer Komponente B läßt sich folgendermaßen darstellen <sup>220)</sup>:

$$-\frac{d[A]}{dt} = k_{\text{exp}} [A] [B] = \{k_1\alpha + k_m(1-\alpha)\} [A] [B]$$

Es wird hier angenommen, daß sowohl das bei der Dissoziation entstehende freie Ion als auch die nichtdissoziierte Form von A in bimolekularen Reaktionen mit den spezifischen Geschwindigkeiten  $k_1$  bzw.  $k_m$  (i: Ion; m: Molekel<sup>b)</sup>) reagieren. Da der Dissoziationsgrad  $\alpha$  von der Konzentration abhängt, ist der experimentelle Geschwindigkeitskoeffi-

b) „m“ kann jede beliebige Zustandsform von A außer den freien Ionen, also beispielsweise ein Ionenpaar, sein.

zient  $k_{\text{exp}}$  im Gegensatz zu  $k_1$  und  $k_m$  nicht konstant. Zusammen mit unabhängig aus der Leitfähigkeit ermittelten Dissoziationsgraden lassen sich  $k_1$  und  $k_m$  in geeigneten Systemen aus den Umsetzungsgeschwindigkeiten ermitteln. Die Durchführung einer solchen Analyse für die Alkylierung von  $\beta$ -Ketoester-Salzen <sup>221)</sup> lieferte besonders interessante Ergebnisse, da gleichzeitig noch eine Aufspaltung in Produkte der C- und O-Alkylierung stattfand. Wie schon früh von *Acree* <sup>222,223)</sup> gefordert worden war, erwies sich  $k_1$  sowohl für die C- als auch für die O-Substitution als unabhängig vom Gegenion. Hingegen stieg  $k_m$  in beiden Konkurrenzreaktionen in der Reihe



unter gleichzeitiger Verschiebung des O/C-Verhältnisses.

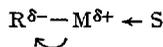
Die Übertragung dieses Prinzips auf die *anionische Polymerisation* hat zum Nachweis eines „Zweiwegmechanismus“, d. h. der doppelten Reaktivität der aktiven Kettenenden als freie Carbanionen und als Ionenpaare, geführt <sup>224–228)</sup>. Danach addiert das freie Polystyryl-Anion in Tetrahydrofuran etwa 400-mal rascher an Styrol als das assoziierte Polystyryl-lithium. In Dioxan erweist sich die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung für die Wachstumsreaktion als unabhängig von der Konzentration der aktiven Zentren, hier kommt es also überhaupt nicht mehr in nennenswertem Umfang zur Bildung freier Ionen. Weitere bemerkenswerte Ergebnisse dieser Untersuchungen sind die verschwindend kleinen Aktivierungsenergien der Addition von freiem Polystyryl-Anion und von Polystyryl-natrium an Styrol in Tetrahydrofuran als Lösungsmittel und die außerordentlich hohe Geschwindigkeit ( $k \approx 10^9 \text{ l Mol}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ ) der Assoziation von Polystyryl-Anion und Natrium-Kation <sup>227)</sup>. Die Ausdehnung der Untersuchungen auf tiefe Temperaturen führte <sup>228,229)</sup> zum Nachweis spezifisch solvatisierter Ionenpaare in der Kälte. Die Kenntnis dieser Zusammenhänge ist für die Beherrschung von Molekulargewichtsverteilung, Mikrostruktur und Kopolymerisationsverhältnissen der anionischen Polymerisation unerlässlich.

Strukturell ausreichend stabilisierte organische Anionen sind in Medien hoher Polarität frei von Störeinflüssen der Kationen. Dies läßt sich beispielsweise aus der unabhängig vom Kation ausschließlich am O-Atom stattfindenden Alkylierung von Alkalimetall- $\beta$ -naphtholaten in Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid ablesen <sup>230,231)</sup>. In weniger polaren Lösungsmitteln tritt eine Aufspaltung in O- und C-Alkylierungsprodukte ein, wobei das Konkurrenzverhältnis vom Gegenion abhängig wird. Ein ähnlicher Effekt ist auch aus den Gleichgewichtslagen bei Proton- <sup>232–234)</sup> und Elektron- <sup>235,236)</sup>-Übertragungsprozessen bekannt: Die in sehr polaren Medien gemessenen Gleichgewichtskonstanten werden

in weniger polaren vom Kation abhängig. Die Protonübertragung geht in die Metall/Wasserstoff-Austauschreaktion über, für die die Theorie <sup>237)</sup> unterschiedliche Energieumsätze je nach Metall fordert.

## 1.2. Medium-Effekte

*Physikalische Eigenschaften:* Das Lösungsmittel kann, wie wir bereits gesehen haben, von entscheidendem Einfluß auf die physikalischen und chemischen Eigenschaften metallorganischer Verbindungen sein <sup>11-13, 238, 239)</sup>. Für die Interpretation dieser Effekte erweist sich die aus der Ionenlehre entwickelte Einteilung <sup>240, 241)</sup> der Lösungsmittel in protische und aprotische, mit Unterteilung der letzteren in polare und unpolare, als nützlich. Der Übergang von den unpolaren Lösungsmitteln, als deren typische Vertreter die Petroläther gelten können, zu den polaren ist natürlich fließend, zumal die „Polarität“ der Lösungsmittel nicht eindeutig definiert werden kann <sup>242, 243)</sup>. Im Bereich der metallorganischen Chemie und Carbanionchemie haben in den letzten Jahren einige „*dipolar aprotische*“ Lösungsmittel <sup>244)</sup>, insbesondere Glykoldimethyläther <sup>245)</sup> Dimethylsulfoxid <sup>246, 247)</sup> und Hexamethylphosphortriamid <sup>248, 249)</sup>, aufgrund ihrer außerordentlich stark reaktionsbeschleunigenden und -dirigierenden Wirkung reges Interesse gefunden. Beide Wirkungen sind eine Folge der guten kationsolvatisierenden Eigenschaften dieser Lösungsmittel, durch die die effektive Elektrophilie der Metallatome herabgesetzt werden kann:



Physikalische Untersuchungen sind besonders dazu geeignet, Solvationsmechanismen aufzuklären. An die Stelle der für wässrige Lösungen entwickelten Kontinuumsvorstellungen müssen für Lösungsmittel relativ niedriger Dielektrizitätskonstante Modelle der spezifischen Solvation treten. Es besteht dann die Aufgabe, die Zahl der Lösungsmittelmolekeln, die mit den Molekeln des Gelösten in enge Wechselwirkung treten, nebst den dazugehörigen Solvationsenergien und -entropien zu ermitteln. Bei Ionenverbindungen sind zusätzlich Angaben über die Orientierung der Solvenzmolekeln gegenüber Kation und Anion (Struktur der Solvate) erwünscht.

Die spezifische Solvation metallorganischer Verbindungen führt häufig zu stöchiometrisch zusammengesetzten „Komplexen“, die sich im festen Zustand isolieren lassen. Für die Ätherate magnesiumorganischer Verbindungen ist die Koordination des Kristallsolvanz am Metall durch die röntgenographische Strukturuntersuchung <sup>250)</sup> nachgewiesen. In Lösung läßt sich die spezifische Solvation beispielsweise aus der Erhö-

hung der Dielektrizitätskonstante ablesen, die bei Zugabe eines polaren Kosolvenz zur Lösung eines Lithiumalkyls in einem weniger polaren Lösungsmittel eintritt. Wenn man die Meßergebnisse in Form von Hochfrequenztitrationskurven erstellt <sup>251,252</sup>), kann man aus den Anfangssteigungen auf die bei der Koordination eintretenden Ladungsverschiebungen, aus den Unstetigkeiten auf die stöchiometrische Zusammensetzung der entstehenden Solvate schließen. Des weiteren kann man aus den Verschiebungen der Protonensignale in den <sup>1</sup>H-KMR-Spektren den Abfluß der Elektronendichte aus dem Donatormolekül in den Alkylteil der Metallverbindung bestätigen <sup>253</sup>).

Allgemein führen dipolar-aprotische Lösungsmittel zu bathochromen Spektralverschiebungen bei chromophoren (alkali)metallorganischen Verbindungen, sofern eine ausreichende Ionisationstendenz vorgegeben ist <sup>87, 89,90,92,254</sup>). Dieser Effekt ist ein indirekter Gegenion-Effekt und wurde daher zum Teil schon in Abschn. 1.1. besprochen. Beispielsweise ist die starke ( $\Delta\lambda = 86$  nm) langwellige Verschiebung des Absorptionsmaximums von 1.1-Diphenyl-n-hexyl-lithium bei der Überführung von Hexan in Tetrahydrofuran als Lösungsmittel nicht oder nur zum Teil auf einen allgemeinen Mediumeinfluß zurückzuführen; denn wenn man das letztere Lösungsmittel anteilweise zur Lösung der Lithiumverbindung in Hexan zugibt <sup>97</sup>), ändert sich das Spektrum nur so lange stark, bis gerade 2 Molekeln Tetrahydrofuran auf 1 Molekel Lithiumverbindung zugegen sind ( $\lambda_{\max} = 450$  nm). Bei dieser Zusammensetzung läßt sich ein Disolvat  $\text{RLi} \cdot 2 \text{ THF}$  kristallin isolieren. Die danach noch zu verzeichnende weitere Verschiebung (bis  $\lambda_{\max} = 496$  nm) ist wahrscheinlich auf die Bildung eines Tetrasolvats im Gleichgewicht mit dem Disolvat zurückzuführen. Die Bloßlegung des carbanionischen Elektronenpaares durch Kation-solvatation ist gleichbedeutend mit einer Hebung des Grundzustandes im Termschema des Chromophors und hat, wenn der Anregungszustand nicht in demselben Maße destabilisiert wird, eine Herabsetzung der Anregungsenergie zur Folge. Bei Annahme fehlenden Einflusses auf den Anregungszustand folgt im Beispiel eine Schwächung der Kation/Anion-Wechselwirkung um 5,9 kcal/Mol beim Übergang vom Di- zum Tetrasolvat. Da der Vorgang mit insgesamt  $\Delta H_s = -4,6$  kcal/Mol exotherm ist, muß eine gleichzeitige Verstärkung der Kation/Solvenz-Wechselwirkung um einen Betrag von ca. 10 kcal/Mol <sup>97</sup>) eingetreten sein. Gibt man zur tiefroten Lösung in Tetrahydrofuran Diäthyl-zink, so tritt Farbaufhellung und Verschiebung nach gelb ein, ein Zeichen, daß jetzt der Grundzustand des Chromophors stabilisiert worden ist <sup>255</sup>) („at“-Komplexbildung, S. 388). Auch in protischen, insbesondere hydroxylichen Lösungsmitteln (Wasser, Methanol) wird der Energieinhalt von Carbanionen durch Wasserstoffverbrückung gesenkt. Die resultierenden spektralen Blauverschiebungen korrelieren mit der Erhöhung der Aktivie-

rungsenthalpie ( $\Delta AH^\ddagger$ ) in nucleophilen Reaktionen der Carbanionen <sup>256</sup>). Zur Untersuchung sind natürlich nur Verbindungen wie Phenolate geeignet, deren Anionen nicht protolysiert werden.

Spektrale Hinweise auf die Existenz diskreter nicht-dissoziierter Formen alkalimetallorganischer Verbindungen unterschiedlichen Solvationsgrades sind bereits (S. 395) erwähnt worden. Biphenyl-natrium führt, ebenfalls spektroskopisch beobachtbar, eine andere Art von Umsolvation aus, die lediglich im Platzwechsel einer Solvenzmolekel (Triäthylenglykol-dimethyläther) innerhalb des Solvats ohne Änderung der Solvationszahl besteht <sup>257</sup>).

Leitfähigkeitsuntersuchungen im Bereich der metallorganischen Verbindungen haben außer der üblichen Vergrößerung der Dissoziationskonstanten beim Übergang zu Lösungsmitteln höherer Dielektrizitätskonstante Phänomene der spezifischen Solvataion aufgezeigt. Trägt man die Logarithmen der konduktometrisch bestimmten Konstanten für die Dissoziation von Naphthalin-lithium, -natrium und -kalium in ätherischen Lösungsmitteln gegen die reziproke absolute Temperatur auf, so bekommt man in einigen Fällen geknickte Kurven <sup>258,259</sup>). Bei Unterschreitung des betreffenden Temperaturbereiches geht ein Teilchen mit größerer (negativer) Dissoziationsenthalpie in ein solches mit kleinerer über. Es findet offenbar eine Solvataion der Addukte statt, und danach (d. h. bei noch tieferer Temperatur) ist die Dissoziation weniger exotherm als zuvor. Ähnlich verhalten sich die „lebenden Polymeren“ in der alkalimetallorganisch gesteuerten Styrolpolymerisation <sup>228,229,260</sup>); die spezifische Solvataion ist hier aus der Knickbildung im  $\log k-1/T$ -Diagramm der Wachstumsreaktion zu erkennen.

*Chemische Eigenschaften:* Zu den auffälligsten Ergebnissen der Carbanionchemie gehören die außerordentlich starken Basizitätssteigerungen von O-Anionbasen in dipolar-aprotischen Lösungsmitteln im Vergleich zu protischen, die es gestatten, Alkoholate und Hydroxide unter sonst milden Bedingungen zur Erzeugung zahlreicher Klassen von Carbanionen heranzuziehen <sup>19,20</sup>). Die hohe Nucleophilie des Kaliumtert.-butanolats in Glykoldimethyläther oder Dimethylsulfoxid geht auf dieselben Faktoren zurück, die auch die bereits erwähnte (S. 409) Reaktivitätssteigerung metallorganischer Verbindungen in Donatorsolventien verursachen: Gute Kationsolvataion verbunden mit geringer Stabilisie-



Glykoldimethyl-  
äther



Tetramethyl-  
äthyldiamin



1, 4-Diaza-bicyclo  
[2. 2. 2]octan

rung der zugehörigen Anionen. In neuerer Zeit wurden in konsequenter Ausnutzung des Zusammenhangs zwischen Solvatation und Nucleophilie auch unkonventionelle (Ko)solventien wie Tetramethyläthylendiamin oder 1.4-Diaza-bicyclo[2.2.2]octan zur Steigerung der Metallierungs- oder Polymerisationskraft metallorganischer Verbindungen eingesetzt <sup>261–263</sup>).

Hier geraten die Grenzen zwischen Solvatation und Komplexbildung ins Fließen. Wird der Donator in stöchiometrischen Mengen verwendet, so wird er zum Reaktionspartner, für den sich manchmal — z. B. in der Enolatalkylierung <sup>264,265</sup>) — eine „Teilnahmeordnung“ definieren läßt. Das ist um so erstaunlicher <sup>266</sup>), als die klassische Theorie für eine Ion/Molekül-Reaktion ein Absinken der Reaktionsgeschwindigkeit mit steigender Dielektrizitätskonstante im Sinne einer  $\log k \propto 1/\varepsilon$ -Beziehung voraussagt <sup>267</sup>). Tatsächlich tritt dieses Verhalten erst bei hohen Werten der Dielektrizitätskonstante ein <sup>268</sup>).

Im Gegensatz zu „basischen“ Additiven senken „saure“ die Geschwindigkeit von Reaktionen, in denen die Nucleophilie der Carbanionen eine dominierende Rolle spielt <sup>3,269</sup>). Von den gängigen Lösungsmitteln wirken Wasserstoffbrücken-bildende stabilisierend auf Carbanionen und andere Anionen, und zwar besonders dann, wenn die negative Ladung an Sauerstoff lokalisiert ist <sup>270,271</sup>). Die Abschirmung der negativen Ladung durch die Wasserstoffbrücken äußert sich in einer allgemeinen Herabsetzung der Nucleophilie bei gleichzeitiger hypsochromer Spektralverschiebung der Anionanregung (s. S. 395). Elektrophile werden bevorzugt in nicht-verbrückte Positionen dirigiert, sofern solche zur Verfügung stehen (Kernalkylierung von Phenolaten). Bei ausreichendem Aciditätsgefälle zwischen Anion und H-Donator geht die in der Wasserstoffbrücke vorbereitete Protonverschiebung in die Protolyse über.

Stabilisierung von Carbanionen durch dipolar-aprotische Lösungsmittel ist — neben der viel ausgeprägteren Kationsolvatation — nur selten zu beobachten <sup>272–274</sup>).

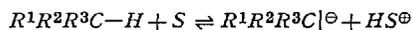
### 1.3. Struktur-Effekte

Von der Struktur eines Carbanions interessiert in erster Linie die unmittelbare molekulare Umgebung des negativierten Kohlenstoffatoms oder, wenn die Ladung über mehrere Atome ausgebreitet ist, der Aufbau des ganzen Delokalisationsbereichs einschließlich sämtlicher daran haftender Substituenten. Es gilt nun, die Einflüsse dieser Struktur auf Eigenschaften der Carbanionen wie Stabilität, Reaktivität oder elektromagnetische Anregung zu erörtern. Um das Bild nicht zu sehr zu komplizieren, wurden die Gegenion-Effekte gesondert behandelt. Es ist dort aber bereits angedeutet worden, daß das Ausmaß der „Störung“, der das Carbanion seitens

des Gegenions unterliegt, selbst wieder eine Funktion seiner strukturell bedingten Eigenschaften ist. Beispielsweise kann man in der Größe, Gestalt und Polarisierbarkeit der Ionen Faktoren vermuten, von denen die Stärke der Kation/Anion-Wechselwirkung abhängt.

Zu Stabilitätsmaßen von Carbanionen kann man auf zweierlei Wegen gelangen. Entweder man bemüht sich, die Carbanionen unabhängig von Gegenionen im freien Zustand, am besten in der Gasphase, zu untersuchen, oder man beschränkt sich auf Meßreihen, in denen das Kation immer dasselbe ist. Auf der zuerst genannten Basis könnte man als Maß der Stabilität von Carbanionen die Energie verwenden, die bei Anlageung eines Elektrons an das betreffende freie Radikal entbunden wird (Elektronenaffinität). Diesem Stabilitätsmaß kommt aber keine praktische Bedeutung zu, da die benötigten Energien in den seltensten Fällen zur Verfügung stehen.

Somit ist man auf den zweiten Weg angewiesen. Als gemeinsames Kation der zu erstellenden Stabilitätsreihe der Carbanionen fungiert zweckmäßig das *Proton*. Da dieses in chemischen Systemen nicht frei auftritt, ist es notwendig, einen Protonakzeptor einzuführen. Als solcher kann ein basisches Lösungsmittel *S* dienen, und wir können dann die Gleichgewichtskonstanten (oder die Freien Enthalpien oder auch die Enthalpien) der Reaktionen



als Stabilitätsmaße der Carbanionen festsetzen. Gemeinhin gilt ein Carbanion als um so stabiler, je größer die Gleichgewichtskonstante der Protonübertragungsreaktion ist; man macht also die Freie Reaktionsenthalpie zum Maßstab, obwohl es vielleicht sinnvoller wäre, sich stattdessen der Reaktionsenthalpie zu bedienen ( $\Delta H$  statt  $\Delta G$ ).

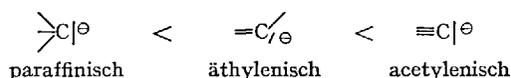
Ist *S* im obigen Gleichgewicht Wasser, so ist die Gleichgewichtskonstante die klassische Säuredissoziationskonstante  $K_a$  der betreffenden CH-Säure, an deren Stelle man häufig auch den negativen dekadischen Logarithmus,  $pK_a = -\log K_a$ , als „Aciditätskonstante“ benutzt.

Nun ist es unmöglich, die Dissoziation aller interessierenden CH-Säuren in Wasser zu messen, da sie in einigen Fällen praktisch vollständig, in vielen anderen dagegen unmeßbar schwach ist. Man ist dadurch gezwungen, auf Lösungsmittel mit geringerer Eigenacidität als der des Wassers und Gleichgewichte, an denen außer dem Proton noch ein weiteres Kation beteiligt ist, auszuweichen. Es ergibt sich die Notwendigkeit, die in den verschiedenen Medien gemessenen Teilskalen der Acidität in irgendeiner Weise an die in Wasser gültige anzuschließen, doch gelingt dies wegen der unterschiedlichen makroskopischen und strukturellen Eigenschaften der Lösungsmittel nur unvollkommen. Gelegentlich beob-

achtet man die Umkehr des Aciditätsverhältnisses zweier Säuren bei der Übertragung von einem Medium in ein anderes, wodurch die Unmöglichkeit, eine universelle  $pK$ -Skala zu konstruieren, offenkundig wird. Zum Teil rühren diese Schwierigkeiten von der Unvollständigkeit der Dissoziation auch nach erfolgter Ionisation (s. S. 426).

Immerhin kann man zahlreichen CH-Säuren bis hin zu den Paraffinkohlenwasserstoffen „ $pK$ “-Werte zuordnen, die sich für viele Zwecke, insbesondere die Voraussage der relativen Bildungstendenz von Carbanionen in zahlreichen Reaktionen, bewähren. Dabei hat man zum Teil sogar das Proton als Kation ganz aufgegeben und z. B. den Metall/Metall- oder den Metall/Halogen-Austausch zwischen zwei organischen Resten gemessen, gleichwohl aber die Daten auf die in Wasser gültige Aciditätskala „projiziert“. Die Grundlagen und Ergebnisse der einzelnen Verfahren sind andernorts besprochen worden <sup>19,275-277</sup>, so daß wir uns hier mit einem Hinweis begnügen können.

Die Stabilität eines Carbanions hängt zunächst in entscheidender Weise davon ab, ob die drei Bindungen, die das geladene Kohlenstoffatom noch betätigt, drei Einfachbindungen, eine Doppelbindung und eine Einfachbindung oder eine Dreifachbindung sind, d. h. vom Hybridisierungszustand. Sie steigt in der Reihenfolge



entsprechend dem zunehmenden  $s$ -Charakter des Orbitals, in dem sich die beiden nicht-anteiligen Elektronen befinden. Dieser „Hybridisierung“-Effekt rührt von der höheren Elektronegativität von  $s$ -Orbitalen, verglichen mit  $p$ -Orbitalen, und wird im Zusammenhang mit der Besprechung der polaren Bindung einer quantitativen Analyse unterzogen (vgl. S. 422). Er erklärt zwanglos auch die erhöhte Acidität von C–H-Bindungen in gespannten cyclischen Kohlenwasserstoffen.

Trägt das carbanionische C-Atom außer Wasserstoff und Kohlenstoff *Heteroatome*, so wirkt sich deren Elektronegativität auf die Stabilität des Carbanions aus. Sofern es sich um ein Element der 1. großen Periode mit abgeschlossenem Elektronenoktett (F, O) handelt, kann sich die elektronenanziehende Wirkung dieser Atome nur längs der zum Kohlenstoff führenden  $\sigma$ -Bindung entfalten. Derartige Effekte sowie auch die Wirkungen ferner stehender, insbesondere geladener Atome oder Gruppen kann man gemeinsam als „induktive“ Effekte bezeichnen. Unmittelbar benachbarte Atome mit Elektronenlücke (leere, energiearme  $p$ - oder  $d$ -Orbitale) wirken dagegen eher „konjugativ“: Hier kann das carbanionische Elektronenpaar unter Herstellung neuer Partialbindungen in die leeren Nachbarorbitale eindringen (z. B.  $d$ -Orbitalüberlappung des

Schwefelatoms). Benachbarte  $\pi$ -Zentren sind zur  $\pi$ -Überlappung befähigt, sofern sich die Orbitale parallel (oder nahezu parallel) einstellen können (planare Anordnung der betreffenden Kerne). Dies führt zu der besonders wichtigen konjugativen Stabilisierung durch C–C-, C–N- und C–O-Doppel- und Dreifachbindungen in Nachbarschaft zum Zentrum der Anionisierung. Die mit der  $p\pi$ -Konjugation — auch ausgedehnter Systeme — verbundene Stabilisierung und die sich einstellende Ladungsverteilung sind Gegenstand der Berechnungen der  $\pi$ -Elektronentheorie (s. S. 429).

Manche Substituenten, die das Elektronenpaar eines Carbanions stabilisieren, besitzen nur eine geringe stabilisierende oder sogar destabilisierende Wirkung für das Einzelelektron des entsprechenden Radikals <sup>278,279</sup>. Das gilt vor allem für heteroatomhaltige Gruppen wie Nitro, Cyano oder Carbonyl. Delocalisation in Kohlenstoffsystemen stabilisiert dagegen nicht nur den carbanionischen, sondern auch den radikalischen Zustand (z. B. Benzyl gegenüber Methyl <sup>280</sup>). Die Elektronenaffinität (s. o.) stellt also kein absolutes, sondern ein willkürlich auf das jeweilige Radikal bezogenes Stabilitätsmaß der Carbanionen dar. Eine ähnliche Rolle spielen die Ionisationspotentiale der Radikale für die Stabilität der zugehörigen Carboniumionen (vgl. Lit. <sup>7</sup>), S. 118).

Die genannten Strukturffaktoren wirken sich in erster Linie über die Geschwindigkeitskonstanten der Deprotonierung ( $k_{-H^{\oplus}}$ ) auf die Gleichgewichtsaciditäten der CH-Säuren aus. Aus diesem Grund korrelieren die „kinetischen Aciditäten“ ( $\log k_{-H^{\oplus}}$ ) zahlreicher CH-Säuren recht gut mit den „thermodynamischen Aciditäten“ ( $pK_a$ ) <sup>281,282</sup>. Abweichungen treten auf, wenn die Reprotonierungsgeschwindigkeit ( $k_{+H^{\oplus}}$ ) gehemmt ist. Das ist der Fall bei Verbindungen, deren Elektronenanordnung sich in Anion und konjugater Säure erheblich unterscheidet, vor allem bei Nitroalkanen; jedenfalls lassen sich Klassen von CH-Säuren mit sehr unterschiedlicher Elektronen-„Umorganisation“ nicht durch eine  $\log k_{-H^{\oplus}}-pK_a$ -Gerade darstellen. Eine quantitative Zerlegung der kinetischen Aciditäten einer Reihe von CH-Säuren in induktive und konjugative Beiträge gelang Taft <sup>283</sup>. Das Verfahren versagt erwartungsgemäß bei Verbindungen mit sterischer Behinderung der Resonanz im Anion.

Freie Carbanionen sind i. a. um so stärkere Nucleophile <sup>284</sup>, je größer ihre Gleichgewichtsbasizität oder je geringer die Acidität der konjugaten CH-Säure ist <sup>285–287</sup>. Sie geben auch um so leichter Einzelelektronen (in der Autoxidation an molekularen Sauerstoff) ab, je basischer sie sind <sup>288,289</sup>; dies entspricht ihrer auf den Radikalzustand bezogenen Stabilitätsdefinition. Hohe Nucleophilie oder Basizität setzen enge Ladungslokalisation voraus. Der elektrophile Angriff auf delokalisierte Carbanionen zielt bevorzugt auf die Stelle höchster negativer Ladungs-

dichte, vor allem, wenn das Elektrophil selbst ein Kation (Proton <sup>290</sup>), S<sub>N</sub>1-artiges Reagenz <sup>291</sup>) ist.

Wird eine organische Verbindung, die mehrere acide Positionen besitzt, zwei- oder mehrfach ionisiert, so erweist sich die zuletzt gebildete anionische Stelle als die nucleophilste, wovon man nützlichen Gebrauch in der Synthese machen kann <sup>292,17</sup>).

Schwieriger als bei freien Carbanionen sind die Struktur-Effekte auf die Reaktivität *metallorganischer Verbindungen* zu verstehen. Alkali-metallorganyle mit weitgehend ionischen Kohlenstoff-Metall-Bindungen, also relativ stabilen carbanionischen Resten, reagieren häufig schneller als solche mit weniger polaren Bindungen <sup>293-295</sup>). Die letzteren hingegen besitzen im thermodynamischen Sinne, da die in ihnen enthaltenen organischen Reste energiereichen Carbanionen zugehören, die größere nucleophile „Tendenz“ <sup>296-298</sup>). Bei derartigen Vergleichen müssen sicher auch die Selbstaggregation und die Löslichkeit als Faktoren, die die Reaktivität bestimmen, beachtet werden. Die exakte Ermittlung von Struktur-Effekten verlangt die Ausführung von Meßreihen in *homogener* Phase in nur *einem* Lösungsmittel; denn wie schon in Absatz 1.2. erläutert worden ist, wirkt die Erhöhung der Bindungspolarität durch Solvation in demselben Sinne wie die Erhöhung der Bindungspolarität durch strukturelle Änderung reaktionsbeschleunigend in metallorganischen Umsetzungen. Zusammen mit den Einflüssen der Gegenionen stehen uns drei „unabhängige Variable“ — Struktur, Medium, Gegenion — zur Verfügung, von denen man immer zwei konstant hält, um die Abhängigkeit der Reaktivität von der dritten zu gewinnen.

Auf das weite Gebiet der Reaktivität von ambidenten carbanionischen Verbindungen kann hier nicht näher eingegangen werden. Lediglich eine oft bestätigte Faustregel (s. <sup>299</sup>) und die dort zitierte Literatur) sei wie folgt angegeben: Unter nicht-ionisierenden und nicht-dissoziierenden Bedingungen blockiert das Gegenion die Stelle höchster Elektronendichte im Anion (z. B. O oder N), und die elektrophile Substitution setzt an anderen Positionen ein; unter stärker polaren Bedingungen werden die Stellen höchster Elektronendichte im Anion frei für die elektrophile Substitution.

## 2. Theorie der carbanionischen Verbindungen

### 2.1. Definitionen

Unter einem „freien“ Carbanion sei ein von Gegenionen unabhängiges Teilchen verstanden, das nach atomarer Zusammensetzung und Ladung der eingangs (S. 388) gegebenen Definition entspricht. Die Solvathülle wird dabei gewissermaßen zu einem Bestandteil der Ionen selbst ge-

macht, was gerade bei Carbanionen mit ihrer meist schwachen Solvata-tion unbedenklich ist.

Wie die angeführten Gegenion-Effekte beweisen, können wir uns dem Zustand des freien Carbanions in der Mehrzahl der Fälle nur nähern — wie weit, hängt von der Struktur der Carbanionen selbst, der Art der Gegenionen sowie dem Medium und seiner Temperatur ab. Der Verlust der „Freiheit“ der Carbanionen durch Wechselwirkung mit den Gegenionen äußert sich darin, daß sie nicht mehr als kinetisch unabhängige Teilchen auftreten und mehr oder weniger tiefgreifenden Änderungen ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften unterliegen.

Es wird vorgeschlagen, Aggregate oder Verbindungen als *Carbanio-noid*e zu bezeichnen, wenn ihre Eigenschaften denen bekannter oder gedachter Carbanionen ähnlich sind, ohne mit ihnen übereinzustimmen, oder wenn die Übereinstimmung nicht erwiesen ist. Alkalimetallorgani-sche Verbindungen oder genauer ihre organischen Reste sind nach aller Erfahrung carbanionoid, ihre Metallatome kationoid. Durch diese Fest-setzungen wird an einen bereits eingeführten Sprachgebrauch — über die Verwendung von „ionoid“ im Sinne von „Ionen-ähnlich“ vgl. beispiels-weise 300,88) — angeschlossen. Carbanionoiden sind potentielle Carbanio-nen wie Carbenoide potentielle Carbene darstellen. Keineswegs soll der Begriff des Carbanionoids eng mit kurzlebigen anionischen Zwischen-stufen (Krypto-Ionen im Sinne *Meerweins*) in Verbindung gebracht werden: Butyl-lithium ist ein unter geeigneten Bedingungen beliebig lange aufbewahrbares Carbanionoid.

Des weiteren wird eine auf der Verteilung<sup>c)</sup> der negativen Ladung beruhende Klassifizierung der Carbanionen eingeführt. Wir wollen Carbanionen, in denen ausschließlich Kohlenstoffatome Sitz der negativen Ladung sind, als *reine Kohlenstoff-Anionen* bezeichnen und diese weiter in *lokalisierte* und *delokalisierte* unterteilen. Befinden sich außer Kohlenstoff auch Heteroatome im Bereich der Ladungsdelokalisation, so spre-chen wir von *partiellen Kohlenstoff-Anionen* (oder partiellen Sauerstoff-Anionen usw.)<sup>d)</sup>. Falls erwünscht, kann man die Art der Ladungsvertei-lung weiter spezifizieren durch Angaben wie: Enolat-Anionen sind C—O-delokalisierte Carbanionen; Nitromethyl-Anion ist ein C—N—O-deloka-lisiertes Carbanion. Natürlich setzen derartige Bezeichnungen experi-mentelle und valenztheoretische Erkenntnisse voraus. Heute dürfte ihre

c) Es ist hier in erster Linie an die Ausbreitung (Delokalisation) der negativen Ladung durch Überlappung mit  $p\pi$ -Orbitalen gedacht, wie sie von der einfachen VB- oder MO-Theorie angegeben wird. Hinzu kommt bei Gegenwart von Ele-menten der höheren Perioden die Möglichkeit der  $d$ -Orbitalüberlappung. Polari-sation längs  $\sigma$ -Bindungen wird nicht berücksichtigt, Wasserstoffatome scheiden daher als Sitz der negativen Ladung aus.

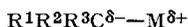
d) Mit „partiell“ wird dabei auf das Vorkommen einer negativen Partialladung an den genannten Atomen abgehoben.

Anwendung aber nur noch bei Gegenwart von Elementen der höheren ( $n \geq 3$ ) Perioden problematisch sein.

In Tabelle 1 ist diese Einteilung anhand einiger Beispiele durchgeführt. Es wurde dabei als unerheblich erachtet, ob ein bestimmtes Anion (oder irgendein anderer Vertreter der Klasse) in freiem Zustand identifiziert worden ist — wo dies nicht der Fall ist, kann der Nachweis zukünftiger Forschung gelingen. Auf jeden Fall existieren in allen Klassen wohl bekannte Carbanionide (z. B. Methyl-lithium für Methyl-Anion, Natrium-acetylid für Äthynyl-Anion usw.). Carbanionide, deren Anionen der delokalisierten Klasse zugehören, sind potentiell metallotrop. Delokalisierte Carbanionen und Carbanionide lassen ambidenten Verhalten erwarten.

## 2.2. Die polare Bindung

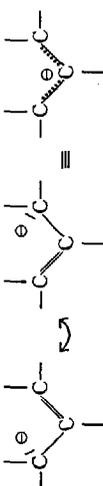
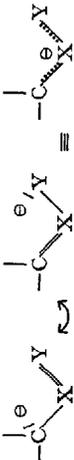
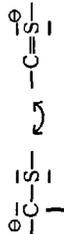
Unter „Polarität“ einer Bindung wird die Unsymmetrie der Elektronenverteilung im Bereich zweier gebundener Atome verstanden, wie sie für ein Carbanionid durch das Symbol



angedeutet wird. Die polare Bindung kann durch Ladungsverschiebung aus einer gedachten völlig unpolaren (kovalenten) oder einer rein heteropolaren (ionischen) Bindung abgeleitet werden. Aus Symmetriegründen ist der erste Grenzfall in Molekeln — und nur in solchen — realisiert, in denen zwei gleiche Atome oder Gruppen aneinander gebunden sind. Ob es die reine Ionenbindung zwischen zwei im Kontakt befindlichen Atomen überhaupt gibt, muß offen bleiben; hier wäre zu verlangen, daß sich die betreffenden Valenzelektronen ganz am einen oder anderen Kern befinden, ihre Aufenthaltswahrscheinlichkeit also irgendwo zwischen den Kernen verschwindet.

Für den Chemiker scheint es wünschenswert, den „Polaritätsgrad“ durch eine Maßzahl beschreiben zu können. Der Besitz einer solchen beispielsweise für die C—Na-Bindung in Methyl-natrium würde angeben, wie weit diese Verbindung — nach der Theorie — als Natriumsalz des Methyl-Anions aufgefaßt werden darf. Für viele Zwecke ausreichende Definitionen des Polaritätsgrades (oder „Ionencharakters“) leiten sich von der Elektronegativität der miteinander verbundenen Atome ab. Diese ist nach *Pauling* die „Kraft, mit der ein chemisch gebundenes Atom Elektronen an sich heranzuziehen vermag“. Leider existieren für sie eine ganze Reihe verschiedener (von der Verbaldefinition unabhängiger) Definitionen, die sogar in ihren Dimensionen voneinander abweichen, desgleichen für die daraus abgeleitete Bindungspolarität. Die hier zutage tretenden Schwierigkeiten sind zuletzt von *Hinze* <sup>139</sup> erörtert worden.

Tabelle 1. Übersicht über die Typen von Carbanionen

Klasse	Unterklasse	Formeln (schematisch)	Repräsentanten
reine Kohlenstoff-Anionen	lokalisiert	$\text{>C} \ominus$	$\text{H}_3\text{C} \ominus$ , Methyl-Anion
		$=\text{C} \ominus$	$\text{H}_2\text{C}=\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}$ , Vinyl-Anion
			 $\text{H}_5\text{C}_6^\ominus$ , Phenyl-Anion
partielle Kohlenstoff-Anionen		$\equiv\text{C} \ominus$	$\text{HC}\equiv\text{C} \ominus$ , Äthynyl(Acetylid)-Anion
	delokalisiert		$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}_2$ , Allyl-Anion
			 Cyclopentadienyl-Anion
	<i>pr</i> -konjugiert		$\text{O}=\text{CH}-\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}_2$ , Formylmethyl-Anion Anion des Acetaldehyds
	<i>d</i> -konjugiert		$\text{O}=\text{N}-\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}_2$ , Nitromethyl-Anion
		$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}_2$ , Methylmercaptomethyl-Anion	

Immerhin gelangt man rechnerisch zu Polaritätsgraden, die noch relativ detaillierte chemische Erfahrungen getreulich widerspiegeln, wenn man <sup>301,302)</sup> 1. die Elektronegativität der Atome nicht von Eigenschaften der betreffenden Elemente, sondern von Valenzzuständen der Atome selbst ableitet, und 2. die Ladungsverschiebung in der Bindung in sinnvoller Weise auf den Begriff des elektrostatischen Potentials gründet. Die dafür benötigten Größen sind die Elektronenaffinität und das Ionisationspotential der Valenzorbitale. Diese Energien haben sich aus atomaren Spektraldaten selbst für solche Valenzorbitale ableiten lassen, die keinen stationären Zuständen der Atome entsprechen. Aus ihnen sind dann zahlreiche Orbitalelektronegativitäten von Atomen und Gruppen berechnet worden <sup>139)</sup>.

Polaritätsgrade für einige der in der Carbanionchemie besonders interessierenden Bindungen, berechnet <sup>303,237)</sup> auf der Basis der von *Hinze, Whitehead* und *Jaffé* <sup>302)</sup> gegebenen Definition, sind in Tabelle 2 wiedergegeben. Der für die jeweilige C-Metall-Bindung notierte prozentuale Ionencharakter zeigt den erwarteten Anstieg von Magnesium über Lithium zu den höheren Alkalimetallen und vom paraffinischen über das äthylenische zum acetylenischen Kohlenstoff.

Tabelle 2. *Prozentuale Ionencharaktere der Kohlenstoff-Metall-Bindungen einiger Carbanionide, nach H. F. Ebel* <sup>303,237)</sup>.

Paraffinisch		Äthylenisch		Acetylenisch	
Verb.	Ionen- charakter	Verb.	Ionen- charakter	Verb.	Ionen- charakter
(H <sub>3</sub> C) <sub>2</sub> Mg	20	(H <sub>2</sub> C=CH) <sub>2</sub> Mg	24	(HC≡C) <sub>2</sub> Mg	31
H <sub>3</sub> CLi	27	H <sub>2</sub> C=CHLi	31	HC≡CLi	39
H <sub>3</sub> CNa	29	H <sub>2</sub> C=CHNa	33	HC≡CNa	40
H <sub>3</sub> CK	31	H <sub>2</sub> C=CHK	36	HC≡CK	44
H <sub>3</sub> CRb	34	H <sub>2</sub> C=CHRb	38	HC≡CRb	45

Die Werte wurden für Bindungen zwischen isoliert gedachten Atomen berechnet und ungeändert auf „repräsentative“ Molekeln übertragen. Dabei wurde angenommen, der Valenzzustand  $sp^3$  des C-Atoms sei in Methyl- und anderen paraffinischen Derivaten verwirklicht,  $sp^2$  in Vinyl- (oder Phenyl-) und anderen äthylenischen Derivaten,  $sp$  schließlich in Äthynyl- und anderen acetylenischen Derivaten. Das bedeutet Vernachlässigung der Einflüsse aller übrigen Bindungen auf die jeweils interessierende C-Metall-Bindung und vor allem Vernachlässigung der

Rückwirkung des Metalls auf den Hybridisierungszustand des Kohlenstoffs: Gesichert sind die Hybridisierungsgrade ja nur für die betreffenden C—H-Bindungen. Hinzu kommt bei den Magnesiumverbindungen die Vernachlässigung der Rückwirkung der zweiten Bindung am Metall auf die erste; die Angabe „20% Ionencharakter“ für Dimethyl-magnesium gilt also in dieser Näherung genauso für Methyl-magnesiumchlorid oder -magnesiumbromid. Von den genannten Fehlern ist der erste wohl der am wenigsten schwerwiegende, da Wasserstoff oder Alkyl sich in ihrer Elektronegativität nicht sehr von der des betrachteten Kohlenstoffatoms unterscheiden.

Eine weitere Unsicherheit betrifft die *Hybridisierung am Metall*. Die Verwendung reiner s-Orbitale für die Alkalimetalle, digonaler Hybridorbitale für Magnesium ist vermutlich nur für gedachte isolierte Molekeln sinnvoll. Es ist nicht näher bekannt, wie sich die Assoziationskräfte in der realen Kristall- oder Lösungsphase auf die Valenzeigenschaften der Metalle auswirken.

Die Richtung, in der sich eine Assoziations- oder Solvationsbedingte Erhöhung der Koordinationszahl am Metall auf die Polarität der C—M-Bindung auswirkt, läßt sich noch angeben. Die Umhybridisierung am Magnesium von digonal ( $sp$ ) auf tetraedrisch ( $sp^3$ ) hat eine Erhöhung der Polarität der Bindung zum tetraedrischen Kohlenstoff von 20% auf 24% zur Folge. Sicher kann die wirkliche Zunahme der Polarität bei Solvation noch höher veranschlagt werden, da das Eindringen von Elektro-nendichte in die zuvor leeren Valenzorbitale des Metalls mit einer Verminderung seiner effektiven Elektronegativität verbunden sein muß<sup>e)</sup>.

Wir wollen uns die Frage stellen, ob es mehr als einen stationären Zustand für eine Kohlenstoff-Metall-Bindung mit endlicher Elektronendichte in den Valenzorbitalen beider Kerne geben kann. Bereits einleitend (s. S. 390) wurden Systeme erwähnt, in denen Carbanionen sehr starken Wechselwirkungen mit ihren Gegenionen unterliegen. Eine starke gegenseitige Beeinflussung ist möglich, wenn die Ionen im Kontakt miteinander stehen, weshalb man derartige Zustände als „*Kontakt-Ionenpaare*“ bezeichnet<sup>d)</sup>. Läßt sich die Beziehung zwischen den Ionen eines solchen Kontaktpaares als eine hochpolare Bindung mit endlichen „Kovalenzanteilen“ beschreiben? Existiert das Kontakt-Ionenpaar neben einem Teilchen mit noch stärkerer Orbitalüberlappung als zweiter stationärer Zustand? Wenn das der Fall ist, können wir für jeden der beiden

e) Anmerkung bei der Korrektur: Entgegen dem erwarteten Hybridisierungseffekt scheint sich die *Assoziation* des Methyl-lithiums polaritätsmindernd auszuwirken, vgl. 303a, 315a, 315b).

d) Der Begriff des Ionenpaares kommt aus der Elektrolytlehre (*Bjerrum*) und wurde dort zur Kennzeichnung von Kation/Anion-Aggregaten benutzt, wie sie in Lösungen starker Elektrolyte vorkommen, vgl. 304).

diskreten, thermisch ineinander übergehenden Zustände, die wir kurz als „I“ und „II“ bezeichnen wollen, ein Molekelorbital (MO)  $\Psi_I$  bzw.  $\Psi_{II}$  ansetzen, die wir — mit verschiedenen Koeffizienten — aus Atomorbitalen (AO)  $\varphi$  linear kombinieren, im Falle einer C—Li-Bindung (vgl. beispielsweise <sup>305</sup>, S. 22):

$$\begin{aligned}\Psi_I &= c_{Li,I} \varphi(Li) + c_{C,I} \varphi(C) \\ \Psi_{II} &= c_{Li,II} \varphi(Li) + c_{C,II} \varphi(C)\end{aligned}$$

Die Atomfunktionen  $\varphi$  können durch geeignete Mischung von *s*- und *p*-Basisfunktionen erhalten werden. Möglicherweise ist es erforderlich, in  $\Psi_I$  und  $\Psi_{II}$  andere AO's zu verwenden und die Mitwirkung des Lösungsmittels zu berücksichtigen (s.u.). Das erstere würde einer Umhybridisierung und damit auch etwas anderen Kernlagen der übrigen an Kohlenstoff gebundenen Atome entsprechen <sup>8</sup>).

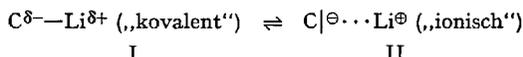
Nun ist die Dichte der Valenzelektronen im Bereich eines jeden Kerns proportional dem Quadrat des Koeffizienten, mit dem das betreffende AO in die Linearkombination eingeht (<sup>305</sup>, S. 52); durch die Festsetzung

$$c_{C,I}^2 < c_{C,II}^2$$

wird Zustand II einer Form der C—Li-Bindung zugeordnet, bei der sich eine größere Elektronendichte am Kohlenstoff befindet als in Zustand I. Gleichzeitig muß dann, wenn wir die C—Li-Bindung vereinfachend als lokalisierte Zweielektronenbindung auffassen, die Elektronendichte an Lithium im Zustand II kleiner sein als im Zustand I,

$$c_{Li,I}^2 > c_{Li,II}^2 > 0$$

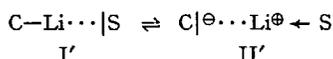
Durch den Zusatz  $c_{Li,II}^2 \geq 0$  wird dabei ausdrücklich notiert, daß die Valenzelektronen im Zustand II nicht notwendig ganz auf das C-Atom übergegangen sind. Insgesamt beschreiben dann  $\Psi_I$  und  $\Psi_{II}$  eine „mehr kovalente“ bzw. „mehr ionische“ Form der C—Li-Bindung:



Die Vergrößerung des Kernabstandes einer isoliert gedachten C—Li-Bindung führt zur Homolyse, da das Ionisationspotential des Lithiumvalenzorbitals größer als die Elektronenaffinität des Kohlenstoffvalenzorbitals <sup>301)</sup> ist, die Heterolyse also einen um die Differenz von Ionisationspotential und Elektronenaffinität der beiden Atome größeren

<sup>8</sup>) Für zweiatomige Molekeln wie Lithiumfluorid im inerten Raum ergibt die Rechnung nur *einen* stationären Zustand <sup>306</sup>). Dasselbe gilt für die isolierte C—Li-Bindung mit „starrten“ Valenzorbitalen; die Polaritätsangaben in Tabelle 2 beziehen sich auf solche Zustände.

Energieaufwand erfordern würde als die Homolyse<sup>h)</sup>. In einem polaren Lösungsmittel können sich aber die Verhältnisse durch den Gewinn an Solvationsenergie im Falle der Heterolyse umkehren<sup>308)</sup>, so daß eine Vergrößerung des C—Li-Abstandes im solvatisierenden Medium einem zunehmenden Elektronenabfluß in Richtung von Lithium auf Kohlenstoff entspricht. Indem wir die Mitwirkung des Lösungsmittels (S) symbolisch notieren, gelangen wir zu folgender Darstellung der Verhältnisse:



mit

$$r_{\text{C—Li, II}'} > r_{\text{C—Li, I}'}$$

Ansätze dieser Art sind bislang nicht quantitativ durchgeführt worden, da sie wegen der Notwendigkeit, Bestandteile des Mediums zu berücksichtigen, außerordentlich aufwendige Rechnungen verlangen würden. Nur für den Fall der Verschiebung des Protons zwischen zwei Atomen A und B ist die Ausbildung zweier diskreter Zustände  $\text{A—H}\cdots|\text{B}$  sowie  $\text{A}|\ominus\cdots\text{H—B}^{\oplus}$ , die den obigen Zuständen I' und II' entsprechen, quantenmechanisch begründet worden<sup>309)</sup>. Derartige diskrete Wasserstoffbrücken-Komplexe sind spektroskopisch nachweisbar<sup>310,311)</sup>. Wenigstens in einem Fall scheint auch ein Übergang vom Typ I'  $\rightleftharpoons$  II', der mit einer Aktivierungsenergie verbunden war, beobachtet worden zu sein<sup>312)</sup>.

Beim heutigen Stand der Computertechnik ist es möglich, auch mehratomige Molekeln in ähnlicher Weise zu behandeln wie die Zweiatombindung. Je nach dem Grad der mathematischen Approximation und der Art der in die Rechnung eingeführten Parameter unterscheidet man „halbempirische“<sup>313)</sup> und „ab initio“<sup>314)</sup> Verfahren. Sie liefern — mit unterschiedlichem Aufwand — Größen wie die Gesamtbindungsenergie oder die Ionisationsenergie der Molekeln, die Elektronendichte in der Umgebung der einzelnen Kerne, Bindungskraftkonstanten und andere Größen. Bei metallorganischen Verbindungen können außer dem Metall und sämtlichen Kohlenstoffatomen auch die Wasserstoffatome berücksichtigt werden. Dabei geht man so vor, daß man definierte Kernlagen vorgibt und die Konfiguration des Energieminimums sucht. Im Falle des monomeren<sup>1)</sup> Methyl-lithiums erwies sich die tetraedrische Konfiguration an Kohlenstoff um 27,8 kcal/Mol stabiler als die trigonale<sup>315)</sup>. Für Cyclopentadienyl-lithium führte die „ab initio“-Rechnung<sup>316)</sup> bei vorgegebener fünfzähliger Symmetrie zu einem Abstand Lithium-Ringmitte von

<sup>h)</sup> Noch größer wäre der Energieaufwand für eine Heterolyse im umgekehrten Sinne,  $\text{C—Li} \rightarrow \text{C}^{\oplus} + \text{Li}^{\ominus}$ . — Ähnliche Argumente gelten auch für andere Kohlenstoff-Metall-Bindungen<sup>307)</sup>.

