

Massenspektrometrische Untersuchungen an Derivaten der Phenylessigsäure, 1. Mitt.:

Verlust ortho-ständiger Substituenten aus Phenylacetamid-Ionen

Dong-Ung Lee¹⁾, Klaus K. Mayer* und Wolfgang Wiegrebe

Fakultät Chemie und Pharmazie, Universität Regensburg, 8400 Regensburg, Deutschland

Rolf Lauber und Urs P. Schlunegger

Institut für Organische Chemie der Universität Bern, Bern, Schweiz

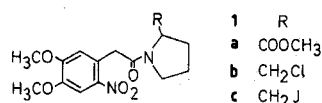
Eingegangen am 17. September 1987

In den EIMS (70 eV) der ortho-substituierten Phenylacetamide **2** und **3** treten für X = Cl, Br, NO₂ starke Signale für den Verlust von X-Radikalen auf, der bei niedrigen Anregungsenergien zur dominierenden bzw. einzigen Reaktion der sehr intensitätsschwachen Molekülionen (< 0.1 %) wird. Die ortho-ständigen Reste H, CH₃ und F werden nicht, OCH₃ und CN in nur geringem Maße abgespalten. Der Verlust von o-Cl, o-Br und o-NO₂ ist positionsspezifisch, Abspaltung von meta- und para-ständigem Cl ist nicht nachzuweisen. Zusätzliche Methoxy-Substitution (**7-9**) erleichtert die Abspaltung der ortho-Nitrogruppe. Die MI- und CAD-Spektren der (M-X)⁺-Ionen werden untersucht.