<sup>1)</sup> In neueren Rechnungen wird die Selbstaggregation des Methyl-lithiums berücksichtigt<sup>315a, b)</sup>.

$1,68 \pm 0,05 \text{ \AA}$ ; die zugehörige Kraftkonstante ergab sich zu  $0,213 \cdot 10^6 \text{ dyn cm}^{-1}$ , entsprechend einer Schwingungsfrequenz von  $750 \text{ cm}^{-1}$ . Die homolytische Dissoziationsenergie war um  $4,5 \text{ eV}$  niedriger als die heterolytische ( $\text{Li}^\oplus \text{C}_5\text{H}_5^\ominus$ ).

### 2.3. Das Ionisations/Dissoziations-Schema

Die Ionisation „kovalenter“ Bindungen ist ein empirisches Phänomen, wie es beispielsweise bei der Adsorption von Triphenylmethylchlorid an Aluminiumoxid durch Gelbfärbung in Erscheinung tritt. Seite 424 haben wir eine quantenmechanische Formulierung des Ionisationsvorganges versucht, in der die Möglichkeit der engen Wechselwirkung der Atome auch nach erfolgter Ionisation betont wurde. Die Molekelorbitale  $\Psi_{\text{I}}$  und  $\Psi_{\text{II}}$ , die dort für zwei diskrete Zustände der C–Li-Bindung angeschrieben wurden, entsprechen zwei Energieeigenwerten, die zu bestimmten Kernkonfigurationen gehören<sup>d)</sup>. Diese liegen, da stationäre Zustände vorausgesetzt wurden, niedriger als die Energien anderer Konfigurationen. Die Antragung sämtlicher Energien gegen die Kernkonfigurationen führt zur Energiehyperfläche, die an den vorhin genannten Stellen Minima besitzt. In der zweidimensionalen Projektion verbindet man diese durch den Schnitt der Hyperfläche längs der Reaktionskoordinate und gelangt zu einer Darstellung, die dem ersten Teil (beginnend von links) der Abb. 3 entspricht. Die Bewegung längs der Reaktionskoordinate ist mit einer Vergrößerung des C–Li-Abstandes von links nach rechts verbunden.

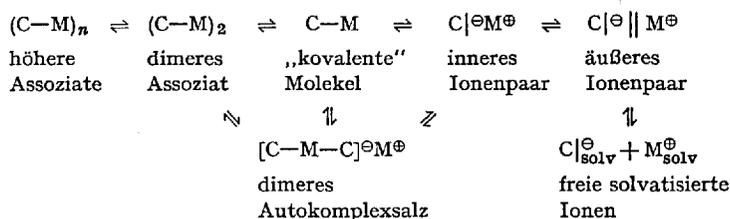
Die weitere Vergrößerung des C–Li-Abstandes über den im Kontakt-Ionenpaar erreichten Wert hinaus führt schließlich — im polaren Medium — zur ionischen Dissoziation. Ionisation und (ionische) Dissoziation sind also streng auseinander zu haltende Prozesse: Nur die dissoziierten (und solvatisierten) Ionen sind als kinetisch unabhängige („freie“) Teilchen durch ihre Leitfähigkeit nachzuweisen. Kontakt-Ionenpaare leiten den Strom nicht, unterscheiden sich aber spektroskopisch von den nicht-ionisierten Molekeln. Auf dieser Basis ist auch ihre Differenzierung und die der zugrunde liegenden Prozesse möglich. Bei schwachen Säuren gelingt es, die Ionisationsgleichgewichtskonstante ( $K_{\text{i}}$ ) und die Dissoziationsgleichgewichtskonstante ( $K_{\text{d}}$ ) nebeneinander zu bestimmen, wenn die Säure in ein Medium nicht zu hoher Dielektrizitätskonstante eingebracht wird <sup>317,318</sup>).

<sup>d)</sup> In Wirklichkeit gehört zu jeder Kernkonfiguration ein Satz von  $n$  Wellenfunktionen, wenn  $n$  AO's linear kombiniert worden waren. Zu jeder von diesen gehört ein Energieeigenwert. Die verschiedenen Energieniveaus werden „von unten nach oben“ mit den vorhandenen Elektronen aufgefüllt. Die Summation über alle besetzten Niveaus liefert die Elektronenenergie. Zieht man davon die Kernabstoßungsenergie ab, so ergibt sich die Gesamtenergie. Die unbesetzten Terme stehen für die Anregung zur Verfügung.

*Fuoss* <sup>319)</sup> bezeichnet Verbindungen, die schon im festen Zustand in Ionengittern vorliegen, als Ionophore, alle anderen zur ionischen Dissoziation befähigten als Ionogene. Lösungsmittel wie Wasser, in denen die Ionisation mit der Dissoziation identisch wird, heißen stark dissozierend, alle anderen „schwarmbildend“ (smenogen) <sup>319,k)</sup>. Das Phänomen der „Schwarmbildung“ oder Ionenpaar-Assoziation ist heute ein gesicherter Bestandteil der Elektrolyttheorie <sup>321,322)</sup>; zahlreiche Beobachtungen aus dem Bereich der Carbanionchemie, die sich darauf zurückführen lassen, sind Seite 390 f. und Seite 406 f. beschrieben worden.

Die spezifischen Wechselwirkungen zwischen Ionen oder Ionenpaaren und Solvenzmolekeln führen zu einer Erweiterung des Ionisations/Dissoziations-Schemas. Wie man theoretisch begründen kann <sup>323)</sup>, kann sich zwischen das Kontakt-Ionenpaar und die freien solvatisierten Ionen noch ein weiterer diskreter Zustand schieben, bei dem Kation und Anion durch eine Solvenzmolekel oder eine Solvenzschicht getrennt sind, ohne kinetische Selbständigkeit zu erlangen. *Winstein*, der durch reaktionskinetische Untersuchungen von Solvolysereaktionen zur Annahme solcher diskreter Zustände geführt wurde, bezeichnete sie daher als „Solvenz-getrennte Ionenpaare“, allgemeines Symbol  $A^{\ominus} || B^{\oplus}$  <sup>324)</sup>. In der Protonübertragung bei Säure-Base-Reaktionen waren Solvenz-getrennte Ionenpaare bereits spektroskopisch nachgewiesen worden <sup>311)</sup>, ehe ihre Charakterisierung erstmals auch an einem metallorganischen System gelang <sup>(94)</sup>, S. 396). Inzwischen ist die Möglichkeit der Bildung Solvenz-getrennter („äußerer“) Ionenpaare bei Carbanioniden allgemein akzeptiert. Allerdings müssen nicht in jedem System „innere“ und „äußere“ Paare als diskrete Zustände nebeneinander existieren. Ob das der Fall ist bzw. ob ihr Nachweis gelingt, hängt von der Höhe der Potentialwälle zwischen den verschiedenen Konfigurationen ab. Zwei Arten von Ionenpaaren lassen sich beispielsweise am Lithiumsalz des 9.10-Dihydroanthracens, nicht aber an der entsprechenden Natriumverbindung nachweisen <sup>325)</sup>.

Allgemein scheint es notwendig, für ein Carbanionoid die folgenden diskreten Zustände vorzusehen <sup>326,303)</sup>:



k) Eine Darstellung des Dissoziationsgrades von Ionenpaaren in Abhängigkeit von Konzentration und Dielektrizitätskonstante nach der Bjerrum-Kraus-Fuoss-Theorie, s. <sup>320)</sup>.

Wir wollen den von den „kovalenten“ Molekeln zu den freien Ionen führenden Teil des Schemas in Form eines Energiediagramms darstellen, indem wir die Energie gegen die Reaktionskoordinate der Ionisation/Dissoziation antragen. Die verschiedenen diskreten Zustände erscheinen darin als Mulden, deren Tiefe und relative Lage von Struktur und Medium abhängen. Wenn wir den häufigen Fall einer nur geringfügig in freie Ionen dissoziierenden Verbindung darstellen, so führt der Weg, von den „kovalenten“ Molekeln aus gesehen, bergwärts und erreicht bei den freien Ionen ein Hochplateau — allerdings nur, wenn auf der Ordinate die Freie Enthalpie ( $G$ ) angetragen wird. Wie schon gesagt (S. 392), ist die Dissoziation von Ionenpaaren in einem polaren Lösungsmittel gewöhnlich exotherm, so daß das Niveau der freien Ionen tiefer auf der Skala der Enthalpie ( $H$ ) liegen würde als das der Ionenpaare<sup>1)</sup>. Schließlich kann man statt der Energie die Wahrscheinlichkeit antragen, das System in einem bestimmten Bereich der Reaktionskoordinate anzutreffen<sup>328,67)</sup>; die Kurve besitzt Maxima an den Stellen der vorigen Energieminima.

Wie wir bereits erörtert haben, entspricht die Bewegung längs der Reaktionskoordinate beim Gang von der „kovalenten“ Molekel zur „ionischen“ im wesentlichen einer Vergrößerung des C—M-Abstandes.

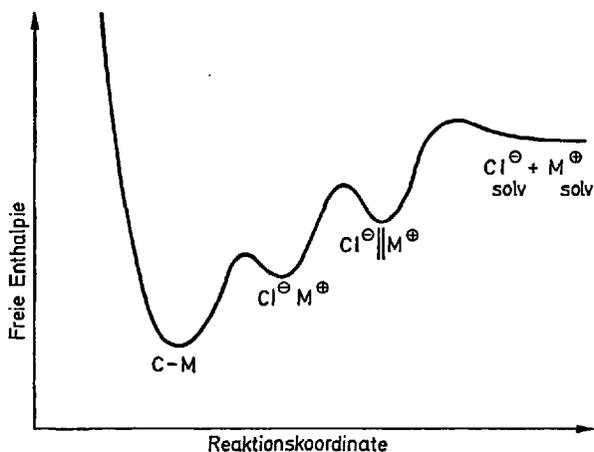


Abb. 3. Energieprofil der Ionisation/Dissoziation eines Carbanionoids im polaren Medium, schematisch

<sup>1)</sup> Die ionische Dissoziation ist also in erster Linie Entropie-gehemmt. Die stark negativen Dissoziationsentropien, z. B.  $\Delta S^\circ = -65 \text{ cal grad}^{-1} \text{ mol}^{-1}$  für die Dissoziation von Tetraphenyläthylen-natrium in Tetrahydrofuran<sup>327)</sup>, rühren von der Solvenzfixierung, die mit der Solvatation der Ionen verbunden ist.

Dasselbe gilt auch für die weiteren Stufen. Mit der Abstandsvergrößerung sind aber auch Bewegungen der Solvenzmolekeln verbunden.

Besonders kompliziert werden die Verhältnisse, wenn die Carbanionen dem *delokalisierten Typ* angehören, dem Metall also mehrere „Bindungs“-orte bieten können. Hier existieren mehrere Bezirke am organischen Molekelteil, die vor benachbarten durch besonders günstige Unterbringung des Gegenions (und der Solvenzmolekeln), d. h. durch Minima der Gesamtenergie des Systems ausgezeichnet sind (vgl. S. 426). Diese Bezirke können in Schalen angeordnet sein, die den in Abb. 3 aufgezeichneten Bindungszuständen entsprechen. Das sich ergebende „Zwiebelschalen-Modell“ der Carbanionide vom delokalisierten Typ ist dynamisch vorzustellen: Das Kation springt beispielsweise von der Kontakt-Sphäre in die weiter außen gelegene Solvenz-getrennte Sphäre, gleitet dort in den Anziehungsbereich eines anderen Zentrums am Anion und nähert sich diesem durch Verdrängung der dazwischen liegenden Solvenzschiicht. Die Anzahl der Potentialtröge gibt die Anzahl der unterscheidbaren Zustände („Ionenpaar-Konfigurationen“), die Höhe der zwischen ihnen liegenden Wälle die Schnelligkeit der Übergänge. Mit diesem komplizierten dynamischen Modell lassen sich viele der in Abschnitt 1 erwähnten Befunde erklären. In den meisten Fällen gibt es vorerst nurmehr den Rahmen an, wie wir uns die Verhältnisse vorstellen können.

*Ziegler* <sup>329,330</sup>) und andere haben schon frühzeitig die Frage diskutiert, ob allyl-artige Alkalimetallverbindungen als Salze mesomerer Anionen oder als Tautomere (Metallotrope) aufzufassen seien. Im Rahmen unseres Modells wäre der letzte Fall durch die Existenz, der erste durch das Fehlen tiefer Potentialtröge im Bereich von  $C_\alpha$  und  $C_\gamma$  der Allylkette gekennzeichnet. Wir beginnen erst heute, die Antwort auf diese Fragen zu finden.

#### 2.4. Ladungsdelokalisation

Tritt das freie Elektronenpaar eines Carbanions mit Doppelbindungen in Konjugation, so interessieren uns vor allem zwei Größen: die dabei gewonnene *Konjugationsenergie* und die sich einstellende *Elektronenverteilung*. Wenn man voraussetzt, daß ein planares System mit parallel gerichteten  $p$ -Orbitalen entsteht, so lassen sich die gewünschten Größen im Rahmen der  $\pi$ -Elektronentheorie berechnen. Wie für ungeladene Systeme kommen in erster Linie zwei Methoden in Betracht, die Valenzstruktur- und die Molekelorbital(MO)-Methode. Nach beiden Verfahren sind z. B. Benzyl-Kation, -Radikal und -Anion gerechnet worden <sup>331</sup>). Bei noch größeren  $\pi$ -Systemen wird fast nur noch die MO-Theorie <sup>305,332</sup>) eingesetzt, die bereits in der Hückel-Näherung (HMO) wertvolle Aussa-

gen liefert. Die wichtigsten Ergebnisse solcher Rechnungen sind heute tabelliert <sup>332-334</sup>). Die Rechnungen liefern einen Satz von  $\Psi$ -Funktionen (MO's), deren Zahl gleich der Zahl der  $\pi$ -Zentren ist und deren Aufbau aus den einzelnen AO's die Elektronendichteverteilung in dem betreffenden Orbital angibt (vgl. S. 424). Die zugehörigen Energieeigenwerte führen zu der Delokalisationsenergie und sagen dadurch über die Stabilität der Carbanionen aus (<sup>335,336,305</sup>), Chap. „Carbanions“). Aus den Energiedifferenzen zwischen oberstem besetztem und unterstem unbesetztem Niveau kann man ferner die Elektronenanregungsenergie und damit die Lage der längstwelligsten Absorptionsmaxima ermitteln (<sup>337-342,305</sup>), Chap. „Carbanions“). Aus der theoretischen Ladungsdichteverteilung in den carbanionischen Zwischenstufen der Birch-Reduktion kann man die Produktbildung ableiten <sup>343</sup>), vor allem, wenn man die Polarisierbarkeit der Elektronenwolke (die sich ebenfalls in MO-Größen ausdrücken läßt) berücksichtigt <sup>344</sup>). Desgleichen kann man die Spindichteverteilung in Radikalanionen MO-theoretisch ermitteln und die Theorie den experimentellen Befunden (Kopplungskonstanten) der ESR-Spektroskopie gegenüberstellen <sup>345,346</sup>).

Die theoretische Behandlung läßt sich auf heteroatomhaltige  $\pi$ -Systeme ausdehnen <sup>347-351</sup>).

Ansätze zur Berechnung von Carbanioniden der delokalisierten Klasse sind gemacht. Die einen stützen sich auf halb-empirische oder ab initio-Rechnungen unter Einschluß des Metallatoms (S. 425), die anderen wenden die Methoden der Störungsrechnung auf die freien Carbanionen an <sup>60</sup>). Dem Chemiker lieb gewordene Formalismen (mesomere Strukturformeln usw.) sind wohl kaum geeignet, so komplexe Systeme zu beschreiben.

Für anregende Diskussionen danke ich vor allem Herrn Priv.-Doz. Dr. M. Schlosser und Herrn Dipl.-Chem. B. O. Wagner.

## Literatur

- 1) Wanklyn, J. A.: *Liebigs Ann. Chem.* **108**, 67 (1858); **111**, 234 (1859).
- 2) Hein, F.: *Z. Elektrochem. Angew. Physik. Chem.* **28**, 469 (1922).
- 3) Wittig, G.: *Angew. Chem.* **70**, 65 (1958); *Quart. Rev. (London)* **20**, 191 (1966).
- 4) Tochtermann, W.: *Angew. Chem.* **78**, 355 (1966).
- 5) Schlenk, W., u. E. Marcus: *Ber. Deut. Chem. Ges.* **47**, 1664 (1914).
- 6) Deno, N. C.: *Progr. Phys. Org. Chem.* **2**, 129 (1964).
- 7) Bethell, D., and V. Gold: *Carbonium Ions*. New York-London: Academic Press 1967.
- 8) Olah, G. A., and P. v. R. Schleyer, Hrsg.: *Carbonium Ions*, Vol. 1. New York: Wiley 1968.

- 9) *Schlenk, W.*: In *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, 2. Aufl., Bd. 4, S. 945 ff. Leipzig: Georg Thieme Verlag 1924.
- 10) *Ziegler, K.*: *Angew. Chem.* 49, 455, 499 (1936).
- 11) *Wittig, G.*: *Angew. Chem.* 66, 10 (1954).
- 12) — *Experientia* 14, 389 (1958).
- 13) — *Bull. Soc. Chim. France* 1963, 1352.
- 14) *Schlosser, M.*: *Angew. Chem.* 76, 124, 258 (1964); *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.* 3, 287, 362 (1964).
- 15) — In *W. Foerst, Neuere Methoden der Präparativen Organischen Chemie*, Bd. 5, S. 210 u. 250. Weinheim: Verlag Chemie 1967.
- 16) *Ayres, D. C.*: *Carbanions in Synthesis*. London: Oldbourne Press 1966.
- 17) *Ebel, H. F., A. Lüttringhaus u. U. Schöllkopf*: In *Houben-Weyl-Müller, Methoden der Organischen Chemie*, Bd. XIII/1. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1969 (im Druck).
- 18) *Eisch, J., and H. Gilman*: *Advan. Inorg. Chem. Radiochem.* 2, 61 (1960).
- 19) *Cram, D. J.*: *Fundamentals of Carbanion Chemistry*. New York: Academic Press 1965.
- 20) — In *Scott, Survey of Progress in Chemistry*, Vol. 4, Chap. „Carbanions“. New York-London: Academic Press 1968.
- 21) *Reutov, O. A., and I. P. Beletshaya* (transl. by *A. M. A. Mincer*): *Reaction Mechanisms of Organometallic Compounds*, Chap. 1 (The Chemistry of Carbanions). Amsterdam: North-Holland Publishing Co. 1968.
- 22) *Kraus, C. A., and T. Kawamura*: *J. Am. Chem. Soc.* 45, 2756 (1923).
- 23) *Bent, H. E.*: *J. Am. Chem. Soc.* 52, 1498 (1930).
- 24) *McKeever, L. D., and R. W. Taft*: *J. Am. Chem. Soc.* 88, 4544 (1966).
- 25) *Krapcho, A. P.*: *J. Org. Chem.* 27, 2375 (1962).
- 26) *Coates, G. E., M. L. H. Green, and K. Wade*: *Organometallic Compounds*, Vol. 1, The Main Group Elements, p. 1f. London: Methuen & Co. 1967.
- 27) *Eisch, J. J.*: *The Chemistry of Organometallic Compounds — The Main Group Elements*. New York: Macmillan Co. 1967.
- 28) *Warhurst, E.*: *Discussions Faraday Soc.* 2, 239 (1947).
- 29) *Berhowitz, J., D. A. Bafus, and T. L. Brown*: *J. Phys. Chem.* 65, 1380 (1961).
- 30) *Dietrich, H. v.*: *Acta Cryst.* 16, 681 (1963).
- 31) *Weiss, E., and E. A. C. Lucken*: *J. Organometal. Chem.* 2, 197 (1964).
- 32) —, u. *G. Sauermann*: *Angew. Chem.* 80, 123 (1968); *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.* 7, 133 (1968).
- 33) *Rogers, M. T., and T. L. Brown*: *J. Phys. Chem.* 61, 366 (1957).
- 34) *Vasileva, V. N., T. V. Talalaeva, E. N. Guryanova u. K. A. Kocheshkov*: *Izv. Akad. Nauk SSSR* 1960, 1549.
- 35) *Brown, T. L.*: In *Stone-West: Advances in Organometallic Chemistry*, Vol. 3, p. 365 f. New York: Academic Press 1965.
- 36) *West, P., and R. Waack*: *J. Am. Chem. Soc.* 89, 4395 (1967).
- 37) *Nazarova, L. M.*: *Zh. Fiz. Khim.* 28, 36 (1954); *Chem. Abstr.* 48, 10 396 (1954).
- 38) *Hein, F., A. Schleede u. H. Kallmeyer*: *Z. Anorg. Allgem. Chem.* 311, 260 (1961).
- 39) *Hooper, G. S., and C. A. Kraus*: *J. Am. Chem. Soc.* 56, 2265 (1934).
- 40) *Geddes, J. A., and C. A. Kraus*: *Trans. Faraday Soc.* 32, 585 (1936).
- 41) *Gilkerson, W. R., and K. K. Srivastava*: *J. Phys. Chem.* 65, 272 (1961).
- 42) — *J. Phys. Chem.* 66, 669 (1962).
- 43) *Zeil, W.*: *Angew. Chem.* 74, 271 (1962).
- 44) *Strohmeier, W., u. K. Nützel*: *Z. Elektrochem.* 59, 538 (1955).
- 45) — *Z. Elektrochem.* 60, 58 (1956).
- 46) — u. *K. Hümpfner*: *Z. Elektrochem.* 60, 1111 (1956).

- 47) *Fischer, E. O.*, u. *S. Schreiner*: Chem. Ber. 92, 938 (1959).
- 48) *Wilkinson, G., F. A. Cotton*, and *J. M. Birmingham*: J. Inorg. Nucl. Chem. 2, 95 (1956).
- 49) *Strohmeier, W., H. Landsfeld u. F. Gernert*: Z. Elektrochem. 66, 823 (1962).
- 50) *Evans, W. V.*, and *R. Pearson*: J. Am. Chem. Soc. 64, 2865 (1942).
- 51) *Strohmeier, W.*: Z. Elektrochem. 60, 396 (1956).
- 52) —, u. *F. Seifert*: Z. Elektrochem. 63, 683 (1959).
- 53) — — u. *H. Landsfeld*: Z. Elektrochem. 66, 312 (1962).
- 54) *Aten, A. C., J. Dieleman*, and *G. J. Hoijtink*: Discussions Faraday Soc. 29, 182 (1960).
- 55) *Hoijtink, G. J.*: Chem.-Ing.-Tech. 35, 333 (1963).
- 56) *Stern, K. H.*, and *E. S. Amis*: Chem. Rev. 59, 1 (1959).
- 57) *Stokes, R. H.*: J. Am. Chem. Soc. 86, 979 (1964).
- 58) *Smid, J.*: J. Am. Chem. Soc. 87, 655 (1965).
- 59) *Landolt-Börnstein*: Zahlenwerte und Funktionen, Bd. I/1, S. 211; Bd. II/7, S. 750. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1950 und 1960.
- 60) *Buschow, K. H. J., J. Dieleman*, and *G. J. Hoijtink*: J. chem. Phys. 42, 1993 (1965).
- 61) *Vellhorst, N. H.*, and *G. J. Hoijtink*: J. Am. Chem. Soc. 87, 4529 (1965).
- 62) *Minc, S.*, and *L. Werblan*: Electrochim. Acta 7, 257 (1962).
- 63) *Denison, J. T.*, and *J. B. Ramsey*: J. Am. Chem. Soc. 77, 2615 (1955).
- 64) *Gilkerson, W. R.*, and *R. E. Stamm*: J. Phys. Chem. 65, 1466 (1961).
- 65) *Atherton, N. M.*, and *S. I. Weissman*: J. Am. Chem. Soc. 83, 1330 (1961).
- 66) *Hogen-Esch, T. E.*, and *J. Smid*: J. Am. Chem. Soc. 87, 669 (1965); 88, 318 (1966).
- 67) *Chang, P., R. V. Slates*, and *M. Szwarc*: J. Phys. Chem. 70, 3180 (1966).
- 68) *Slates, R. V.*, and *M. Szwarc*: J. Am. Chem. Soc. 89, 6043 (1967).
- 68a) — — *J. Phys. Chem.* 69, 4124 (1965).
- 69) *Bhattacharyya, D. N., C. L. Lee, J. Smid*, and *M. Szwarc*: J. Phys. Chem. 69, 608, 612 (1965).
- 70) *Fuoss, R. M.*, and *C. A. Kraus*: J. Am. Chem. Soc. 55, 1019 (1933).
- 71) — — *J. Am. Chem. Soc.* 55, 2387, 3614 (1933).
- 72) — *J. Am. Chem. Soc.* 81, 2659 (1959).
- 73) *Swift, E.*: J. Am. Chem. Soc. 60, 1403 (1938).
- 74) *Hill, D. G., J. Burkus, S. M. Luck*, and *C. R. Hauser*: J. Am. Chem. Soc. 81, 2787 (1959).
- 75) *Streitwieser, A., W. M. Padgett*, and *I. Schwager*: J. Phys. Chem. 68, 2922 (1964).
- 76) *Worsfold, D. J.*, and *S. Bywater*: J. Chem. Soc. 1960, 5234.
- 77) *Kraus, C. A.*, and *W. H. Kahler*: J. Am. Chem. Soc. 55, 3537 (1933).
- 78) *Ziegler, K.*, u. *H. Wollschitt*: Liebigs Ann. Chem. 479, 123 (1930).
- 79) *Wittig, G.*, u. *E. Stahnecker*: Liebigs Ann. Chem. 605, 69 (1957).
- 80) *Popov, A. I.*, and *R. E. Humphrey*: J. Am. Chem. Soc. 81, 2043 (1959).
- 81) *Paul, D. E., D. Liphin*, and *S. I. Weissman*: J. Am. Chem. Soc. 78, 116 (1956).
- 82) *Balk, P., G. J. Hoijtink*, and *J. W. H. Schreurs*: Rec. Trav. Chim. 76, 813 (1957).
- 83) *DeBoer, E.*, and *S. I. Weissman*: Rec. Trav. Chim. 76, 824 (1957).
- 84) *Carter, H. V., B. J. McClelland*, and *E. Warhurst*: Trans. Faraday Soc. 56, 455 (1960).
- 85) *Jones, M. T.*, and *S. I. Weissman*: J. Am. Chem. Soc. 84, 4269 (1962).
- 86) *Kuwata, K.*: Bull. Chem. Soc. Japan 33, 1091 (1960).
- 87) *Waach, R.*, and *M. A. Doran*: J. Am. Chem. Soc. 85, 1651 (1963).
- 88) *Garst, J. F., D. Walmsley, C. Hewitt, W. R. Richards*, and *E. R. Zabolotny*: J. Am. Chem. Soc. 86, 412 (1964).

- 89) —, R. A. Klein, D. Walmsley, and E. R. Zabolotny: *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4080 (1965).
- 90) Zaugg, H. E., and A. D. Schaefer: *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1857 (1965).
- 91) Balk, P., S. de Bruijn, and G. J. Hoijsink: *Mol. Phys.* **1**, 151 (1958).
- 92) Streitwieser, A., and J. I. Brauman: *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2633 (1963).
- 93) Garst, J. F., and W. R. Richards: *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4084 (1965).
- 94) Hogen-Esch, T. E., and J. Smid: *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 669 (1965); **88**, 307 (1966).
- 95) — — *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 318 (1966).
- 96) Chan, L. L., and J. Smid: *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 4547 (1967); **90**, 4654 (1968).
- 97) Waack, R., M. A. Doran, and P. E. Stevenson: *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2109 (1966).
- 98) Young, W. G., and W. P. Norris: *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 490 (1959).
- 99) Thiele, K. H., u. J. Köhler: *Z. Anorg. Allgem. Chem.* **337**, 260 (1965).
- 100) Astafev, I. V., and A. I. Shatenshtein: *Opt. Spectry. (USSR) (Engl. Transl.)* **6**, 410 (1959).
- 101) Waack, R., and M. A. Doran: *J. Phys. Chem.* **67**, 148 (1963); **68**, 1148 (1964).
- 102) Häfelinger, G., u. A. Streitwieser: *Chem. Ber.* **101**, 657, 676, 2785 (1968).
- 103) Wolff, P.: *Ber. Deut. Chem. Ges.* **46**, 64 (1913).
- 104) Gomberg, M., and W. E. Bachmann: *J. Am. Chem. Soc.* **52**, 2455 (1930).
- 105) deWolfe, R. H., D. L. Hagmann, and W. G. Young: *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 4795 (1957).
- 106) Hopton, F. J., and N. S. Hush: *Mol. Phys.* **6**, 209 (1963).
- 107) Kuhn, R., u. D. Rewicki: *Liebigs Ann. Chem.* **690**, 50 (1965).
- 108) Cookson, R. C., J. B. Henstock, J. Hudec, and B. R. D. Whitear: *J. Chem. Soc. 1967 C*, 1986.
- 109) Hantzsch, A.: *Ber. Deut. Chem. Ges.* **54**, 2613 (1921).
- 110) Carrington, A.: *Quart. Rev. (London)* **17**, 67 (1963).
- 111) McClelland, B. J.: *Chem. Rev.* **64**, 301 (1964).
- 112) DeBoer, E.: In *Stone-West, Advances in Organometallic Chemistry*, Vol. 2, p. 115f. New York: Academic Press 1964.
- 113) Kaiser, E. T., and L. Kevan (editors): *Radical Ions*. New York: Interscience Publishers 1968.
- 114) Katz, T. J., and H. L. Strauss: *J. Chem. Phys.* **32**, 1873 (1960).
- 115) Strauss, H. L., T. J. Katz, and G. K. Fraenkel: *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2360 (1963).
- 116) Carrington, A., and P. F. Todd: *Mol. Phys.* **7**, 533 (1964); **8**, 299 (1965).
- 117) Schlenk, W., u. E. Bergmann: *Liebigs Ann. Chem.* **463**, 1, 94 (1928).
- 118) Eistert, B.: *Tautomerie und Mesomerie*. Ahrens' Sammlung chemischer u. chem.-technischer Vorträge, Neue Folge, Bd. 40, S. 108. Stuttgart: Enke-Verlag 1938.
- 119) Hüchel, W.: *Theoretische Grundlagen der Organischen Chemie*, 7. Aufl., Bd. 1, S. 511. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K. G. 1952.
- 120) Kaplan, E. P., Z. I. Kazakova u. A. D. Petrov: *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **137**, 606 (1961).
- 121) Carrington, A., and J. dos Santos-Veiga: *Mol. Phys.* **5**, 21 (1962).
- 122) Nishiguchi, H., Y. Nakai, K. Nakamura, K. Ishizu, Y. Deguchi, and H. Takaki: *J. Chem. Phys.* **40**, 241 (1964); *Mol. Phys.* **9**, 153 (1965).
- 123) Atherton, N. M., and S. I. Weissman: *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1330 (1961).
- 124) Zandsira, P. J., and S. I. Weissman: *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 4408 (1962).
- 125) Ayscough, P. B., and F. P. Sargent: *J. Chem. Soc. 1966 B*, 900.
- 126) Hirota, N., and R. Kreilick: *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 614 (1966).

- 127) Reddoch, A. H.: J. Chem. Phys. 41, 444 (1964).  
128) Iwaizumi, M., and T. Isobe: Bull. Chem. Soc. Japan 37, 1651 (1964).  
129) DeBoer, E., and E. L. Mackor: J. Am. Chem. Soc. 86, 1513 (1964).  
130) McDowell, C. A., and K. F. G. Paulus: Can. J. Chem. 43, 224 (1965).  
131) Atherton, N. M., and A. E. Goggins: Mol. Phys. 8, 99 (1965).  
132) DeBoer, E., and A. P. Praat: Mol. Phys. 8, 291 (1965).  
133) Hausser, K. H., L. Mongini u. R. van Steenwinkel: Z. Naturforsch. 19a, 777 (1964).  
134) Fischer, P. H. H., K. H. Hausser u. H. A. Staab: Z. Naturforsch. 19a, 816 (1964).  
135) Bauld, N. L., and M. S. Brown: J. Am. Chem. Soc. 87, 4390 (1965).  
136) Luchhurst, G. R., and L. E. Orgel: Mol. Phys. 7, 297 (1964).  
137) Maddox, M. L., S. L. Stafford, and H. D. Kaesz: In Stone-West, Advances in Organometallic Chemistry, Vol. 3, p. 1f. New York: Academic Press 1965.  
138) Hayes, S.: Bull. Soc. Chim. France 1964, 2715.  
139) Hinze, J.: Fortschr. Chem. Forsch. 9, 448 (1968).  
140) Sandel, V. R., and H. H. Freedman: J. Am. Chem. Soc. 85, 2328 (1963).  
141) Waack, R., M. A. Doran, E. B. Baker, and G. A. Olah: J. Am. Chem. Soc. 88, 1272 (1966).  
142) Dixon, J. A., P. A. Gwinner, and D. C. Lini: J. Am. Chem. Soc. 87, 1379 (1965).  
143) Sandel, V. R., S. V. McKinley, and H. H. Freedman: J. Am. Chem. Soc. 90, 495 (1968).  
144) Waack, R., and M. A. Doran: J. Am. Chem. Soc. 85, 4042 (1963).  
145) Leto, J. R., F. A. Cotton, and J. S. Waugh: Nature 180, 978 (1957).  
146) Fraenkel, G., R. E. Carter, A. McLachlan, and J. H. Richards: J. Am. Chem. Soc. 82, 5846 (1960).  
147) Schaefer, T., and W. G. Schneider: Can. J. Chem. 41, 966 (1963).  
148) Katz, T. J., and P. J. Garratt: J. Am. Chem. Soc. 85, 2852 (1963); 86, 5194 (1964).  
149) LaLancette, E. A., and R. E. Benson: J. Am. Chem. Soc. 85, 2853 (1963).  
150) Reinecke, M. G., H. W. Johnson, and J. F. Sebastian: J. Am. Chem. Soc. 85, 2859 (1963).  
151) Wittig, G., V. Rautenstrauch, and F. Wingler: Tetrahedron Suppl. 7, 189 (1966).  
152) Rautenstrauch, V., and F. Wingler: Tetrahedron Letters 1965, 4703.  
153) Fritz, H. P., u. C. G. Kreiter: J. Organometal. Chem. 4, 313 (1965); 1, 323 (1964).  
154) Maslowsky, E., and K. Nakamoto: Chem. Commun. 1968, 257.  
155) Piper, T. S., and G. Wilkinson: J. Inorg. Nucl. Chem. 3, 104 (1956).  
156) Strohmeier, W., u. R. M. Lemmon: Z. Naturforsch. 14a, 109 (1959).  
157) Fritz, H. P., u. K. E. Schwarzhan: Chem. Ber. 97, 1390 (1964); J. Organometal. Chem. 5, 181 (1966).  
158) Hüchel, W.: Theoretische Grundlagen der Organischen Chemie, 7. Aufl., Bd. 1, S. 310. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K. G. 1952.  
159) Nordlander, J. E., and J. D. Roberts: J. Am. Chem. Soc. 81, 1769 (1959).  
160) Whitesides, G. M., J. E. Nordlander, and J. D. Roberts: Discussions Faraday Soc. 34, 185 (1962).  
161) Winstein, S.: Symposium on Reactive Intermediates in Organic Chemistry. Laval University, Quebec (Canada), August 1964.  
162) Thiele, K. H., u. P. Zäunneck: J. Organometal. Chem. 4, 10 (1965).  
163) —, G. Engelhardt, J. Köhler, u. M. Arnstedt: J. Organometal. Chem. 9, 385 (1967).  
164) Wilke, G., B. Bogdanovic, P. Hardt, P. Heimbach, W. Keim, M. Kröner, W. Oberkirch, K. Tanaka, E. Steinbrücke, D. Walter u. H. Zimmermann: Angew. Chem. 78, 157 (1966); Angew. Chem. Intern. Ed. Engl. 5, 151 (1966).

- 165) Thiele, K. H., u. J. Köhler: J. Organometal. Chem. 7, 365 (1967).
- 166) DeWolfe, R. H., and W. G. Young: In S. Patai (ed.), The Chemistry of Alkenes, Chap. 10. New York: Interscience Publishers 1964.
- 167) Nordlander, J. E., W. G. Young, and J. D. Roberts: J. Am. Chem. Soc. 83, 494 (1961).
- 168) Seyferth, D., and T. F. Julia: J. Organometal. Chem. 8, P 13 (1967).
- 169) Waack, R., and M. A. Doran: J. Phys. Chem. 68, 1148 (1964).
- 170) Kuivila, H. G., and J. A. Verdone: Tetrahedron Letters 1964, 119.
- 171) Whitesides, G. M., J. E. Nordlander, and J. D. Roberts: J. Am. Chem. Soc. 84, 2010 (1962).
- 172) Johnson, C. S., W. A. Weiner, J. S. Waugh, and D. Seyferth: J. Am. Chem. Soc. 83, 1306 (1961).
- 173) West, P., J. I. Purmort, and S. V. McKinley: J. Am. Chem. Soc. 90, 797 (1968).
- 174) Freedman, H. H., V. R. Sandel, and B. P. Thill: J. Am. Chem. Soc. 89, 1762 (1967).
- 175) Howden, M. E. H., A. Maercker, J. Burdon, and J. D. Roberts: J. Am. Chem. Soc. 88, 1732 (1966).
- 176) Maercker, A., and J. D. Roberts: J. Am. Chem. Soc. 88, 1742 (1966).
- 177) Zook, H. D., T. J. Russo, E. F. Ferrand, and D. S. Stotz: J. Org. Chem. 33, 2222 (1968).
- 178) Ebel, H. F., G. Ritterbusch u. P. Vogel: unveröffentlicht.
- 179) Musahashi, S., S. Nozakura, and S. Fuji: Bull. Chem. Soc. Japan 38, 1840 (1965).
- 180) Nesmeyanov, A. N., u. M. I. Kabachnik: Zh. Obshch. Khim. 25, 41 (1955).
- 181) Gaudemar, M.: Bull. Soc. Chim. France 1958, 1475.
- 181a) Prévost, C., M. Gaudemar, L. Miginiac, F. Bardone-Gaudemar et M. Andrac: Bull. Soc. Chim. France 1959, 679.
- 181b) Andrac, M., F. Gaudemar, M. Gaudemar, B. Gross, L. Miginiac, P. Miginiac et C. Prévost: Bull. Soc. Chim. France 1963, 1385.
- 182) Gross, B.: Bull. Soc. Chim. France 1967, 3605.
- 183) Lanpher, E. J.: J. Am. Chem. Soc. 79, 5578 (1957).
- 184) Prévost, C., et B. Gross: Compt. Rend. 252, 1023 (1961).
- 185) Czernecki, S., C. Georgoulis, B. Gross et C. Prévost: Bull. Soc. Chim. France 1968, 3713.
- 186) Ebel, H. F., u. R. Schneider: Angew. Chem. 77, 914 (1965); Angew. Chem. Intern. Ed. Engl. 4, 878 (1965).
- 187) —, B. O. Wagner u. V. Dörr, vorgetragen auf der Deutschen Chemiedozenten-tagung, Karlsruhe 1969.
- 188) Fritz, H. P.: Chem. Ber. 92, 780 (1959).
- 189) —, u. R. Schneider: Chem. Ber. 93, 1171 (1960).
- 190) —, u. L. Schäfer: Chem. Ber. 97, 1829 (1964).
- 191) Tyler, J. K., A. P. Cox, and J. Sheridan: Nature 183, 1182 (1959).
- 192) Lippincott, E. R., J. Xavier, and D. Steele: J. Am. Chem. Soc. 83, 2622 (1961).
- 193) West, R., and W. Glaze: J. Am. Chem. Soc. 83, 3580 (1961).
- 194) Goubeau, J., u. K. Walter: Z. Anorg. Allgem. Chem. 322, 58 (1963).
- 195) Walsh, A. D.: Discussions Faraday Soc. 2, 18 (1947).
- 196) Bent, H. A.: Chem. Rev. 61, 275 (1961).
- 197) Brown, T. L., R. L. Gerteis, D. A. Bafus, and J. A. Ladd: J. Am. Chem. Soc. 86, 2135 (1964).
- 198) Markov, P., C. Ivanoff u. M. Arnaudov: Chem. Ber. 97, 2987 (1964).
- 199) Jordanov, B., C. Ivanoff, M. Arnaudov u. P. Markov: Chem. Ber. 99, 1518 (1966).
- 200) Krüger, C.: Angew. Chem. 77, 1030 (1965); Angew. Chem. Intern. Ed. Engl. 4, 983 (1965); J. Organometal. Chem. 9, 125 (1967).

- 201) *West, R.*, and *W. Glaze*: *J. Chem. Phys.* **34**, 685 (1961).
- 202) *Gompper, R.*: *Angew. Chem.* **76**, 412 (1964); *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.* **3**, 560 (1964).
- 203) *Hünig, S.*: *Angew. Chem.* **76**, 400 (1964); *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.* **3**, 548 (1964).
- 204) *Dessy, R. E.*, and *W. Kitching*: In *Stone-West, Advances in Organometallic Chemistry*, Vol. 4, p. 267f. New York: Academic Press 1966.
- 205) *Wittig, G.*, u. *O. Bub*: *Liebigs Ann. Chem.* **566**, 113 (1950).
- 206) — *Angew. Chem.* **66**, 10 (1954).
- 207) *Gilman, H.*: In: *Organic Chemistry*, 2nd edn., Vol. 1, Chap. 5. New York: Wiley 1949.
- 208) *Zook, H. D.*, and *W. L. Gumby*: *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1386 (1960).
- 209) *Zimmermann, H. E.*, and *A. Zweig*: *Chem. Eng. News* **38**, No. 16, p. 65 (1960); *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1196 (1961).
- 210) *Jensen, F. R.*, and *R. L. Bedard*: *J. Org. Chem.* **24**, 874 (1959).
- 211) *Gilman, H.*, and *B. J. Gay*: *J. Org. Chem.* **28**, 1725 (1963).
- 211a) *Cuvigny, T.*, et *H. Normant*: *Bull. Soc. Chim. France* **1964**, 2000.
- 212) *Dessy, R. E.*, and *F. E. Paulik*: *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1812 (1963); *Bull. Soc. Chim. France* **1963**, 1373; *J. Chem. Educ.* **40**, 185 (1963).
- 213) *Bryce-Smith, D.*: *J. Chem. Soc.* **1954**, 1079; **1963**, 5983.
- 214) *O'Sullivan, W. I.*, *F. W. Swamer*, *W. J. Humphlett*, and *C. R. Hauser*: *J. Org. Chem.* **26**, 2306 (1961).
- 215) *Morris, G. F.*, and *C. R. Hauser*: *J. Org. Chem.* **27**, 465 (1962).
- 216) *Fauvarque, J.*, et *J. F. Fauvarque*: *Compt. Rend.* **263**, 488 (1966).
- 217) *Okhlobystin, O. Y.*, and *L. I. Zakharkin*: *J. Organometal. Chem.* **3**, 257 (1965).
- 218) *Hoeg, D. F.*, and *D. I. Lush*: *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 928 (1964).
- 219) *Eastham, J. F.*, and *G. W. Gibson*: *J. Org. Chem.* **28**, 280 (1963).
- 220) *Brändström, A.*: *Arkiv Kemi* **11**, 567 (1957).
- 221) *Forsblad, I.*: *Arkiv Kemi* **15**, 403 (1960).
- 222) *Acree, S. F.*: *Am. Chem. J.* **48**, 352 (1912); *J. Am. Chem. Soc.* **37**, 1909 (1915).
- 223) *Roberison, H. C.*, and *S. F. Acree*: *J. Am. Chem. Soc.* **37**, 1902 (1915).
- 224) *Bhattacharyya, D. N.*, *C. L. Lee*, *J. Smid*, and *M. Szwarc*: *J. Phys. Chem.* **69**, 612 (1965).
- 225) —, *J. Smid*, and *M. Szwarc*: *J. Phys. Chem.* **69**, 624 (1965).
- 226) *Hostalka, H.*, *R. V. Figini* u. *G. V. Schulz*: *Makromol. Chem.* **71**, 198 (1964).
- 227) *Löhr, G.*, u. *G. V. Schulz*: *Makromol. Chem.* **77**, 240 (1964).
- 228) *Schulz, G. V.*, *R. V. Figini* u. *G. Löhr*: *Makromol. Chem.* **96**, 283 (1966).
- 229) *Shimomura, T.*, *J. Smid*, and *M. Szwarc*: *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5743 (1967); **90**, 2175 (1968).
- 230) *Curtin, D. Y.*, *R. J. Crawford*, and *M. Wilhelm*: *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 1391 (1958).
- 231) *Kornblum, N.*, *R. Seltzer*, and *P. Haberfeld*: *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1148 (1963).
- 232) *van Uiterl, L. G.*, *C. G. Haas*, *W. C. Fernelius*, and *B. E. Douglas*: *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 455 (1953).
- 233) *Hauser, C. R.*, *D. S. Hoffenberg*, *W. H. Puterbaugh*, and *F. C. Frostick*: *J. Org. Chem.* **20**, 1531 (1955).
- 234) *Streitwieser, A.*, *J. I. Brauman*, *J. H. Hammons*, and *A. H. Pudjaatmaka*: *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 384 (1965).
- 235) *Evans, A. G.*, and *B. J. Tabner*: *J. Chem. Soc.* **1963**, 4613.
- 236) *Zabolotny, E. R.*, and *J. F. Garst*: *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1645 (1964).
- 237) *Ebel, H. F.*: *Tetrahedron* **24**, 459 (1968).
- 238) *Tchoubar, B.*: *Bull. Soc. Chim. France* **1964**, 2069.

- 239) *Zakharkin, L. I., O. Y. Okhlobystin, and K. A. Bilevitch*: J. Organometal. Chem. 2, 309 (1964); Tetrahedron 21, 881 (1965).
- 240) *Parker, A. J.*: Quart. Rev. (London) 16, 163 (1962).
- 241) — In *Raphael-Taylor-Wynberg*, Advances in Organic Chemistry, Vol. 5, p. 1f. New York: Interscience Publishers 1965.
- 242) *Reichardt, C.*: Angew. Chem. 77, 30 (1965); Angew. Chem. Intern. Ed. Engl. 4, 29 (1965).
- 243) —, u. *K. Dimroth*: Fortschr. Chem. Forsch. 11, 1 (1968).
- 244) *Madaule-Aubry, F.*: Bull. Soc. Chim. France 1966, 1456.
- 245) *Agami, C.*: Bull. Soc. Chim. France 1968, 1205.
- 246) *Martin, D., A. Weise u. H. J. Niclas*: Angew. Chem. 79, 340 (1967); Angew. Chem. Intern. Ed. Engl. 6, 318 (1967).
- 247) *Agami, C.*: Bull. Soc. Chim. France 1965, 1021.
- 248) *Normant, H.*: Angew. Chem. 79, 1029 (1967); Angew. Chem. Intern. Ed. Engl. 6, 1046 (1967).
- 249) *Robert, L.*: Chim. Ind. (Paris) 97, 337 (1967).
- 250) *Guggenberger, L. J., and R. E. Rundle*: J. Am. Chem. Soc. 86, 5344 (1964).
- 251) *Settle, F. A., M. Haggerty, and J. F. Eastham*: J. Am. Chem. Soc. 86, 2076 (1964).
- 252) *Brown, T. L., R. L. Gerteis, D. A. Bafus, and J. A. Ladd*: J. Am. Chem. Soc. 89, 2135 (1964).
- 253) *Cheema, Z. K., G. W. Gibson, and J. F. Eastham*: J. Am. Chem. Soc. 85, 3517 (1963).
- 254) *Worsfold, D. J., and S. Bywater*: Can. J. Chem. 38, 1891 (1960).
- 255) *Waack, R., and M. A. Doran*: J. Am. Chem. Soc. 85, 2861 (1963).
- 256) *Cook, D., I. P. Evans, E. C. F. Ko, and A. J. Parker*: J. Chem. Soc. 1966B, 404.
- 257) *States, R. V., and M. Szwarc*: J. Am. Chem. Soc. 89, 6043 (1967).
- 258) *Petrov, E. S., M. I. Belousova, and A. I. Shatenshtein*: Organic Reactivity (Tartu State University S. S. R.), Vol. 2, p. 316 (1965).
- 259) —, and *A. I. Shatenshtein*: Teor. i Eksperim. Khim., Akad. Nauk Ukr. SSR 1, 347 (1965); Chem. Abstr. 63, 14 130 (1965).
- 260) *Ayest-Yakubovich, A. A., u. S. S. Medvedev*: Dokl. Akad. Nauk SSSR 159, 1066 (1964).
- 261) *Eberhardt, G. G., and W. A. Butte*: J. Org. Chem. 29, 2928 (1964).
- 262) — Organometal. Chem. Rev. 1, 491 (1966).
- 263) *Screttas, C. G., and J. F. Eastham*: J. Am. Chem. Soc. 87, 3276 (1965).
- 264) *Zaugg, H. E., B. W. Horrom, and S. Borgwardt*: J. Am. Chem. Soc. 82, 2895 (1960).
- 265) — J. Am. Chem. Soc. 82, 2903 (1960); 83, 837 (1961).
- 266) *Berge, A., and J. Ugelstad*: Acta Chem. Scand. 19, 742 (1965).
- 267) *Amis, E. S.*: Solvent Effects on Reaction Rates and Mechanisms, Chap. 2. New York: Academic Press 1966.
- 268) *Dawson, L. R., J. E. Berger, and H. C. Eckstrom*: J. Phys. Chem. 65, 986 (1961).
- 269) *Welch, F. J.*: J. Am. Chem. Soc. 82, 6000 (1960).
- 270) *Kornblum, N., P. J. Berrigan, and W. J. LeNoble*: J. Am. Chem. Soc. 85, 1141 (1963).
- 271) —, *R. Seltzer, and P. Haberfeld*: J. Am. Chem. Soc. 85, 1148 (1963).
- 272) *Pacifici, J. G., J. F. Garst, and E. G. Janzen*: J. Am. Chem. Soc. 87, 3014 (1965).
- 273) *Caubère, P.*: Bull. Soc. Chim. France 1967, 3451.
- 274) *Agami, C.*: Bull. Soc. Chim. France 1968, 2033.

- 275) *Streitwieser, A.*, and *J. H. Hammons*: In *Cohen–Streitwieser–Taft*, Progress in Physical Organic Chemistry, Vol. 3, p. 41f. New York–London: Interscience Publishers 1965.
- 276) *Fischer, H.*, and *D. Rewicki*: In *Cook–Carruthers*, Progress in Organic Chemistry, Vol. 7, p. 116f. London: Butterworths 1968.
- 277) *Ebel, H. F.*: Die Acidität der CH-Säuren. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1969.
- 278) *Leigh, C. H.*, *A. H. Sehon*, and *M. Szwarc*: Proc. Roy. Soc. (London) 209 A, 97 (1951).
- 279) *Russell, G. A.*, *A. J. Moye*, and *K. Nagpal*: J. Am. Chem. Soc. 84, 4154 (1962).
- 280) *Szwarc, M.*: Chem. Rev. 47, 75 (1950).
- 281) *Pearson, R. G.*, and *R. L. Dillon*: J. Am. Chem. Soc. 75, 2439 (1953).
- 282) *Bell, R. P.*: The Proton in Chemistry, p. 162. Ithaca, N. Y.: Cornell University Press 1959.
- 283) *Taft, R. W.*: J. Am. Chem. Soc. 79, 5075 (1957).
- 284) *Edwards, J. O.*, and *R. G. Pearson*: J. Am. Chem. Soc. 84, 16 (1962).
- 285) *Johnson, A. W.*, and *R. B. LaCount*: Tetrahedron 9, 130 (1960).
- 286) *Fliszar, S.*, *R. F. Hudson* et *G. Salvadori*: Helv. Chim. Acta 46, 1580 (1963).
- 287) *Ito, Y.*, *M. Okano*, and *R. Oda*: Tetrahedron 22, 2615 (1966).
- 288) *Russell, G. A.*, and *A. G. Bemis*: J. Am. Chem. Soc. 88, 5491 (1966).
- 289) —, *E. G. Janzen*, *A. G. Bemis*, *E. J. Geels*, *A. J. Moye*, and *S. Mak*: Advances in Chemistry Series Vol. 51. Washington: American Chemical Society 1965.
- 290) *Birch, A. J.*: Discussions Faraday Soc. 2, 246 (1947); Quart. Rev. (London) 4, 69 (1950).
- 291) *Kornblum, N.*, *R. A. Smiley*, *R. K. Blackwood*, and *D. C. Iffland*: J. Am. Chem. Soc. 77, 6269 (1955).
- 292) *Hauser, C. R.*, and *T. M. Harris*: J. Am. Chem. Soc. 80, 6360, (1958).
- 293) *Ziegler, K.*, *F. Crössmann*, *H. Kleiner* u. *O. Schäfer*: Liebigs Ann. Chem. 473, 1 (1929).
- 294) *Waack, R.*, and *P. West*: J. Am. Chem. Soc. 86, 4494 (1964).
- 295) —, and *M. A. Doran*: J. Org. Chem. 32, 3395 (1967).
- 296) *Bartlett, P. D.*, *S. Friedman*, and *M. Stiles*: J. Am. Chem. Soc. 75, 1771 (1953).
- 297) *Gilman, H.*, and *H. A. McNinch*: J. Org. Chem. 27, 1889 (1962).
- 298) *Seyferth, D.*, and *H. M. Cohen*: J. Organometal. Chem. 7, 15 (1963).
- 299) *Zook, H. D.*, *T. J. Russo*, *E. F. Ferrand*, and *D. S. Stotz*: J. Org. Chem. 33, 2222 (1968).
- 300) *Brändström, A.*: Arkiv Kemi 7, 81, 103, 181 (1954).
- 301) *Hinze, J.*, and *H. H. Jaffé*: J. Am. Chem. Soc. 84, 540 (1962).
- 302) —, *M. A. Whitehead*, and *H. H. Jaffé*: J. Am. Chem. Soc. 85, 148 (1963).
- 303) *Ebel, H. F.*: Tetrahedron 21, 699 (1965).
- 303a) *McKeever, L. D.*, *R. Waack*, *M. A. Doran*, and *E. B. Baker*: J. Am. Chem. Soc. 91, 1057 (1969).
- 304) *Kortüm, G.*, u. *K. Andrussow*: Z. Physik. Chem. (Frankfurt) 25, 321 (1960).
- 305) *Streitwieser, A.*: Molecular Orbital Theory for Organic Chemists. New York–London: John Wiley and Sons, Inc. 1961.
- 306) *Bader, R. F. W.*, and *W. H. Henneker*: J. Am. Chem. Soc. 87, 3063 (1965).
- 307) *Bawn, C. E. H.*, and *F. J. Whitby*: Discussions Faraday Soc. 2, 228 (1947).
- 308) *Baughan, E. C.*, *M. G. Evans*, and *M. Polanyi*: Trans. Faraday Soc. 37, 377 (1941).
- 309) *Zimmermann, H.*: Angew. Chem. 76, 1 (1964).
- 310) *Bell, C. L.*, and *G. M. Barrow*: J. Chem. Phys. 31, 1158 (1959).
- 311) *Baba, H.*, *A. Matsuyama*, and *H. Kokubun*: J. Chem. Phys. 41, 895 (1964).
- 312) *Das, K. S.*, *M. Feld*, and *M. Szwarc*: J. Am. Chem. Soc. 82, 1506 (1960).
- 313) *Klessinger, M.*: Fortschr. Chem. Forsch. 9, 354 (1968).

- 314) *Preuss, H.*: Fortschr. Chem. Forsch. 9, 325 (1968).  
 315) *Wagner, B. O.*, u. *H. Fischer*: unveröffentlicht.  
 315a) *Cowley, A. H.*, and *W. D. White*: J. Am. Chem. Soc. 91, 34 (1969).  
 315b) *Peyton, G. R.*, and *W. H. Glaze*: Theoret. Chim. Acta 13, 259 (1969).  
 316) *Janoschek, R.*, *G. Diercksen* u. *H. Preuss*: Intern. J. Quantum. Chem. 1S, 205 (1967).  
 317) *Kolthoff, I. M.*, and *S. Bruckenstein*: J. Am. Chem. Soc. 78, 1, 10 (1956); 79, 1 (1957).  
 318) *Simon, W.*: Angew. Chem. 76, 772 (1964).  
 319) *Fuoss, R. M.*: J. Chem. Educ. 32, 527 (1955).  
 320) *Vesely, K.*: J. Polymer Sci 52, 277 (1961).  
 321) *Davies, C. W.*: Ion Association. London: Butterworths 1962.  
 322) Faraday Society Conference über „Interaction in Ionic Solutions“. Discussions, Faraday Soc. 24, 17–238 (1957).  
 323) *Hümbelín, R.*: Angew. Chem. 79, 276 (1967); Chimia 18, 355 (1964).  
 324) *Winstein, S.*, and *G. C. Robinson*: J. Am. Chem. Soc. 80, 169 (1958).  
 325) *Nicholls, D.*, and *M. Szwarc*: Proc. Roy. Soc. (London) 301A, 223 (1967).  
 326) *Bawn, C. E.*, and *A. Ledwith*: Quart. Rev. (London) 16, 361 (1962).  
 327) *Garst, J. F.*, and *E. R. Zabolotny*: J. Am. Chem. Soc. 87, 495 (1965).  
 328) *Szwarc, M.*: Makromol. Chem. 89, 44 (1965).  
 329) *Ziegler, K.*, u. *O. Schäfer*: Liebigs Ann. Chem. 479, 150 (1930).  
 330) —, *E. Eimers, W. Hechelhammer* u. *H. Wilms*: Liebigs Ann. Chem. 567, 43 (1950).  
 331) *Bingel, W.*: Z. Naturforsch. 10a, 462 (1955).  
 332) *Heilbronner, E.*, u. *H. Bock*: Das HMO-Modell und seine Anwendungen. Weinheim: Verlag Chemie 1968.  
 333) *Zahradník, R.*, *J. Michl*, and *J. Koutecký*: Collection Czech. Chem. Commun. 29, 1932, 3184 (1964).  
 334) *Coulson, C. A.*, and *A. Streitwieser*: Dictionary of  $\pi$ -Electron Calculations. Oxford: Pergamon Press 1965.  
 335) *Wheland, G. W.*: J. Chem. Phys. 2, 474 (1934).  
 336) *Hückel, E.*: Z. Elektrochem. 43, 752, 827 (1937).  
 337) *Mason, S. F.*: Quart. Rev. (London) 15, 287 (1961).  
 338) — Tetrahedron 19, Suppl. 2, 265 (1963).  
 339) *Grinter, R.*, and *S. F. Mason*: Trans. Faraday Soc. 60, 264 (1964).  
 340) *Murrell, J. N.*: Tetrahedron 19, Suppl. 2, 277 (1963).  
 341) *Zahradník, R.*: Angew. Chem. 77, 1097 (1965); Angew. Chem. Intern. Ed. Engl. 4, 1039 (1965).  
 342) — Fortschr. Chem. Forsch. 10, 1 (1968).  
 343) *Hoiijtink, G. J.*, and *J. van Schooten*: Rec. Trav. Chim. 71, 1089 (1952); 72, 691 (1953).  
 344) — Rec. Trav. Chim. 76, 885 (1957).  
 345) *DeBoer, E.*: J. Chem. Phys. 25, 190 (1956).  
 346) *Hoiijtink, G. J.*: Mol. Phys. 1, 157 (1958).  
 347) *Jonathan, N.*: J. Mol. Spectry. 4, 75 (1960); 7, 105 (1961).  
 348) *Boyd, R. H.*: J. Phys. Chem. 65, 1834 (1961).  
 349) *Daltrozzo, E.*, *G. Höhlneicher* u. *G. Scheibe*: Z. Elektrochem. 69, 190 (1965).  
 350) *Wolfe, S.*, *A. Rauk*, and *I. G. Csizmadia*: J. Am. Chem. Soc. 89, 5710 (1967).  
 351) *Daudel, R.*, in *O. Sinanoglu* (ed.): Modern Quantum Chemistry, S. 195 f. New York—London: Academic Press 1965.

Eingegangen am 12. Februar 1969

# Massenspektren von Steroiden

Dr. M. Spiteller-Friedmann und Prof. Dr. G. Spiteller

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

## Inhalt

A. Einleitung .....	440
B. Spektren einzelner Verbindungstypen .....	442
1. Gesättigte Steroidkohlenwasserstoffe .....	442
2. Einfache Steroidketone und ihre Derivate .....	450
3. Einfache Hydroxysteroiden und ihre Derivate .....	475
4. Steroide, die eine Doppelbindung enthalten .....	491
5. Massenspektren von Steroiden, die aromatische Ringe enthalten .....	508
6. Massenspektren von Steroidlactonen .....	512
C. Komplexe Steroide, die aus Naturstoffen isoliert wurden, und ähnliche Verbindungen.....	512
1. Sterine .....	513
2. Insekten- und Pflanzenhormone .....	513
3. Jaborosalactone .....	514
4. Spirosterinderivate .....	515
5. Cardenolide .....	516
6. Pregnanderivate pflanzlichen Ursprungs .....	517
7. Gallensäuren und ihre Derivate .....	520
8. Untersuchung von Steroiden im biologischen Material durch Kombination der Gaschromatographie mit der Massenspektrometrie .....	523
9. Steroidalkaloide .....	525
D. Zur Identifizierung bekannter und zur Strukturaufklärung unbekannter Steroide mit Hilfe der Massenspektrometrie .....	531
E. Experimentelles .....	532
F. Literatur .....	532

## A. Einleitung

Die bis 1964 erschienenen Arbeiten über massenspektrometrische Untersuchungen von Steroiden wurden von *Budzikiewicz, Djerassi* und *Williams* in ihrem Buch „Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry“ ausführlich diskutiert <sup>33)</sup>. Andere Zusammenfassungen

über dieses Gebiet liegen teilweise noch länger zurück <sup>21, 127</sup>), beschränken sich nur auf Teilgebiete <sup>43, 44, 45</sup>) oder geben im wesentlichen eine stark summarische Literaturübersicht <sup>140, 142</sup>).

Durch die stürmische Entwicklung der Massenspektrometrie in den letzten Jahren wurden unsere Erkenntnisse auch auf dem Steroidgebiet stark erweitert. Im folgenden werden insbesondere diese neueren Erkenntnisse berücksichtigt.

Bei der Auswertung der Massenspektren gehen wir von der Überlegung aus, daß bei der Ionisation verschiedene Arten von Molekülonen mit unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit entstehen. Jede Molekülonenart zerfällt in der nur für sie charakteristischen Weise zu Bruchstücken.

Bei Anwesenheit besonders leicht ionisierbarer Gruppen (z. B. von aromatischen Systemen, Aminogruppen) wird offenbar bevorzugt lediglich eine einzige Molekülonenart gebildet, deren Abbau zur Entstehung nur weniger, aber dafür strukturspezifischer Schlüsselbruchstücke führt.

In Steroiden fehlen häufig diese besonders leicht ionisierbaren Gruppen und die Unterschiede in der Ionisationswahrscheinlichkeit an Kohlenstoffatomen und funktionellen Gruppen sind in vielen Fällen nur gering. Demzufolge entstehen mehrere Arten von Molekülonen *mit vergleichbarer Wahrscheinlichkeit*. Die Abbaureaktionen dieser verschiedenen Molekülonen laufen oft im Zuge komplexer Umlagerungen nebeneinander ab, so daß häufig eine Vielzahl von Bruchstücken vergleichbarer Intensität entsteht, was die Deutung der Spektren sehr erschweren kann. Erst bei Gegenwart entsprechender Substituenten wird vorwiegend nur eine Molekülonenart gebildet und somit ist wieder die Voraussetzung zur Entstehung strukturspezifischer Bruchstücke gegeben.

Es hat sich daher gezeigt, daß die Deutung der Massenspektren einfacher Verbindungen, in denen nur ein die Bruchstückbildung wenig beeinflussender Substituent eingebaut ist, häufig sehr viel schwieriger ist, als die eines komplexen Steroids mit mehreren funktionellen Gruppen, wenn eine davon die Bildung von Schlüsselbruchstücken induziert. Nicht nur die Art, sondern auch die Stellung der Substituenten hat oft entscheidenden Einfluß auf den Verlauf der Abbaureaktion. Dies hat den Vorteil, daß nach genauem Studium einer Klasse von Verbindungen oft eine eindeutige Zuordnung der Bruchstücke und damit Aussagen über die Stellung der funktionellen Gruppen möglich werden.

Das Fehlen der notwendigen großen Zahl von Vergleichsspektren zur Ableitung allgemein gültiger Regeln hat zunächst der Massenspektrometrie bei Untersuchung von Steroiden unbekannter Struktur weniger Erfolge beschieden als etwa auf dem Alkaloidgebiet, doch ist gerade hier mit steigender Erkenntnis in nächster Zukunft eine wesentliche Änderung zu erwarten.

## B. Spektren einzelner Verbindungstypen

### 1. Gesättigte Steroidkohlenwasserstoffe

In einem unsubstituierten Steroid erfolgt die Spaltung bevorzugt an den von den quartären Kohlenstoffatomen 10 und 13 ausgehenden Bindungen. Hauptabbauprodukte entstehen so einerseits durch Abspaltung einer der angulären Methylgruppen, andererseits durch Bruch der Bindungen zwischen C-1 und C-10, sowie C-9 und C-10, bzw. C-13 und C-17, sowie C-12 und C-13 <sup>34, 141, 22</sup>.

Im Falle des 5 $\alpha$ -Androstans (1) <sup>32</sup>, Abb. 1, entsteht durch Spaltung der Bindung zwischen C-13 und C-17 das Radikalkation (2) <sup>a</sup>. Durch Verlust von Äthylen wird aus diesem Zwischenprodukt (2) das Ion (3) gebildet, das sich wahrscheinlich durch Umlagerung stabilisiert (Abbauweg A).

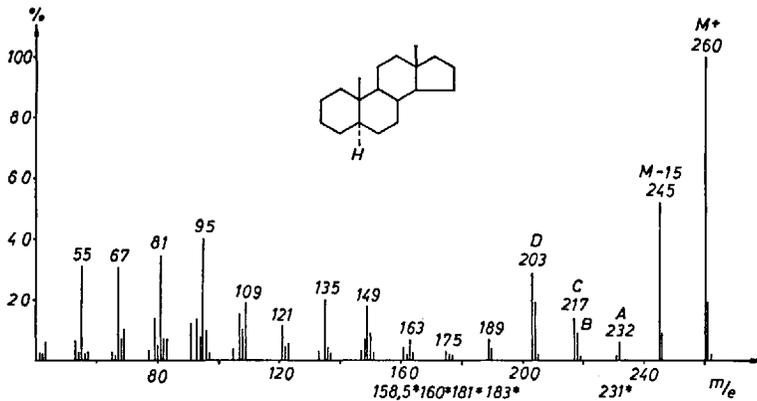
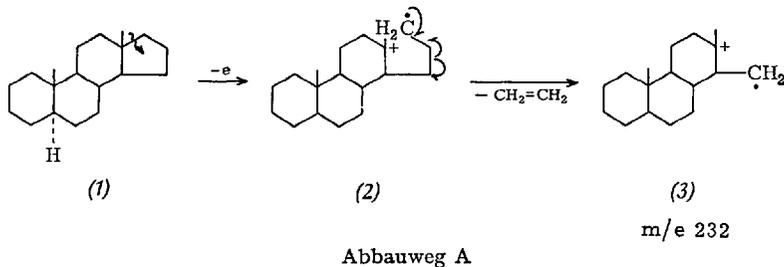


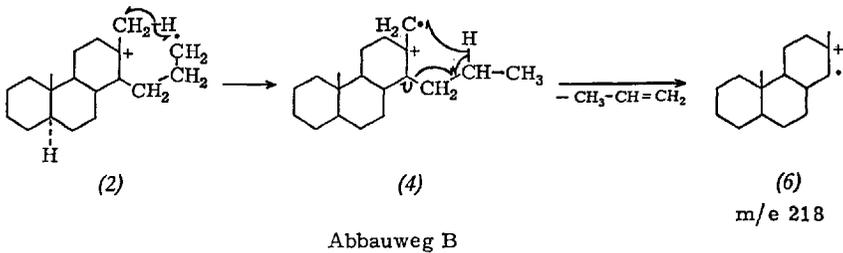
Abb. 1. Massenspektrum des 5 $\alpha$ -Androstans<sup>b)</sup>

<sup>a)</sup> In den Bruchstückformeln wird die Stereochemie im allgemeinen nicht mehr angegeben.

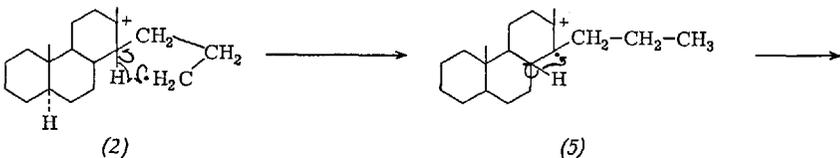
<sup>b)</sup> In den Spektren sind Banden metastabiler Ionen durch ein Sternchen (\*) gekennzeichnet. Großbuchstaben über den Ionen (z. B. A) zeigen an, daß das betreffende Fragment auf dem entsprechenden Abbauweg (in diesem Falle A) entsteht.

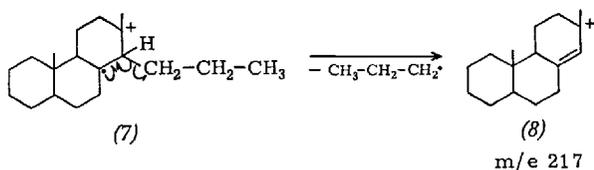
Viel größere Bedeutung kommt — insbesondere bei Steroiden, die in Stellung 17 substituiert sind — von Umlagerungen begleiteten Abbaureaktionen des primären Spaltproduktes (2) zu. Sie konnten von *Djerassi* u. Mitarb. in mühevoller Markierungsarbeit im wesentlichen geklärt werden <sup>156</sup>.

Im primären Spaltprodukt (2) ist das einsame Elektron am C-17 bestrebt, einer räumlich benachbarten C—H-Gruppe ein H-Atom zu entreißen. Das positive Ladungszentrum am C-13 aktiviert die benachbarten C—H-Bindungen und macht sie so einem Angriff des Radikals am C-17 besonders leicht zugänglich. Durch Wasserstoffumlagerung vom C-14 oder C-18 können daher die gegenüber (2) stabileren Radikalkationen (4) oder (5) entstehen. (4) zerfällt nun unter neuerlicher Wasserstoffverschiebung zu dem Ion der Masse 218 (6). Im folgenden wird dieser Prozeß als Abbauweg B bezeichnet.



Aus dem Zwischenprodukt (5) leitet sich — wie die Markierungsversuche *Djerassis* zeigten <sup>156</sup> — der Hauptteil der Fragmente der Masse 217 ab. Da die homolytische Spaltung einer Bindung, die von einem radikalischen Kohlenstoff ausgeht, aus energetischen Gründen (Bildung eines Carbens) nicht möglich ist, wird angenommen, daß zunächst durch 1,2 Wanderung des Wasserstoffs am C-8 (7) gebildet wird (eine derartige Umlagerung läßt sich mit den uns heute zur Verfügung stehenden Methoden nicht nachweisen). Aus dem Zwischenprodukt (7) entsteht das Ion der Masse 217 (8) unter Verlust eines Propylradikals (Abbauweg C).



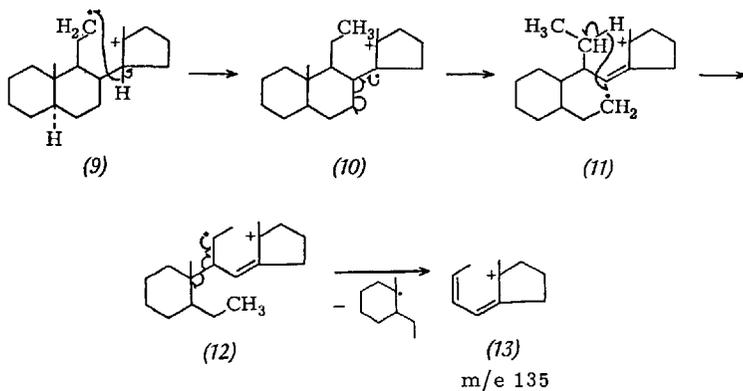


Abbaueweg C

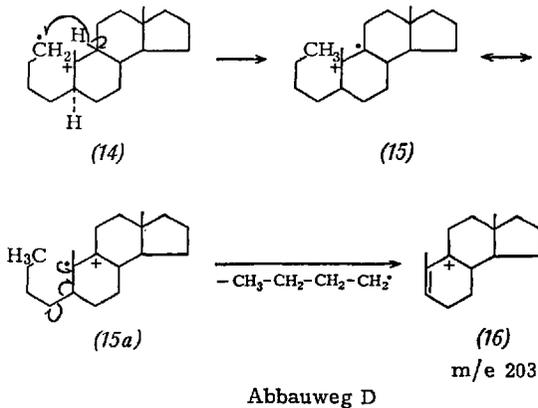
Ein kleiner Teil der Ionen der Masse 217 entsteht durch Verlust eines Methylradikals (C-19) aus dem Fragment der Masse 232<sup>156)</sup>.

Abbaureaktionen, die durch Spaltung anderer, von den quartären C-Atomen ausgehender Bindungen eingeleitet werden, wurden bisher noch nicht so eingehend studiert. Die hier angegebenen Mechanismen sind daher nur teilweise durch Markierungsversuche oder durch Vergleichsuntersuchungen an verschiedenen substituierten Derivaten gestützt, so daß nicht auszuschließen ist, daß die mechanistische Formulierung der angegebenen Spaltwege später zum Teil wieder abgeändert werden muß, doch ist bei allen beschriebenen Reaktionen zumindest gesichert, daß der Hauptteil der Ionen die in den Formeln angegebenen Kohlenstoffatome enthält. Dies ist vor allem bei der Auswertung von Spektren unbekannter Verbindungen von Bedeutung, denn so läßt sich oft feststellen, in welchem Molekülteil eine funktionelle Gruppe zu lokalisieren ist.

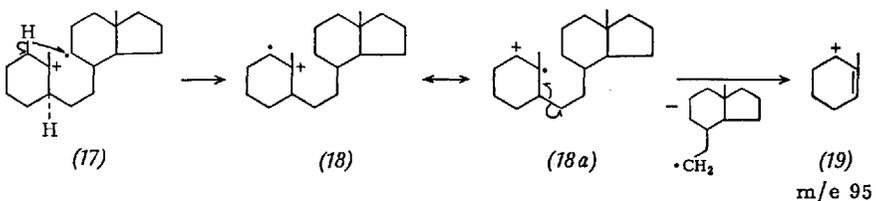
Der Bruch der C-12 C-13 Bindung in einem am C-13 ionisierten Molekül führt zur Bildung des primären Spaltproduktes (9). Aus diesem dürfte der größte Teil der Ionen der Masse 135 stammen: Wir müssen annehmen, daß in (9) in ähnlicher Weise wie in (2) der Wasserstoff am C-14 aktiviert ist, so daß er bevorzugt zum C-12 umgelagert werden kann (9) → (10). Dies leitet den Bruch der C-7 C-8 Bindung ein (10) → (11). Durch Rückumlagerung eines Wasserstoffs aus der Stellung 11 ließe sich die nachfolgende Spaltung der C-9 C-10 Bindung zu (13) gut verstehen: (11) → (12) → (13).

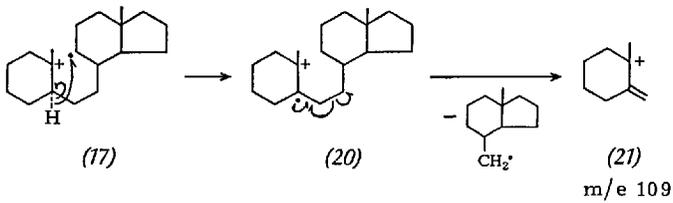


Weitere wichtige Abbauprodukte entstehen durch primären Bruch der Bindung zwischen C-1 und C-10. Aus dem primären Spaltprodukt (14) werden die Kohlenstoffatome 1–4 zusammen mit einem Wasserstoff aus dem Restteil des Moleküls eliminiert. Wenn dieser Wasserstoff – was in Analogie zu den Ergebnissen der Untersuchung markierter 3-Ketosteroide <sup>135)</sup> anzunehmen wäre, aber noch nicht am Androstan selbst bewiesen ist – aus der Position 9 stammt, so läßt sich die Abbaureaktion in folgender Weise formulieren (14) → (15) → (16) (Abbauweg D):

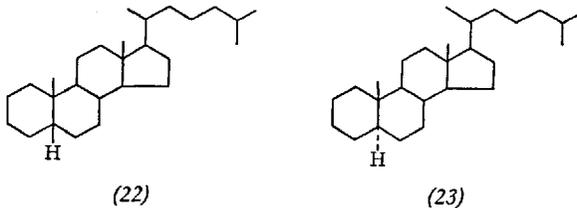


Das primäre Spaltprodukt (17) dürfte für die Bildung des überwiegenden Teiles der Ionen der Masse 95 und 109 verantwortlich sein. Durch Wasserstoffübertragung aus der Stellung 4 an die radikalische Stelle am C-9 müßte die Spaltung der C-5 C-6 Bindung induziert werden (17) → (18) → (19), so daß daraus ein Ion der Masse 95 entstehen sollte. Die Wasserstoffübertragung aus der Position 5 sollte in gleicher Weise zur nachfolgenden Spaltung der Bindung zwischen C-6 und C-7 führen und damit die Bildung eines Großteils der Ionen der Masse 109 erklären (17) → (20) → (21):





Von besonderer Bedeutung für die Lösung stereochemischer Probleme ist die Beobachtung, daß in vielen, jedoch nicht in allen Fällen, bestimmte Spaltungsreaktionen je nach Art der Verknüpfung zweier Ringsysteme (cis oder trans) mit unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit eintreten. Zum Beispiel erreicht im Spektrum des Koprostans (22) das Ion der Masse 149 etwa gleiche Intensität wie das der Masse 151, während es im Spektrum des Cholestans (23) das Ion der Masse 151 bedeutend an Intensität übertrifft (Abb. 2 und 3). Die Bildung dieser Spaltstücke hängt also von der Art der Verknüpfung des A/B-Ringsystems ab.



Das Ion der Masse 149 enthält die C-Atome 1–10 und 19. Markierungsversuche deuten auf sehr komplexe Umlagerungen, deren Mechanismus nicht geklärt werden konnte<sup>156)</sup>. Das unterschiedliche Intensitätsverhältnis der Ionen der Masse 149 und 151 je nach Art der Ringverknüpfung ist auch für viele substituierte Steroide mit unterschiedlicher Konfiguration am C-Atom 5 charakteristisch<sup>145)</sup>. Überraschenderweise gilt diese Regel jedoch nicht für 5 $\alpha$ - und für 5 $\beta$ -Androstan, die sich in anderer Art in den Spektren unterscheiden. Bei der Ableitung der Stereochemie eines unbekanntes Steroids aus seinem Massenspektrum ist also große Vorsicht geboten.

Im Vorstehenden wurden nur die wichtigsten Hauptabbaureaktionen des unsubstituierten Steroidskelettes diskutiert. Es sei aber hervorgehoben, daß selbst diese Reaktionen nicht einheitlich ablaufen und oft ein alternativer, mit anderen Wasserstoffumlagerungen verknüpfter Spaltweg beschritten wird. In welchem Ausmaß solche Alternativreaktionen

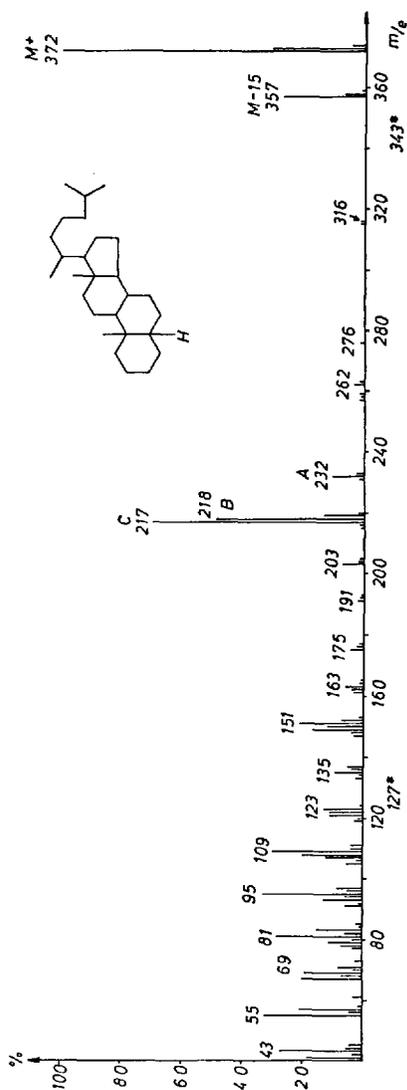


Abb. 2. Massenspektrum des Koprostans

erfolgen, hängt meist nur von der jeweiligen Konformation des Zwischenproduktes ab. Häufig kommt es zu Hin- und Rückübertragung von Wasserstoffatomen, so daß es selbst durch Markierung mit Deuterium meist nur gelingt, die höhere Wahrscheinlichkeit eines Spaltprozesses gegenüber allen anderen nachzuweisen.

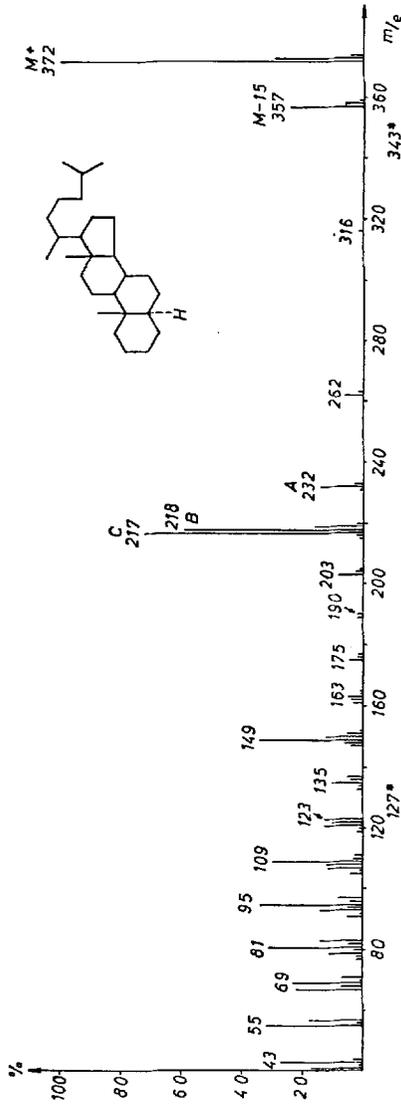
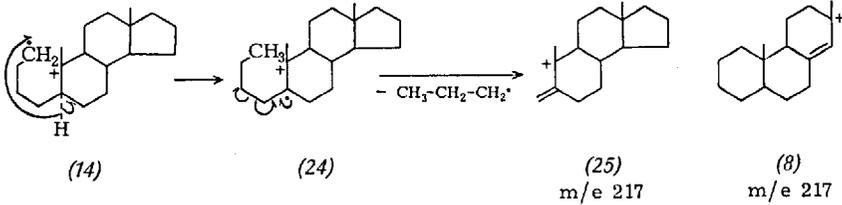


Abb. 3. Massenspektrum des Cholestans

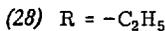
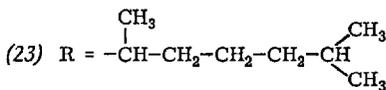
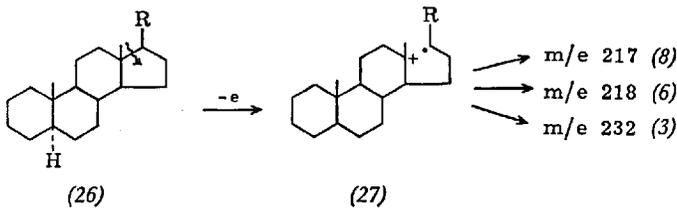
Ionen gleicher Bruttoformel repräsentieren in manchen Fällen Fragmente sehr verschiedener Struktur. Ein Beispiel hierfür ist die sekundäre Zerfallsreaktion des Spaltproduktes (14). Durch Wasserstoffverschiebung von C-5 an C-1 entsteht das Radikalion (24), das nun durch Eliminierung eines Propylradikals, in dem die C-Atome 1–3 enthalten sind,

zu einem Ion gleicher Masse und Bruttoformel (25) wie das Spaltstück (8) zerfällt, letzteres wird aber auf dem Abbauweg C durch Verlust der C-Atome 15, 16 und 17 gebildet:



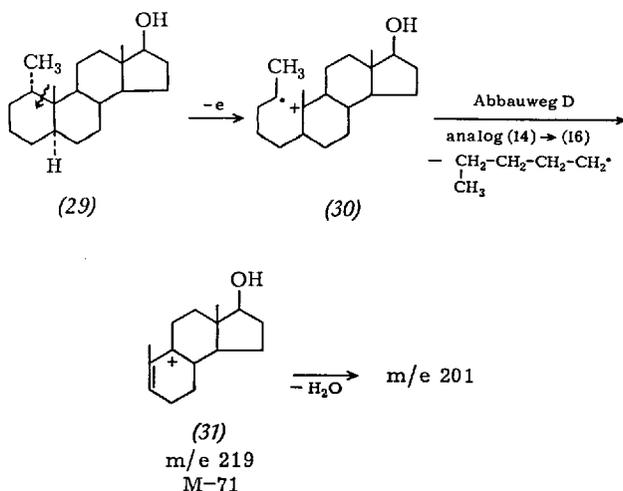
Trotz dieser Einschränkungen gelten die hier abgeleiteten Hauptzerfallsreaktionen ziemlich allgemein, meist auch bei Gegenwart von Substituenten, durch deren Anwesenheit häufig sogar die eine oder andere der hier besprochenen Reaktionen in den Vordergrund tritt.

Ein typisches Beispiel hierfür ist die Änderung des Spaltbildes des  $5\alpha$ -Androstans bei Einführung eines Alkylsubstituenten in die Position 17 (26). Die Spaltung der C-13 C-17 Bindung ist nun gegenüber dem Bruch anderer von den quartären Zentren ausgehender Bindungen erleichtert, weil in dem primären Spaltprodukt (27) das radikalische Zentrum am C-17 gegenüber (2) durch den Alkylrest R eine zusätzliche Stabilisierung erfährt. Dementsprechend sind auch alle Folgeabbaureaktionen begünstigt, so daß die Ionen der Masse 217 (8), 218 (6) und 232 (3) mit sehr viel größerer Wahrscheinlichkeit entstehen als aus  $5\alpha$ -Androstan (1) (Vgl. Abb. 1 mit Abb. 2 und 3).



Je größer der Alkylrest ist, um so größer ist die Tendenz zur Spaltung der C-13 C-17 Bindung, im Cholestan (23) Abb. 3, ist diese Reaktion daher wesentlich mehr begünstigt als im Pregnan (28).

Man sollte erwarten, daß die Einführung eines Alkylrestes in die Stellung 1 einen ähnlichen Effekt wie die Einführung eines Alkylrestes in C-17 hat und nun die Spaltung der C-1 C-10 Bindung besonders begünstigt ist. Messungen an sonst unsubstituierten 1-Alkylsteroiden liegen zwar nicht vor, Spektren substituierter 1-Alkylsteroiden, in denen der Substituent die Bruchstückbildung nur mäßig beeinflußt (siehe Abb. 4), bestätigen jedoch, daß die durch Bruch der C-1 C-10 Bindung induzierten Spaltungsreaktionen dominieren. Im Falle des 1 $\alpha$ -Methyl-17 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -androstans (29) tritt daher als eines der Hauptspaltstücke ein Ion bei M-71 auf: (29)  $\rightarrow$  (30)  $\rightarrow$  (31):

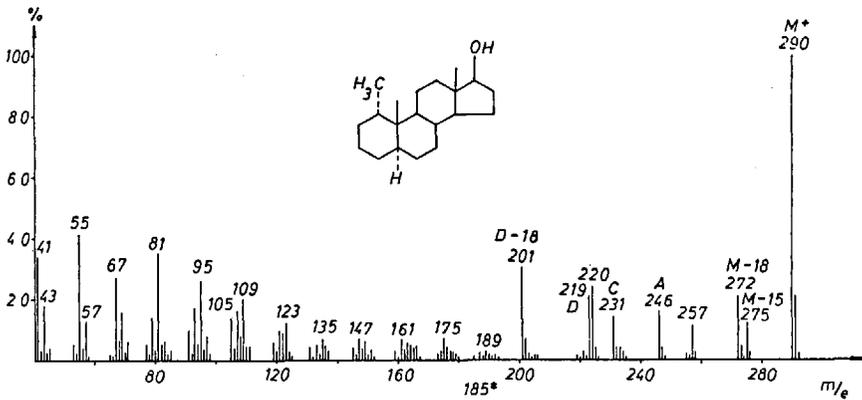


Das Ion (31) kann durch Wassereeliminierung leicht weiter zerfallen. Als weiteres Hauptspaltstück tritt ein Fragment bei M-70 auf, das dem Verlust von  $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH}_3$  aus dem Ring A entspricht, bei Fehlen der 1-Methylgruppe (Abb. 1) hat diese Spaltreaktion weit weniger Bedeutung.

## 2. Einfache Steroidketone und ihre Derivate

### a) Steroidketone

Die Zerfallswege einfacher Steroidketone wurden von *Djerassi* u. Mitarb. mit Hilfe deuterierter Verbindungen sehr eingehend studiert, weil man zunächst hoffte, die so gewonnenen Erkenntnisse auch auf die Auswer-

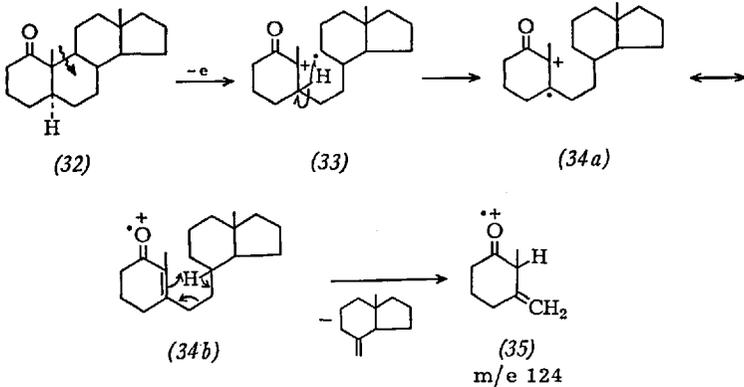
Abb. 4. Massenspektrum des 1 $\alpha$ -Methyl-17 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -androstans

tung komplexer Steroidketone übertragen zu können. Diese Hoffnungen haben sich nur teilweise erfüllt. Es zeigte sich nämlich, daß die Carbonylgruppe im allgemeinen die Bruchstückbildung nur wenig beeinflußt und eine gegenüber quartären Kohlenstoffzentren vergleichbare Ionisierungswahrscheinlichkeit aufweist.

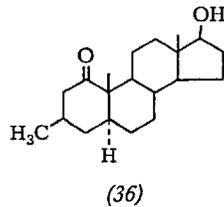
Entscheidend für das Ausmaß der Beeinflussung von Spaltungsreaktionen ist die Stellung der Carbonylgruppe am Steroidskelett: Durch die Nachbarschaft einer Carbonylgruppe zu einem quartär oder tertiär gebundenen Kohlenstoffatom können Abbaureaktionen, die im entsprechenden Steroidkohlenwasserstoff nur mit geringer Wahrscheinlichkeit eintreten, eine wesentliche Förderung erfahren. Oft werden dann die primären Spaltprodukte dank der Anwesenheit der Carbonylgruppe in spezifischer Weise weiter abgebaut, so daß letztendlich charakteristische Schlüsselbruchstücke entstehen. Oxogruppen in den Stellungen 1, 4, 6, 7, 11, 12, 15 und 17 beeinflussen daher die Bruchstückbildung im allgemeinen wesentlich stärker als solche in den Stellungen 2, 3 und 16.

Trotz der eingehenden Untersuchung deuterium-markierter Steroidketone ist es vielfach sehr schwierig, einzelne Abbaureaktionen mechanistisch befriedigend zu deuten, weil sich immer wieder erwies, daß Abbauschritte im Zuge unspezifischer mehrfacher Wasserstoffumlagerungen verlaufen. Außerdem ist die Darstellung von markierten Verbindungen, in denen der Wasserstoff an bestimmten Stellen zu 100% durch Deuterium ersetzt ist, sehr schwierig, so daß Rückschlüsse auf die Bildung von Bruchstücken gelegentlich nur aus teilweise markierten Verbindungen gezogen werden müssen, wodurch der Aussagewert mitunter eingeschränkt ist. Bei der Besprechung der Spaltungsreaktionen wurden daher nur solche, denen nach unserer Erfahrung besonderes Gewicht zukommen dürfte, berücksichtigt.

Eine Oxogruppe in der Stellung 1 begünstigt erwartungsgemäß Abbaureaktionen, die durch Bruch von Bindungen im A/B-Ringsystem eingeleitet werden. Wie aus unsubstituierten  $5\alpha$ -Androstan (1) entsteht als Hauptbruchstück des  $5\alpha$ -Androstan-1-ons (32) ein Ion der Masse 203 (16) durch Verlust der C-Atome 1–4 nach Abbauweg D. Typisch ist ferner die relativ starke Neigung zur Eliminierung von Wasser, eine Reaktion, die offenbar neben 1-Ketosteroiden auch 3, 4, 7, 12, 15, 17 und 20 Ketosteroiden zu eigen ist, jedoch erfolgt in diesen die Wasserabspaltung in geringerem Ausmaß. Ziemlich typisch ist das Auftreten eines Ions der Masse 124<sup>121</sup>. Die Bildung dieses Fragmentes wird wahrscheinlich durch Spaltung der Bindung zwischen C-9 und C-10 eingeleitet (32)  $\rightarrow$  (33) und verläuft vorzugsweise unter reziproker Wasserstoffverschiebung, die in folgender Weise (33)  $\rightarrow$  (34)  $\rightarrow$  (35) formuliert werden kann<sup>121</sup>.



Dieser Hauptabbauweg wird durch etwa vorhandene Alkyl-<sup>32</sup>) oder Hydroxylsubstituenten in der Stellung 17 — wie z. B. das Spektrum des  $17\beta$ -Hydroxy- $3\beta$ -methyl- $5\alpha$ -androstane-1-ons (36), Abb. 5, zeigt — nicht wesentlich beeinflusst.



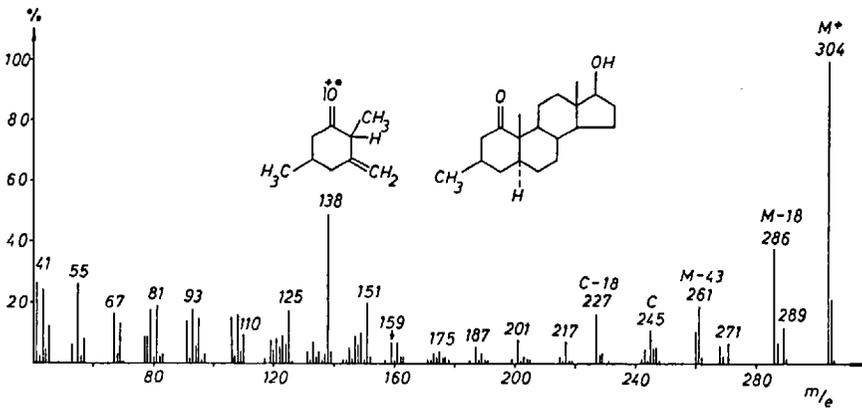
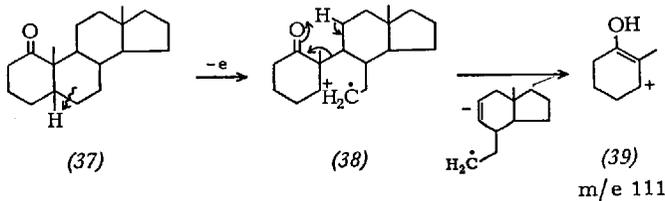


Abb. 5. Massenspektrum des 17β-Hydroxy-3β-methyl-5α-androstan-1-ons

Erhebliche Bedeutung scheint die Verknüpfung der Ringe A und B zu haben: Sind die beiden Ringe miteinander cis-verknüpft, so tritt oft <sup>5)</sup> mit hoher Intensität ein weiteres Schlüsselbruchstück der Masse 111 auf, dessen Bildung durch die Anwesenheit einer Ketogruppe in Stellung 6 noch wesentlich gefördert wird <sup>5)</sup>. Es ist daher anzunehmen, daß dieses Spaltstück durch primäre Spaltung der Bindung zwischen C-5 und C-6 und nachfolgender McLafferty-Umlagerung entsteht (37) → (38) → (39):



Bei trans-Verknüpfung der Ringe A und B wird dieses Schlüsselbruchstück (geringere Neigung zur Spaltung der Bindung zwischen C-5 und C-6) mit viel geringerer Häufigkeit gebildet.

In 17-Keto-steroiden ist die Ketogruppe ähnlich wie in den 1-Isomeren einem quartären Zentrum benachbart. Ähnlich wie in diesen verläuft daher eine Hauptspaltungsreaktion <sup>32, 58)</sup> unter Bruch der Bindung zwischen der Carbonylgruppe und dem quartären Kohlenstoffatom (40) → (41). Demzufolge entstehen die für den Abbau des Ringes D typischen Spaltstücke der Masse 217 (8) und 218 (6) in relativ hoher Ausbeute (Abb. 6). Man sollte erwarten, daß in Analogie zu der Äthyleneliminierung aus Androstan (2) → (3), die C-Atome 16 und 17 aus (41)

in Form von Keten abgespalten würden. Diese Reaktion tritt aber nicht ein, sondern es erfolgt eine doppelte Wasserstoffverschiebung, für die als Hauptreaktion der folgende Mechanismus durch Deuteriummarkierung bestätigt werden konnte <sup>58, 97</sup> (41) → (42) → (43):

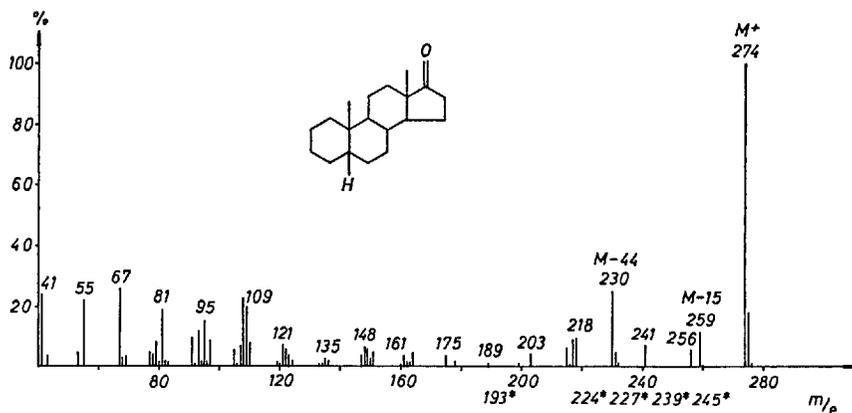
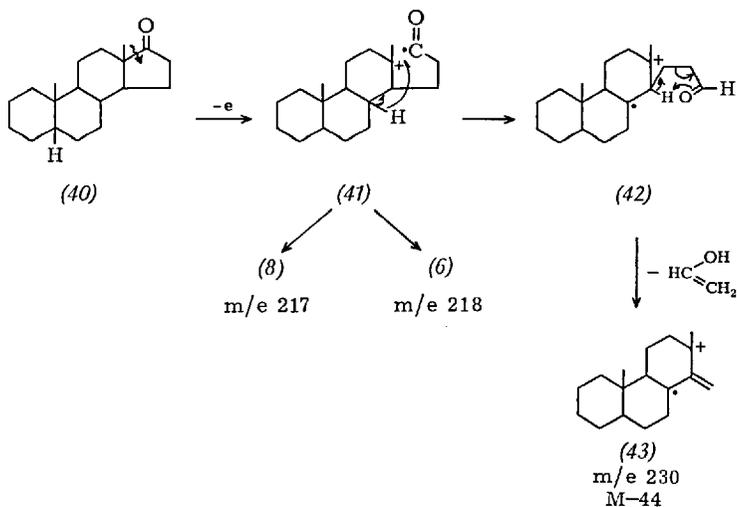


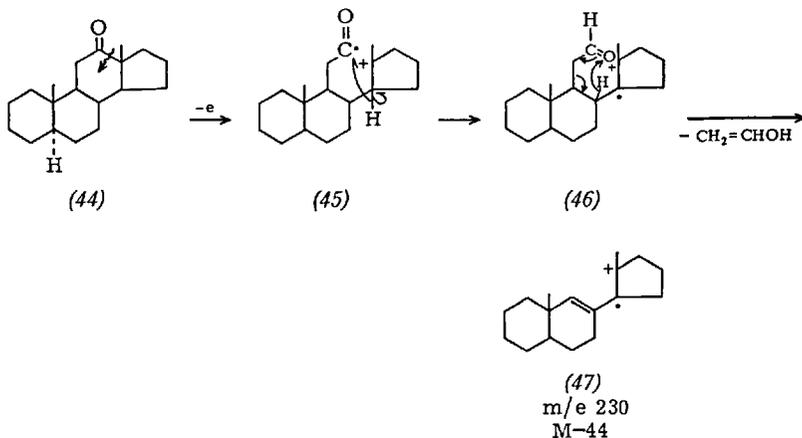
Abb. 6. Massenspektren des 5β-Androstan-17-ons

Die erste Wasserstoffverschiebung verläuft hierbei unspezifisch, während der zweite Abbauschritt, die McLafferty-Umlagerung, spezifisch ist <sup>97</sup>. Auf diese Weise entsteht ein M-44 Fragment, aus dessen Auftreten oft Hinweise für das Vorhandensein einer 17-Ketogruppe ableit-

bar sind, da ein solches Fragment sonst nur noch beim Zerfall einfacher 12-Ketosteroide — allerdings mit wesentlich geringerer Häufigkeit — und aus 17-Hydroxysteroiden gebildet wird.

Eine unterschiedliche Verknüpfung des A/B-Ringsystems kommt in den Spektren kaum zum Ausdruck, denn C-5 ist von C-13, an dem die Hauptspaltungsreaktionen einsetzen, räumlich zu weit entfernt.

In 12-Ketosteroiden tritt — ähnlich wie in 1-Ketosteroiden — vor allem bei Fehlen zusätzlicher funktioneller Gruppen mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit eine Wassereliminierung ein <sup>39)</sup>. Bei 12-Keto-5 $\alpha$ -androstano (44) — offensichtlich nicht aber bei 12-Ketosteroiden mit einer Alkylgruppe am C-17 — erfolgt eine Eliminierung der C-Atome 11 und 12 in Form des Enols von Acetaldehyd, so daß auch in diesem Fall so wie aus 17-Ketosteroiden ein M-44 Fragment entsteht (44)  $\rightarrow$  (45)  $\rightarrow$  (46)  $\rightarrow$  (47):



Aus diesem Fragment ist dann noch die Abspaltung einer Methylgruppe möglich.

Bei Vorhandensein einer Alkylgruppe in der Stellung 17 beobachtet man eine für 12-Keto-17-alkylsteroido außerordentlich typische Abbaureaktion <sup>32, 39)</sup>:

Man muß annehmen, daß durch das Vorhandensein der Carbonylgruppe so wie bei anderen Ketosteroiden (s.u.) die Spaltung einer von einer Ringverknüpfungsstelle ausgehenden  $\beta,\gamma$ -ständigen Bindung sehr erleichtert wird. Durch Sprengung der C-14 C-15 Bindung entsteht so ein Primärsplattprodukt, in dem sich durch Aufhebung der Ringspannung die Carbonylgruppe so weit einem Wasserstoff am C-Atom 20 nähern kann, daß der für den Eintritt einer McLafferty-Umlagerung notwendige Mini-

malabstand unterschritten wird <sup>173)</sup> und daher mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Abbau des Zwischenproduktes (49) über eine McLafferty-Umlagerung erfolgt (48) → (49) → (50) (Abbaupfad E), Abb. 7:

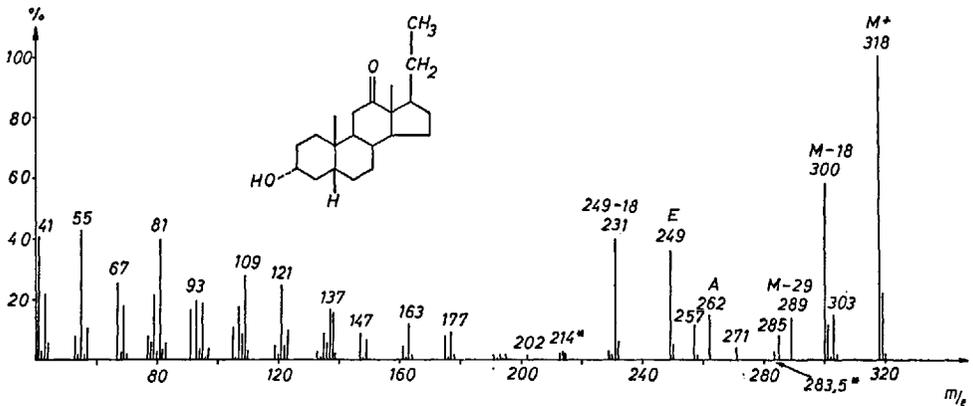
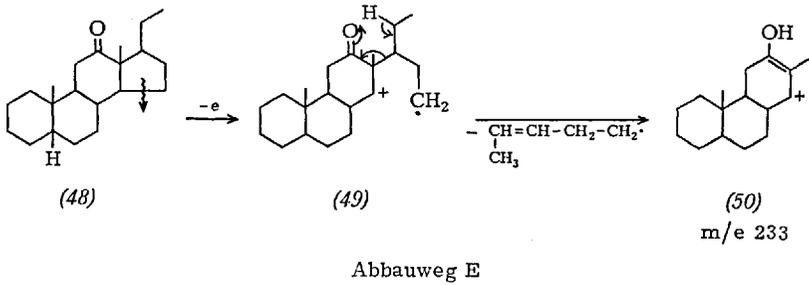
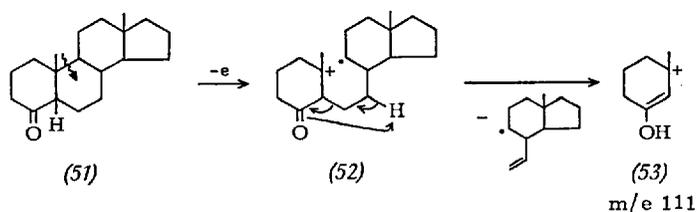


Abb. 7: Massenspektrum des 12-Keto-3 $\alpha$ -hydroxy-5 $\beta$ -pregnans

4, 6 und 15 Ketosteroide zeigen bezüglich der Bildung von Hauptspaltstücken gemeinsame Eigenschaften: Offenbar werden die bevorzugten Fragmentierungsreaktionen so wie bei den 12- und teilweise auch den 1-Ketosteroiden durch die begünstigte Spaltung einer zu den quartären Kohlenstoffatomen 10 bzw. 13  $\beta, \gamma$ -ständigen Bindung eingeleitet. An diese Reaktion schließt sich dann eine McLafferty-Umlagerung an.

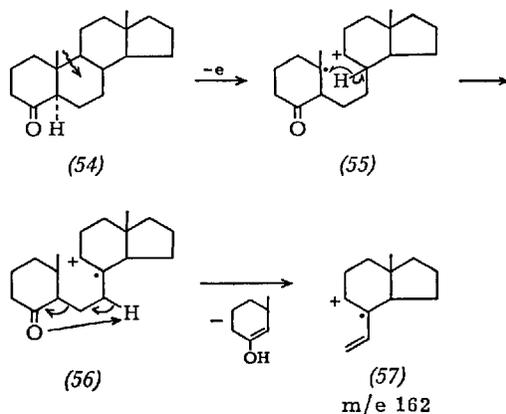
So entsteht beispielsweise aus einfachen 4-Ketosteroiden bei cis-Verknüpfung der Ringe A und B ähnliche wie aus den 1-Isomeren in hoher Ausbeute ein Ion der Masse 111, dessen Bildung durch primäre Spaltung der C-9 C-10 Bindung und nachfolgende McLafferty-Umlagerung gedeutet werden kann (51) → (52) → (53):



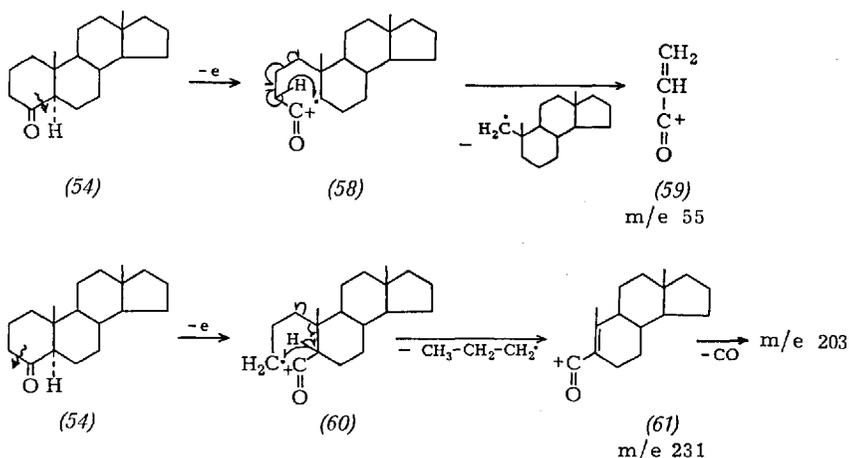
Die vorwiegende Beteiligung von Wasserstoff aus der 7-Stellung an der Umlagerung wurde durch entsprechende Markierung nachgewiesen <sup>79)</sup>.

Sind die Ringe A/B trans verknüpft, so ist die Ringspannung erheblich geringer und daher der primäre Bruch der Bindung zwischen C-9 und C-10 gegenüber anderen Spaltungsreaktionen erschwert. Demzufolge wird in diesem Fall das Fragment der Masse 111 mit viel geringerer Wahrscheinlichkeit gebildet. Der große Unterschied in der Bildungstendenz des Schlüsselbruchstückes der Masse 111 je nach der Verknüpfung der Ringe A/B und die hohe Spezifität der Wasserstoffumlagerungsreaktion scheint uns gegen die Annahme zu sprechen, daß 4-Ketosteroide vor der Bruchstückbildung in die entsprechenden Enole umgewandelt werden <sup>79)</sup> und von diesen ausgehend die Spaltschritte zu deuten wären, denn dann könnte man nur geringe Unterschiede in der Bildungstendenz des Ions der Masse 111 erwarten.

Verbleibt die Ladung bei der Spaltung der C-9 C-10 Bindung am C-Atom 9, so kann in der Folge durch McLafferty-Umlagerung ein Bruchstück der Masse 162 entstehen (54)  $\rightarrow$  (55)  $\rightarrow$  (56)  $\rightarrow$  (57).

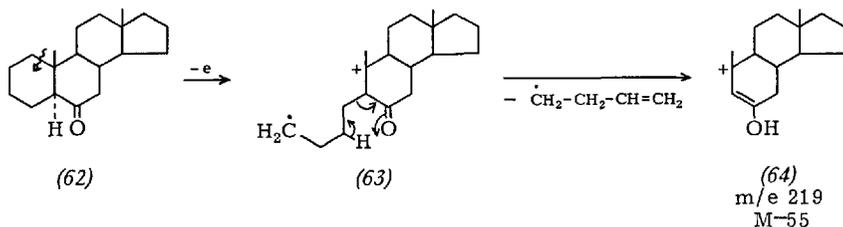


Durch Spaltung der von der Carbonylgruppe ausgehenden Bindungen leiten sich Fragmente der Masse 55, 231 und 203 ab (54) → (58) → (59); (54) → (60) → (61) 79):

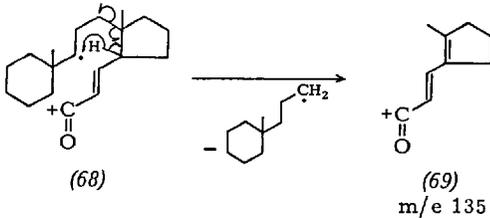
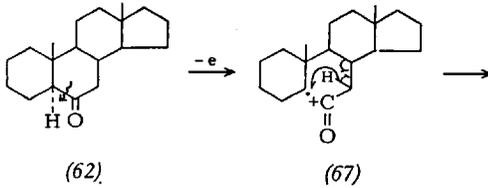
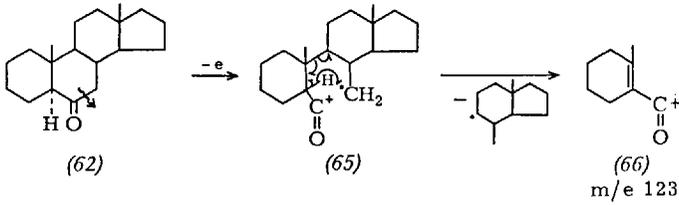


Im Falle einer trans-Verknüpfung der Ringe A und B und bei Fehlen weiterer Substituenten wird zusätzlich ein Fragment der Masse 98 erhalten 79), das nach den bisherigen Untersuchungen die C-Atome 1-4, 10 und 19 enthält, dessen komplexer Bildungsmechanismus jedoch noch nicht völlig durchschaut werden kann.

Für das 5 $\alpha$ -Androstan-6-on (62) ist das Auftreten eines Schlüsselbruchstückes bei M-55 charakteristisch. Die Bildung dieses Ions kann analog zu der des Ions der Masse 111 in 4-Ketosteroiden formuliert werden (62) → (63) → (64) 48):



Durch Spaltung der Bindungen in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe leiten sich Ionen der Masse 123 48) und 135 5) ab (62) → (65) → (66); (62) → (67) → (68) → (69):



Abbaueweg F

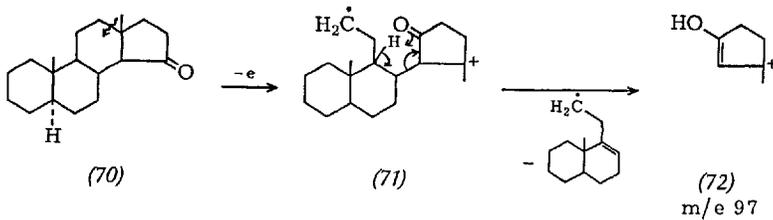
Der Spaltprozeß (62)  $\rightarrow$  (69) wird häufig bei Gegenwart eines Substituenten in der Stellung 6 beobachtet und scheint allgemeine Bedeutung zu haben (Abbaueweg F).

Bei Vorhandensein einer Alkylseitenkette am C-17 werden allerdings Zerfallsreaktionen nach dem Abbaueweg F zugunsten der Abbauewege B und C stark zurückgedrängt <sup>32)</sup>.

Ähnlich wie in 4-Ketosteroiden hat auch in 6-Ketosteroiden die Konfiguration am zur Carbonylgruppe benachbarten C-5 erheblichen Einfluß auf die Bruchstückbildung: So wird aus 4,4-Dimethyl-6-ketosteroiden, in denen das A/B-Ringsystem trans verknüpft ist, vorzugsweise ein zum Ion der Masse 123 (66) analoges Schlüsselbruchstück gebildet, während in den entsprechenden cis Isomeren hauptsächlich die Eliminierung der C-Atome 1—4 erfolgt <sup>10a)</sup>.

In 1,6-Diketosteroiden laufen die für 1 und 6 Steroidketone typischen Abbaureaktionen nebeneinander ab <sup>5)</sup>, woraus geschlossen werden darf, daß beide Gruppen die Bruchstückbildung etwa gleich stark beeinflussen. Daneben wird aber aus 1,6-Diketo-androstanen auch ein Schlüsselbruchstück der Masse 205 gebildet. Es entsteht wahrscheinlich durch Eliminierung der Kohlenstoffatome 2—6 <sup>5)</sup>.

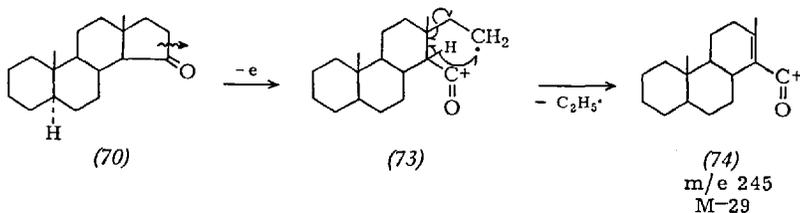
Hauptfragmente aus 15-Ketosteroiden <sup>47, 79, 89)</sup> werden offenbar durch primäre Spaltung der Bindung zwischen C-12 und C-13 und nachfolgende McLafferty-Umlagerung gebildet (70) → (71) → (72):



Hierbei tritt im wesentlichen Umlagerung des an das tertiäre Kohlenstoffatom C-9 gebundenen Wasserstoffs ein, während die theoretisch auch mögliche Umlagerung der Wasserstoffe, die an das sekundäre C-Atom 7 gebunden sind, mit weit geringerer Wahrscheinlichkeit erfolgt. Dies ist in Übereinstimmung mit Befunden von *Djerassi* <sup>14)</sup>, der zeigte, daß bei Umlagerungen Wasserstoffatome, die an tertiäre C-Atome gebunden sind, sehr viel leichter wandern, als solche an sekundären und daß diese wieder viel eher umgelagert werden als Wasserstoffatome, die an ein primäres Kohlenstoffatom gebunden sind.

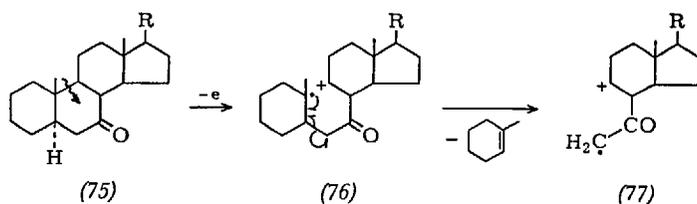
Erwartungsgemäß ist für den Ablauf der Reaktion die Ringverknüpfung der Ringe C und D von großer Bedeutung. Im gespannteren cis-Isomeren läuft dieser Spaltprozeß daher mit größerer Wahrscheinlichkeit ab als im trans-Isomeren. Im Spektrum des trans-Isomeren überwiegen dagegen Fragmente, die durch die üblichen Spaltungsreaktionen des Ringes D entstehen (Abbauwege A, B, C), oder ihre Bildung dem Bruch von Bindungen in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe verdanken.

Ein weiteres, relativ strukturspezifisches Fragment wird durch Spaltung der C-15 C-16 Bindung und nachfolgende Wasserstoffumlagerung — wahrscheinlich vorzugsweise vom C-14 — gebildet (70) → (73) → (74):



Die Massenspektren von 7- und 11-Ketosteroiden sind — selbst bei Gegenwart von Substituenten — meist durch das Auftreten von charakteristischen Bruchstücken gekennzeichnet.

So wird aus 5 $\alpha$ -Androstan-7-on (75) als Hauptfragment ein Ion der Masse 178 gebildet, dessen Entstehung durch primäre Spaltung der C-9 C-10 Bindung und nachfolgende Eliminierung des Ringes A zu deuten ist <sup>17)</sup> (75)  $\rightarrow$  (76)  $\rightarrow$  (77):



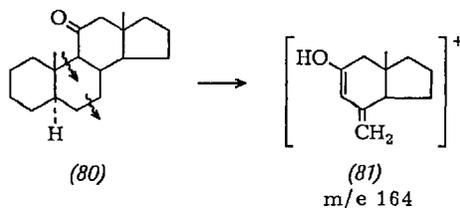
(75): R = H

(78): R = -CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

(79): R = -CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

Analoge Bruchstücke treten auch in den Spektren von Steroiden auf, die am C-Atom 17 einen schweren Alkylrest tragen, etwa im Falle Siston-7-ons (78) <sup>24)</sup> und des Cholestan-7-ons (79) <sup>32)</sup>. Neben diesem und den für Spaltungsreaktionen im D-Ring typischen Fragmenten zeigen die Spektren des Cholestan-7-ons <sup>32)</sup> und Siston-7-ons <sup>24)</sup> aber überraschenderweise ebenfalls ein Schlüsselbruchstück der Masse 178, d.h. in diesen Fällen kann das Ion der Masse 178 nur C-Atome der Ringe A und B enthalten. Der Bildungsmechanismus bedarf einer Klärung durch Untersuchung entsprechend markierter Derivate.

Aus 11-Ketosteroiden wird ein Hauptspaltstück durch Bruch von Bindungen zwischen den C-Atomen 9 und 10 sowie 6 und 7 gebildet <sup>172, 173)</sup>. Im Falle des 5 $\alpha$ -Androstan-11-ons (80) hat es die Masse 164 (81).

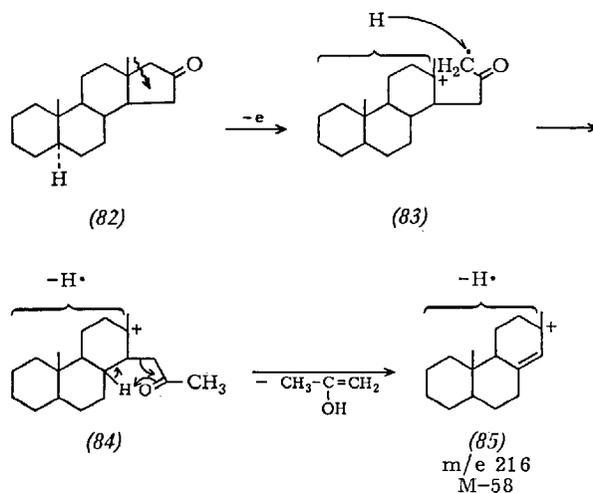


Dieses Spaltstück tritt auch in einer großen Zahl Spektren anderer 11-Ketosteroide auf, nur je nach der Stellung der zusätzlichen Substituenten zu höheren Massen verschoben, so daß ihm ein sehr großer strukturspezifischer Aussagewert zukommt.

Durch Herstellung entsprechend deuterierter Derivate wurde versucht, den Bildungsmechanismus des Bruchstückes der Masse 164 aus 5 $\alpha$ -Androstan-11-on zu ermitteln. Die Untersuchungen zeigten jedoch, daß dieses Ion im Zuge sehr komplexer Wasserstoffumlagerungen entsteht, so daß sich kein einheitlicher Bildungsmechanismus ableiten läßt.

Das Schlüsselbruchstück der 11-Ketosteroide (81), welches das C/D-Ringsystem enthält, ist zusätzlich von einem um 13 ME leichteren und einem um 13 ME schweren Fragment begleitet. Dadurch wird die massenspektrometrische Identifizierung von 11-Ketosteroiden wesentlich erleichtert 32).

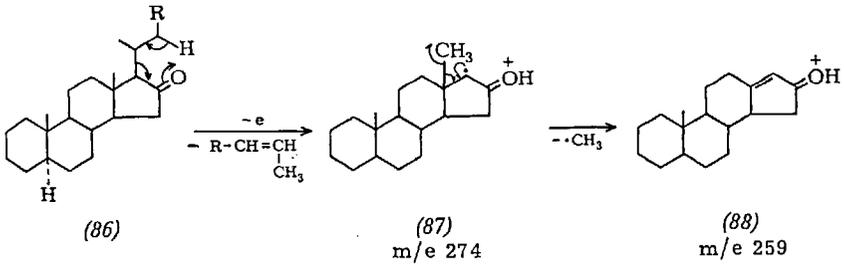
Ketogruppen in der Stellung 2, 3 und 16 haben im allgemeinen nur geringen Einfluß auf primäre Spaltungsreaktionen, sind jedoch oft bedeutsam für die Bildung sekundärer Abbauprodukte. So tritt beispielsweise in 5 $\alpha$ -Androstan-16-on (83) 14) ähnlich wie im Grundkohlenwasserstoff (7) bevorzugt die Spaltung der C-13 C-17 Bindung ein. Der Abbau des Primärspaltungsproduktes (83) ist in analoger Weise wie im Grundkörper unter Bildung des Fragmentes der Masse 217 (8) möglich. Das Vorhandensein der Carbonylfunktion erlaubt jedoch nach einer wohl unspezifischen Wasserstoffübertragung an das C-17 den Ablauf einer McLafferty-Umlagerung, so daß ein weiteres, um eine Masseneinheit leichteres Fragment der Masse 216 entsteht (82)  $\rightarrow$  (83)  $\rightarrow$  (84)  $\rightarrow$  (85):



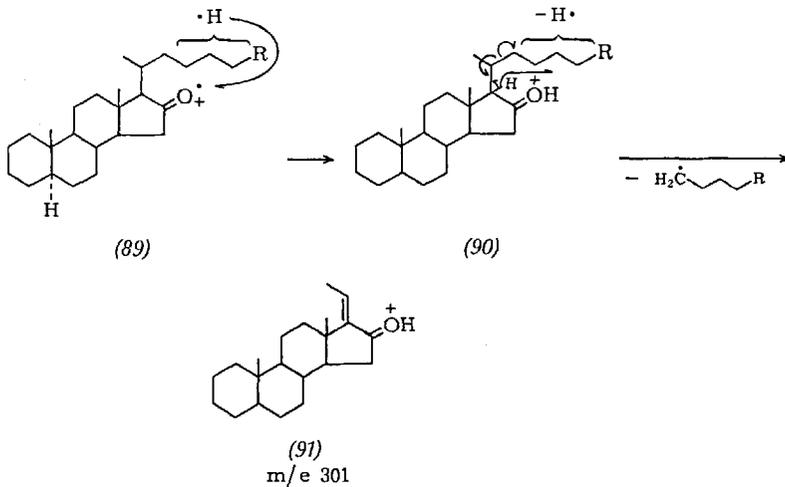
Das Auftreten dieses Ions — oder bei Gegenwart zusätzlicher funktioneller Gruppen entsprechend schwerere Ionen — ist für das Vorliegen einer 16-Ketogruppe relativ typisch, denn M-58-Ionen finden sich sonst nur in den Spektren von 2-Ketosteroiden <sup>73)</sup> und 20-Ketosteroiden <sup>159)</sup>, die auf Grund zusätzlich vorhandener Fragmente leicht von 16-Ketosteroiden unterschieden werden können.

Ist in der Stellung 17 ein mindestens 2 C-Atome umfassender Alkylrest vorhanden, so ist der Ablauf anderer charakteristischer Abbaureaktionen stärker begünstigt:

Durch primäre McLafferty-Umlagerung solcher Verbindungen (86) entsteht, falls der Steroidteil des Moleküls keine weiteren Substituenten trägt, zunächst ein Ion der Masse 274 (87). Dieses zerfällt besonders leicht durch Abspaltung eines Methylradikals zu einem Schlüsselbruchstück der Masse 259 (86) → (87) → (88):



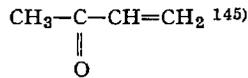
Ähnlich wie aus aliphatischen Ketonen <sup>108)</sup> kann aber auch durch eine doppelte Wasserstoffumlagerungsreaktion ein Schlüsselbruchstück der Masse 301 entstehen (89) → (90) → (91):



In 2-Ketosteroiden <sup>73)</sup> ist die Carbonylgruppe wie in 16-Ketosteroiden von 2 Methylengruppen flankiert, von denen eine an ein quartäres Kohlenstoffatom gebunden ist. Es ist daher nicht verwunderlich, daß in Vertretern beider Verbindungstypen ähnliche Hauptsplaltungsreaktionen beobachtet werden. So findet sich in den Spektren von 2 Ketosteroiden bei Fehlen zusätzlicher Substituenten, wie z. B. im Falle des 5 $\alpha$ -Androstan-2-ons, als Hauptbruchstück ebenfalls ein Ion bei M-58. Durch Einführung zusätzlicher Substituenten wird diese Reaktion noch viel stärker als bei 16-Ketosteroiden unterdrückt. Ihr kommt somit nur wenig allgemeine Bedeutung zu.

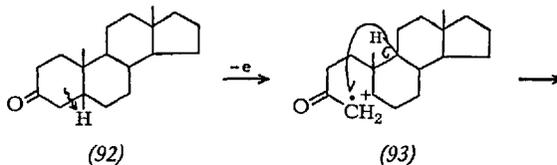
Ähnlich geringen Einfluß übt eine 3-ständige Ketogruppe auf die Bruchstückbildung aus: Bei Fehlen von Substituenten werden in den Spektren als Hauptsplaltprodukte Ionen der Masse 203 (M-71) und 202 (M-72) beobachtet. Sie entstehen durch Eliminierung der C-Atome 1-4 unter gleichzeitiger relativ unspezifischer Wasserstoffumlagerung <sup>134)</sup>.

Schon bei Einführung eines Alkylrestes in der Stellung 17 treten diese Abbaureaktionen zugunsten der Splaltprozesse im Ring D völlig zurück. Nur bei Vorliegen eines cis verknüpften A/B-Ringsystems kommen zufolge der erhöhten Ringspannung für das A/B-Ringsystem typische Abbaureaktionen zur Geltung <sup>32, 145)</sup>, wobei unter Abspaltung von



ein Schlüsselbruchstück bei M-70 entsteht, das aus den trans-Isomeren nicht gebildet wird.

Offenbar wird in diesem Fall (Abb. 8) primär die C-4 C-5 Bindung gespalten (92)  $\rightarrow$  (93), woran sich eine Wasserstoffverschiebung — wahrscheinlich von C-6 oder C-9 — nach C-4 anschließt (93)  $\rightarrow$  (94). Nach spezifischer Rückübertragung eines Wasserstoffs aus der Stellung 2 erfolgt dann der Bindungsbruch zu (95):



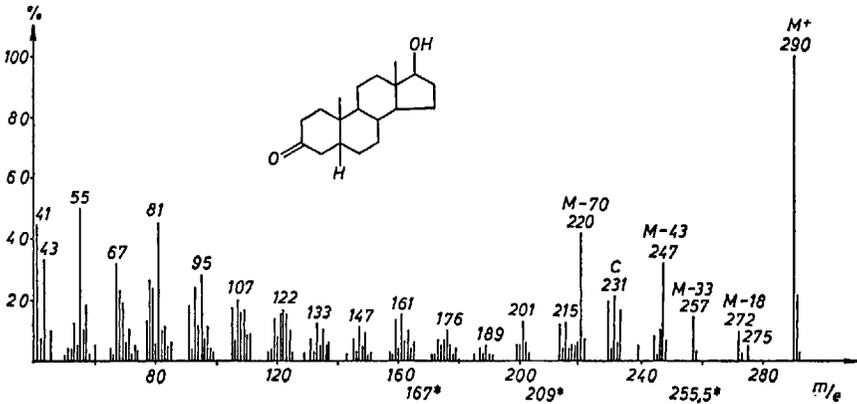
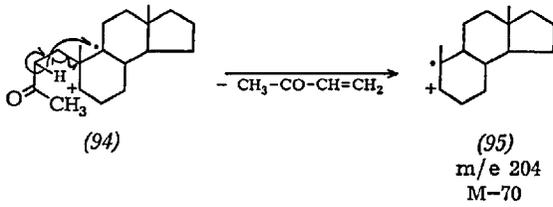
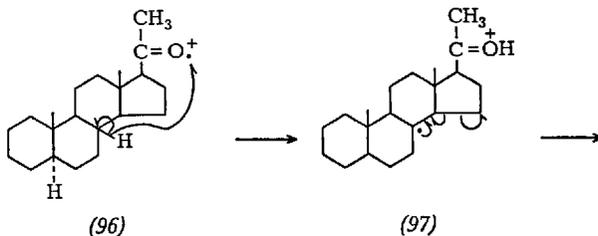


Abb. 8. Massenspektrum des 17 $\beta$ -Hydroxy-5 $\beta$ -androstan-3-on

Eine erhebliche Änderung des Spaltbildes hat die Einführung von 2 Alkylgruppen in der Stellung 4 zur Folge, offensichtlich weil nun primär die C-3 C-4 Bindung unter Verbleib der Ladung am C-4 gespalten wird. Das vorhandene Spektrenmaterial läßt jedoch noch keine mechanistische Deutung der komplexen Abbauprozesse zu <sup>133)</sup>.

Die Massenspektren von Verbindungen, die in Stellung 17 eine Acetylgruppe tragen, sind durch Spitzen hoher Intensität, die dem CH<sub>3</sub>CO<sup>+</sup>-Ion entsprechen, gekennzeichnet <sup>159)</sup>. Typisch ist ferner das Auftreten eines Ions der Masse 84 (Abb. 9), das durch reziproke Wasserstoffumlagerung entsteht, die nach den Deuterierungsversuchen von *Djerassi* u. Mitarb. etwa wie folgt formuliert werden könnte (96)  $\rightarrow$  (97)  $\rightarrow$  (98)  $\rightarrow$  (99):



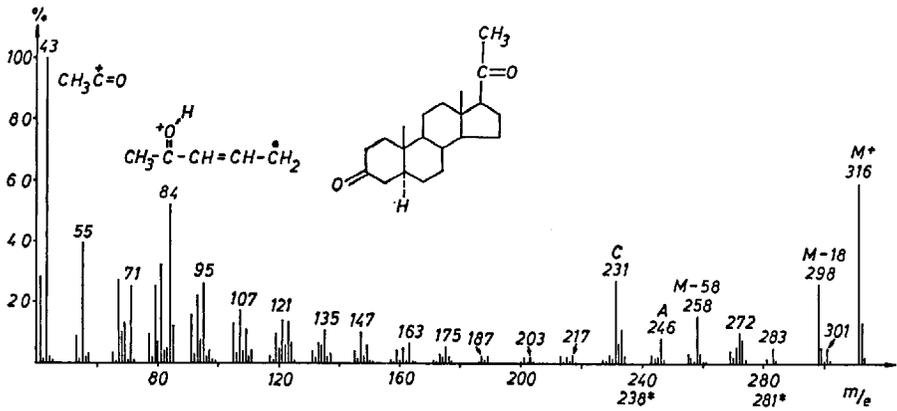
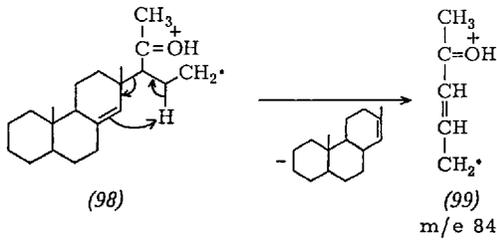
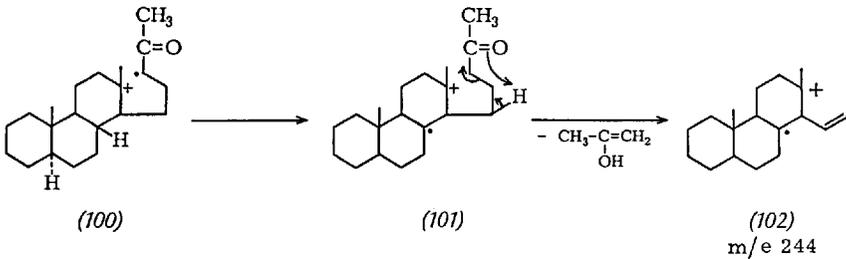


Abb. 9. Massenspektrum des 5 $\alpha$ -Pregnan-3,20-dions

Durch Bruch der C-13 C-17 Bindung entsteht ein Zwischenprodukt, das nicht nur auf dem üblichen Weg C, sondern auch durch doppelte Wasserstoffumlagerung spaltbar ist <sup>159)</sup> (100)  $\rightarrow$  (101)  $\rightarrow$  (102):



Die Wasserstoffumlagerung ist nicht spezifisch.

*b) Äthylenketale und Äthylthioketale von Ketosteroiden*

Wie bereits erwähnt, ist im allgemeinen der Einfluß einer Carbonylgruppe auf die Bruchstückbildung gering. Sind daher zusätzliche Substituenten vorhanden, so lassen sich aus dem Spektrum gelegentlich kaum Rückschlüsse auf das Vorhandensein und noch viel weniger auf die Stellung einer Carbonylgruppe ziehen. Diesem Mißstand kann durch Derivatbildung abgeholfen werden.

Besonders charakteristisch und daher für eine Strukturbestimmung wertvoll sind die Spektren von Äthylenketalen, die sich im allgemeinen leicht aus den entsprechenden Ketonen herstellen lassen.

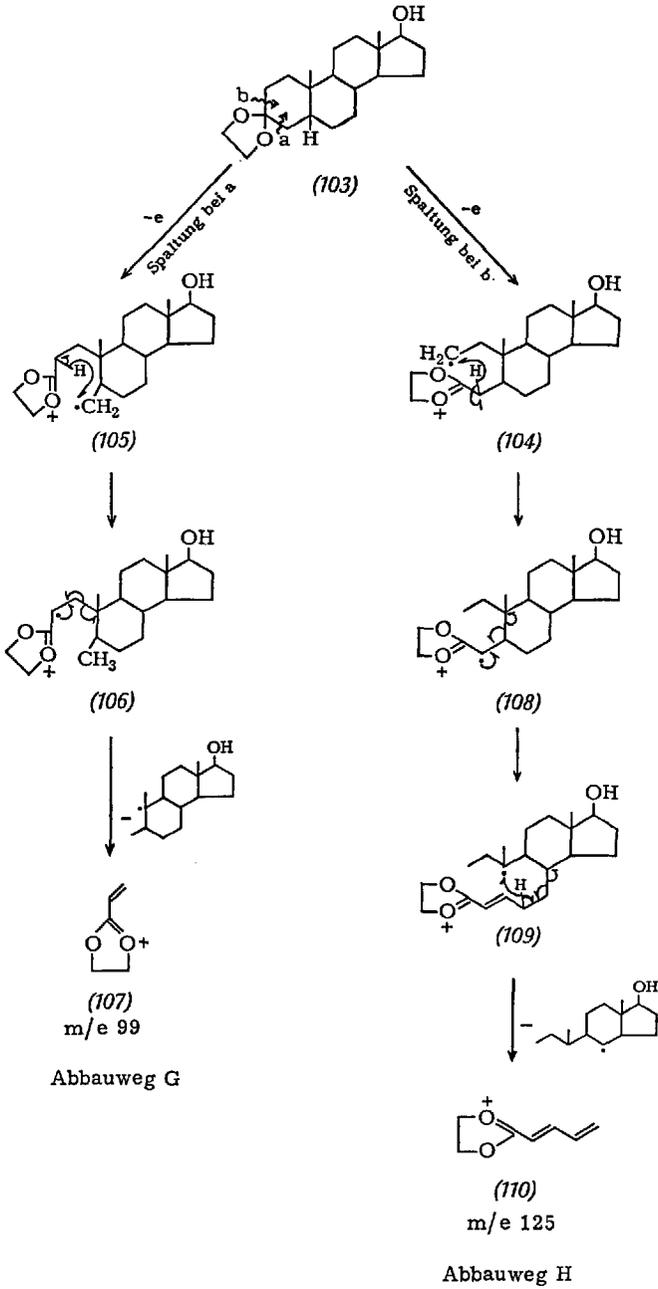
An der Äthylenketalgruppierung erfolgt die Ionisation mit besonders hoher Wahrscheinlichkeit. Der Einfluß anderer funktioneller Gruppen auf die Bruchstückbildung wird daher durch Äthylenketalbildung oft vollständig zurückgedrängt. Nachteilig wirkt sich allerdings aus, daß häufig nicht vorhersehbare Umlagerungsreaktionen zur Bildung von Hauptspaltstücken führen, wodurch zur Auswertung der Spektren mitunter die Kenntnis einer großen Zahl von Vergleichsspektren notwendig ist. Die wichtigsten Abbaureaktionen von Äthylenketalen sind durch eine eingehende Bearbeitung<sup>8, 118)</sup> bekannt geworden.

Hauptspaltungsreaktionen in Äthylenketalen von Steroidketonen werden durch Bruch einer zur Äthylenketal-Gruppe benachbarten C—C-Bindung eingeleitet. Wasserstoffumlagerungsreaktionen zum gebildeten radikalischen Zentrum, vorzugsweise über sechsgliedrige Übergangszustände, sind für die folgenden Abbauschritte bestimmend.

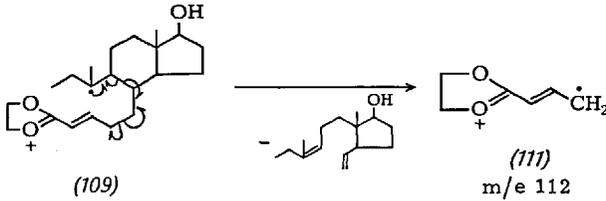
Beispielsweise entstehen aus dem Äthylenketal des 17 $\beta$ -Hydroxy-5 $\beta$ -androst-3-ons (103) (Abb. 10) durch Bruch der Bindungen zwischen C-2 und C-3 bzw. zwischen C-3 und C-4 die beiden primären Spaltprodukte (104) und (105)<sup>10, 115)</sup>.

Das primäre radikalische Zentrum am C-4 in (105) entreibt dem sterisch günstig gelegenen und durch das benachbarte Ladungszentrum in der Äthylenketal-Gruppe aktivierten C-2 ein Wasserstoffatom (105)  $\rightarrow$  (106). Die treibende Kraft für diese Umlagerungsreaktion dürfte in der erheblich besseren Stabilisierung des radikalischen Zentrums in (106) gegenüber (105) zu suchen sein. In der Folge tritt Spaltung der Bindung zwischen C-2 und C-1 zu (107) ein (Abbauweg G):

Im Primärspaltprodukt (104) ist ebenfalls eine Stabilisierung unter Wasserstoffwanderung möglich (104)  $\rightarrow$  (108). Das Umlagerungsprodukt (108) zerfällt unter Bruch der Bindung zwischen C-5 und C-10 zu (109). Durch eine neuerliche Wasserstoffumlagerung wird schließlich ein Ion der Masse 125 (110) gebildet (Abbauweg H).



Als drittes Hauptspaltstück zeigt das Spektrum von (103) ein Ion der Masse 112 (111). Formal ließe sich dieses Ion durch Spaltung der C-6 C-7 Bindung aus (109) ableiten <sup>10, 115</sup>.



Durch Deuteriummarkierung konnte nachgewiesen werden, daß dieser Spaltung eine reziproke Wasserstoffumlagerung vorausgeht, so daß der Mechanismus der Reaktion tatsächlich wesentlich komplexer ist <sup>8)</sup>.

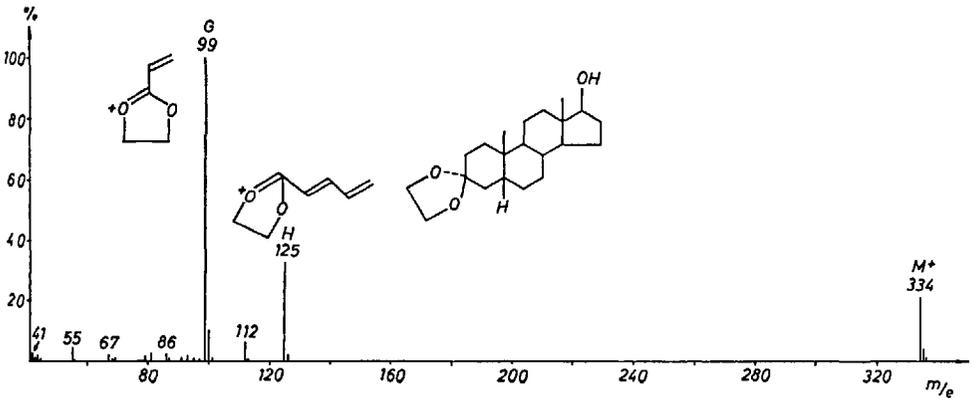
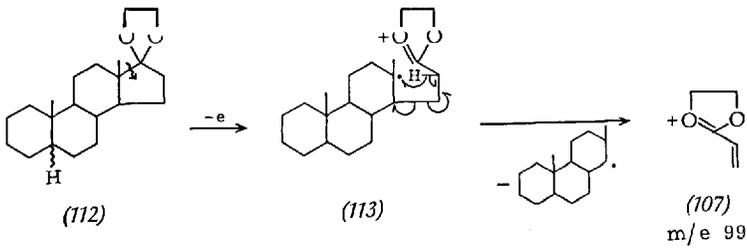


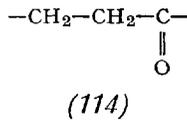
Abb. 10. Massenspektrum des Äthylenketals von 17β-Hydroxy-5β-androstan-3-on

Ganz analog verläuft die Spaltung in Äthylenketalderivaten von 17-Ketosteroiden (112) <sup>10, 115</sup>). Allerdings ist hier nur die primäre Spaltung einer Bindung, nämlich derjenigen zwischen C-13 und C-17, begünstigt (bessere Stabilisierungsmöglichkeit des Radikals am C-13 gegenüber C-16). Durch Wanderung eines Wasserstoffatoms vom C-16 nach C-13 und nachfolgende Spaltung der C-14 C-15 Bindung entsteht als dominierendes Hauptspaltstück wieder ein Ion der Masse 99 (112) → (113) → (107):



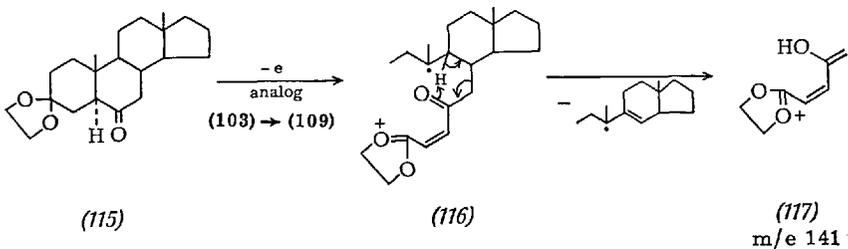
Bei Vorhandensein einer Doppelbindung zwischen C-15 und C-16 ist die Umlagerung unterbunden, so daß in diesem Falle kaum Bruchstückbildung erfolgt <sup>115)</sup>.

Die konstitutionelle Voraussetzung zur überwiegenden Bildung von Ionen der Masse 99, nämlich das Vorhandensein von zwei Methylen-gruppen in Nachbarschaft zur Äthylenketalgruppe (114), ist demnach in



den Äthylenketalderivaten von 1, 2 <sup>11)</sup>, 3, 4, 15 und 17 <sup>8, 118)</sup> Ketosteroiden gegeben. In Spektren aller dieser Verbindungen ist das Ion der Masse 99 von überragender Intensität. Bei Vorhandensein zusätzlicher Substituenten sind die Bruchstücke um eine entsprechende Zahl von Masseneinheiten verschoben, doch werden, wenn die Stellung der Substituenten den normalen Ablauf der Spaltungsreaktionen unterbindet oder behindert, auch Fragmente im Zuge von Ausweichreaktionen gebildet.

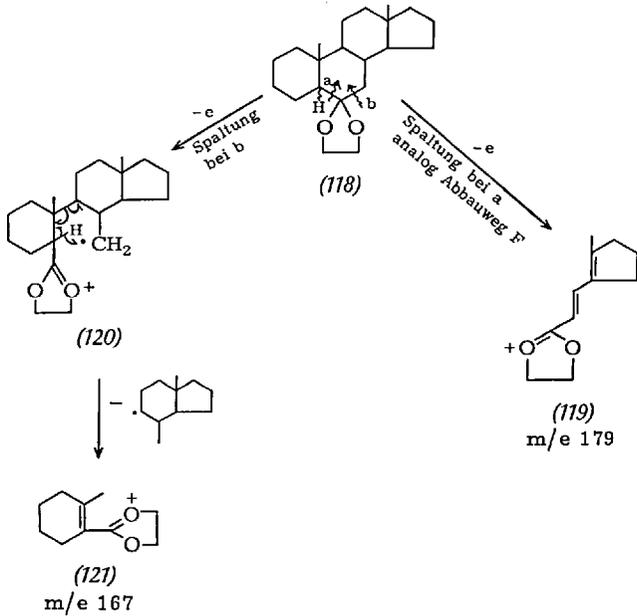
Beispielsweise verhindert die Anwesenheit der Ketogruppe in der Stellung 6 im Falle des 3-Äthylenketals des 3,6-Diketo-5 $\alpha$ -androstans (115) die Bildung eines zum Ion der Masse 125 (110) analogen Fragmentes. Als Ausweichreaktion läuft daher im Zwischenprodukt (116) eine McLafferty-Umlagerung ab (115)  $\rightarrow$  (116)  $\rightarrow$  (117) <sup>8)</sup>:



Leider wird das Spaltstück der Masse 99 (107) auch dann mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit gebildet, wenn das Strukturelement (114) nicht vorhanden ist. So tritt das Ion (107) als eines der Hauptfragmente auch in den Massenspektren von Steroiden auf, die in der Stellung 6, 7, 12 und 16 eine Äthylenketalgruppierung haben. Strukturspezifische Aussagen kommen diesem Spaltstück daher nur zu, wenn es alle anderen Ionen an Intensität beträchtlich übertrifft.

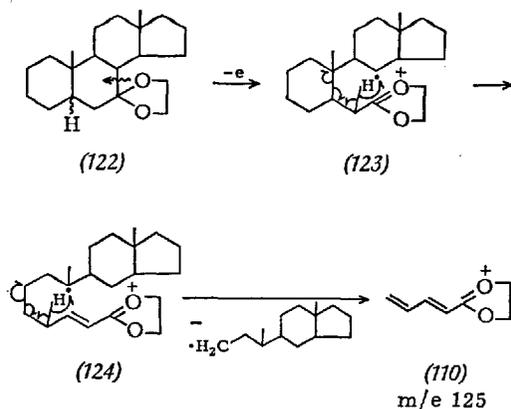
Die Auswertbarkeit der Spektren von 6, 7, 12 und 16 Äthylenketalen wird zwar durch die Gegenwart der „verbotenen“ Ionen der Masse 99 beeinträchtigt, doch beobachtet man in den meisten Fällen auch die Bildung von Bruchstücken, die für die Stellung der funktionellen Gruppen charakteristisch sind.

Als Hauptfragment wird z. B. aus Äthylenketalen von 6-Ketosteroiden (118) in analoger Weise wie aus den entsprechenden Ketonen auf Abbauweg F (62) → (69) durch mehrfache Wasserstoffumlagerung ein Ion der Masse 179 (119) erhalten (118) → (119) <sup>8)</sup>:



Durch primären Bruch zwischen C-6 und C-7 entsteht ein Ion der Masse 167 (118) → (120) → (121) <sup>8)</sup>.

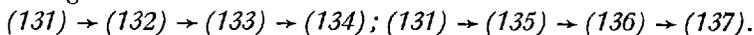
Äthylenketalderivate von 7-Ketosteroiden bilden so wie die 3-Isomeren ein Schlüsselbruchstück der Masse 125, doch meist mit sehr viel größerer Wahrscheinlichkeit, weil die Bildung des Ions der Masse 99 doch eingeschränkt ist (122) → (123) → (124) → (110).



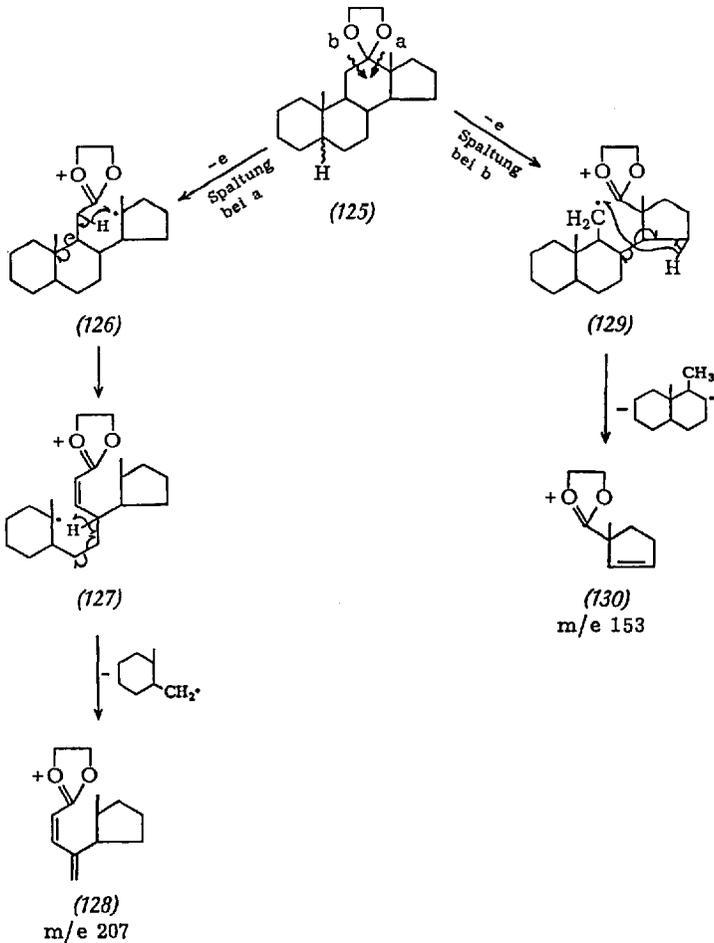
Als weiteres Hauptspaltstück entsteht ein Ion der Masse 153. Es enthält offenbar die C-Atome 1–7 und wird durch eine noch nicht völlig geklärte Umlagerung aus (124) gebildet<sup>118)</sup>.

Die Spektren von Äthylenketalen von 12-Ketosteroiden<sup>8)</sup> zeichnen sich gegenüber anderen Steroidketalen durch ihre vergleichsweise besonders hohe Neigung zur Eliminierung der Äthylenketalgruppierung in Form von Äthylenglycol aus [Ionen geringer Intensität bei M–62 (M–HO–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–OH) sind nahezu in allen Spektren von Äthylenketalen nachweisbar]. Für die Strukturableitung wichtige Fragmente entstehen wieder durch Bruch von C–C-Bindungen zu beiden Seiten der Äthylenketalgruppe, zeigen allerdings bisweilen nur geringe Intensität (125) → (126) → (127) → (128); (125) → (129) → (130).

Das Äthylenketal des 5 $\alpha$ -Androstan-16-ons (131) ist durch das Auftreten von zwei strukturspezifischen Schlüsselbruchstücken der Masse 139 und 247 gekennzeichnet.

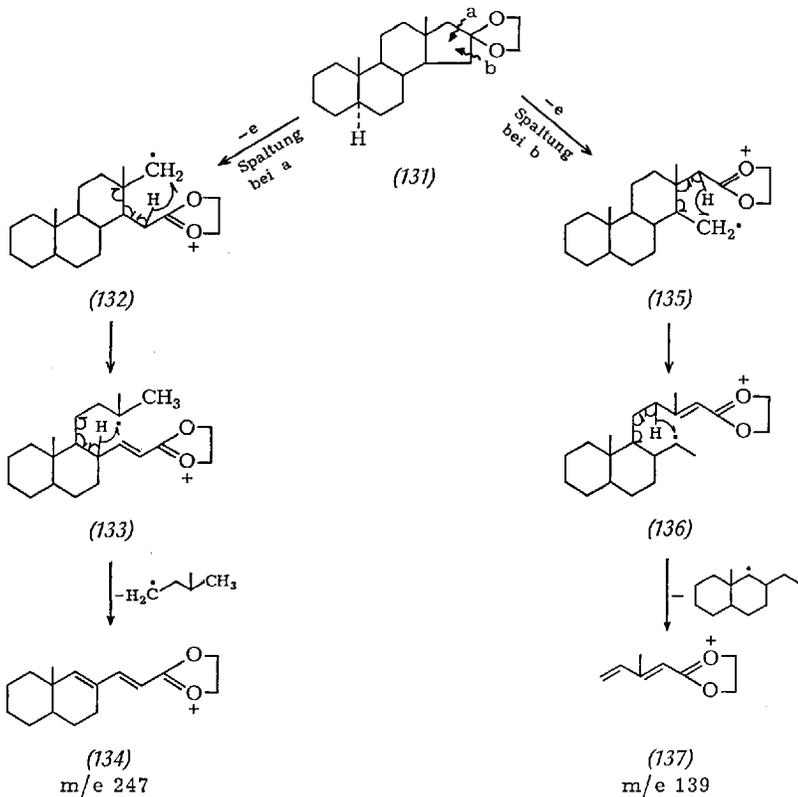


Neben diesen mechanistisch leicht deutbaren Spaltungsreaktionen kommt es aber auch zur Bildung von Bruchstücken hoher Intensität durch nicht vorhersehbare Umlagerungsreaktionen. Beispielsweise enthält das Spektrum des Äthylenketals des 5 $\alpha$ -Androstan-16-ons (131) ein Schlüsselbruchstück der Masse 114, das offenbar die C-Atome 13, 16, 17, und 18 enthält, dessen Bildungsmechanismus jedoch nicht durchschaubar ist<sup>118)</sup>.



Bei der Auswertung von Spektren unbekannter Äthylenketalverbindungen muß man daher zuerst versuchen, diejenigen Fragmente herauszufinden, die im Zuge übersichtlich verlaufender Reaktionen entstehen, und unter Umständen solange auf eine Interpretation von Hauptfragmenten verzichten, bis aus den vorhandenen, oft nicht leicht als solche erkennbaren Schlüsselbruchstücken die Stellung der Äthylenketalgruppe ermittelt wurde. Erst danach ist oft eine Interpretation von zunächst schwer deutbaren Reaktionen möglich.

Bei Durchsicht der wenigen vorliegenden Spektren von Thioketalen <sup>115)</sup> scheinen diese schwieriger als die von Äthylenketalen auswertbar zu sein, weil offenbar eine Reihe zusätzlicher Spaltungsreaktionen abläuft.



c) Dimethylaminoderivate

Eine Möglichkeit zur Lokalisierung einer Ketogruppe durch Herstellung eines Derivates, das zur Bildung strukturspezifischer Bruchstücke befähigt ist, besteht in der Überführung des Ketons in die entsprechende Dimethylaminoverbindung. Hierzu wird aus dem Keton das Oxim hergestellt, dieses zum Amin reduziert und mit Formaldehyd-Ameisensäure nach *Eschweiler-Clarke* methyliert. Die Hauptspaltungsreaktionen der Dimethylaminosteroide gleichen denen analoger Äthylenketale weitgehend. Einander entsprechende Bruchstücke sind wegen der geringen Masse der Dimethylaminogruppe im Vergleich zur Äthylenketalgruppe um 15 ME zu niedrigeren Werten verschoben <sup>117, 119</sup>. Da Äthylenketalviel leichter als Dimethylamin-derivate aus den Ketonen darstellbar sind, werden sie in der Praxis kaum für massenspektrometrische Untersuchungen bereitet.

*d) Oxime*

Spektren von Oximen sind gelegentlich ebenfalls recht gut geeignet, um eine Carbonylfunktion am Steroidskelett zu ermitteln <sup>69)</sup>. Allerdings bedarf die genaue Ableitung der Spaltmechanismen noch eingehender Studien.

*e) Enolacetate und Enoläther*

In bestimmten Fällen kann die Darstellung auch anderer Derivate zur Lokalisierung der Carbonylgruppe von Vorteil sein: So lassen sich beispielsweise aus 3-Keto-5 $\alpha$ -steroiden  $\Delta^2$ -Enolacetate herstellen, die dann in der für  $\Delta^2$ -Steroide typischen Weise unter Dienspaltung (siehe unten) zerfallen <sup>12)</sup>. Ähnlich charakteristisch verläuft der Zerfall der entsprechenden Enoläther <sup>12)</sup>.

*f) Pyrazolderivate*

Weniger Bedeutung hat die Herstellung von Pyrazolderivaten, die auch gelegentlich in Betracht gezogen wurde <sup>9)</sup>.

**3. Einfache Hydroxysteroiden und ihre Derivate***a) Hydroxysteroiden*

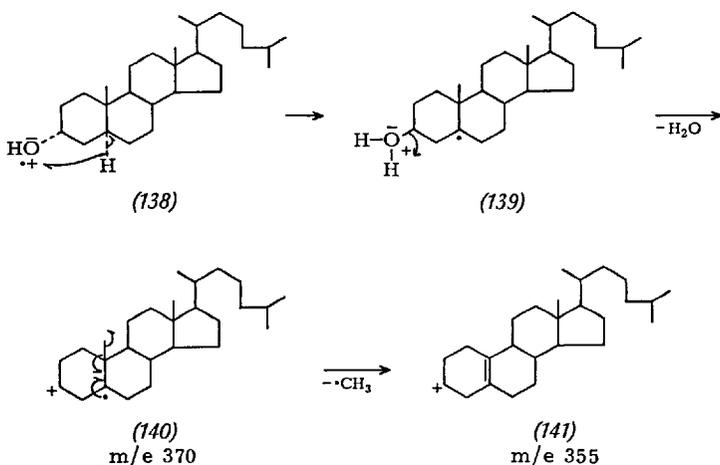
Die Aufnahme der Spektren von Steroidkohlenwasserstoffen, Steroidketonen und ihren Äthylenketalen bereitet keinerlei Schwierigkeiten, da diese Verbindungen auch bei hohen Temperaturen relativ stabil sind. Im Gegensatz dazu werden viele Steroidalkohole bei Verwendung ungeeigneter Einführungssysteme vor der Ionisation thermisch teilweise oder ganz dehydratisiert. Da die Wasserabspaltung auch eine der begünstigten Abbaureaktionen der Molekülonen von Steroidalkoholen ist, läßt sich oft nicht entscheiden, ob ein bei M-18 auftretendes Ion durch einen im Massenspektrometer verlaufenden Abbauprozess oder durch thermische Dehydratisierung noch vor der Ionisation gebildet wurde.

Die thermische und die massenspektrometrische Wasserabspaltung verlaufen aber nach verschiedenen Mechanismen, so daß unter Umständen aus dem Auftreten von M-18-Ionen, die durch thermische Dehydratisierung entstanden, falsche Schlußfolgerungen resultieren könnten.

Bei einfachen Hydroxysteroiden läßt sich eine thermische Wasserabspaltung in fast allen Fällen durch Verwendung eines direkten Einführungssystems vermeiden.

Molekülonen, die an der Hydroxylgruppe ionisiert wurden, zerfallen fast ausschließlich unter Wasserabspaltung. Die Wasserabspaltung er-

folgt — soweit bisher durch Untersuchung markierter Verbindungen festgestellt wurde — nie als 1,2-Eliminierungsreaktion: Der Hydroxylsauerstoff entreißt vielmehr einer sterisch günstig gelegenen und nach Möglichkeit aktivierten C—H-Bindung ein Wasserstoffatom. Im Falle von 3 $\alpha$ -Hydroxy-cholestan (138) ist dies vorzugsweise das 5 $\alpha$ -ständige Wasserstoffatom (138)  $\rightarrow$  (139)  $\rightarrow$  (140) <sup>100</sup>.



Im Anschluß daran kommt es häufig zur Abspaltung eines Methylradikals, im vorliegenden Fall ist die Reaktion etwa (140)  $\rightarrow$  (141) formulierbar. Weniger klar liegen die Verhältnisse beim 3 $\beta$ -Isomeren, jedoch erfolgt offenbar auch hier die Wassereliminierung zu einem erheblichen Anteil im Zuge einer 1,3-Eliminierungsreaktion.

Im allgemeinen entstehen neben Molekülionen, die an der Hydroxylgruppe die Ladung tragen, in großer Menge auch solche, die an vorhandenen quartären Kohlenstoffatomen ionisiert wurden. Die Fähigkeit quartärer Zentren mit der Hydroxylgruppe um den Besitz der positiven Ladung erfolgreich in Konkurrenz zu treten, kommt dadurch zum Ausdruck <sup>145</sup>, daß z.B. die Bildung der Hauptspaltprodukte des 17 $\beta$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -androstans (142) nahezu ausschließlich durch Spaltung der C-13 C-17 Bindung unter Verbleiben der Ladung am C-13 zu deuten ist und auf dem Abbauweg C unter Abspaltung der C-Atome 15–17 verläuft z.B. (142)  $\rightarrow$  (143)  $\rightarrow$  (8).

Erst wenn durch Verätherung die Elektronendichte am Sauerstoff erhöht wird, kommt es zu einer bevorzugten Ladungslokalisierung am Sauerstoff und damit zur Bildung völlig anderer Spaltprodukte (siehe unten) <sup>145</sup>.

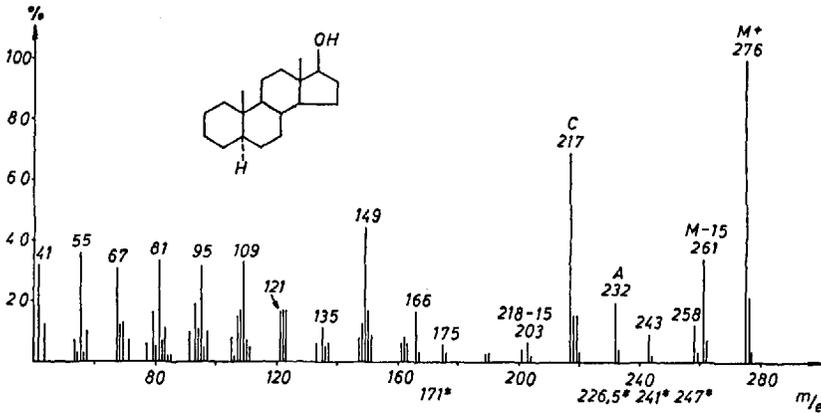
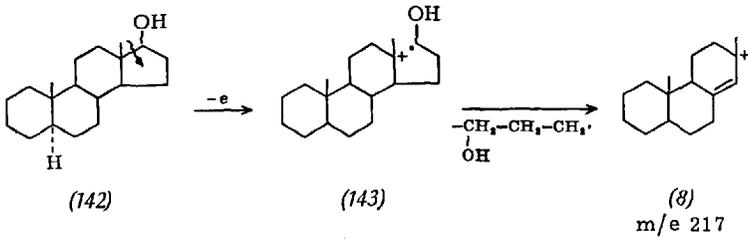


Abb. 11. Massenspektrum des 17 $\beta$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -androstans

Da die für den Ring D charakteristischen Abbaureaktionen bei Gegenwart einer Hydroxylgruppe im allgemeinen nur eingeschränkt, nicht aber völlig aufgehoben werden, läßt sich an Hand der typischen Spaltfragmente unterscheiden, ob eine Hydroxylgruppe in den Ringen A, B und C oder im Ring D vorhanden ist:

Bei Anwesenheit einer Hydroxylgruppe in den Ringen A, B und C sind nämlich die für das unsubstituierte Steroidskelett typischen Schlüsselbruchstücke der Masse 217 (8) und 218 (6) um jeweils 16 Masseneinheiten (entsprechend dem Mehrgehalt eines Sauerstoffs) zu den Massen 233 und 234 verschoben. Aus dem Bruchstück der Masse 233 kann — der Mechanismus der Reaktion ist noch unbekannt — Wasser abgespalten werden, so daß ein weiteres Schlüsselbruchstück der Masse 215 auftritt.

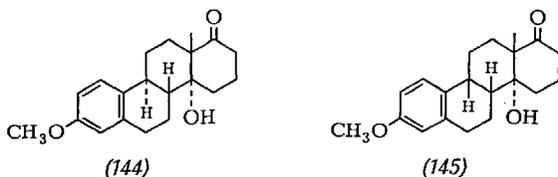
Je nach der Stellung der Hydroxylgruppe und der Ringverknüpfung des A/B- bzw. C/D-Ringsystems ist die Neigung zur Wasserabspaltung oft sehr verschieden. Ältere Literaturangaben <sup>120)</sup>, wonach die Wasserabspaltung besonders leicht bei Anwesenheit einer Hydroxylgruppe in

der Stellung 3,5 und 17 erfolgen solle, bedürfen einer Korrektur: Sie sind teilweise darauf zurückzuführen, daß man damals noch nicht zwischen thermischer und nach Ionisation erfolgender Wassereliminierung unterscheiden konnte.

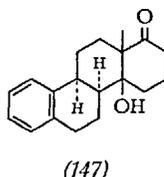
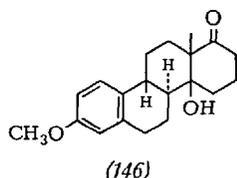
3 $\alpha$ - und 3 $\beta$ -Hydroxysteroiden, in denen das A/B-Ringsystem trans verknüpft ist, zeigen jedenfalls nur eine geringe Neigung zur Wasserabspaltung<sup>58)</sup>. Ist hingegen in 3-Hydroxysteroiden das A/B-Ringsystem cis verknüpft, so besteht eine hohe Tendenz zur H<sub>2</sub>O-Eliminierung<sup>58, 185)</sup>. Diese Beobachtung läßt sich mitunter auch zur Unterscheidung komplexer isomerer Hydroxysteroiden verwenden<sup>169, 184)</sup>. In gleicher Weise ist die Wasserabspaltung aus 17 $\beta$ -Hydroxysteroiden bei trans Verknüpfung des C/D-Ringsystems nur ein wenig begünstigter Prozeß.

Nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen sieht es so aus, als ob für die Wasserabspaltung die Nachbarschaft der Hydroxylgruppe zu einer aktivierten C-H-Gruppe in 1,3- und 1,4-Stellung von ausschlaggebender Bedeutung wäre:

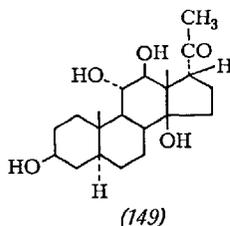
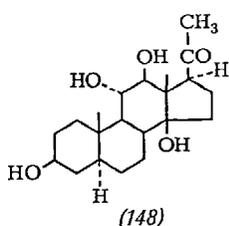
So wird beispielsweise eine hohe Neigung zur Wasserabspaltung beim 14 $\alpha$ -Hydroxy-D-homo-östronmethyläther (144), nicht aber bei seinem 9 $\beta$ -Isomeren (145) beobachtet<sup>174)</sup>. In der Verbindung (145) ist die 14-ständige Hydroxylgruppe dem aktivierten Wasserstoff in Stellung 9 besonders nahe gelegen, wodurch die Wasserabspaltung begünstigt ist. Durch Herstellung des entsprechenden 9-Deuteroderivates ließ sich nachweisen, daß bei der Wassereliminierungsreaktion tatsächlich der Wasserstoff aus der Stellung 9, der durch das aromatische System aktiviert ist, in überwiegendem Ausmaß abgespalten wird, wodurch der vorgeschlagene Mechanismus eine erhebliche Stütze erfährt:



Eine analoge Neigung zur Wasserabspaltung tritt bei entsprechenden 14 $\beta$ -Hydroxyverbindungen in Erscheinung<sup>174)</sup>: Im 14 $\beta$ -Hydroxy-8 $\alpha$ , 9 $\beta$ -D-homo-iso-östronmethyläther (146) erfolgt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Wasserabspaltung (gleiche Konfiguration des Wasserstoffs am C-9 und der Hydroxylgruppe am C-14), während sie im 14 $\beta$ -Hydroxy-8 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -D-homo-iso-östronmethyläther (147) stark zurücktritt.



In dieses Bild fügt sich auch die Beobachtung, daß sich Desacylkondurangogenin A (148) und sein 17 $\beta$ -Isomeres (149) erheblich in ihren Massenspektren unterscheiden <sup>165</sup>).

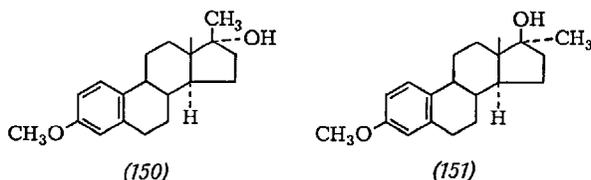


Im Falle von (149) sind die Hydroxylgruppe und der Wasserstoff am C-17 (aktiviert durch die Carbonylgruppe am C-20)  $\beta$ -ständig und damit einander räumlich benachbart, wodurch die Wasserabspaltung sehr begünstigt ist. Bei der isomeren Verbindung (148) ist eine gleichartige Wasserabspaltung unterbunden, weil die 14-ständige OH-Gruppe von dem Wasserstoff an C-17 weiter entfernt ist und zum Carbonylsauerstoffatom eine Wasserstoffbrücke bildet, so daß andere Abbaureaktionen bevorzugt werden.

In gleicher Weise beobachtet man in 17-Hydroxy-6-azasteroiden je nach der Verknüpfung des C/D-Ringsystems eine starke oder schwache Tendenz zur Wasserabspaltung: Sind die Hydroxylgruppe in der Stellung 17 und der Wasserstoff am C-14 (Aktivierung durch seinen tertiären Charakter)  $\beta$ -ständig und damit räumlich benachbart, erfolgt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine H<sub>2</sub>O-Eliminierung <sup>116</sup>).

Ähnlich wie bei den isomeren Verbindungen (148) und (149) muß auch bei 3 $\beta$ -Hydroxysteroiden die Möglichkeit einer bevorzugten 1,4-Eliminierung von Wasser ins Auge gefaßt werden, da diese mit besonders hoher Wahrscheinlichkeit in den entsprechenden Norverbindungen abläuft <sup>58</sup>). Eine 1,4-Eliminierung von Wasser ist auch bei den Methyläthern

(150) und (151) anzunehmen. Sie unterscheiden sich ebenfalls bezüglich ihrer Neigung zur Wasserabspaltung voneinander <sup>182)</sup>.



Auf Grund der Untersuchung einiger  $3\alpha$ - und  $3\beta$ -Hydroxysteroiden wurde, als man noch nicht wußte, daß die massenspektrometrische Wasserabspaltung keine 1,2-Eliminierungsreaktion ist, in Anlehnung an naßchemische Reaktionen das Postulat aufgestellt, daß wegen des räumlich gedrängteren Baues in der  $3\beta$ -Verbindung mit axialer Stellung der Hydroxylgruppe eine größere Tendenz zur Wassereliminierung besteht als in dem  $3\alpha$ -Epimeren <sup>25)</sup>. Spätere Untersuchungen zeigten, daß diese Regel, die viel Verwirrung stiftete <sup>114a)</sup>, häufig durchbrochen wird: Die Wasserabspaltung aus Steroiden ist nämlich, wie bereits an mehreren Beispielen [(144), (145), (146), (147)] gezeigt wurde, hauptsächlich davon abhängig, wie nahe die Hydroxylgruppe einem Wasserstoff einer räumlich günstig gelegenen, möglichst aktivierten C-H-Gruppe benachbart ist.

Es wurde wiederholt versucht, die Wasserabspaltung aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Hydroxysteroiden mit der postulierten bevorzugten Eliminierung axial ständiger Hydroxylgruppen zu deuten. So wurde mit dieser Regel die beobachtete verschiedene Neigung zur Wasserabspaltung in 17-Alkyl-17-hydroxy-D-homo-steroiden <sup>4, 179)</sup> und 17-Alkyl-17-hydroxy-steroiden <sup>4, 182)</sup> erklärt und auch zur Konfigurationsbestimmung herangezogen. In gleicher Weise wurde die unterschiedliche Neigung zur Wasserabspaltung aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Hydroxyprogesteronderivaten interpretiert und der Schluß gezogen, daß in allen Monohydroxysteroiden mit axialer Hydroxylgruppe die Intensität der M-18-Spitze die des Molekülions überragen müsse, während in allen Monohydroxysteroiden mit äquatorialer OH-Gruppe gerade umgekehrte Intensitätsverhältnisse postuliert wurden <sup>180)</sup>.

In der Zwischenzeit konnte gezeigt werden, daß derartige Vereinfachungen nicht möglich sind und sehr viele Ausnahmen von dieser Regel existieren <sup>58, 72, 114a)</sup>.

In Di- und Polyhydroxysteroiden kommt es häufig zu einer fortlaufenden Eliminierung von Wassermolekülen (Abb. 12).

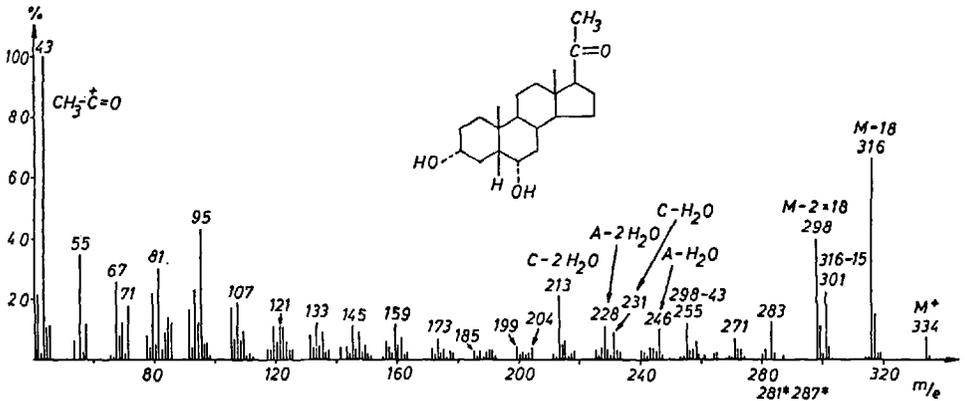
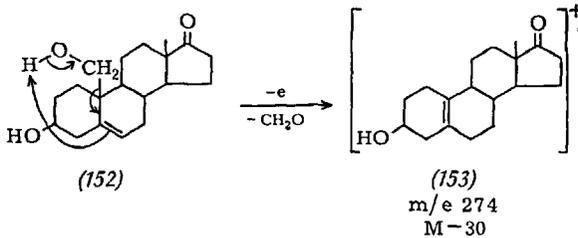


Abb. 12. Massenspektrum des 3 $\alpha$ , 6 $\alpha$ -Dihydroxy-5 $\beta$ -pregnan-20-ons

Charakteristische Spaltungsreaktionen unter Bruch von C-C-Bindungen werden durch die Gegenwart von Hydroxylgruppen nur in seltenen Fällen eingeleitet:

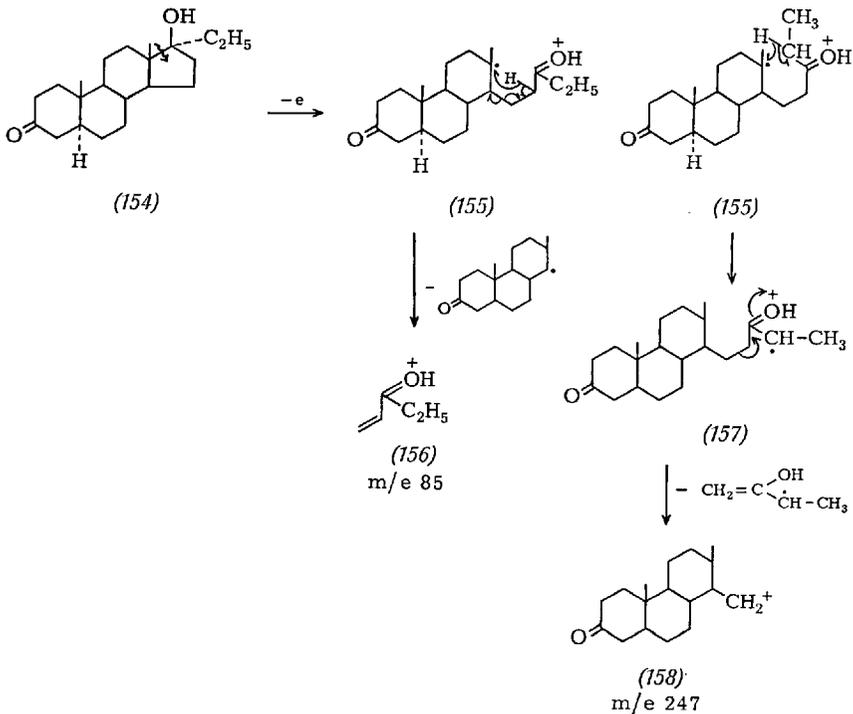
Spektren von Steroiden, die eine Hydroxylgruppe am C-Atom 18 oder 19 tragen, zeichnen sich vielfach durch das Auftreten charakteristischer Bruchstücke bei M-30 oder M-31 aus, entsprechend einer Eliminierung der angulären Hydroxymethylgruppe (152)  $\rightarrow$  (153) 59, 113).



Nach dem wie oben formulierten Mechanismus wäre für den Ablauf der Reaktion das Vorhandensein einer Doppelbindung zwischen C-4 und C-5 oder zwischen C-5 und C-6 essentiell, doch sind Fälle bekannt<sup>155)</sup>, in denen die Doppelbindung fehlt und trotzdem hohe Neigung zur Abspaltung von Formaldehyd besteht. Der Mechanismus der Reaktion bedarf also noch eingehender Studien.

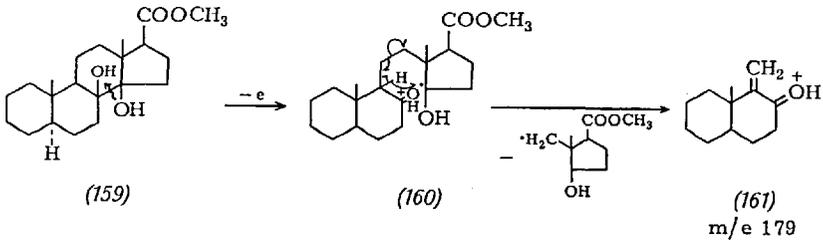
Durch Einführung einer Alkylgruppe in Stellung 17 eines 17-Hydroxysteroides wird die Neigung zur Ionisation am Sauerstoff gegenüber C-13

bedeutend erhöht. Der Spaltung der C-13 C-17 Bindung folgt entweder die Umlagerung eines Wasserstoffs von C-16 nach C-13 — ähnlich wie beim Abbau von Ketalen der 17-Ketosteroide diskutiert —, wodurch schließlich im vorliegenden Fall ein Ion der Masse 85 entsteht (154) → (155) → (156), oder aber nach Verschiebung eines Wasserstoffs von der Äthylgruppe oder der Hydroxylgruppe die Spaltung der C-15 C-16 Bindung (155) → (157) → (158) 143, 182).



Die Neigung zur Wasserabspaltung ist in Dihydroxysteroiden mit Hydroxylgruppen an benachbarten C-Atomen stark eingeschränkt, wenn zwischen den Hydroxylgruppen die Ausbildung von Wasserstoffbrücken möglich ist. Dann erfolgt gelegentlich auch eine Spaltung des Ringskelettes:

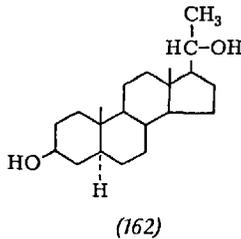
Eine Spaltung des Ringskelettes, die durch Gegenwart von Hydroxylgruppen bedingt wird, wurde z.B. bei 8,14-Dihydroxyverbindungen beobachtet (159) → (160) → (161).



In diesem Fall sind beide Hydroxylgruppen tertiär. Nach der Spaltung wird durch den starken elektronenabgebenden Effekt der Alkylgruppen eine solche Stabilisierung erreicht, daß die Abbaureaktion (159) → (160) → (161) erfolgreich mit anderen konkurrieren kann (Abb. 13).

Im Gegensatz dazu tritt in 2,3-Dihydroxysteroiden, auch wenn eine Wasserstoffbrücke zwischen den Hydroxylgruppen vorhanden ist, eine Spaltung der Bindung zwischen den C-Atomen 2 und 3 nicht ein<sup>101)</sup>, offensichtlich, weil hier der zusätzlich stabilisierende Effekt der Alkylgruppen fehlt. Das gleiche gilt für 16,17-Dihydroxysteroidoide.

Eine Hydroxylgruppe in der Stellung 20 (162) hat häufig eine charakteristische Änderung im Intensitätsverhältnis der für Spaltungsreaktionen



des Ringes D typischen Bruchstücke zur Folge<sup>58)</sup>: In diesem Fall übertreffen nämlich die auf dem Abbauweg B gebildeten Ionen die nach Weg C entstehenden Fragmente beträchtlich an Intensität, während sonst ein gerade umgekehrtes Intensitätsverhältnis beobachtet wird (Abb. 14).

Charakteristische Spaltungsreaktionen von C-C-Bindungen treten auf, wenn eine Hydroxylgruppe am C-Atom 22 eines Cholesterinderivates vorhanden ist. Dies hat Bedeutung bei der Strukturermittlung von ecdyson-ähnlichen Steroiden<sup>101)</sup> (siehe später).

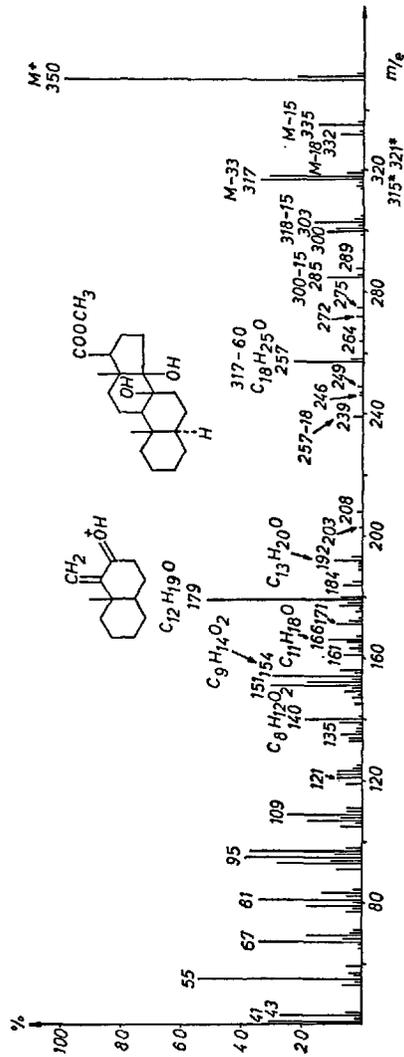


Abb. 13. Massenspektrum des 8β,14β-Dihydroxyänsäuremethylesters

### b) Acylderivate von Hydroxysteroiden

Die Flüchtigkeit und thermische Stabilität von Hydroxysteroiden läßt sich durch Veresterung oder Verätherung erhöhen, doch sind nicht alle so erhältlichen Derivate für eine massenspektrometrische Untersuchung gleich gut geeignet: Acetate 12, 120, 173a, 181) zerfallen — teilweise in Abhängigkeit von stereochemischen Verhältnissen —, falls der Acyl-

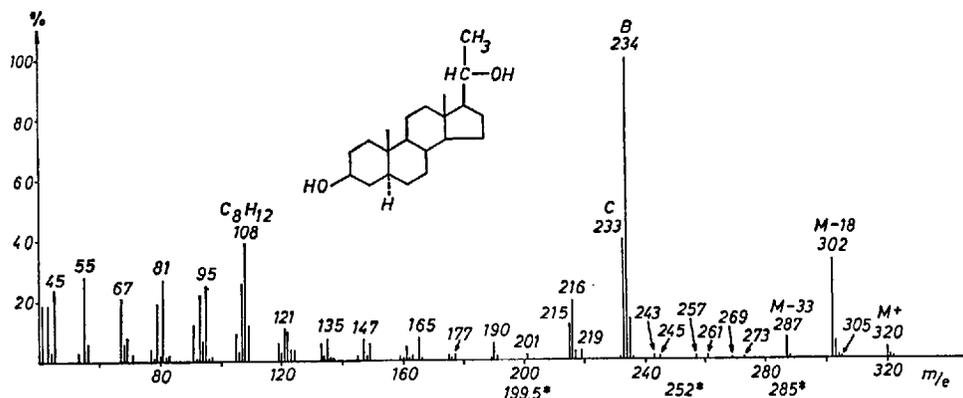
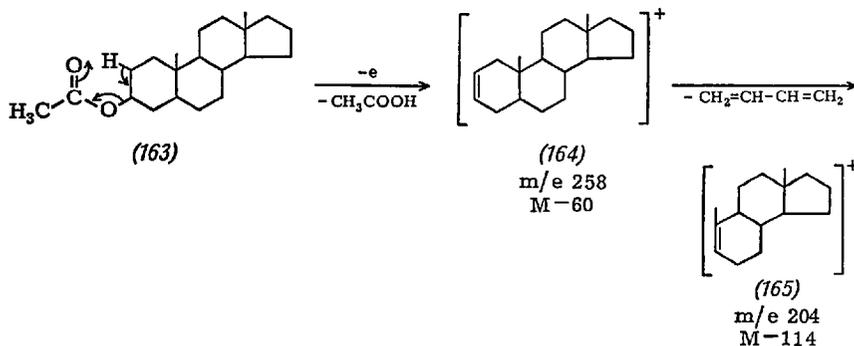


Abb. 14. Massenspektrum des 3β,20α-Dihydroxy-5α-pregnans

gruppe eine CH-Gruppe benachbart ist, oft vorzugsweise im Zuge einer 1,2-Eliminierungsreaktion unter Abspaltung des Säurerestes z.B. (163) → (164), (Abb. 15):



Es entsteht hierbei aus Acetaten ein Fragment bei  $M-60$  (164) und aus Benzoaten eines bei  $M-122$ . In manchen Fällen ist die Tendenz zur Eliminierung des Säurerestes so groß, daß keine Molekülonen auftreten, wie z. B. im Falle von Steroiden, die in der Stellung 3 eine Acetoxygruppe und gleichzeitig eine  $\Delta^5$ -Doppelbindung haben <sup>120</sup>.

In peracetylierten Polyhydroxyverbindungen beobachtet man eine mehrfache Essigsäureabspaltung <sup>16, 40</sup>. 3-Acetoxyverbindungen ohne Doppelbindung in der Stellung 4,5 bilden nach der Abspaltung von Essigsäure bevorzugt Ionen, in denen ein Dien-Zerfall ablaufen kann

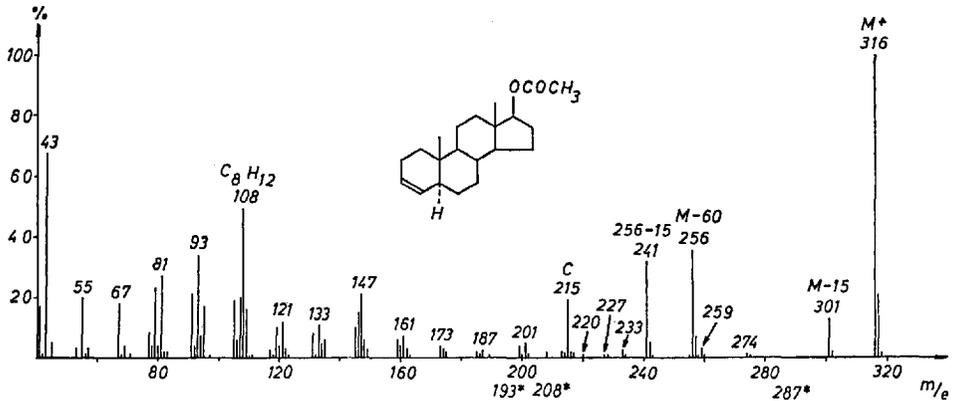


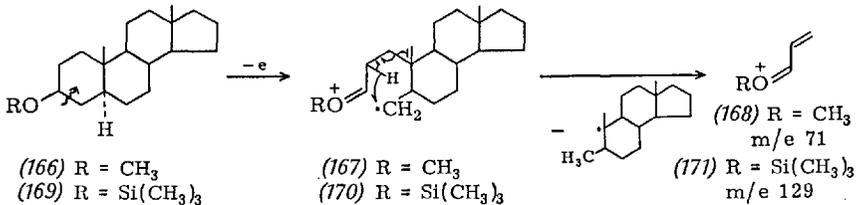
Abb. 15. Massenspektrum des Acetates von 17 $\beta$ -Hydroxy- $\Delta^3$ -androsten

(siehe unten), so daß als Folgespaltprodukt ein Ion bei  $M-(60+54)$  auftritt (164)  $\rightarrow$  (165) <sup>12)</sup>. Nur in diesem Fall kann also über die Stellung der Acetylgruppe am Steroidskelett eine Aussage gemacht werden.

c) Ätherderivate von Hydroxysteroiden

Besser zur Lokalisierung der Stellungen von Hydroxylgruppen scheinen Äther geeignet zu sein: In Äthern ist der Ablauf von Spaltungsreaktionen durch eine McLafferty-Umlagerung nicht mehr möglich. Die erhöhte Elektronendichte am Äthersauerstoffatom fördert im Vergleich zum Hydroxylsauerstoff die Spaltung benachbarter C-C-Bindungen und bewirkt somit eher die Bildung charakteristischer Spaltstücke.

Allerdings sind Methyl- und Äthyläther von Hydroxysteroiden nicht leicht darstellbar und wurden daher bisher nur vereinzelt untersucht. Methyläther von 3-Hydroxysteroiden zerfallen zwar in der erwarteten Weise (Abbauweg G) unter Ausbildung eines Fragmentes der Masse 71 (168), doch erreicht dieses Fragment nur dann Bedeutung, wenn das Spektrum mit niedriger Elektronenenergie und bei niedriger Ionenquellentemperatur aufgenommen wird (166)  $\rightarrow$  (167)  $\rightarrow$  (168):

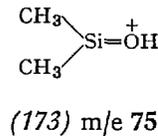
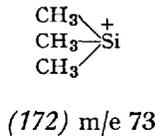


In gleicher Weise entsteht ein Spaltstück der Masse 71 relativ geringer Intensität auch aus 17-Methoxysteroiden. Bei Gegenwart zusätzlicher Alkylsubstituenten in Stellung 17 erreichen analoge Fragmente allerdings beachtliche Intensität <sup>145</sup>).

Eine weitere, oft sogar beherrschende Hauptabbaureaktion von Methyläthern ist der Verlust von Methanol, der wohl in Analogie zur Wassereliminierung aus Steroidalkoholen zu formulieren ist <sup>31, 145</sup>).

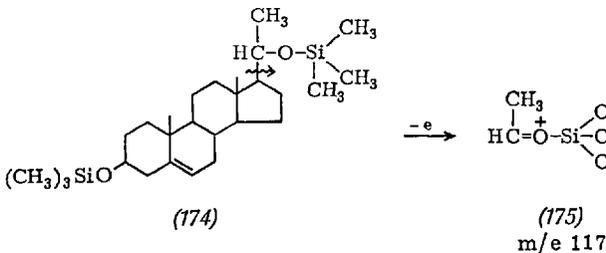
Silyläther sind im Gegensatz zu Methyläthern leicht darstellbar. Die Trimethylsilylierung wird daher als Standardverfahren zur gaschromatographischen Trennung von Steroiden verwendet.

Spektren von Trimethylsilyläthern zeigen oft nur Molekülionenspitzen sehr geringer Intensität. Hauptspaltprodukte entstehen durch Eliminierung einer Methylgruppe aus dem Trimethylsilylrest und durch Verlust von Trimethylsilylcarbinol, wodurch charakteristische Fragmente bei M-15 und M-90 gebildet werden <sup>42, 148</sup>). Für den Trimethylsilylrest sind ferner Ionen der Masse 73 (172) und 75 (173) typisch <sup>42</sup>).



Bei Vorhandensein einer Trimethylsilyläthergruppe in der Stellung 3 oder 17 verläuft einer der Hauptspaltprozesse analog dem Zerfall entsprechender Methyläther (169) → (170) → (171) und Äthylenketale, so daß ein Fragment der Masse 129 entsteht <sup>42, 148</sup>). Dieses ist von besonderer Intensität, falls eine Δ<sup>5</sup>-Doppelbindung vorhanden ist, weil so eine höhere Stabilisierung im abgespaltenen Radikal erreicht werden kann. Bemerkenswerterweise kommt es häufig auch zur Bildung komplementärer Ionen bei M-129 (Abb. 16) <sup>42, 148</sup>).

In den Spektren von Trimethylsilyläthern der 20-Hydroxypregnane (174) <sup>1</sup>) tritt ein Schlüsselbruchstück der Masse 117 (175) auf:



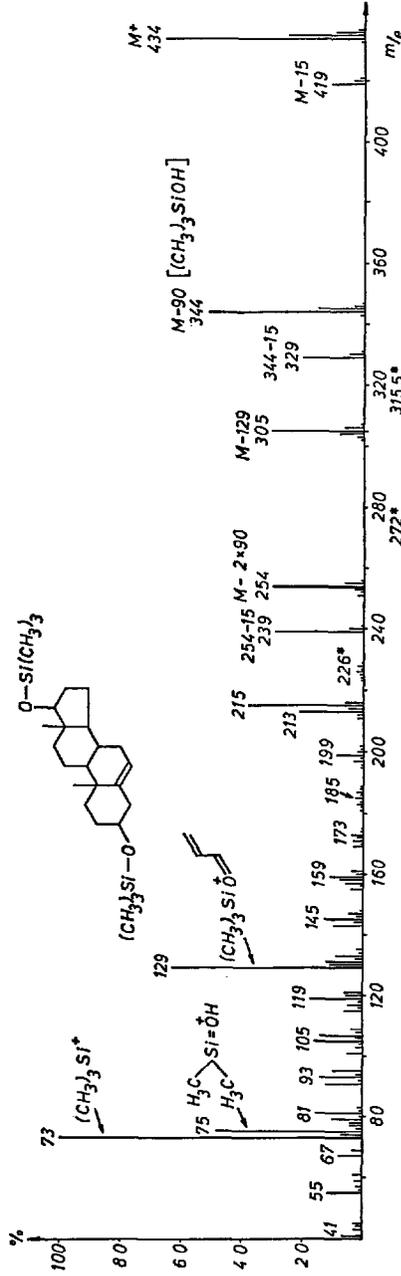


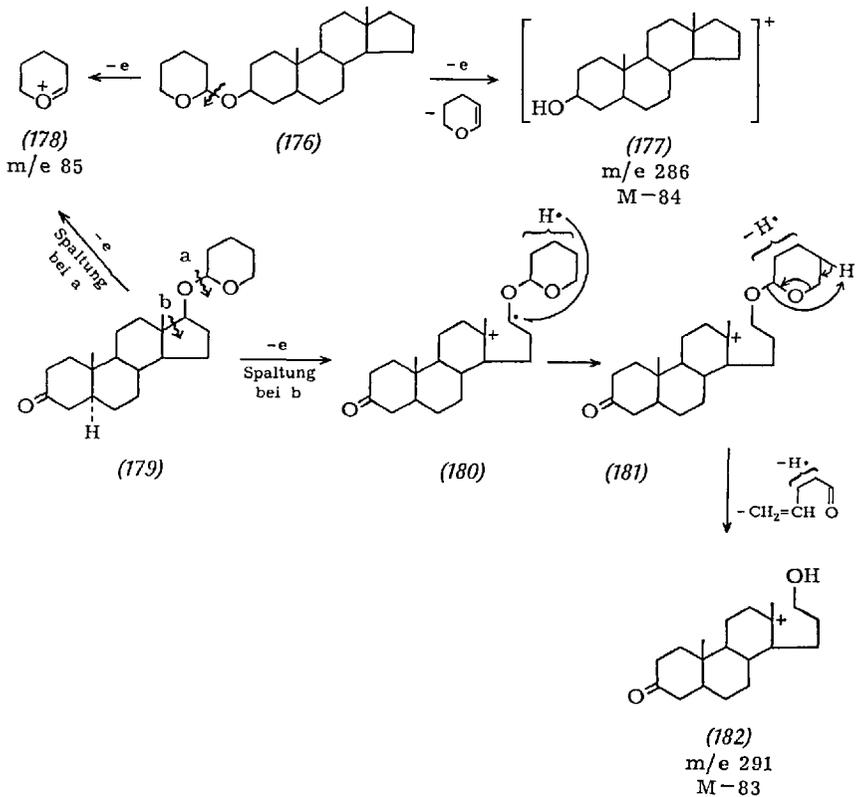
Abb. 16. Massenspektrum des Di-trimethylsilyliethers von 3β,17β-dihydroxy-Δ<sup>5</sup>-androst-3-en

Silylierung von Hydroxylgruppen in der Stellung 1, 6, 16 und 19 hat im Gegensatz zu den entsprechenden Äthylketalen nicht die Bildung von

Schlüsselbruchstücken zur Folge. Demnach hat die Silyläthergruppe auf die Bruchstückbildung wesentlich weniger Einfluß als die Äthylenketalgruppe. Dies zeigt sich auch an der Beobachtung, daß in den Spektren von Trimethylsilyläthern von 3-Hydroxysteroiden das Fragment der Masse 129 oft nicht auftritt, wenn noch andere funktionelle Gruppen zugegen sind <sup>42)</sup>.

Der Mangel an typischen Spaltstücken sowie die Neigung zur Umlagerung des Trimethylsilylrestes beeinträchtigt die Verwendbarkeit dieser Steroidderivate bei der Kombination gaschromatographisch-massenspektrometrischer Untersuchungen natürlich vorkommender Steroidgemische (siehe später).

Andere häufig verwendete Derivate von Hydroxysteroiden sind Pyranyläther. Zufolge der Anwesenheit von zwei Äthersauerstoffatomen tritt sehr leicht Ionisation an der Pyranyläthergruppe ein. Als Hauptspaltstück wird ein Ion der Masse 85 (178) gebildet <sup>11a)</sup>. Molekülionen zeigen nur sehr geringe Intensität, oft fehlen sie gänzlich.



In Pyranyläthern von 3-Hydroxysteroiden (176) ist die Eliminierung des Pyranylrestes unter einfacher Wasserstoffwanderung (Bildung eines Fragmentes bei M-84) begünstigt (176)  $\rightarrow$  (177), in den Pyranyläthern von 17-Hydroxysteroiden hingegen erfolgt eine doppelte Wasserstoffwanderung, so daß in diesem Fall ein Fragment der Masse M-83 (182) auftritt (179)  $\rightarrow$  (180)  $\rightarrow$  (181)  $\rightarrow$  (182). Auf diese Weise gelingt es, zwischen diesen beiden Verbindungstypen zu unterscheiden.

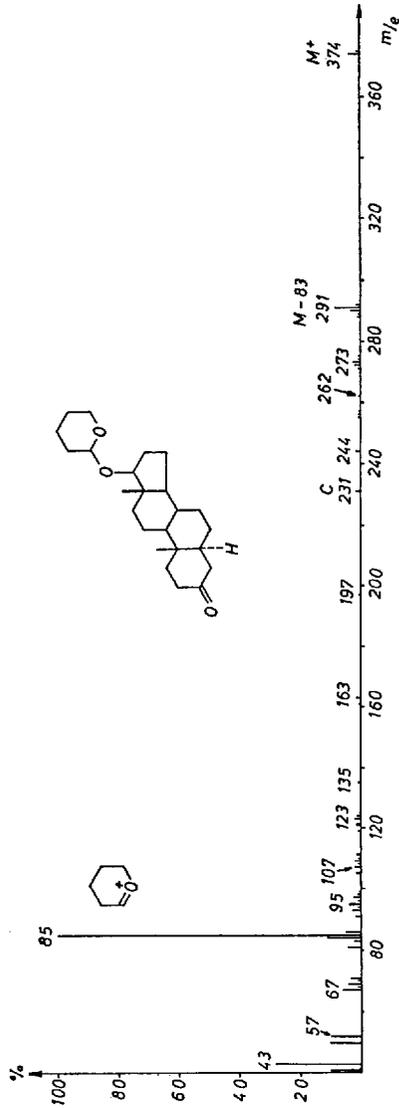


Abb. 17. Massenspektrum des Pyranyläthers von 17 $\beta$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -androstan-3-on

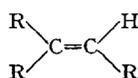
## d) Xanthogensäureester

Die Massenspektren der Xanthogensäureester von Steroidalkoholen bieten bezüglich der Auswertung kaum Vorteile gegenüber den Spektren freier Alkohole <sup>28)</sup>.

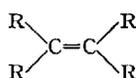
## 4. Steroide, die eine Doppelbindung enthalten

## a) Steroide mit einfacher oder konjugierter Doppelbindung

Bei der Untersuchung ungesättigter aliphatischer Verbindungen wurde festgestellt, daß Doppelbindungsisomere nahezu idente Spektren zeigen und daraus der Schluß gezogen, daß die Doppelbindung in den Molekülonen „wandern“ könne. Neuere Untersuchungen ergaben hingegen, daß keinerlei Doppelbindungswanderung erfolgt, wenn eines oder beide Kohlenstoffatome, von denen die Doppelbindung ausgeht, dialkylsubstituiert sind z. B. (183) und (184) <sup>109)</sup>.



(183)

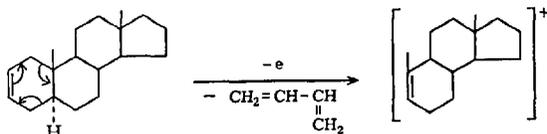


(184)

Derartige Strukturelemente liegen häufig in ungesättigten Steroiden vor, bei denen mitunter je nach Lage der Doppelbindung außerordentlich charakteristische Spaltprozesse ablaufen.

Eine Doppelbindung in der Stellung 1 wirkt sich bei Fehlen weiterer Substituenten im Ring A kaum auf die Bruchstückbildung aus <sup>12)</sup>. Demgegenüber zeichnen sich viele  $\Delta^2$ -Steroide — auch bei Gegenwart zusätzlicher Substituenten — durch eine bevorzugte Eliminierung der C-Atome 1—4 im Zuge eines „Dien-Zerfalls“ aus <sup>12)</sup>.

Dieser Dienzerfall <sup>30)</sup> ist entweder als vom Sitz des Ladungszentrums unabhängige Simultanspaltungsreaktion (185)  $\rightarrow$  (186) oder als vom Sitz des Ladungszentrums abhängiger Zweistufenprozeß (185)  $\rightarrow$  (187)  $\rightarrow$  (188) zu formulieren:

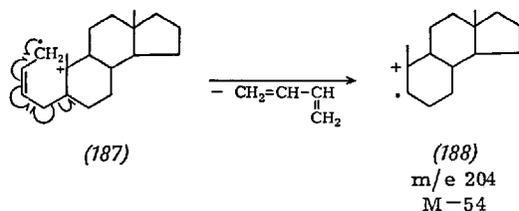


(185)

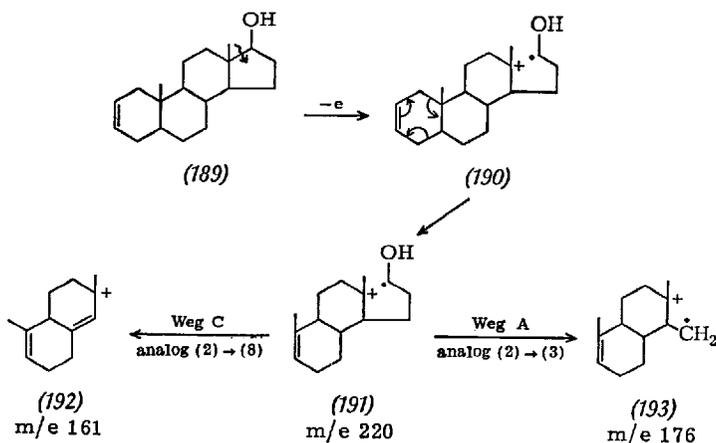
(186)

m/e 204

M-54



Für die zumindest teilweise Gültigkeit des Simultanspaltungsmechanismus spricht die Beobachtung, daß bei Gegenwart eines Substituenten in Stellung 17 die typischen Abbaureaktionen des Ringes D eintreten, selbst wenn bereits die C-Atome 1—4 im Zuge des Dienzerfalls eliminiert wurden <sup>145</sup>. Da die Spaltung des Ringes D nur erfolgt, wenn sich am C-17 ein Ladungszentrum befindet, scheint zumindest ein Teil der Dienspaltungsreaktionen unabhängig vom Sitz des Ladungszentrums zu sein  $(189) \rightarrow (190) \rightarrow (191) \rightarrow (192)$ ;  $(191) \rightarrow (193)$  (Abb. 18):



Bemerkenswerterweise tritt der Dienzerfall nicht bei allen  $\Delta^2$ -Steroiden auf. Eine Ausnahmestellung nehmen beispielsweise 1-Hydroxy- $\Delta^2$ -Steroide  $(194)$  ein. In den Spektren dieser Verbindungen wird das typische Dienspaltprodukt oft an Intensität von einem um eine Masseneinheit schwereren Fragment übertroffen. Wir müssen annehmen, daß in Verbindungen von Typus  $(194)$  die Ionisation bevorzugt am Hydroxylsauerstoff erfolgt, so daß dadurch die Spaltung der C-1 C-10 Bindung induziert wird  $(194) \rightarrow (195)$ . Durch Verschiebung des Hydroxylwasserstoffs nach C-10  $(195) \rightarrow (196)$  kommt es schließlich zur Abspaltung eines  $\cdot O-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$  Radikals  $(196) \rightarrow (197)$  <sup>145</sup>):

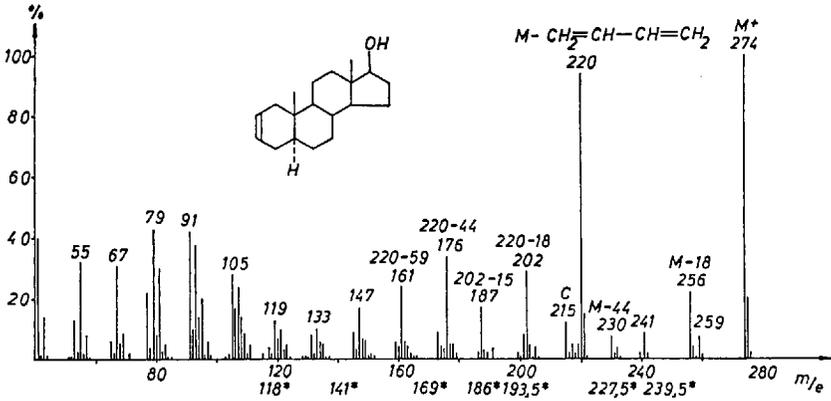
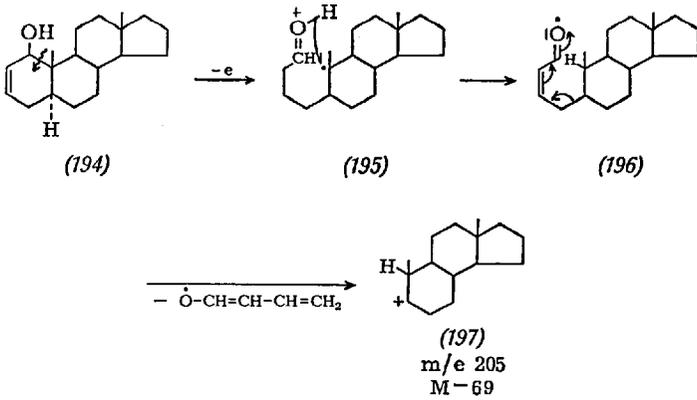
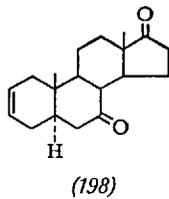


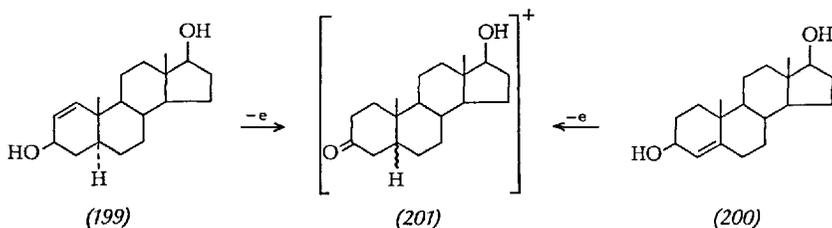
Abb. 18. Massenspektrum des 17β-Hydroxy-Δ²-5α-androstens



Die Dienspaltung tritt auch im 5α-Δ²-Androsten, 7,17,dion (198) nicht ein, offensichtlich weil auch hier andere Abbaureaktionen stärker begünstigt sind <sup>12)</sup>.



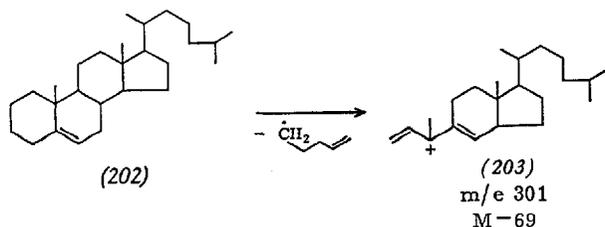
Umgekehrt beobachtet man das für  $\Delta^2$ -Steroide „typische“ Dien-spaltstück auch im Spektrum des  $3\beta,17\beta$ -Dihydroxy- $\Delta^1-5\alpha$ -androstens (199) und des  $3\beta,17\beta$ -Dihydroxy- $\Delta^4$ -androstens (200) <sup>145</sup>.



Hier geht der Fragmentbildung offenbar — wie bei analogen aliphatischen Verbindungen nachgewiesen wurde <sup>107</sup> — wenigstens teilweise die Umlagerung zu einem gesättigten Keton (201) voraus.

Eine Doppelbindung zwischen den C-Atomen 3 und 4 hat im allgemeinen nicht die Bildung besonders charakteristischer Fragmente zur Folge, lediglich ein aus dem Ring A bestehendes Bruchstück der Masse 108 erreicht gelegentlich größere Intensität (Abb. 15). Auch in Steroiden mit einer Doppelbindung zwischen C-4 und C-5 ist die Lage der Doppelbindung wegen des Fehlens typischer Ionen nicht erkennbar (Abb. 19).

Demgegenüber zeichnen sich wieder Massenspektren von  $\Delta^5$ -Steroiden häufig durch charakteristische Fragmente aus <sup>105, 145</sup>: Im Zuge einer komplexen Umlagerungsreaktion werden die Kohlenstoffatome C-3 bis C-7 eliminiert, so daß aus einem an diesen Kohlenstoffatomen unsubstituiertem Steroid (202) ein Fragment bei M-69 (203) entsteht. In entsprechenden  $\Delta^5-3$ -Hydroxyverbindungen, zu denen viele Vertreter der Sterine zu zählen sind, treten diese Fragmente dementsprechend bei M-85 auf <sup>105, 145</sup>.



Ein zweites Hauptspaltstück liegt bei M-95, in  $\Delta^5-3$ -Hydroxysteroiden bei M-111 <sup>105, 145</sup>.

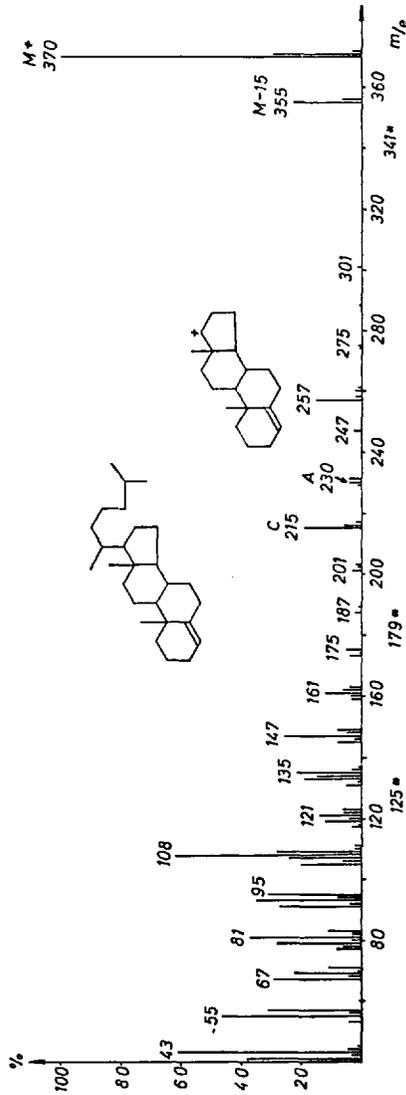


Abb. 19. Massenspektrum des  $\Delta^4$ -Cholestens

Bei der Untersuchung von 3-Hydroxy- $\Delta^5$ -steroiden ist eine schonende Probeneinführung unter Verwendung eines direkten Einführsystems unbedingt erforderlich, da bei solchen Verbindungen besonders leicht eine thermische Dehydratisierung eintritt (120, 175).

Über den massenspektrometrischen Abbau einfacher  $\Delta^6$ -Steroide liegen noch keine Untersuchungsergebnisse vor.

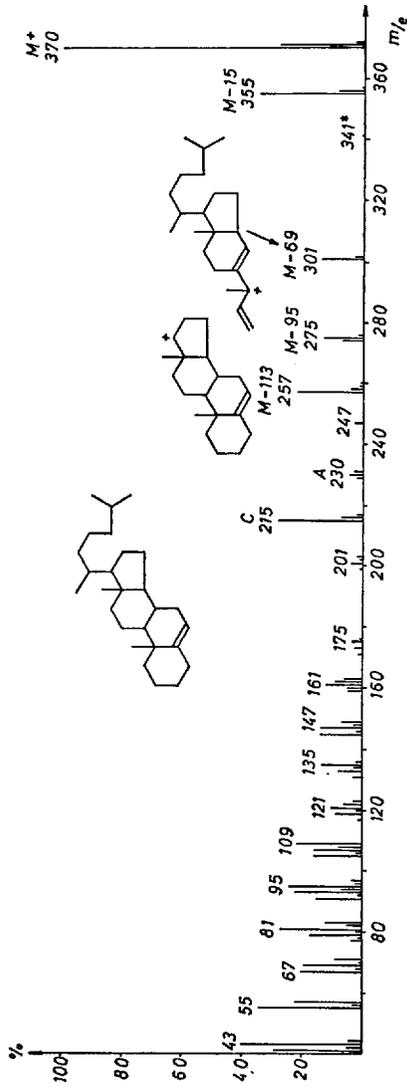


Abb. 20. Massenspektrum des  $\Delta^5$ -Cholestens

Man sollte erwarten, daß  $\Delta^7$ - und  $\Delta^{9(11)}$ -Steroide ähnlich wie  $\Delta^2$ -Steroide vorzugsweise durch Dienzerfall gespalten werden <sup>30)</sup>. Bei  $\Delta^7$ -Steroiden <sup>105)</sup> tritt der Dien-Zerfall zwar ein, aber — sofern Substituenten fehlen, die diese Art der Bruchstückbildung fördern — <sup>63, 99)</sup>, nur im sehr geringen Maß <sup>67)</sup> oder bei Vorliegen bestimmter zusätzlicher Strukturelemente <sup>63, 99)</sup>. Bei  $\Delta^{9(11)}$ -Steroiden wird der Dien-Zerfall

nicht beobachtet <sup>30)</sup>. Andere Abbaureaktionen, aus denen auf die Lage der Doppelbindung geschlossen werden könnte, treten ebenfalls nicht ein. In ähnlicher Weise fehlen auch in den Spektren von  $\Delta^8$ -Steroiden strukturspezifische Spaltstücke <sup>67)</sup>.

Eine Doppelbindung in der Stellung 8 (14) hat eine Bevorzugung der nach dem Abbauweg A verlaufenden Spaltungsreaktionen zur Folge <sup>145)</sup>, führt aber ebenfalls nicht zur Bildung von Schlüsselbruchstücken.

Starken Einfluß auf die Bruchstückbildung hat eine  $\Delta^{16}$ -Doppelbindung: Ist das C/D-Ringsystem unsubstituiert (204), so entstehen vorzugsweise Fragmente der Masse 94 und 148. Das Ion der Masse 148,  $C_{11}H_{16}^+$  (205), enthält das C/D-Ringsystem und das C-Atom 7 (Abb. 21).

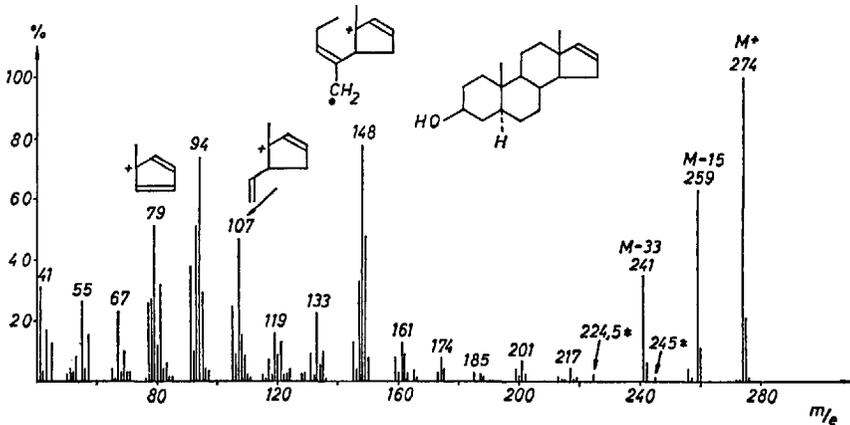
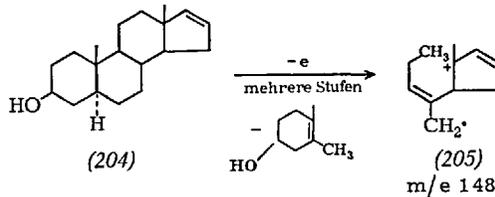
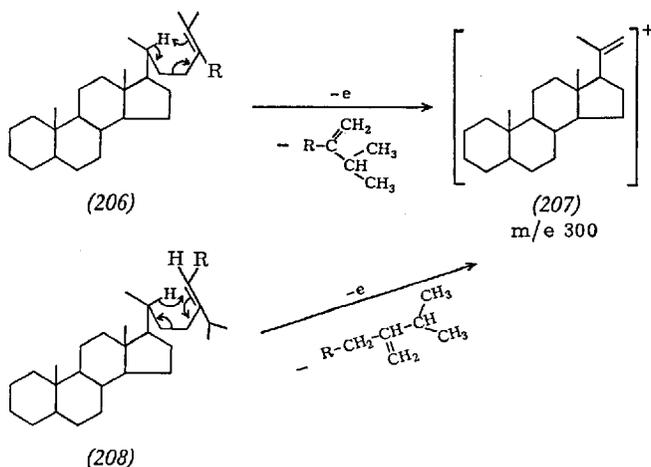


Abb. 21. Massenspektrum des 3 $\beta$ -Hydroxy- $\Delta^{16}$ -5 $\alpha$ -androstens

Bei Vorhandensein einer Doppelbindung in der Seitenkette und gleichzeitigem Fehlen von Substituenten im Ringskelett, die die Bruchstückbildung stark beeinflussen, entstehen zum Teil strukturspezifische Schlüsselbruchstücke, deren Bildungsweise allerdings nicht in allen Fällen klar ableitbar ist:

Eine Doppelbindung in der Stellung 22, 23 oder 24 in einem Steroid, das keine weiteren funktionellen Gruppen trägt, hat das Auftreten eines Ions der Masse 257 (bei Gegenwart einer Doppelbindung im Ring B und einer OH-Gruppe im Ring A liegt dieses Ion bei der Masse 271, siehe Abb. 22) zur Folge. Dies entspricht dem Verlust der Seitenkette und zweier Wasserstoffatome aus dem Ringskelett. Deuterierungsversuche zeigten, daß vorzugsweise Wasserstoff aus der Position 17 in die Seitenkette wandert. Das zweite Wasserstoffatom stammt — teilweise auch in Abhängigkeit von Lage der Doppelbindung — aus verschiedenen Stellungen des C/D-Ringsystems. Wahrscheinlich erfolgt die Reaktion unter gleichzeitiger Methylgruppenwanderung <sup>176)</sup>.

Die Lage der Doppelbindung läßt sich in manchen Fällen aus dem Spektrum erkennen: Bei Vorhandensein eines Alkylsubstituenten in einem  $\Delta^{24}$ -Steroid, dessen Doppelbindung tetrasubstituiert ist, wie z. B. bei zahlreichen natürlich vorkommenden Sterinen, tritt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine McLafferty-Umlagerung (206)  $\rightarrow$  (207) ein <sup>15, 105)</sup>:



Eine  $\Delta^{24(28)}$ -Doppelbindung induziert allerdings ebenfalls die Bildung des Abbauproduktes (207): (208)  $\rightarrow$  (207) <sup>105)</sup>. Ionen der Masse 300 entstehen aber auch aus 3-Hydroxy- $\Delta^5$ -Steroiden, z. B. Stigmasterin (Abb. 22) durch Spaltung der C-20 C-22 Bindung nach einer vorangehenden Umlagerung, dessen Mechanismus noch ungeklärt ist. Der Zerfall durch eine McLafferty-Umlagerung ist auch eine typische Abbaureaktion von  $\Delta^{25}$ -Steroiden <sup>15)</sup>.

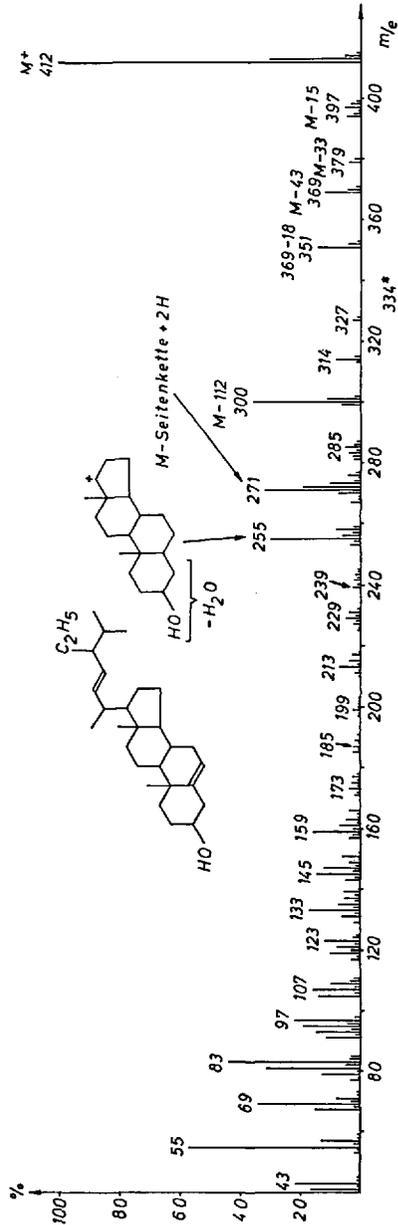
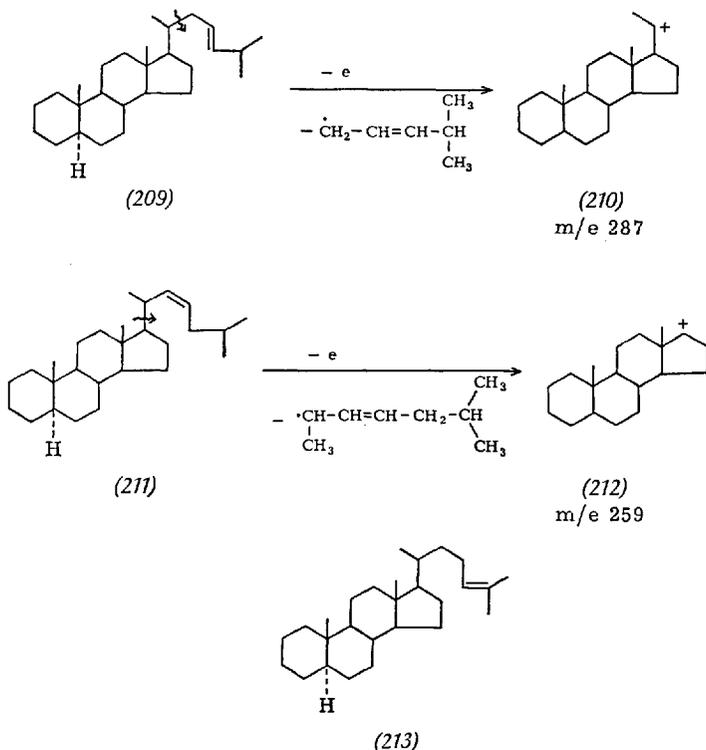


Abb. 22. Massenspektrum des Stigmasterins. In der Formel über dem Ion der Masse 255 fehlt die 5,6-ständige Doppelbindung

Die Spaltung einer allylständigen Bindung unter Verbleib der positiven Ladung an dem Molekülteil, der das Steroidringsystem trägt, wird dann beobachtet, wenn eine McLafferty-Umlagerung aus energetischen

Gründen nicht begünstigt ist <sup>109)</sup>, dafür aber das positive Ladungszentrum durch den elektronenabgebenden Effekt benachbarter Alkylgruppen eine Stabilisierung erfahren kann <sup>176)</sup>, so z.B. im Falle des Stigmasterins (Abb. 22) oder der Verbindungen (209) und (211), nicht aber bei (213). (209) → (210); (211) → (212) <sup>176)</sup>:



Ist am allylständigen C-Atom eine Verzweigung nicht vorhanden, so spielt diese Abbaureaktion nur eine geringe Rolle.

Enthält ein Steroid zwei Doppelbindungen, die nicht konjugiert sind, so laufen im allgemeinen die für beide funktionelle Gruppen typischen Spaltreaktionen nebeneinander ab. Allerdings kann mitunter die eine Doppelbindung die für die andere charakteristischen Abbaureaktionen stark unterdrücken: Beispielsweise verhindert die  $\Delta^8$ -Doppelbindung im Zymosterin die für die Seitenkettendoppelbindung typische Abspaltung der Seitenkette gemeinsam mit 2 Wasserstoffatomen aus dem Ringskelett nahezu vollständig <sup>176)</sup>.

Steroide, die konjugierte Doppelbindungssysteme enthalten, wurden nur vereinzelt untersucht <sup>67)</sup>: Im  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien wird die Bruchstück-

bildung durch die Gegenwart des konjugierten Systems wesentlich beeinträchtigt, z. B. zeigt das nach Weg C gebildete Bruchstück der Masse 213 nur sehr geringe Intensität (Abb. 23).

Im Gegensatz dazu wird bei 3-Acetoxy- $\Delta^{5,7}$ -Steroiden das Auftreten von 2 Schlüsselbruchstücken hoher Intensität der Masse 143 und 158 beobachtet. Sie dürften das A/B-Ringsystem enthalten, ihr Bildungsmechanismus wurde noch nicht näher untersucht <sup>67)</sup>.

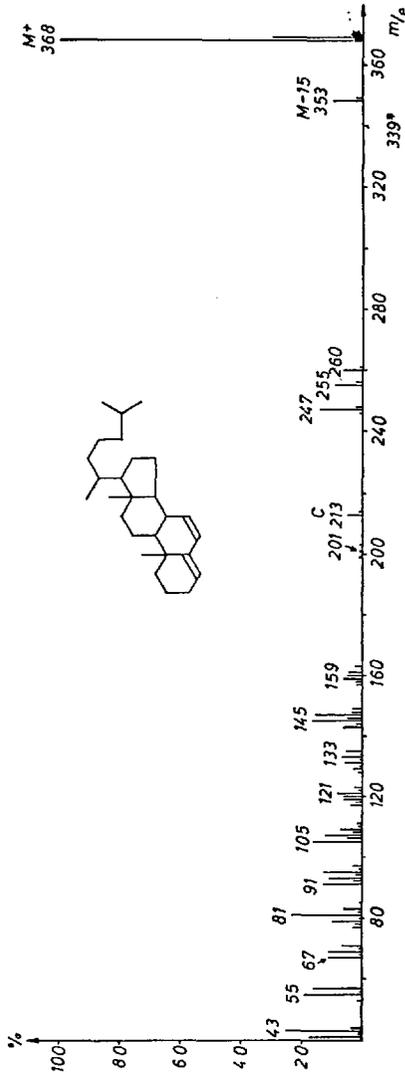
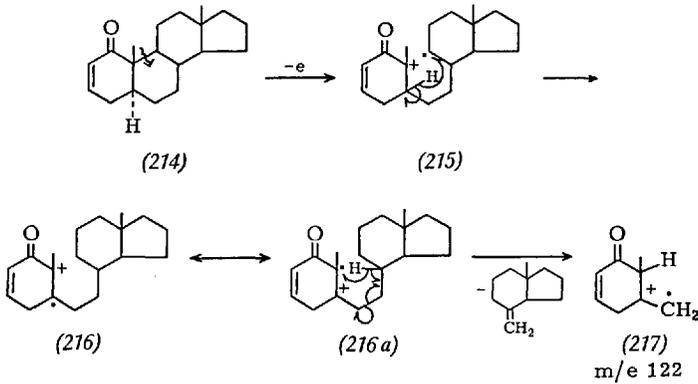


Abb. 23. Massenspektrum des  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadiens. Die Doppelbindungen liegen nicht wie in der Zeichnung angegeben zwischen den C-Atomen 4 und 5 sowie 6 und 7, sondern zwischen C 3 und 4, sowie C 5 und 6

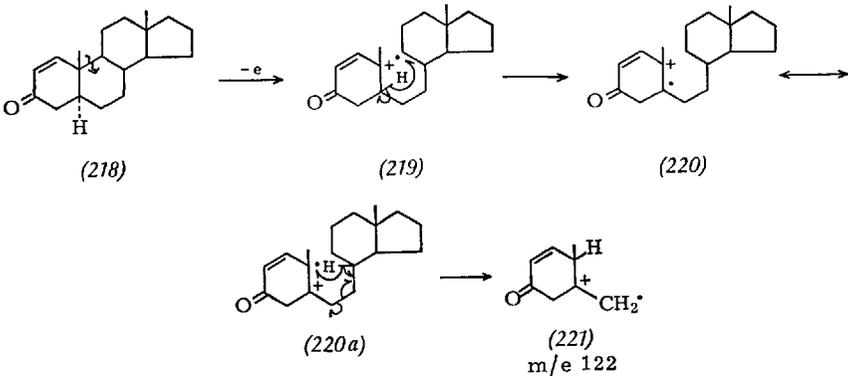
b)  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketosteroide

Die Spektren  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Steroid-Ketone zeichnen sich vielfach durch charakteristische Bruchstücke aus. Allerdings verlaufen auch bei diesen Verbindungen die Abbaureaktionen häufig im Zuge sehr komplexer Umlagerungsreaktionen, so daß eine mechanistische Deutung nur mit großen Vorbehalten möglich erscheint.

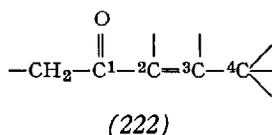
Das Vorhandensein einer  $\Delta^2$ -1-Ketogruppe führt zur Bildung von Schlüsselbruchstücken der Masse 108, 109 und 122<sup>121</sup>). Alle diese Fragmente enthalten — wie durch Markierungsversuche nachgewiesen wurde — den Ring A. Die Entstehung des Ions der Masse 122 läßt sich durch Spaltung der C-9 C-10 Bindung mit nachfolgender Umlagerung des 5-ständigen Wasserstoffs nach C-9 und Spaltung der C-6 C-7 Bindung interpretieren (214)  $\rightarrow$  (215)  $\rightarrow$  (216)  $\rightarrow$  (217):



Ein Fragment gleicher Masse entsteht beim Abbau von  $\Delta^1$ -3-Ketosteroiden (218)  $\rightarrow$  (219)  $\rightarrow$  (220)  $\rightarrow$  (221) in hoher Ausbeute, doch fehlen in diesem Fall Schlüsselbruchstücke der Masse 108<sup>13, 134, 136</sup>).



Als zusätzliches charakteristisches Bruchstück tritt allerdings nur bei 5 $\alpha$ -Isomeren <sup>55)</sup> ein M-42-Ion auf, das dem Verlust von Keten entspricht. Eingehende Untersuchungen ergaben, daß die Ketenabspaltung nahezu für alle Steroide, die die Gruppierung (222) enthalten, typisch ist.

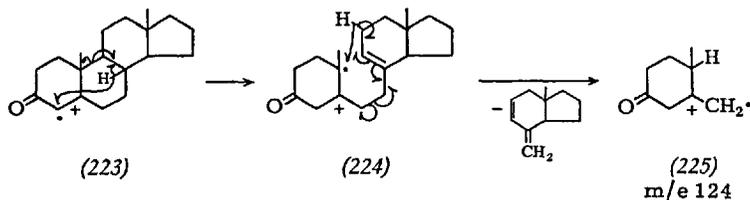


So entstehen M-42-Bruchstücke hoher Intensität auch aus  $\Delta^4$ -Ketosteroiden <sup>13, 134, 136)</sup> und  $\Delta^{17(20)}$ -16-Ketosteroiden <sup>136)</sup>.

Die Bildung des M-42-Fragmentes soll an die Bedingung geknüpft sein, daß das C-Atom 4 (Formel 222) quartär ist <sup>36, 81)</sup>. M-42 Ionen sind jedoch auch in Spektren von 19-Nor- $\Delta^1$ - und  $\Delta^4$ -3-ketosteroiden <sup>130)</sup> vorhanden, so daß offenbar der Verlust von Keten aus  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Steroidketonen nicht immer an das Vorhandensein eines quartären Zentrums geknüpft ist. Auch die Ringverknüpfung hat auf die Bruchstückbildung entscheidenden Einfluß, da die Ketenabspaltung in  $\Delta^1$ -3-Keto-5 $\beta$ -androsten nicht eintritt, während sie eine Hauptabbaureaktion im entsprechenden 5 $\alpha$ -Isomeren ist <sup>55)</sup>.

Zur Ableitung des komplexen Spaltmechanismus wurden die Spektren zahlreicher Modellverbindungen studiert <sup>36, 81)</sup>, doch herrschen über die Formulierung der Reaktion noch keine einheitlichen Auffassungen.

Für  $\Delta^4$ -3-Ketosteroide (223) <sup>13, 66, 120, 134, 136, 175)</sup> ist neben dem Auftreten der M-42-Ionen ein Schlüsselbruchstück der Masse 124 typisch (Abb. 24). Es enthält den Ring A und die C-Atome 6 und 19, sowie 2 Wasserstoffe aus dem Restteil des Moleküls. Eines der Wasserstoffatome stammt zum Großteil aus der Position 8, das andere aus der Stellung 11. Demnach könnte die Reaktion etwa in folgender Weise formuliert werden (223)  $\rightarrow$  (224)  $\rightarrow$  (225):



Da im Zuge der Reaktion die Bindungen zwischen C-6 und C-7, sowie zwischen C-9 und C-10 gespalten werden, verhindert eine  $\Delta^6$ -, aber auch eine  $\Delta^9(11)$ -Doppelbindung die Bildung des Schlüsselbruchstückes der Masse 124 <sup>13)</sup>.

Bei Anwesenheit einer Hydroxylgruppe in der Stellung 6 entsteht zwar ein entsprechendes Spaltstück, doch ist es von einem um eine Masseneinheit leichteren Fragment begleitet, so daß in diesem Fall neben der doppelten Wasserstoffverschiebung nach dem Ring A auch eine einfache Wasserstoffumlagerung begünstigt ist <sup>13)</sup>. Auch bei zusätzlicher Gegenwart einer Carbonylgruppe in der Stellung 6 findet bevorzugt nur eine einfache Wasserstoffverschiebung statt. Daneben kommt es zur Bildung von Ionen, die — zumindest formal — durch Spaltung der C-6 C-7 und C-9 C-10 Bindung ohne Wasserstoffumlagerung entstehen.  $\Delta^4$ -3,6-Diketosteroide sind daher durch das Auftreten einer Doppelspitze bei MZ 136/137 gekennzeichnet <sup>46)</sup>. Spektren solcher Verbindungen zeigen als weiteres Schlüsselbruchstück ein Ion, das die C-Atome des C/D-Ringsystems enthält.

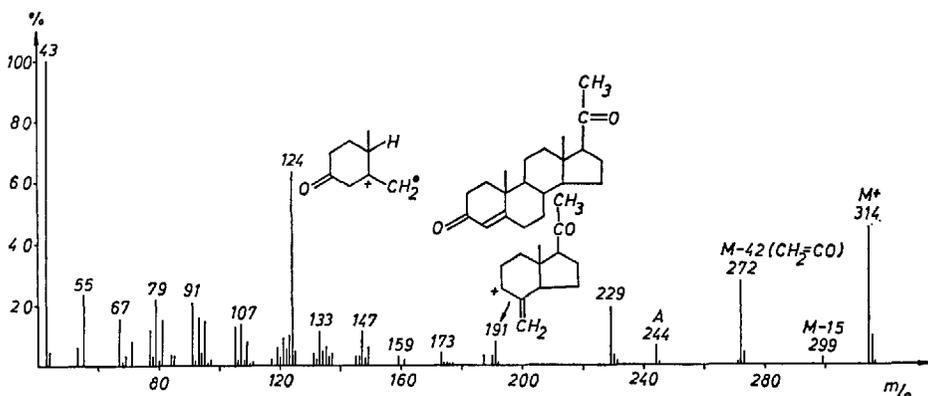


Abb. 24. Massenspektrum des Progesterons

Substitution in der Stellung 11 verhindert ebenfalls die Bildung des sonst für  $\Delta^4$ -3-Ketosteroide außerordentlich typischen Fragmentes der Masse 124: Aus  $\Delta^4$ -3,11-Diketosteroiden wird bevorzugt so wie aus  $\Delta^1$ -3-Ketosteroiden ein Schlüsselbruchstück der Masse 122 gebildet <sup>23, 134)</sup>. Der Reaktionsmechanismus ist noch unbekannt <sup>134)</sup>.

Das Schlüsselbruchstück der Masse 124 wird in verminderter Ausbeute erhalten, wenn noch andere Gruppen vorhanden sind, die die Fragmentbildung besonders stark beeinflussen: Beispielsweise hat die Art einer Seitenkette am C-17 <sup>145, 182)</sup>, aber auch die Konfiguration am C-17 oder eine OH-Gruppe in Stellung 19 <sup>59)</sup> auf die Bildungswahrscheinlichkeit des Ions (<sup>225</sup>) erheblichen Einfluß.

Die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe in der Stellung 11 eines  $\Delta^4$ -3-Ketosteroides hat die Entstehung eines zusätzlichen struktur-spezifischen Bruchstückes zur Folge: In diesem Fall wird ein das A/B-Ringsystem umfassendes Ion der Masse 163 gebildet <sup>72, 180</sup> (Abb. 25).

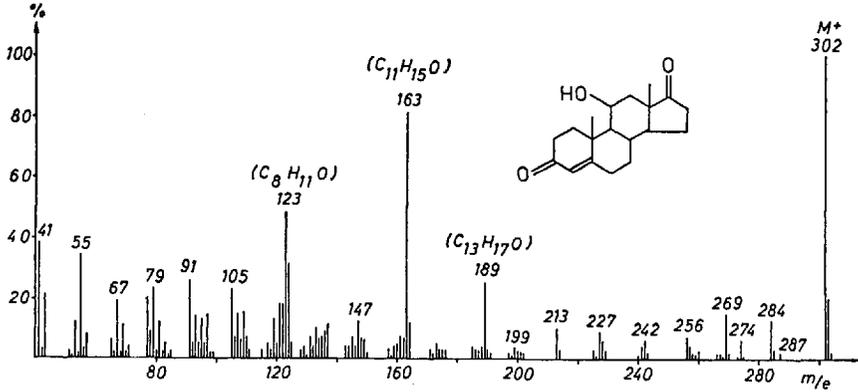
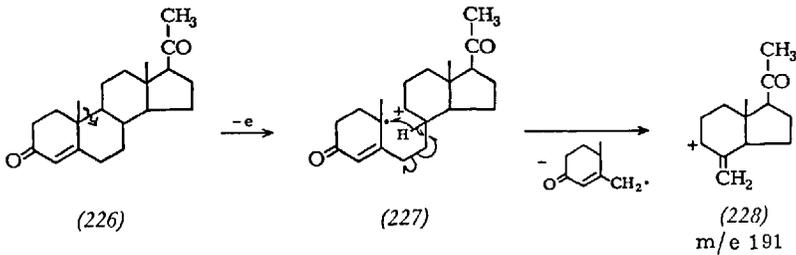


Abb. 25. Massenspektrum des 11 $\beta$ -Hydroxy- $\Delta^4$ -androsten-3,17-dions

Bei Fehlen der erwähnten Substituenten im Ring B und C entsteht aus  $\Delta^4$ -3-Ketosteroiden häufig ein weiteres Fragment, das die Ringe B und C enthält, und somit die aus dem Ion der Masse 124 ableitbaren Aussagen über die Struktur der Verbindung ergänzen kann:

Im Falle des Progesterons (226) z.B. wird das durch primäre Spaltung der C-9 C-10 Bindung entstehende Radikalion (227) nach vorzugsweiser Verschiebung des Wasserstoffs aus der Stellung 8 nach C-10 <sup>134</sup> zu einem Ion der Masse 191 (228), aus dem leicht Wasser eliminierbar ist, gespalten (Abb. 24):



Die Wasserstoffverschiebung ist allerdings nicht streng spezifisch.

Die Beobachtung, daß  $\Delta^5$ -3-Ketosteroide auch bei direkter Einführung der Probe in das Massenspektrometer nahezu gleiche Spektren geben wie entsprechende  $\Delta^4$ -3-Ketosteroide, dürfte auf eine Isomerisierung noch vor der Ionisation zurückzuführen sein <sup>175</sup>).

Massenspektren von  $\Delta^5$ -7-Ketosteroiden wurden zwar aufgenommen, doch fehlen darüber in der Literatur nähere Angaben <sup>7</sup>).

Der massenspektrometrische Abbau einfacher  $\Delta^7$ -6-Ketosteroide wurde noch nicht studiert. Liegt, so wie im Falle des Ecdysons, eine Verbindung vor, die vorzugsweise durch Spaltungsreaktionen in der Seitenkette abgebaut wird, so hat diese Gruppierung offenbar nur wenig Einfluß auf die Bruchstückbildung <sup>101</sup>).

Charakteristische Schlüsselbruchstücke treten in den Massenspektren von  $\Delta^{9(11)}$ -12-Ketosteroiden auf (Abb. 26), die in der Stellung 17 eine Seitenkette haben. Ähnlich wie in den entsprechenden gesättigten 12-Ketosteroiden verläuft der Abbau auf dem Weg E zu einem Fragment der Masse 231, aus dem schließlich ein weiteres Schlüsselbruchstück der Masse 121 entsteht, das den Ring C sowie die C-Atome 18 und 7 oder 19 enthält <sup>157</sup>).

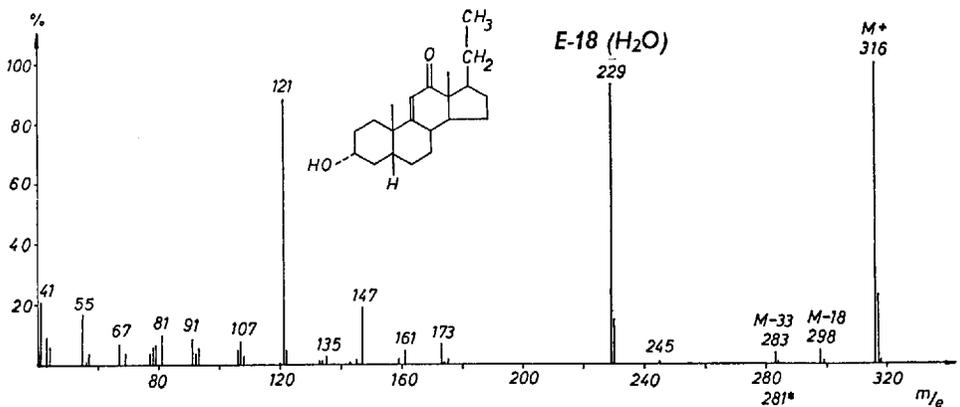
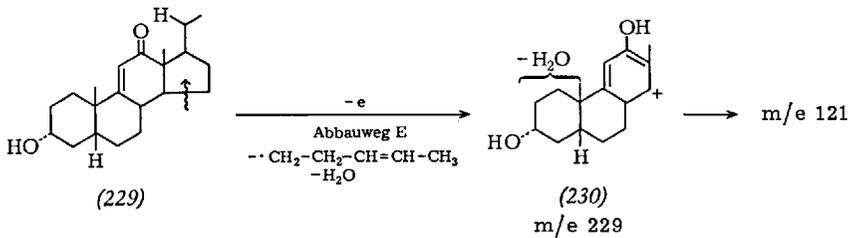
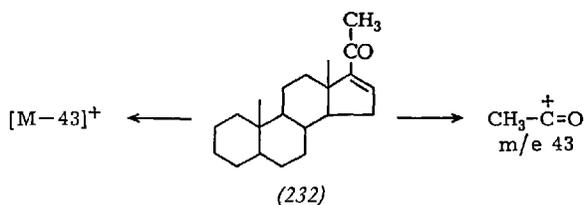


Abb. 26. Massenspektrum des 3 $\alpha$ -Hydroxy- $\Delta^{9(11)}$ -5 $\beta$ -pregnen-12-ons

Bei Fehlen der Seitenkette ist eine McLafferty-Umlagerung nicht möglich. Als Hauptspaltstück entsteht aus solchen Verbindungen ein die Ringe C und D umfassendes Fragment. Dieses Ion tritt zwar auch bei Anwesenheit einer C-17 Seitenkette auf, seine Bildungswahrscheinlichkeit ist jedoch stark vermindert <sup>157</sup>.

Überraschenderweise ist für  $\Delta^{16-20}$ -Ketosteroide (232) <sup>120, 157</sup> die Abspaltung der  $\text{CO}-\text{CH}_3$ -Gruppe typisch. Man muß annehmen, daß der Spaltungsreaktion Umlagerungsreaktionen vorausgehen, da im allgemeinen die Spaltung einer vinylicischen Bindung aus energetischen Gründen nicht möglich ist. Daneben wird wie aus allen Verbindungen, die einen  $\text{COCH}_3$ -Substituenten am C-Atom 17 tragen, ein intensives Ion der Masse 43 ( $\text{COCH}_3$ ) gebildet:



Systematische Untersuchungen von Spektren stärker ungesättigter Ketosteroide liegen noch nicht vor, obwohl diese Verbindungen offenbar zur Bildung relativ strukturspezifischer Spaltstücke neigen: So scheint für  $\Delta^{1,4-3}$ -Ketosteroide das Auftreten eines Ions der Masse 121 manchmal begleitet von einem Fragment der Masse 122, charakteristisch zu sein <sup>66, 163</sup>), während das Vorliegen einer  $\Delta^{4,6-3}$ -Ketogruppierung an Spitzen der Masse 136 und 151 erkennbar ist (Abb. 27).

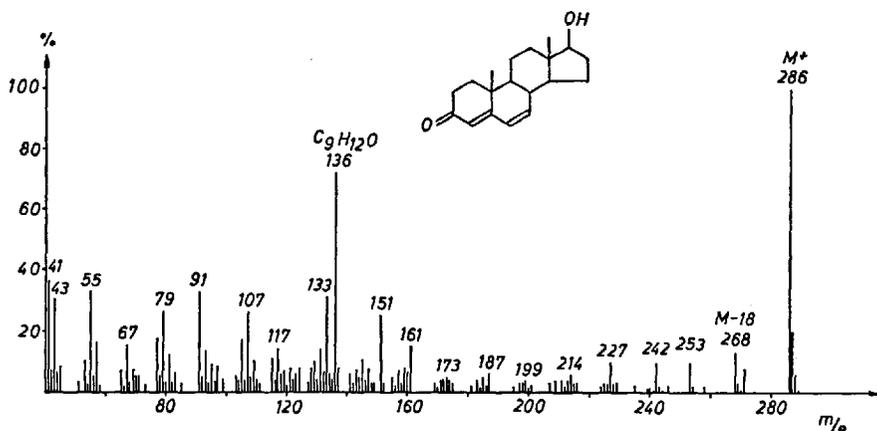


Abb. 27. Massenspektrum des Dehydrotestosterons

5. Massenspektren von Steroiden, die aromatische Ringe enthalten

Steroide, die aromatische Ringsysteme enthalten, werden mit hoher Wahrscheinlichkeit im Aromaten ionisiert. Da durch Spaltung benzyli- scher Bindungen relativ stabile Radikationen entstehen, die erst durch mehrfache weitere Abbaureaktionen in kleinere Fragmente zerfallen können, zeigen die Molekülionen oft sehr hohe Intensität (Abb. 28) <sup>50, 91</sup>.

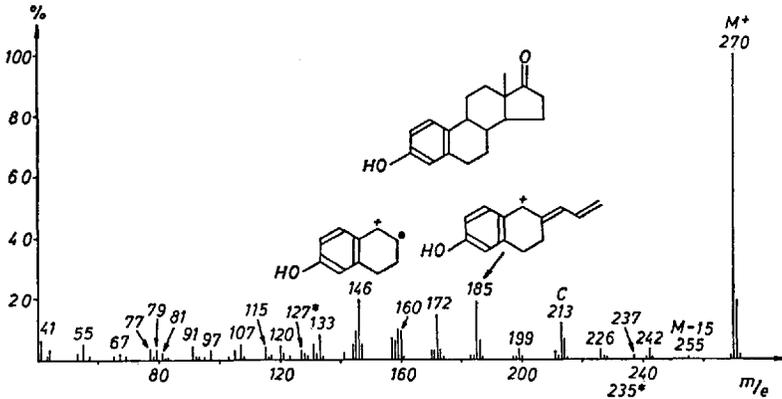
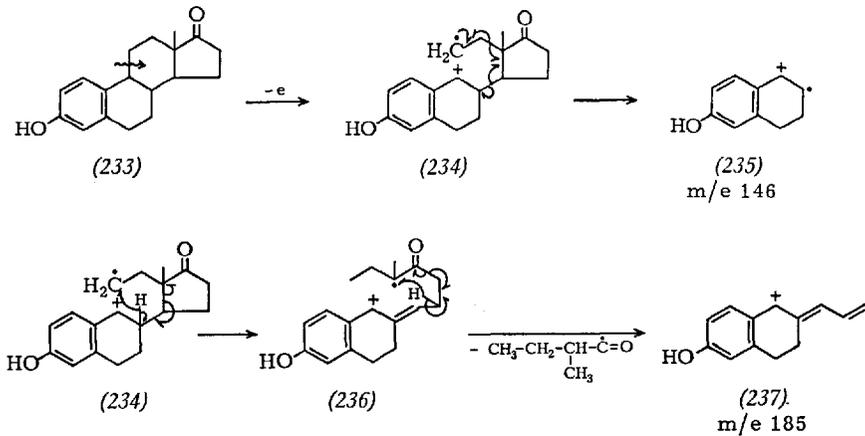


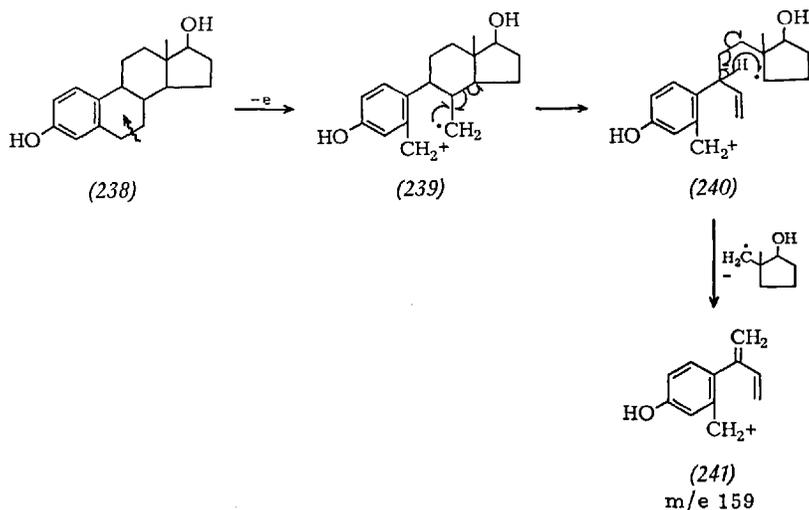
Abb. 28. Massenspektrum des Östrons

Hauptspaltstücke entstehen durch primäre Spaltung der C-9 C-11 Bindung (233) → (234) und nachfolgende Eliminierung von Äthylen und des Ringes D (234) → (235), bzw. durch eine Reihe von Wasserstoffumlagerungen (234) → (236) → (237):



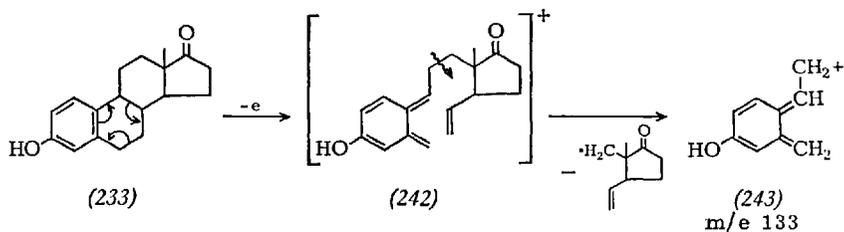
Wahrscheinlich wird das Fragment der Masse 172 im Spektrum des Östrons — man nimmt an, daß es das A/B-Ringsystem sowie die C-Atome 14 und 15 enthält — ebenfalls aus (234) durch Wasserstoffverschiebung gebildet.

Durch primäre Spaltung der Bindung zwischen C-6 und C-7 (238) → (239) und nachfolgende Wasserstoffverschiebung könnte die Bildung des Ions der Masse 159 erklärt werden (238) → (239) → (240) → (241):



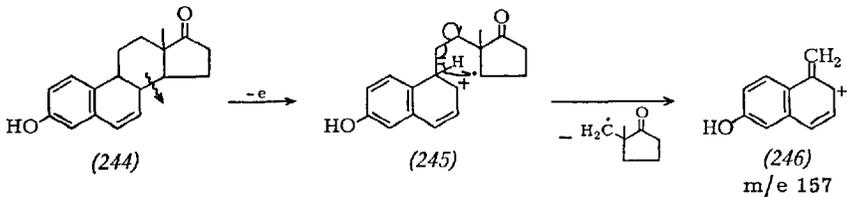
Derartige Fragmente finden sich vor allem in den Spektren von 17-Alkyl-östradiolen und ihren Derivaten <sup>182)</sup>.

Weitere Schlüsselbruchstücke von gelegentlich beachtlicher Intensität <sup>182)</sup> entstehen durch eine Art Dien-Zerfall des Ringes B, dem die Spaltung der C-11 C-12 Bindung folgt (233) → (242) → (243):



Neben den durch Ionisation im Aromaten eingeleiteten Zerfallsreaktionen kommt es aber auch zum Abbau des Ringes D im Zuge der bekannten Spaltungsreaktionen (Abbauwege A, B und C). Im Falle des Östrons entstehen auf diese Weise Ionen der Masse 213 und 214. Substituenten im Ring D (etwa eine OH-Gruppe in Position 16<sup>180</sup>) oder eine OH- und eine Methylgruppe in Position 17<sup>179, 182</sup>) können diese Art der Abbaureaktionen erheblich fördern.

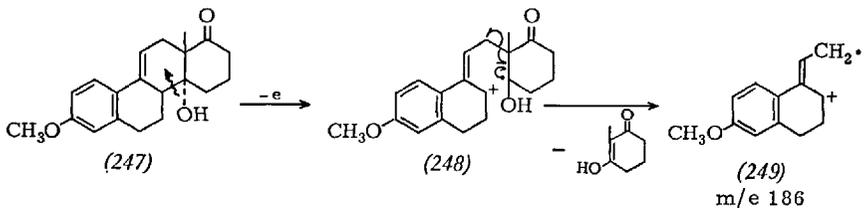
Eine zusätzliche Doppelbindung zwischen den C-Atomen 6 und 7 (244) ändert nichts am Ablauf der Hauptspaltungsreaktionen. Als weiteres Schlüsselbruchstück wird im Falle des  $\Delta^6$ -Östrons ein Ion der Masse 157 gebildet (246), weil nun durch die Anwesenheit der Doppelbindung im Ring B die primäre Spaltung der C-8 C-14 Bindung stark begünstigt ist (244)  $\rightarrow$  (245)  $\rightarrow$  (246)<sup>50</sup>.



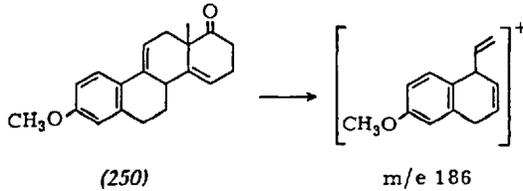
Gleiche Hauptspaltungsreaktionen laufen auch in entsprechenden D-Homo-steroiden ab.

Die Art der Verknüpfung des B/C-Ringsystems hat ziemlich starken Einfluß auf die Menge, in der die einzelnen Ionensorten gebildet werden.

Eine Doppelbindung in der Stellung 9(11) verhindert die Bildung der für das Östron und  $\Delta^6$ -Dehydro-östron typischen Abbaureaktionen [(233)  $\rightarrow$  (234)], da die Spaltung der Bindung zwischen C-9 und C-11 ohne Umlagerung nicht mehr möglich ist<sup>174</sup>). Hauptspaltprodukte werden einerseits wie bei anderen Steroiden durch Verlust der C-Atome 15 bis 17 gebildet (insbesondere bei cis-Verknüpfung des C/D-Ringsystems<sup>174</sup>), andererseits (vor allem bei Anwesenheit einer OH-Gruppe in der Stellung 14 und trans-Verknüpfung des C/D-Ringsystems<sup>174</sup>) durch primäre Spaltung der C-9 C-14 Bindung (247)  $\rightarrow$  (248)  $\rightarrow$  (249):

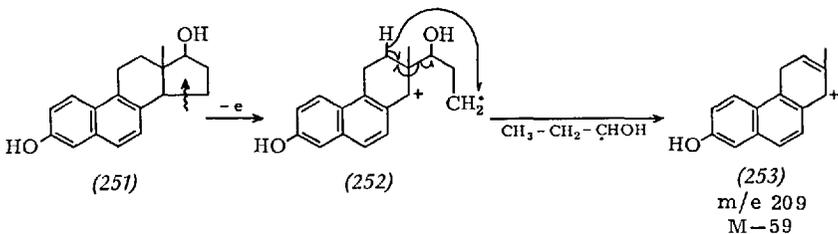


Eine  $\Delta^8$ -, eine  $\Delta^8(14)$ - oder eine  $\Delta^{14}$ -Doppelbindung schränkt ebenfalls im allgemeinen die für das Östron typischen, vom aromatischen Ring A ausgehenden Spaltungsreaktionen ein <sup>174, 42, 179</sup>, doch sind hier viele Abbauschritte noch ungeklärt: So treten z. B. im Spektrum der Verbindung (250), die sich durch Dehydratisierung von (247) ableitet, wie in dem Spektrum der Verbindung (247) Hauptbruchstücke der Masse 186 und 187 auf <sup>174</sup>:



Eine teilweise thermische Dehydratisierung bei der Aufnahme des Spektrums von (247) ist daher nicht auszuschließen.

Hauptbruchstücke des Equilenins <sup>4, 50</sup> und anderer Verbindungen <sup>177</sup>, in denen das A/B-Ringsystem aromatisch ist, entstehen durch Verlust des Ringes D. Es ist anzunehmen, daß primäre Abbauprodukte nicht nur durch Spaltung der C-13 C-17 Bindung gebildet werden, sondern auch durch Bruch der C-14 C-15 Bindung, weil so eine besonders günstige Stabilisierung der Ladung erreicht werden kann (251)  $\rightarrow$  (252). Folgeabbaureaktionen verlaufen wahrscheinlich unter Wasserstoffumlagerung. Eine der möglichen Spaltungsreaktionen ist in der Reaktionsfolge (252)  $\rightarrow$  (253) skizziert:



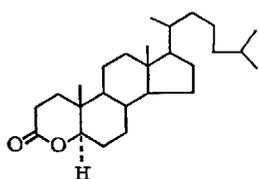
Es ist verständlich, daß für diese Abbaureaktionen die Art der Ringverknüpfung des C/D-Ringsystems eine erhebliche Rolle spielt, weil sie durch Bruch der von dem sterischen Zentrum ausgehenden Bindungen eingeleitet werden. Beträchtliche Intensitätsunterschiede der so gebildeten Ionen ermöglichen daher eine Zuordnung der Isomeren <sup>50, 177</sup>.

Sehr ähnlich verlaufen die Hauptspaltungsreaktionen bei Ersatz der 6-ständigen CH-Gruppe des Equilenins durch Stickstoff <sup>116)</sup>, in Anthraequilenin <sup>171)</sup> und einem Diazaderivat davon <sup>170)</sup>.

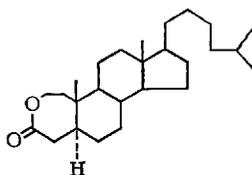
Mit Vorteil läßt sich die Massenspektrometrie auch zur Untersuchung von Cyclopentenophenanthrenderivaten und anderen aromatischen Verbindungen, die bei der Dehydrierung von Steroiden erhalten werden, verwenden. Aus den Spektren lassen sich die Molekulargewichte der im Gemisch vorhandenen Komponenten ermitteln. Außerdem erhält man Hinweise über die Größe der Seitenketten <sup>18)</sup>.

## 6. Massenspektren von Steroidlactonen

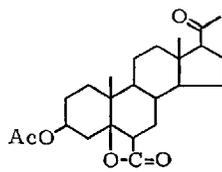
Die Lactongruppe übt im allgemeinen nur geringen Einfluß auf die Bruchstückbildung aus. Z.B. zerfällt das Steroidlacton (254) so wie Cholesterin vorzugsweise durch Spaltungsreaktionen, die im Ring D ihren Anfang nehmen (Abbauweg B und C) <sup>31)</sup>:



(254)



(255)



(256)

Auch auf Folgespaltungsreaktionen hat die Lactongruppe keinen Einfluß. Wird jedoch eine Methylengruppe in den Ring A eingeschoben (255), so kommt es im Anschluß an den Abbau des Ringes D zur Eliminierung von Keten. Folgeabbauereaktionen unter CO<sub>2</sub>-Verlust beobachtet man, wenn die Lactongruppe einen zusätzlichen Ring bildet wie in (256) <sup>31)</sup>.

## C. Komplexe Steroide, die aus Naturstoffen isoliert wurden, und ähnliche Verbindungen

Der geringe zur Aufnahme eines Massenspektrums erforderliche Substanzbedarf macht die Methode besonders geeignet zur Identifizierung bekannter und zur Strukturaufklärung unbekannter Steroide, die in biologischen Materialien häufig nur in Spuren enthalten sind. Oft sind bedeutende Hinweise auf das mögliche Vorhandensein bestimmter Steroide bereits aus den Spektren von Gemischen erhältlich, besonders dann,

wenn die betreffenden Verbindungen zur Bildung von Schlüsselbruchstücken neigen. Im folgenden Abschnitt soll zusammenfassend über solche Arbeiten referiert und Spektren von Steroidtypen, die in der Natur häufig vorkommen, diskutiert werden.

### 1. Sterine

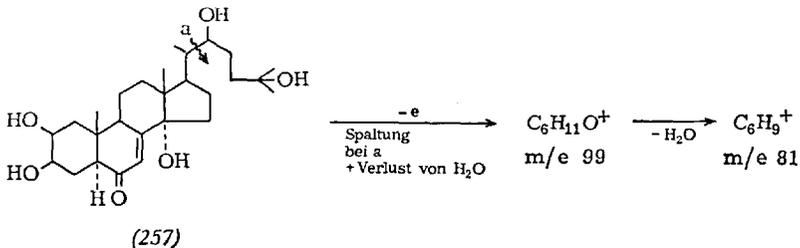
Sterine kommen in sehr vielen Pflanzengattungen vor. Die Trennung von Steringemischen bereitet erhebliche Schwierigkeiten. Aus den Massenspektren von Gemischen ergeben sich jedoch die Molekulargewichte, mit Hilfe von Hochauflösungsspektren auch die Bruttoformeln. Zum Beispiel ließ sich nachweisen, daß in Gallensteinen neben Cholesterin noch weitere Sterine höheren Molekulargewichtes in Spuren enthalten sind <sup>45)</sup>.

Allein durch Kenntnis der Molekulargewichte kann der Kreis der in Frage kommenden Verbindungen wesentlich eingeengt werden. Zusätzliche Schlüsselbruchstücke, die besonders bei Vorhandensein von Doppelbindungen oft recht charakteristisch sind (siehe Abschnitt B 4 S. 498 ff.), ermöglichen in manchen Fällen sogar eine eindeutige Identifizierung, selbst ohne vollständige Trennung des Gemisches <sup>89, 122)</sup>.

Die Identifizierung von Reinstereinen wird durch ein relativ umfangreiches Spektrenmaterial wesentlich erleichtert <sup>15, 105, 176)</sup>. Die wichtigsten Hauptabbaureaktionen der Sterine wurden in Abschnitt B 4 a diskutiert, über die Trennung und Identifizierung von Sterinen, die aus Kot isoliert wurden, wird in einem späteren Abschnitt (s. S. 524) referiert.

### 2. Insekten- und Pflanzenhormone

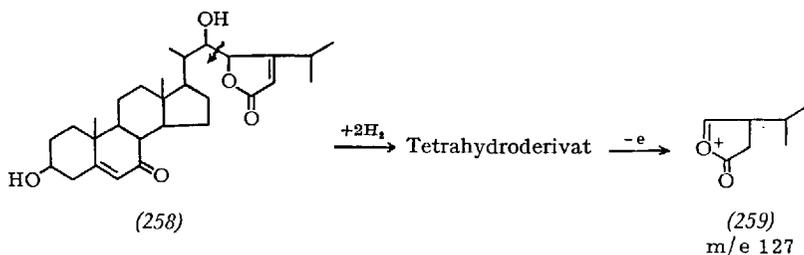
Aus den Massenspektren von Verbindungen, die als Derivate des Ecdysons (<sup>257</sup>) aufgefaßt werden können, lassen sich vor allem Aussagen über den Bau der Seitenkette ableiten. Eine Hauptsplaltungsreaktion erfolgt durch Bruch der Bindung zwischen C-20 und C-22, wodurch ein Spaltstück der Masse 117 entstehen sollte, das aber meist so leicht durch Wasserabspaltung weiter zerfällt, daß nur ein sehr intensives Ion der Masse 99 erhalten wird. Aus diesem ist nochmals eine Wasserabspaltung möglich <sup>101)</sup>.



Bei zusätzlicher Gegenwart einer Hydroxylgruppe in der Stellung 20 wie im Fall des Ecdysterons entstehen auch die komplementären, das Ringsystem umfassenden Spaltstücke der Masse 363 bzw. 345 (= 363 - 18) in hoher Ausbeute <sup>80, 87</sup>.

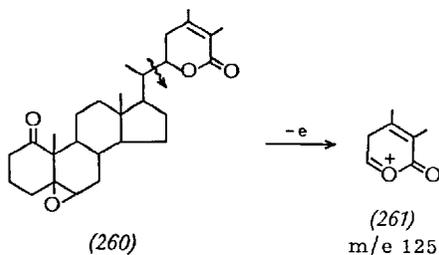
Bei Vorhandensein weiterer Substituenten in der Seitenkette ändert sich nichts am Ablauf der Hauptspaltungsreaktionen, lediglich die Masse der Hauptspaltstücke wird entsprechend erhöht. Durch Aufnahme von Massenspektren wurde so die Strukturaufklärung einiger in jüngster Zeit isolierter, dem Ecdysteron ähnlicher Verbindungen mit unterschiedlichem Bau der Seitenkette wesentlich gefördert <sup>85, 90, 148, 149, 150, 151</sup>.

Ähnlich wichtige Hinweise über die Art der Seitenkette erhält man aus dem Massenspektrum des Antheridiols, des Geschlechtshormons von *Achlya bisexualis* <sup>7)</sup>: Aus dem Auftreten eines intensiven Ions der Masse 127 im Spektrum eines Tetrahydroderivates, entsprechend dem Fragment  $C_7H_{11}O_2^+$  (259), ergab sich für Antheridiol als wahrscheinlichste Struktur die Formel (258):



### 3. Jaborosalactone

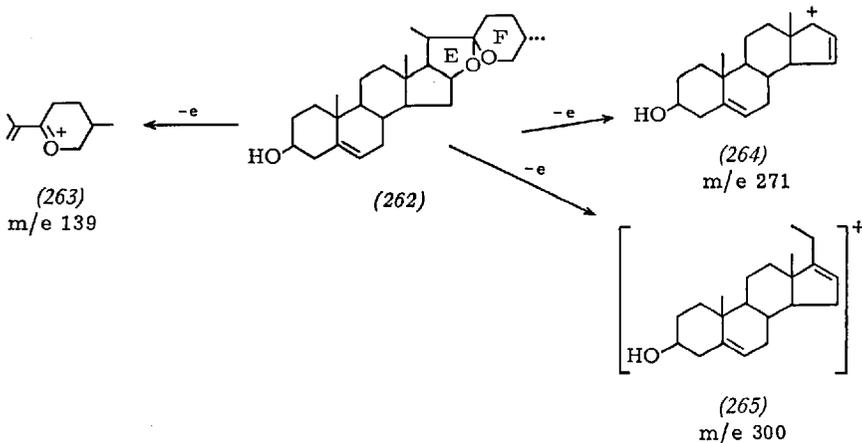
Aus Massenspektren von Derivaten des Jaborosalactons A, in denen die  $\Delta^2$ -Doppelbindung hydriert war (260), konnten wesentliche Informationen über die Art der Seitenkette und die Verteilung der Substituenten erhalten werden <sup>164</sup>.



Hauptspaltprodukt der Verbindung (260) ist ein Ion der Masse 125 (216), das die Gegenwart von 2 Methylgruppen im Lactonring anzeigte. Aus dem Auftreten von Spaltprodukten, die auf dem für Steroide üblichen Abbauweg C gebildet wurden, ließ sich erkennen, daß der D-Ring, abgesehen von der Seitenkette an C-17, unsubstituiert ist. Schließlich bewies das Vorhandensein eines  $C_9H_{13}O_2^+$ -Schlüsselbruchstückes, daß der Ring C des Steroidsystems ebenfalls unsubstituiert ist <sup>164</sup>.

#### 4. Spirostanderivate

Für Steroidsapogenine, die wie Diosgenin (262) im Ring F unsubstituiert sind, ist die Bildung eines Ions hoher Intensität der Masse 139, dem die Struktur (263) zugeschrieben wird, charakteristisch <sup>35</sup>).



Weitere Hauptspaltstücke umfassen das Steroidringsystem (264) und (265). Aus der Masse dieser Spaltstücke kann daher auf das Vorhandensein zusätzlicher Substituenten im ABCD-Ringsystem geschlossen werden. Die Gegenwart von Hydroxylgruppen ist auch an der Eliminierung von  $H_2O$  im Zuge von Folgespaltungsreaktionen aus analogen Ionen zu (264) und (265) erkennbar. Substituenten in der Stellung 23 verhindern die Bildung des Ions der Masse 139.

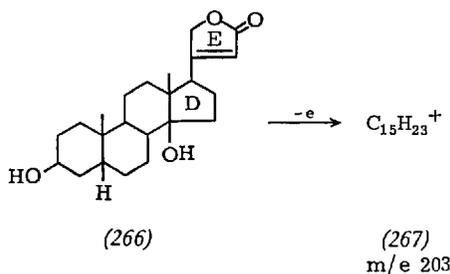
Die für Steroidsapogenine typischen Spaltstücke erwiesen sich sehr hilfreich bei der Strukturaufklärung des Neochlorogenins und des Paniculogenins <sup>125</sup>).

## 5. Cardenolide

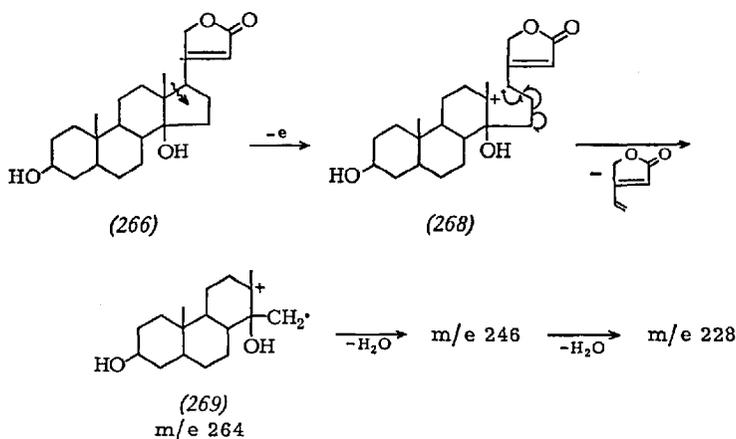
Die Aufnahme der Spektren von Cardenoliden ist wegen ihrer Schwerflüchtigkeit und ihrer großen Neigung zur Wasserabspaltung oft recht schwierig. Zuckerreste werden außerordentlich leicht abgespalten, so daß Molekülionen häufig fehlen. Aus dem Zuckerteil entstehen meist wenig charakteristische Fragmente hoher Intensität im niedrigen Massenbereich. Werden zur Verminderung der Polarität die Hydroxylgruppen vor Aufnahme des Spektrums acetyliert, so erfolgt an Stelle der Wassereliminierung die Abspaltung von Essigsäure.

Je größer die Zahl von Hydroxyl- und Acetylgruppen ist, um so uncharakteristischer werden die Spektren: Hydroxyl- und Acetylgruppen werden primär fortlaufend als Wasser- und Essigsäure abgespalten. Es entstehen somit hochungesättigte Ringsysteme, deren weiterer Abbau nur unter hohem Energieaufwand möglich ist. Schlüsselbruchstücke, aus denen auf die Stellung der funktionellen Gruppen geschlossen werden könnte, werden daher nur in geringem Maß gebildet.

Am leichtesten deutbar sind noch die Spektren der freien Genine. Cardenolide, die wie das Digitoxigenin (266) Hydroxylgruppen in der Stellung 3 und 14 enthalten <sup>6)</sup>, geben ein charakteristisches Bruchstück der Masse 203,  $C_{15}H_{23}^+$  (267), das das ABC-Ringsystem enthält.



Eine weitere Hauptreaktion verläuft unter Abspaltung des Ringes E im Sinne des Abbauweges A. Auf diese Weise entsteht im Falle des Digitoxigenins ein Fragment der Masse 264, das jedoch sehr leicht unter Wasserabspaltung (diese erfaßt wahrscheinlich zuerst die Hydroxylgruppe in der Stellung 14, sie ist nicht als 1,2-Eliminierung zu deuten) zu einem Ion der Masse 246 und von diesem zu einem Fragment der Masse 228 zerfällt (266)  $\rightarrow$  (268)  $\rightarrow$  (269):



Hauptspaltungsreaktionen dieser Art treten auch in den Spektren entsprechender Derivate z. B. im Spektrum des Glycosides Somalin<sup>6, 144</sup>, des 3-Acetyladigenins<sup>86</sup>) und des Di-O-Acetyl-19-desoxo-alloglaucotoxigenins<sup>27</sup>) auf.

Das Vorhandensein einer zusätzlichen Hydroxylgruppe in der Stellung 1 wie im Acovenosigenin A<sup>82</sup>) oder einer  $\Delta^5$ -Doppelbindung wie im Xysmalogenin<sup>123</sup>) ändert nur wenig am Ablauf der Hauptspaltungsreaktionen. Ist eine  $\Delta^4$ -Doppelbindung vorhanden, wie im Oppovenosid<sup>82</sup>), so wird die Bildung der typischen Spaltfragmente (267) und (268) stark unterdrückt, strukturspezifische Ionen höherer Intensität fehlen fast völlig. Dies gilt insbesondere auch für Cardenolide, die eine 19-Oxogruppe tragen, wie Alloglaucotoxigenin<sup>27</sup>) und Corotoxigenin<sup>123</sup>). Noch schwieriger wird die Auswertung der Spektren bei Anwesenheit einer Hydroxylgruppe in der Stellung 5 — wie im Nigrescigenin<sup>26</sup>) und im Strogogenin<sup>68</sup>) — oder in 12 — wie im Calotropin, Calotoxin<sup>124</sup>) und Anhydrogratogenin<sup>83</sup>) — oder in 19 — wie im 11-Dehydropanogenin<sup>120</sup>) oder Pachygenol<sup>123</sup>), in denen nach mehrfacher Eliminierung von H<sub>2</sub>O kaum noch Neigung zur Bildung charakteristischer Bruchstücke besteht. Die Ableitung allgemeiner Zerfallsregeln ist demnach äußerst schwierig<sup>65</sup>).

## 6. Pregnanderivate pflanzlichen Ursprungs

Für die massenspektrometrische Untersuchung von Pregnanderivaten pflanzlichen Ursprunges gelten die gleichen allgemeinen Regeln, die bei der Besprechung der Spektren der Cardenolide und anderer Polyhydroxysteroiden aufgestellt wurden: Informationen über Art und Verteilung von Substituenten am Steroidgerüst können im allgemeinen viel eher aus den

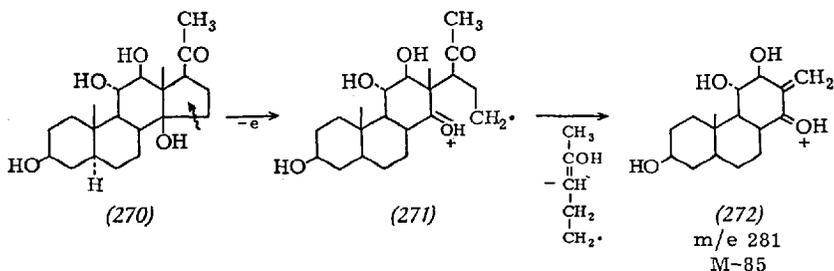
Spektren nicht acylierter Genine als aus denen von Acylderivaten und Glycosiden gezogen werden, da letztere zunächst vorzugsweise unter Abspaltung der Acylreste in Form der entsprechenden Säuren und des Zuckerrestes zerfallen und somit hochungesättigte Fragmente entstehen, deren weiterer Abbau erschwert ist oder in uncharakteristischer Weise verläuft.

Demgegenüber sind die Spektren acylierter Glycoside wertvoll zur Bestimmung der Größe und auch der Zahl vorhandener Säurereste: Aus dem Auftreten intensiver Ionen im Abstand von 60 ME kann z. B. auf die Gegenwart von Acetylgruppen <sup>19, 129, 165</sup>), von 102 ME auf Valerian- oder Isovaleriansäurereste <sup>19</sup>) und von 122 ME auf Benzoylgruppen <sup>129</sup>) usw. geschlossen werden.

Wesentliche Aussagen aus den Spektren der Genine lassen sich vor allem dann gewinnen, wenn durch die Stellung einer funktionellen Gruppe bestimmte Spaltungsreaktionen bevorzugt ablaufen können. Obwohl gerade auf diesem Gebiet noch wenig Vergleichsmaterial vorliegt, lassen sich doch bereits einige Aussagen machen:

Entscheidenden Einfluß auf Hauptspaltungsreaktionen nehmen vor allem Sauerstoffsubstituenten in den Stellungen 8, 12, 14 und 15.

Steroide, die wie das Desacylkondurangenin A (270) eine 14 $\beta$ -OH-Gruppe und in einer  $\beta$ -ständigen C-17-Seitenkette eine Carbonylfunktion in Position 20 tragen <sup>165</sup>), werden vorzugsweise unter Bildung eines M-85-Ions gespalten: Offenbar wird zuerst die C-14 C-15 Bindung gespalten. Daran schließt sich eine McLafferty-Umlagerung (270)  $\rightarrow$  (271)  $\rightarrow$  (272):



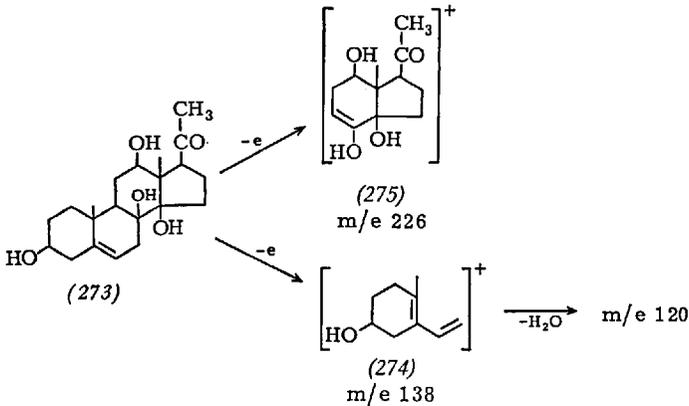
Als Nebenreaktion erfolgt Äthylenabspaltung wahrscheinlich aus dem Primärbruchstück (271), doch ließe sich diese Reaktion auch als mehrzentrische Wasserstoffverschiebung interpretieren <sup>165</sup>).

Haben die Hydroxylgruppe in der Stellung 14 und die Seitenkette am C-17 verschiedene Konfiguration, ist z. B. die 14-OH-Gruppe  $\beta$ -ständig

und die Seitenkette am C-17  $\alpha$ -ständig, so kommt es zur bevorzugten Wassereliminierung der Hydroxylgruppe am C-14 in Form von Wasser. In diesem Fall ist die Intensität der Schlüsselbruchstücke bei M-85 und M-28 stark vermindert.

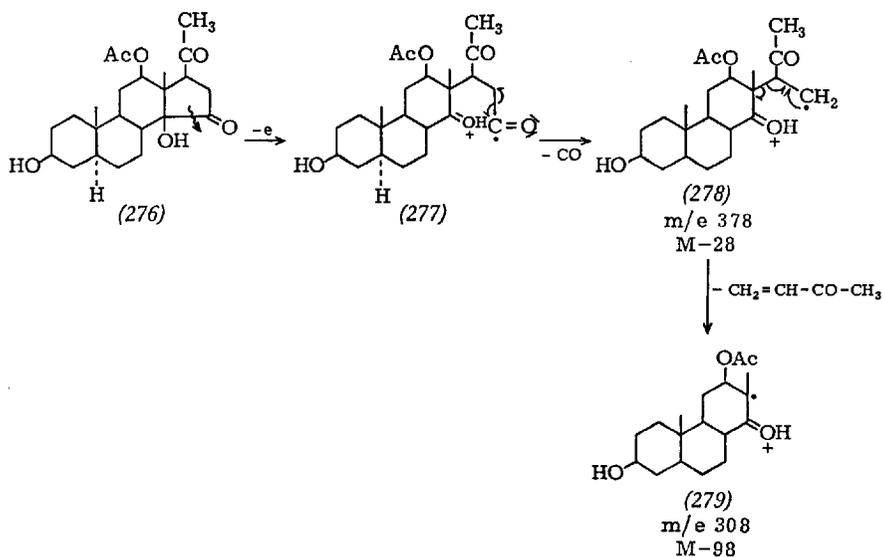
Die für das Desacylkundurangenin A abgeleiteten Spaltreaktionen, sowie Untersuchungen an weiteren Modellverbindungen, waren für die Aufklärung der Struktur des Stapelogenins sehr hilfreich <sup>63</sup>.

Bei gleichzeitiger Anwesenheit einer Sauerstoff-Funktion in Stellung 14 und einer Doppelbindung zwischen C-5 und C-6 kommt es häufig bevorzugt zu einem Dienzerfall, wodurch ein Schlüsselbruchstück der Masse 138 entsteht <sup>63, 99</sup>. Diese Reaktion ist besonders begünstigt, wenn gleichzeitig noch eine Hydroxylgruppe in der Stellung 8 wie im 17-Isolineolon <sup>99</sup> vorhanden ist  $(273) \rightarrow (274)$ ;  $(273) \rightarrow (275)$ :



Folgereaktionen führen zur Eliminierung von Wasser. Bemerkenswerterweise tritt der Dienzerfall nicht oder nur im untergeordneten Maß ein, wenn die Hydroxylsubstituenten in Stellung 8 und 14 fehlen (siehe Kapitel B 4). Auch das komplementäre Spaltprodukt des Dienzerfalls  $(275)$  wird oft in hoher Ausbeute erhalten <sup>63, 99</sup>.

Eine wesentliche Änderung der Hauptabbaureaktionen von 14-Hydroxysteroiden hat die zusätzliche Einführung einer Carbonylfunktion in der Stellung 15 zur Folge: So erfolgt z.B. die primäre Spaltung im Dihydro-digacetigenin  $(276)$  vorzugsweise unter Bruch der C-14 C-15 Bindung. Daran schließt sich der Verlust von CO und danach von  $\text{CH}_3\text{COCH}=\text{CH}_2$  an, so daß die wichtigsten Bruchstücke bei M-28 und M-98 auftreten  $(276) \rightarrow (277) \rightarrow (278) \rightarrow (279)$  <sup>161</sup>:



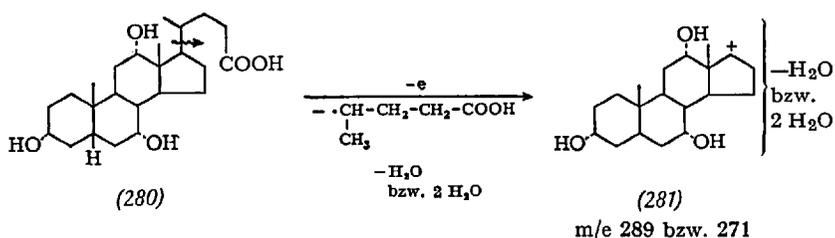
Bei Vorliegen einer zusätzlichen Carbonylgruppe in Stellung 12 wird das (278) entsprechende Zwischenprodukt nicht nur unter Bildung eines zu (279) analogen Ions weiter abgebaut, sondern es kommt auch zu einer McLafferty-Umlagerung, so daß ein weiteres Schlüsselbruchstück bei M-97 entsteht <sup>161</sup>). Diese typischen, durch eingehende Studien an Modellverbindungen belegten Zerfallsreaktionen trugen wesentlich zur Strukturauflärung des Digaceticinins bei <sup>161</sup>). Einwände gegen die postulierte Strukturformel <sup>38</sup>) konnten widerlegt werden <sup>162</sup>).

## 7. Gallensäuren und ihre Derivate

Die massenspektrometrische Untersuchung von Gallensäuren wird durch die mit ihrem stark polaren Charakter verbundene Schwerflüchtigkeit sehr erschwert, gelingt jedoch heute bei Verwendung entsprechender Einführsysteme <sup>56</sup>). Die am besten auswertbaren Spektren dürften die Methylester <sup>56, 98, 131</sup>) liefern: ein Schutz vorhandener Hydroxylgruppen durch Acetylierung <sup>16, 40, 167</sup>), Trifluoracetylierung <sup>60, 61, 71</sup>) oder Silylierung <sup>61, 62, 71</sup>) — bei der direkten Kombination Gaschromatographie-Massenspektrometrie oder bei Verwendung indirekter Einführsysteme erforderlich — scheint bei Untersuchungen ohne Vorschaltung eines Gaschromatographen nicht notwendig und auch nicht vorteilhaft zu sein, weil Acetate, Trifluoracetate und Trimethylsilyläther in der Regel stärker zur Essigsäure,  $CF_3COOH$ , bzw.  $(CH_3)_3SiOH$ -Abspaltung <sup>71</sup>) neigen als die entsprechenden Hydroxyverbindungen zum Ver-

lust von Wasser <sup>56</sup>) und dabei die Bildung strukturspezifischer Bruchstücke vermindert wird.

Die Zahl und Art der Sauerstoffsubstituenten am Steroidskelett von Gallensäurederivaten läßt sich aus der Masse zweier Schlüsselbruchstücke erschließen <sup>56</sup>): Eine der Hauptabbaureaktionen verläuft unter Abspaltung der Seitenkette und ein oder zwei Molekülen Wasser (280) → (281), die zweite nach Weg C unter Verlust der Seitenkette gemeinsam mit den C-Atomen 15, 16 und 17 sowie einem Wasserstoff (Abb. 29).



Bei Vorhandensein einer 12-Ketogruppe erfolgt die Spaltung hauptsächlich auf dem Abbauweg E. Daneben kommt es je nach der Zahl der Hydroxylgruppen zu einer ein- oder mehrfachen Wasserabspaltung <sup>41, 56, 98</sup>), sowohl aus dem Molekülionen als auch aus den Spaltstücken.

Gallensäuren mit verschiedener Verknüpfung des A/B-Ringsystems zeigen mitunter eine unterschiedliche Neigung zur Bildung von Bruchstücken <sup>98</sup>).

Die typischen Abbaureaktionen von Gallensäurederivaten ermöglichen ihre rasche Identifizierung in biologischem Material. So können Gallensäuren in menschlichem Kot nach ihrer Trifluoracetylierung und Methylierung durch direkte Kombination eines Gaschromatographen mit einem Massenspektrometer getrennt und identifiziert werden <sup>60, 61</sup>).

Es muß allerdings betont werden, daß die Qualität der durch direkte Kombination Gaschromatograph-Massenspektrometer erhältlichen Spektren erheblich schlechter ist als die von Vergleichsproben, die ohne Vorschaltung des Gaschromatographen aufgenommen wurden. Eine Identifizierung ist daher nicht immer mit Sicherheit möglich (siehe unten).

Massenspektrometrische Untersuchungen trugen wesentlich zur Strukturableitung der Pseudodehydrocholsäure bei, die auf diese Weise als Dimerisierungsprodukt erkannt wurde <sup>57</sup>).

Erhebliche Bedeutung kommt der Massenspektrometrie bei der Charakterisierung und Strukturaufklärung von Steroiden zu, die bei mikrobiologischen Umsetzungen erhalten werden: Ein Beispiel hierfür ist die Strukturaufklärung von Säuren, die nach Fermentation mit Mikrobakterium N 1210 aus Cholsäure erhalten wurden <sup>131</sup>).

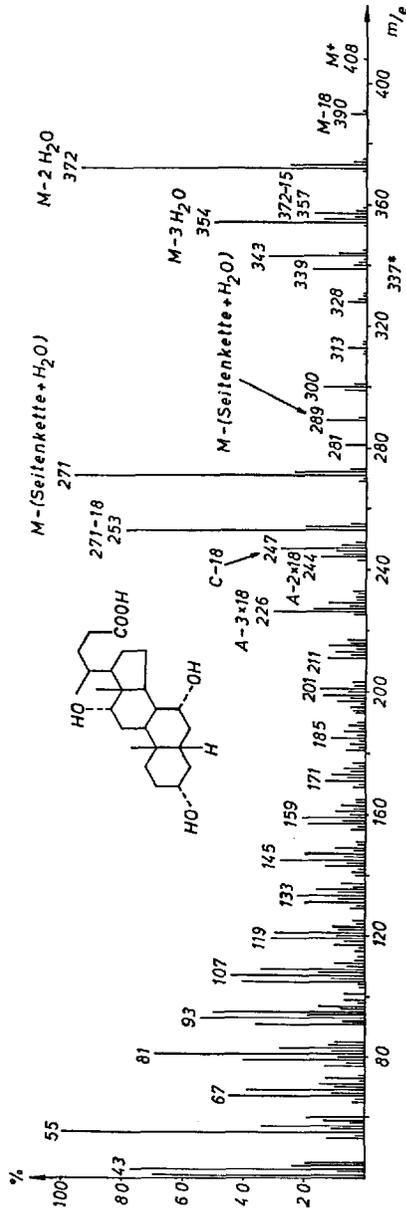


Abb. 29. Massenspektrum der Cholsäure. Das Ion der Masse 271 entspricht dem Verlust der Seitenkette gemeinsam mit 2 Molekülen H<sub>2</sub>O und nicht wie angegeben von nur einem

Die Massenspektrometrie wurde auch zur Identifizierung von Säuren, die als Zwischenprodukte bei dem mikrobiologischen Abbau von Cholesterin isoliert wurden, verwendet. Es handelt sich hierbei um C<sub>22</sub>-Säuren,

die offenbar sehr ähnlich den Cholsäuren abgebaut werden. Die Interpretation der Spektren hat allerdings stark spekulativen Charakter und dürfte nicht immer mit den tatsächlich ablaufenden Zerfallreaktionen im Einklang stehen <sup>132)</sup>.

#### 8. Untersuchung von Steroiden im biologischen Material durch Kombination von Gaschromatographie mit der Massenspektrometrie

Die Identifizierung von Stoffwechselprodukten der Steroide in Körperflüssigkeiten, Gewebe und ähnlichem biologischen Material ist außerordentlich schwierig, da die betreffenden Verbindungen im Vergleich zu anderen Stoffen nur in äußerst geringer Menge vorkommen. In Rohextrakten vorhandene Steroide lassen sich selbst neben großen Mengen anderer Stoffe massenspektrometrisch nachweisen, wenn eine Probe des Extraktes einer fraktionierten Verdampfung im Massenspektrometer unterworfen wird und in Zeitabständen Spektren mit hoher Auflösung aufgenommen werden: Das Vorhandensein von Steroiden kann am Auftreten von Ionen erkannt werden, die 19, 21, 27 usw. Kohlenstoffatome und eine entsprechende Zahl von Wasserstoff- und Sauerstoffatomen enthalten, denn alle anderen Ionen, die von im Extrakt enthaltenen Stoffen stammen, haben abweichende Molekularformeln (z. B. Fettsäuren und ihre Ester) <sup>143)</sup>.

Zur genauen Identifizierung ist allerdings Anreicherung oder sogar Reinisolierung der Steroide erforderlich. Im allgemeinen hat sich dazu folgendes Verfahren bewährt: Das Gemisch wird zuerst einer säulenchromatographischen Vortrennung unterworfen. Das Fortschreiten des Chromatogramms läßt sich durch eine stichprobenartige massenspektrometrische Untersuchung zur Trockene gebrachter Proben einzelner Fraktionen verfolgen <sup>143)</sup>. Zur endgültigen Trennung und Charakterisierung ist die Gaschromatographie sehr geeignet; allerdings müssen oft empfindliche Steroide zur Vermeidung von Zersetzung in leichter flüchtige Derivate — Acetate, Trifluoracetate oder Silyläther — überführt werden. Zur eindeutigen Identifizierung der Steroide ist die Bestimmung gaschromatographischer Retentionszeiten nicht ausreichend. Als zweites Charakterisierungsverfahren hat sich die Aufnahme eines Massenspektrums sehr bewährt.

Die aus dem Gaschromatographen austretenden Eluate können hierbei entweder einzeln aufgefangen und danach einer massenspektrometrischen Analyse unterworfen <sup>143)</sup> oder direkt in ein Massenspektrometer geleitet werden. Das zweite Verfahren ermöglicht zwar eine außerordentlich rasche Arbeitsweise, bringt aber auch erhebliche Nachteile mit sich: Um zu vermeiden, daß das als Trägergas verwendete Helium, das im Vergleich zum Steroid in viel größerer Menge vorhanden ist, in

der Ionenquelle ionisiert wird — das hätte erhebliche Störungen zur Folge —, muß mit Ionisierungsenergien unter 24 eV gearbeitet werden.

Bereits geringe Abweichungen in der Elektronenenergie haben bei dieser Arbeitsweise großen Einfluß auf die relative Menge der entstehenden Bruchstücke, so daß dadurch vor allem beim Vorliegen von Isomeren eine Identifizierung unter Umständen in Frage gestellt ist. Außerdem hat das Steroid nach Passieren des Gaschromatographen eine hohe thermische Energie, wodurch die Bruchstückbildung gefördert und somit die Identifizierung weiter erschwert wird. Dieser Nachteil läßt sich bei der diskontinuierlichen Arbeitsweise vermeiden, der Zeitaufwand zur Analyse ist jedoch erheblich größer.

Zur massenspektrometrischen Identifizierung eignen sich im allgemeinen die freien Steroide wesentlich besser als ihre Derivate, da in diesen oft überwiegend Reaktionen ablaufen, die zur Eliminierung der betreffenden Schutzgruppe führen [in Silyläthern z.B. Verlust von  $(\text{CH}_3)_3\text{SiOH}$ ]. Nach der Abspaltung der Schutzgruppen kommt es oft kaum mehr zu Folgespaltungsreaktionen, in denen strukturspezifische Fragmente entstehen. Die Umsetzungen zur Herstellung von Derivaten verlaufen außerdem nicht immer quantitativ, so daß mitunter schwerer trennbare Gemische als zuvor gebildet werden (z.B. gelingt die Darstellung von Per-silyläthern von Polyhydroxysteroiden je nach Stellung der Hydroxylgruppen oft nur unvollständig) <sup>78, 143</sup>.

In vielen Fällen reicht zur Identifizierung bekannter Steroide jedoch die Bestimmung des Molekulargewichtes aus, weil als weiteres Charakteristikum die gaschromatographische Retentionszeit herangezogen werden kann. Zur Strukturaufklärung eines Steroids, von dem keine Vergleichsdaten vorliegen, ist jedoch in jedem Fall die Aufnahme des Spektrums einer weitgehend von Schutzgruppen freien Verbindung zu empfehlen.

Pionierarbeit auf dem Gebiet der direkten Kombination von Gaschromatographie-Massenspektrometrie bei der Untersuchung biologischen Materials leisteten vor allem schwedische Arbeitsgruppen (*Ryhage, Eneroth, Sjövall, Gustafsson*). So wurden z.B. Cholesterin,  $\beta$ -Sitosterin und andere Sterine als Bestandteile menschlicher Fäces nachgewiesen <sup>62</sup>) und Koprostanol <sup>62</sup>), Koprostanon <sup>62, 62a</sup>),  $24\beta$ -Äthylkoprostanon <sup>62a</sup>) und  $24\beta$ -Äthyl- $\Delta^{22}$ -Koprostanon <sup>62a</sup>) als Stoffwechselprodukt identifiziert. Die gleiche Methode bewährte sich bei der Charakterisierung von Gallensäuren, die aus menschlichem Kot <sup>60, 61</sup>) isoliert wurden, und von Sterinen, die aus Rattenkot gewonnen wurden <sup>74a</sup>).

Die direkte Kombination von Gaschromatograph-Massenspektrometer wurde auch erfolgreich bei der Untersuchung höher hydroxylierter  $\text{C}_{19}$ - und  $\text{C}_{21}$ -Steroide, die im Rattenkot <sup>64, 74, 75, 77, 78</sup>), im menschlichen Blut <sup>137, 138, 139, 167</sup>) und in Rattenlebermikrosomen <sup>76</sup>) auf-

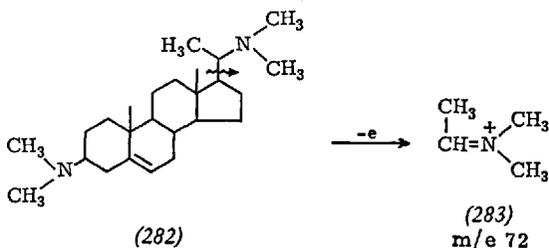
treten, verwendet. Die Identifizierung erfolgte vorzugsweise durch Aufnahme von Vergleichsspektren. Die Bildung der Hauptspaltstücke in den Massenspektren solcher — oft mehrfach silylierter — Hydroxysteroiden ist nicht immer mechanistisch deutbar und bedarf teilweise noch eingehender Studien von Modellverbindungen.

In ähnlicher Weise bewährt sich die Kombination Gaschromatograph-Massenspektrometer bei der Untersuchung der Östrogenfraktionen, die nach der Aufarbeitung von Harn oder Galle erhalten werden <sup>1, 2, 3, 114</sup>.

## 9. Steroidalkaloide

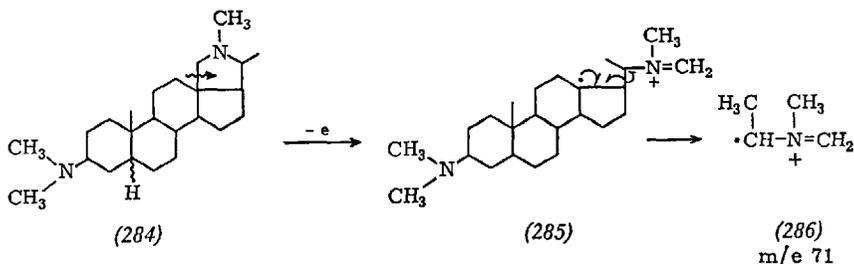
Die Massenspektren einer großen Zahl verschiedener Steroidalkaloidtypen wurden in einem Übersichtsreferat ausführlich diskutiert <sup>29</sup>.

Aus Steroidalkaloiden entstehen wie aus Dimethylamino- und Äthylenketalderivaten meist nur wenige Bruchstücke. Das Erkennen bestimmter Strukturelemente wird so sehr erleichtert: Die Gegenwart einer Dimethylaminogruppe am C-20 <sup>51, 166</sup> wie im Tetramethylholarhimin (282) <sup>51</sup> zeigt z. B. ein intensives Ion der Masse 72 (283) an:



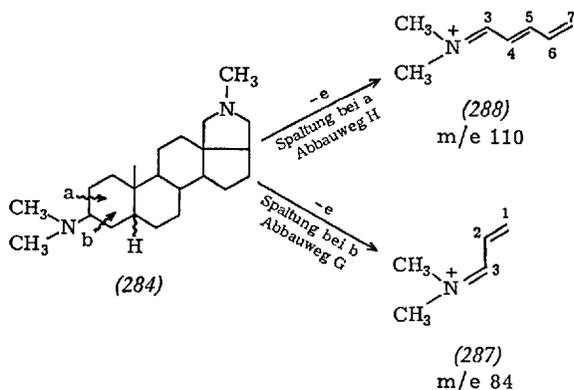
Weitere Bruchstücke fehlen fast völlig.

Ist die Aminogruppe am C-20 mit C-18 unter Ausbildung eines Ringes wie im Dihydroconnessin (284) <sup>51, 166</sup> verknüpft, so entsteht ein Schlüsselbruchstück der Masse 71 (284)  $\rightarrow$  (285)  $\rightarrow$  (286):



Gleichzeitig ist die Abspaltung der Methylgruppe am C-20 begünstigt.

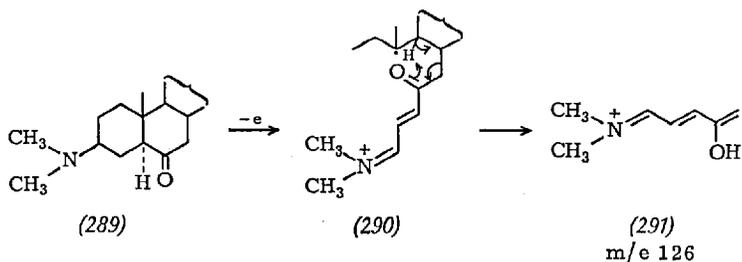
Das Vorhandensein einer Dimethylaminogruppe in der Stellung 3 führt zur Bildung von Bruchstücken der Masse 84 und 110:



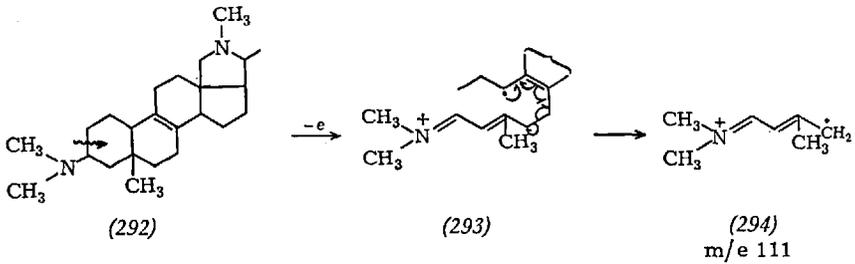
Diese Spaltprozesse (Abbauwege G und H) wurden im Kapitel Äthylenketale (Abschnitt B 2b) bereits ausführlich beschrieben <sup>51, 166</sup>.

Eine  $\Delta^5$ -Doppelbindung verhindert den Ablauf der Spaltungsreaktion nach Weg H <sup>51, 166</sup>. Hydroxylgruppen in der Stellung 2, 4, 5 oder 6 haben eine entsprechende Verschiebung der diese C-Atome enthaltenden Spaltstücke zur Folge <sup>70, 93, 94, 116</sup>. Das gleiche gilt für Steroidalkaloide, die in Stellung 5 eine Methyl- und in der Stellung 7 eine Carbonylgruppe tragen <sup>92</sup>.

Bei Anwesenheit einer zusätzlichen Carbonylgruppe in der Stellung 6 jedoch (289) wird das auf üblichem Weg gebildete Zwischenabbauprodukt (290) vorzugsweise unter McLafferty-Umlagerung zu (291) gespalten <sup>51</sup>):



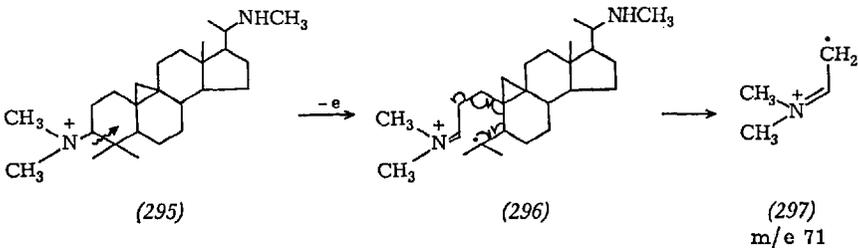
Im Isoconnessin (292) zerfällt das analoge Zwischenprodukt (293) zu (294) <sup>92</sup>):



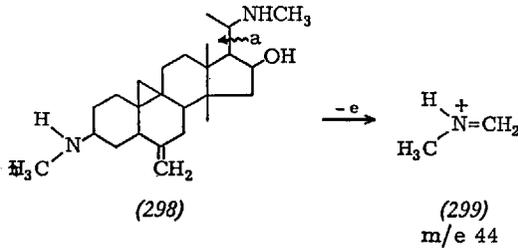
Strukturänderungen im Ring C oder D haben nach bisherigen Erfahrungen keinen Einfluß auf den Ablauf der beschriebenen Hauptspaltungsreaktionen. So treten beispielsweise im Spektrum des Dictyolucidins <sup>96)</sup>, eines 3-Dimethylamino-D-homosteroidalkaloides, die für 3-Dimethylaminosteroiden typischen Fragmente der Masse 84 und 110 auf <sup>96)</sup>.

Bruchstücke, die auf den diskutierten Hauptspaltwegen entstanden, erwiesen sich als außerordentlich wertvoll für die Strukturableitung einer Reihe von Steroidalkaloiden, so z. B. von Kurchalin <sup>94)</sup>, Kurchiphyllamin <sup>94)</sup>, Holadysin <sup>94)</sup>, Holadysamin <sup>94)</sup>, Kibitalin <sup>37)</sup>, Saracodin <sup>39)</sup> und zwei weiteren Alkaloiden aus *Sarcococca pruniformis* <sup>106)</sup>, Dictyolucidin <sup>96)</sup>, Dictyolucidamin <sup>96)</sup>, Dictyophlebin <sup>102)</sup>, Dictyodiamin <sup>102)</sup>, Irehin <sup>160)</sup>, Irehamin <sup>160)</sup>, Holalin <sup>93)</sup>, Isoconnessin <sup>92)</sup>, Kurchalin <sup>94)</sup>,  $\alpha$ -Hydroxyconnessin <sup>70)</sup> und Epipachysamin E <sup>104)</sup>.

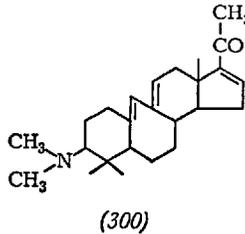
Wesentlichen Einfluß auf den Ablauf der Spaltungsreaktionen in 3-amino-substituierten Steroidalkaloiden hat die Einführung von zwei Methylgruppen in der Stellung 4. So wird zwar aus dem Buxusalkaloid Cyclobaleobuxin (295), das für die Methylaminogruppe in Stellung 20 charakteristische Ion der Masse 58 und das für die 3-Dimethylaminogruppe typische Ion der Masse 84 gebildet <sup>52, 84)</sup>, als Hauptbruchstück tritt jedoch ein Fragment der Masse 71 auf <sup>84)</sup>: Offenbar behindert im primären Spaltstück (296) die raumfüllende Dimethylaminogruppe die Wasserstoffumlagerung von C-2 nach C-4, so daß als Ausweichreaktion unter Elektronenverschiebung schließlich die Spaltung der C-1 C-2 Bindung eintritt (295)  $\rightarrow$  (296)  $\rightarrow$  (297):



Das Vorhandensein einer exo-Methylengruppe am C-4 wie im Cyclobuxin<sup>25</sup> (298) beeinträchtigt die Spaltung der C-3 C-4 Bindung sehr stark. Als Schlüsselbruchstück entsteht neben dem Hauption der Masse 58 (Spaltung bei a) auf bisher noch nicht geklärte Art ein Ion der Masse 44 (299), das das C-Atom 3 zusammen mit der funktionellen Gruppe enthält:



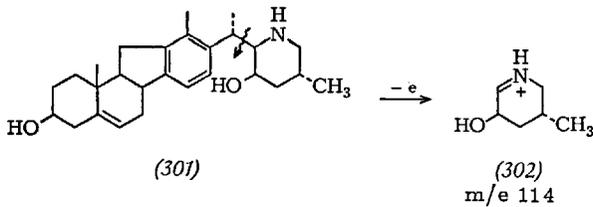
Ein entsprechendes Fragment wird auch gebildet, wenn der Cyclopropanring geöffnet ist, wie im Buxpsiin (300). Bemerkenswerterweise kommt es in diesem Fall auch zur Eliminierung von Dimethylamin <sup>153</sup>) (Abb. 30).



Die in den Massenspektren von Buxazidin <sup>54</sup>), Buxeridin <sup>54</sup>), Buxidin <sup>53</sup>), Buxandrin <sup>53</sup>) und Buxtaurin <sup>168</sup>) auftretenden Schlüsselbruchstücke ermöglichten die Erkennung der funktionellen Gruppen und ihrer Umgebung und erleichterten so eine Strukturaufklärung.

Die Massenspektrometrie erwies sich ferner sehr nützlich bei der Strukturableitung eines Bestrahlungsproduktes von 20 $\alpha$ -Azido-5 $\alpha$ -pregnan, das als Dimeres erkannt wurde <sup>103</sup>).

Steroidalkaloide, die wie das Veratramin (301) einen Piperidinring enthalten, der mit dem Steroidteil des Moleküls über eine Einfachbindung verknüpft ist, werden vorzugsweise an dieser Bindung gespalten (301)  $\rightarrow$  (302) <sup>29</sup>).



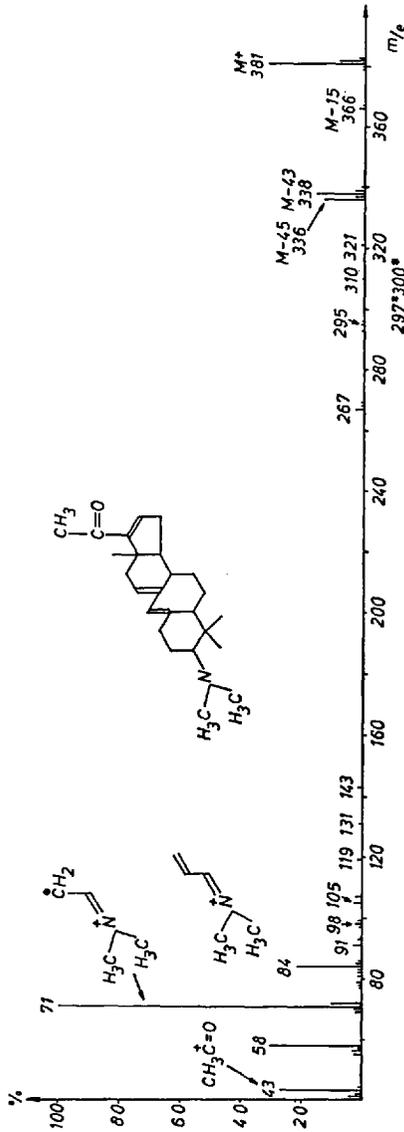
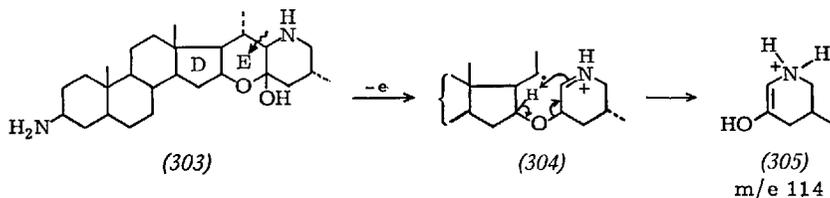


Abb. 30. Massenspektrum des Buxpsins

Das Auftreten analoger Fragmente trug zur Strukturableitung des Verarins bei 152).

Im Spektrum des Solasocapsins (303) 29) hat das Hauptfragment ebenfalls die Masse 114. Es entsteht in diesem Fall nach Spaltung der

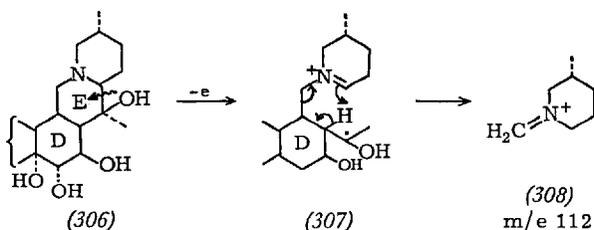
C-20 C-22 Bindung im Zuge einer McLafferty-Umlagerung (303) → (304) → (305):



Auch das Spektrum des Solasodins <sup>29)</sup> ist durch ein Schlüsselbruchstück der Masse 114 gekennzeichnet. Eine Unterscheidung der 3 Steroidalkaloidtypen ist trotzdem möglich, weil zusätzliche Bruchstücke entstehen.

Bei der Strukturaufklärung des Tomatillidins, eines aus Tomaten isolierten Steroidalkaloids, lieferte die massenspektrometrische Untersuchung wertvolle Beiträge <sup>20)</sup>.

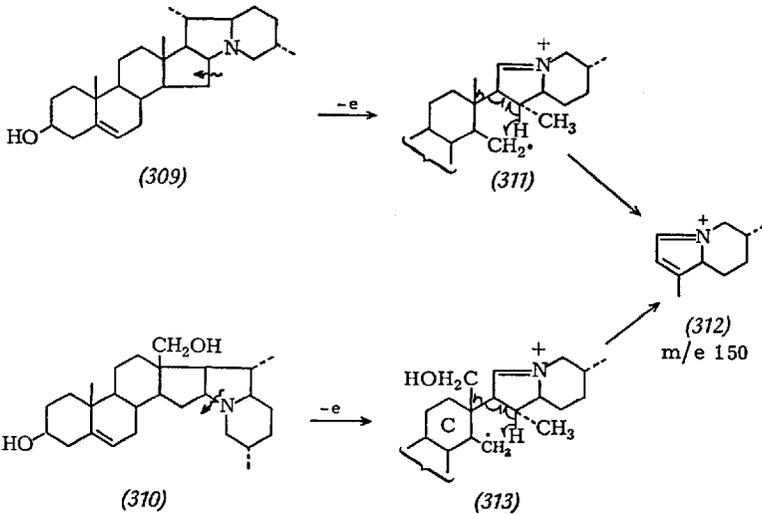
Alkaloide, die wie das komplex gebaute Zygazin das Strukturelement (306) enthalten, werden bevorzugt zu einem Ion der Masse 112 abgebaut (306) → (307) → (308) <sup>27)</sup>:



Das Auftreten eines Schlüsselbruchstückes der Masse 112 wies auf das Vorliegen einer (308) entsprechenden Teilstruktur im Veramin hin und trug so zu seiner Strukturaufklärung bei <sup>154)</sup>.

Für Alkaloide vom Solanidin (309) <sup>29)</sup> oder Isorubijerrin-Typ (310) <sup>153)</sup> ist ein Ion der Masse 150 charakteristisch (309) → (311) → (312); (310) → (313) → (312).

An Modellverbindungen wurden die Massenspektren von Steroiden studiert, in denen eine CH<sub>2</sub>-Gruppe durch NH ersetzt worden war. Insbesondere wurden Spektren von 6- und 11-Azasteroiden untersucht. Die Spaltungsreaktionen verlaufen im allgemeinen sehr komplex, so daß bezüglich der Besprechung der Hauptspaltreaktionen auf die Originalliteratur verwiesen werden muß <sup>110, 111)</sup>.



#### D. Zur Identifizierung bekannter und zur Strukturaufklärung unbekannter Steroide mit Hilfe der Massenspektrometrie

Die große Zahl synthetischer und natürlich vorkommender Steroide macht ihre rasche Identifizierung selbst bei Vorhandensein großer Spektrensammlungen schwierig. Eine erste Auswahl ermöglicht die Kenntnis des Molekulargewichtes und der Summenformel. Zur Identifizierung muß versucht werden, aus den vielen Spektren gleicher Summenformel jene herauszufinden, die dem Spektrum der Untersuchungsprobe am ehesten gleichen. Im allgemeinen geht man dabei so vor, daß man nicht die Intensitätswerte aller Ionen vergleicht, sondern bestimmte Ionen auswählt. Es wurde z. B. vorgeschlagen, jeweils nur die zehn Ionen höchster Intensität zu berücksichtigen. Da die Intensitätswerte einzelner Ionen stark von den Aufnahmebedingungen abhängig sind und aus sehr vielen Steroiden Ionen niedriger Masse, aber hoher Intensität als Endprodukte entstehen, ist dieses Verfahren oft nicht eindeutig. Wesentlich günstiger ist es, zur Identifizierung solche Ionen zu vergleichen, die sich durch ungewöhnliche Masse und eventuell auch durch besonders hohe Intensität als „Schlüsselbruchstücke“ zu erkennen geben.

Wir verfahren dabei so, daß wir die Strichspektren auf Randlochkarten zeichnen und in der Sammlung nach steigendem Molekulargewicht anordnen. Im Bedarfsfall holen wir aus der Kartei alle Spektren des gewünschten Molekulargewichtes und können rein optisch die als Vergleichsverbindungen in Frage kommenden Spektren in wenigen Sekunden identifizieren.

Ist die gesuchte Verbindung in unserer Spektrensammlung noch nicht enthalten, so wird wie folgt verfahren: Aus dem Spektrum der unbekanntes Verbindung werden jene Ionen, die Schlüsselbruchstücke sein könnten, ausgewählt. Da in jeder Randlochkarte die in dem betreffenden Spektrum vorhandenen Schlüsselbruchstücke markiert sind, können nun durch ein- bzw. mehrmaliges „Einstechen“ alle jene Verbindungen aus der Karte herausgeholt werden, die die gleichen Schlüsselbruchstücke wie die unbekanntes Verbindung enthalten. Decken sich mehrere Schlüsselbruchstücke oder M-X-Spitzen im Spektrum der unbekanntes Verbindung und der einen oder anderen Vergleichsverbindung, so kann daraus oft die Gegenwart gleicher Strukturelemente abgeleitet werden. Selbstverständlich ist das einfache, aber für diesen Zweck völlig ausreichende Lochkartensystem auch durch eine Computerauswertanlage ersetzbar.

## E. Experimentelles

Alle in der Arbeit reproduzierten Spektren wurden mit einem Atlas-CH-4-Gerät bei einer Elektronenenergie von 70 eV aufgenommen. Die Proben wurden direkt in die Ionenquelle eingeführt und je nach der Flüchtigkeit der Verbindung zwischen 100° und 200° verdampft. Bruttoformeln wurden im Bedarfsfall mit einem Atlas-SM-1B-Massenspektrometer bestimmt.

Für die Überlassung von Proben danken wir Herrn Prof. Dr. *T. Reichstein*, Basel, sowie den Firmen Canada Packers, Toronto, E. Merck AG, Darmstadt, und der Schering AG, Berlin.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten durch eine Sachbeihilfe, der Schering AG, Berlin, für finanzielle und ideelle Hilfe.

## F. Literatur

- 1) *Adlercreutz, H., C. J. Johansson, and T. Luukkainen*: Ann. Med. Exptl. Biol. Fenniae (Helsinki) **45**, 269 (1967).
- 2) —, and *T. Luukkainen*: Acta Endocrinol. Suppl. **124**, 101 (1967).
- 3) — —, and *W. Taylor*. Eur. J. Steroids **1**, 117 (1966).
- 4) *Ananchenko, S. N., V. N. Leonov, V. I. Zaretskii, N. S. Wulfson, and I. V. Torgov*: Tetrahedron **20**, 1279 (1964).
- 5) *Aplin, R. T., and P. C. Cherry*: Chem. Commun. **1966**, 628.
- 6) *Ardenne, M. v., R. Tümmler, E. K. Weiss u. T. Reichstein*: Helv. Chim. Acta **47**, 1032 (1964).
- 7) *Arsenault, G. P., K. Biemann, A. W. Barksdale, and T. C. McMorris*: J. Am. Chem. Soc. **90**, 5635 (1968).

- 8) Audier, H., J. Bottin, A. Diara, M. Fétizon, P. Foy, M. Golfier et W. Vetter: Bull. Soc. Chim. France 1964, 2292.
- 9) —, M. Fétizon u. W. Vetter: IUPAG-Kongreß, Kyoto 1964.
- 10) —, A. Diara, M. J. Durazo, M. Fétizon, P. Foy et W. Vetter: Bull. Soc. Chim. France 1963, 2827.
- 10a) —, M. Fétizon et P. Foy: Bull. Soc. Chim. France 1967, 1271.
- 11) — — et J. C. Gramain: Bull. Soc. Chim. France 1965, 3088.
- 12) — — et W. Vetter: Bull. Soc. Chim. France 1963, 1971.
- 13) — — — Bull. Soc. Chim. France 1964, 415.
- 14) Beard, C., J. M. Wilson, H. Budzikiewicz, and C. Djerassi: J. Am. Chem. Soc. 86, 269 (1964).
- 15) Bergman, J., B. O. Lindgren, and C. M. Svahn: Acta Chem. Scand. 19, 1661 (1965).
- 16) Bergström, S., R. Ryhage, and E. Stenhagen: Svensk Kem. Tidskr. 73, 566 (1961).
- 17) Beugelmans, R., R. H. Shapiro, L. J. Durham, D. H. Williams, H. Budzikiewicz, and C. Djerassi: J. Am. Chem. Soc. 86, 2832 (1964).
- 18) Bharucha, M. S., Ek. Weiss u. T. Reichstein: Helv. Chim. Acta 45, 103 (1962).
- 19) Bhatnagar, A. S., W. Stöcklin u. T. Reichstein: Helv. Chim. Acta 51, 133 (1968).
- 20) Bianchi, E., C. Djerassi, H. Budzikiewicz, and Y. Sato: J. Org. Chem. 30, 754 (1965).
- 21) Biemann, K.: In: Mass Spectrometry, Organic Chemical Applications, S. 338 bis 348. New York: McGraw Hill 1962.
- 22) Zitat 21, S. 339.
- 23) Biemann, K.: In: Mass Spectrometry, Organic Chemical Applications, S. 343. New York: McGraw Hill 1962.
- 24) — In: Mass Spectrometry, Organic Chemical Applications, S. 344. New York: McGraw Hill 1962.
- 25) —, and J. Seibl: J. Am. Chem. Soc. 81, 3149 (1959).
- 26) Brandt, R., H. Kaufmann u. T. Reichstein: Helv. Chim. Acta 49, 1844 (1966).
- 27) —, W. Stöcklin u. T. Reichstein: Helv. Chim. Acta 49, 1662 (1966).
- 28) Briggs, W. S., and C. Djerassi: J. Org. Chem. 33, 1612 (1968).
- 29) Budzikiewicz, H.: Tetrahedron 20, 2267 (1964).
- 30) —, J. I. Brauman, and C. Djerassi: Tetrahedron 21, 1855 (1965).
- 31) —, J. Buchler u. G. Quinkert: Monatsh. Chem. 98, 1115 (1967).
- 32) —, and C. Djerassi: J. Am. Chem. Soc. 84, 1430 (1962).
- 33) — —, and D. H. Williams: Structure Elucidation of Natural Products, Band 2, S. 5—120. San Francisco: Holden Day 1964.
- 34) Zitat 33, S. 94.
- 35) Budzikiewicz, H., J. M. Wilson u. C. Djerassi: Monatsh. Chem. 93, 1033 (1962).
- 36) Burlingame, A. L., C. Fenseleau, W. J. Richter, W. G. Dauben, G. W. Shaffer, and N. D. Vietmeyer: J. Am. Chem. Soc. 89, 3347 (1967).
- 37) Cavé, Adrien, P. Pontier, André Cavé et J. LeMen: Bull. Soc. Chim. France 1964, 2415.
- 38) Chandler, R. F., R. G. Coombe, and T. R. Watson: Tetrahedron Letters 1968, 1729.
- 39) Chatterjee, A., B. Das, D. P. Dutta, and K. S. Mukherjee: Tetrahedron Letters 1965, 67.
- 40) Cross, A. D.: Biochem. J. 90, 314 (1964).
- 41) Dean, P. D. G., and P. T. Aplin: Steroids 8, 565 (1966).
- 42) Diekman, J., and C. Djerassi: J. Org. Chem. 32, 1005 (1967).
- 43) Djerassi, C.: Pure Appl. Chem. 9, 159 (1964).

- 44) — In: *Hormonal Steroids (Biochemistry, Pharmacology and Therapeutics)*, Band II, S. 3—9. New York: Academic Press 1965.
- 45) — In: *Proceedings of the Second International Congress of Hormonal Steroids*, S. 5315. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation 1967.
- 46) —, *J. Karliner*, and *R. T. Aplin*: *Steroids* 6, 1 (1965).
- 47) —, *G. v. Mutzenbecher*, *J. Fajkos*, *D. H. William*, and *H. Budzikiewicz*: *J. Am. Chem. Soc.* 87, 817 (1965).
- 48) —, *R. H. Shapiro*, and *M. Vandewalle*: *J. Am. Chem. Soc.* 87, 4892 (1965).
- 49) —, and *L. Tökés*: *J. Am. Chem. Soc.* 88, 536 (1966).
- 50) —, *J. M. Wilson*, *H. Budzikiewicz*, and *J. W. Chamberlin*: *J. Am. Chem. Soc.* 84, 4544 (1962).
- 51) *Doleš, L.*, *V. Hanuš*, *V. Černý*, and *F. Šorm*: *Collection Czech. Chem. Commun.* 18, 1584 (1963).
- 52) — —, *Z. Votický*, and *J. Tomko*: *Collection Czech. Chem. Commun.* 30, 2869 (1965).
- 53) *Döpke, W.*, *B. Müller*, *G. Spiteller*, and *M. Spiteller-Friedmann*: *Tetrahedron Letters* 1967, 4247.
- 54) — — — — *Naturwissenschaften* 54, 200 (1967).
- 55) *Egger, H.*: *Monatsh. Chem.* 97, 1291 (1966).
- 56) — *Monatsh. Chem.* 99, 1163 (1968).
- 57) —, *A. Nikiforov*, *F. Wessely* u. *H. Nesvadba*: *Monatsh. Chem.* 99, 1598 (1968).
- 58) —, u. *G. Spiteller*: *Monatsh. Chem.* 97, 579 (1966).
- 59) *Eggers, S. H.*: *Tetrahedron Letters* 1965, 733.
- 60) *Eneroth, P.*, *B. Gordon*, *R. Ryhage*, and *J. Sjövall*: *J. Lipid Res.* 7, 511 (1966).
- 61) — —, and *J. Sjövall*: *J. Lipid Res.* 7, 524 (1966).
- 62) —, *K. Hellström*, and *R. Ryhage*: *J. Lipid Res.* 5, 245 (1964).
- 62a) — — — *Steroids* 6, 707 (1965).
- 63) *Eppenberger, V.*, *W. Vetter* u. *T. Reichstein*: *Helv. Chim. Acta* 49, 15105 (1966).
- 64) *Eriksson, H.*, *J. A. Gustafsson*, and *J. Sjövall*, *Europ. J. Biochem.* 6, 219 (1968).
- 65) *Fayez, M. B. E.*, and *S. A. R. Negm*: *Chem. Ind. (London)* 1968, 1361.
- 66) *Fitches, H. J. M.*: In: *Advances in Mass Spectrometry*, Bd. 2., S. 428. Oxford: Pergamon Press 1962.
- 67) *Galli, G.*, and *S. Maconi*: *Steroids* 10, 189 (1967).
- 68) *Geiger, V. P.*, *Ek. Weiss* u. *T. Reichstein*: *Helv. Chim. Acta* 50, 194 (1967).
- 69) *Goldsmith, D.*, *D. Becher*, *S. Sample*, and *C. Djerassi*: *Tetrahedron, Suppl.* 7, 145 (1966).
- 70) *Goutarel, R.*, *C. Conreur* et *J. Parello*: *Bull. Soc. Chim. France* 1963, 2401.
- 71) *Grant, J. K.*: In: *Memoirs of the Society for Endocrinology*, Nr. 16, 243, 1967.
- 72) *Grostic, M. F.*, and *K. L. Rinehart Jr.*: *J. Org. Chem.* 33, 1740 (1968).
- 73) *Gurst, J. E.*, and *C. Djerassi*: *J. Am. Chem. Soc.* 86, 5542 (1964).
- 74) *Gustafsson, J. A.*: *European J. Biochem.* 6, 248 (1968).
- 74a) *Gustafsson, B. E.*, *J. A. Gustafsson*, and *J. Sjövall*: *Acta Chem. Scand.* 20, 1827 (1966).
- 75) — — — *Europ. J. Biochem.* 4, 568 (1968).
- 76) *Gustafsson, J. A.*, *B. P. Lisboa*, and *J. Sjövall*: *Europ. J. Biochem.* 5, 437 (1968).
- 77) —, and *J. Sjövall*: *Europ. J. Biochem.* 6, 227 (1968).
- 78) — — *Europ. J. Biochem.* 6, 236 (1968).
- 79) *Gutzwiller, J.*, u. *C. Djerassi*: *Helv. Chim. Acta* 49, 2108 (1966).
- 80) *Hampshire, F.*, and *D. H. S. Horn*: *Chem. Commun.* 1966, 37.
- 81) *Harris, R. L. N.*, *F. Komitsky Jr.*, and *C. Djerassi*: *J. Am. Chem. Soc.* 89, 4765 (1967).

- 82) Hauschild-Rogat, P., Ek. Weiss u. T. Reichstein: *Helv. Chim. Acta* 50, 2299 (1967).
- 83) — — — *Helv. Chim. Acta* 50, 2322 (1967).
- 84) Herlem-Gautier, F. Khuong Huu-Lainé, E. Stanislas, R. Goutarel et M.-J. Magdeleine: *Bull. Soc. Chim. France* 1965, 657.
- 85) Hikino, H., Y. Hikino, K. Nomoto, and T. Takemoto: *Tetrahedron* 24, 4895 (1968).
- 86) Hoffmann, St., Ek. Weiss u. T. Reichstein: *Helv. Chim. Acta* 49, 1855 (1966).
- 87) Hoffmeister, H., and H. F. Grützmaier: *Tetrahedron Letters* 1966, 4017.
- 88) Horn, A. R. van, and C. Djerassi: *Steroids* 9, 163 (1967).
- 89) Huegel, M. F., W. Vetier, H. Audier, M. Barbier, and E. Lederer: *Phytochemistry* 3, 7 (1964).
- 90) Imai, S., M. Hori, S. Fujioka, E. Murata, M. Goto, and K. Nakanishi: *Tetrahedron Letters* 1968, 3883; *ibid.* 1968, 3887.
- 91) Irmischer, K.: *Liebigs Ann. Chem.* 695, 158 (1966).
- 91a) Isser, S. J., A. M. Duffield, and C. Djerassi: *J. Org. Chem.* 33, 2266 (1968).
- 92) Janot, M. M., P. Devissaguet, M. Pais, Q. Khuong-Huu et R. Goutarel: *Bull. Soc. Chim. France* 1967, 4323.
- 93) — — — Q. Khuong-Huu et R. Goutarel: *Bull. Soc. Chim. France* 1967, 4315.
- 94) — — — P. Longevialle et R. Goutarel: *Bull. Soc. Chim. France* 1966, 1212.
- 95) — — — et C. Conyeur: *Bull. Soc. Chim. France* 1964, 2158.
- 96) — — — C. Monnet, X. Monseur, Q. Khuong-Huu et R. Goutarel: *Bull. Soc. Chim. France* 3472 (1966).
- 97) Jones, G., and C. Djerassi: *Steroids* 10, 653 (1967).
- 98) Kallner, A.: *Acta Chem. Scand.* 21, 322 (1967).
- 99) Kapur, B. M., H. Allgeier u. T. Reichstein: *Helv. Chim. Acta* 50, 2147 (1967).
- 100) Karliner, J., H. Budzikiewicz, and C. Djerassi: *J. Org. Chem.* 31, 710 (1966).
- 101) Karlson, P., H. Hoffmeister, H. Hummel, P. Hocks u. G. Spiteller: *Chem. Ber.* 98, 2394 (1965).
- 102) Khuong-Huu, Q., X. Monseur, M. Truong-Ho, R. Kocjan et R. Goutarel: *Bull. Soc. Chim. France* 1965, 3035.
- 103) — — — and A. Pancrasi: *Tetrahedron Letters* 1968, 4221.
- 104) Kikuchi, T., Suyeo, and T. Nishinaga: *Tetrahedron Letters* 1965, 3169.
- 105) Knights, B. A.: *J. Gaschromatography* 5, 273 (1967).
- 106) Kohli, J. M., A. Zaman, and A. R. Kidwai: *Tetrahedron* 23, 3829 (1967).
- 107) Kraft, M., and G. Spiteller: *J. Org. Mass. Spectrometry* 1, 617 (1968).
- 108) — — — *Liebigs Ann. Chem.* 712, 28 (1968).
- 109) — — — *J. Org. Mass. Spectrometry* 2 1969, in print.
- 110) Kutney, J. P., G. Eigendorf, and J. E. Hall: *Tetrahedron* 24, 845 (1968).
- 111) — — — J. Vlattas, and G. Eigendorf: *Tetrahedron* 23, 4587 (1967).
- 112) Lisboa, B. P., J. A. Gustafsson, and J. Sjövall: *Europ. J. Biochem.* 4, 496 (1968).
- 113) Loudon, A. G., A. M. Kirkien-Konasiowicz, R. M. Moriarty, and P. M. Cardnell: *J. Org. Mass. Spectrometry* 1, 567 (1968).
- 114) Luukkainen, T., and H. Adlercreutz: *Ann. Med. Exptl. Fenniae (Helsinki)* 45, 264 (1967).
- 114a) Meyerson, S., and A. W. Weitkamp: *J. Org. Mass. Spectrometry* 1, 659 (1968).
- 115) Mutzenbecher, G. v., Z. Pelah, D. H. Williams, H. Budzikiewicz, and C. Djerassi: *Steroids* 2, 475 (1963).
- 116) Pandit, V. K., W. N. Speckamp, and H. V. Huisman: *Tetrahedron* 21, 1767 (1965).
- 117) Pelah, Z., M. A. Kielczewski, J. M. Wilson, M. Ohashi, H. Budzikiewicz, and C. Djerassi: *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2470 (1963).

- 118) —, *D. H. Williams, H. Budzikiewicz, and C. Djerassi*: *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 3722 (1964).
- 119) — — — — *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 574 (1965).
- 120) *Peterson, L.*: *Anal. Chem.* **34**, 1781 (1962).
- 121) *Powell, H., D. H. Williams, H. Budzikiewicz, and C. Djerassi*: *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2623 (1964).
- 122) *Reichstein, P., H. Kaufmann, W. Stöcklin u. T. Reichstein*: *Helv. Chim. Acta* **50**, 2114 (1967).
- 123) —, *W. Stöcklin, u. T. Reichstein*: *Helv. Chim. Acta* **50**, 2139 (1967).
- 124) *Reichstein, T.*: *Naturw. Rundschau* **20**, 499 (1967).
- 125) *Rippberger, H., K. Schreiber u. H. Budzikiewicz*: *Chem. Ber.* **100**, 1741 (1967).
- 126) *Roberts, K. D., Ek. Weiss u. T. Reichstein*: *Helv. Chim. Acta* **50**, 1645 (1967).
- 127) *Ryhage, R., and E. Stenhagen*: *J. Lipid Res.* **1**, 361 (1960).
- 128) *Sauer, H. H., Ek. Weiss u. T. Reichstein*: *Helv. Chim. Acta* **48**, 857 (1965).
- 129) *Sawlewicz, L., Ek. Weiss u. T. Reichstein*: *Helv. Chim. Acta* **50**, 530 (1967).
- 130) *Schulz, G.*: *Tetrahedron Letters* **1967**, 1803.
- 131) *Severina, L. O., I. V. Torgov, G. K. Skrjabin, N. S. Wulfson, V. I. Zaretskii, and I. B. Papernaja*: *Tetrahedron* **24**, 2145 (1968).
- 132) *Sih, C. J., K. C. Wang, and H. H. Tai*: *Biochemistry* **7**, 796 (1968).
- 133) *Shapiro, R. H., and C. Djerassi*: *Tetrahedron* **20**, 1987 (1964).
- 134) — — *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2825 (1964).
- 135) —, *D. H. Williams, H. Budzikiewicz, and C. Djerassi*: *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2837 (1964).
- 136) *Shapiro, R. H., J. M. Wilson, and C. Djerassi*: *Steroids* **1**, 1 (1963).
- 137) *Sjövall, J., K. Sjövall, and R. Vihko*: *Steroids* **11**, 703 (1968).
- 138) —, and *R. Vihko*: *Steroids* **7**, 447 (1966).
- 139) — — *Acta Endocrinol.* **57**, 247 (1968).
- 140) *Spiteller, G.*: *Massenspektrometrische Strukturuntersuchung organischer Verbindungen*, S. 211—224. Weinheim: Verlag Chemie 1966.
- 141) — *Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen*, S. 211. Weinheim: Verlag Chemie 1966.
- 142) — *In H. Kienitz, Massenspektrometrie*, S. 520—521. Weinheim: Verlag Chemie 1968.
- 143) — *Schering Symposium Berlin, März 1968*.
- 144) — *Z. Anal. Chem.* **197**, 1 (1963).
- 145) *Spiteller-Friedmann, M., and G. Spiteller*: *J. Org. Mass. Spectrometry* **1**, 231 (1968).
- 146) *Sweeley, C. C., W. H. Elliot, I. Fries, and R. Ryhage*: *Anal. Chem.* **38**, 1549 (1966).
- 147) *Sucrow, W.*: *Tetrahedron Letters* **1968**, 2443.
- 148) *Takemoto, T., S. Arihara, Y. Hikino, and H. Hikino*: *Tetrahedron Letters* **1968**, 375.
- 149) —, *Y. Hikino, T. Arai, and H. Hikino*: *Tetrahedron Letters* **1968**, 4061.
- 150) —, *K. Nomoto, and H. Hikino*: *Tetrahedron Letters* **1968**, 4953.
- 151) — —, *Y. Hikino, and H. Hikino*: *Tetrahedron Letters* **1968**, 4929.
- 152) *Tomko, J., and Š. Bauer*: *Collection Czech. Chem. Commun.* **29**, 2570 (1964).
- 153) —, *O. Bauerova, Z. Votický, R. Goutarel, and P. Longevialle*: *Tetrahedron Letters* **1966**, 915.
- 154) —, *Z. Votický, H. Budzikiewicz, and L. J. Durham*: *Collection Czech. Chem. Commun.* **30**, 3320 (1965).
- 155) — —, *G. Spiteller u. M. Spiteller-Friedmann*: *Arch. Pharm.* **299**, 347 (1966).
- 156) *Töhés, L., G. Jones, and C. Djerassi*: *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5465 (1968).

- 157) — and C. Djerassi: *Steroides* 6, 493 (1965).
- 158) —, R. T. LaLonde, and C. Djerassi: *J. Org. Chem.* 32, 1012 (1967).
- 159) — — — *J. Org. Chem.* 32, 1020 (1967).
- 160) *Truong-Ho, M., X. Monseur, Q. Khuong-Huu et R. Goutarel*: *Bull. Soc. Chim. France* 1963, 2332.
- 161) *Tschesche, R., H. G. Berscheid, H. W. Fehlhaber u. G. Snatzke*: *Chem. Ber.* 100, 3289 (1967).
- 162) — — — *Tetrahedron Letters* 1968, 3243.
- 163) —, I. Mörner u. G. Snatzke: *Liebigs Ann. Chem.* 670, 103 (1963).
- 164) —, H. Schwang, H. W. Fehlhaber, and G. Snatzke: *Tetrahedron* 22, 1129 (1966).
- 165) —, P. Welzel, and H. W. Fehlhaber: *Tetrahedron* 21, 1797 (1965).
- 166) *Vetter, W., P. Longevialle, F. Khuong-Huu-Lainé, Q. Khuong-Huu et R. Goutarel*: *Bull. Soc. Chim. France* 1963, 1324.
- 167) *Vihko, R.*: *Acta Endocrinol., Suppl.* 109, 33 (1966).
- 168) *Votický, Z., J. Tomko, L. Dolejš, and V. Hanuš*: *Collection Czech. Chem. Commun.* 30, 3705 (1965).
- 169) *Wiechert, R., U. Kerb, P. Hocks, A. Furlenmeier, A. Fürst, A. Langemann u. G. Waldvogel*: *Helv. Chim. Acta* 49, 1581 (1966).
- 170) *Wiedhaupt, K., and H. O. Huisman*: *Tetrahedron* 24, 789 (1968).
- 171) —, F. H. Kesselaar, and H. O. Huisman: *Tetrahedron* 24, 779 (1968).
- 172) *Williams, D. H., and C. Djerassi*: *Steroids* 3, 259 (1964).
- 173) —, J. M. Wilson, H. Budzikiewicz, and C. Djerassi: *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2091 (1963).
- 173a) *Wolff, M. E., and S. Y. Cheng*: *J. Org. Chem.* 32, 1029 (1967).
- 174) *Wulfson, N. S., V. I. Zaretskii, V. L. Sadovskaya, A. V. Zakharychev, S. N. Ananchenko, and I. V. Torgov*: *Tetrahedron* 23, 3667 (1967).
- 175) — — —, V. G. Zaihin, G. M. Segal, L. V. Torgov, and T. P. Fradkina: *Tetrahedron Letters* 3015 (1964).
- 176) *Wyllie, S. G., and C. Djerassi*: *J. Org. Chem.* 33, 305 (1968).
- 177) *Zaretskii, N. S. Wulfson, V. L. Sadovskaya, S. N. Ananchenko u. L. V. Torgov*: *Ber. Akad. Wiss. USSR* 158, 385 (1964); engl. Übersetzung: S. 880; *Chem. Abstr.* 62, 2805 (1965).
- 178) — — —, and V. G. Zaihin: *Tetrahedron* 23, 3683 (1967).
- 179) — — —, S. N. Ananchenko, V. N. Leonov, and I. V. Torgov: *Tetrahedron* 21, 2469 (1965).
- 180) — — —, L. M. Kogan, N. E. Voishvillo, and I. V. Torgov: *Tetrahedron* 22, 1399 (1966).
- 181) — — —, V. N. Leonov, S. N. Ananchenko, and I. V. Torgov: *Tetrahedron Letters* 347 (1966).
- 182) — — — —, and I. V. Torgov: *Tetrahedron* 24, 2339 (1968).
- 183) *Zeeh, B., G. Jones u. C. Djerassi*: *Chem. Ber.* 101, 1018 (1968).
- 184) *Ziller Jr., S. A., E. A. Doisy Jr., and W. H. Elliot*: *J. Biol. Chem.* 243, 5280 (1968).

Eingegangen am 20. Dezember 1968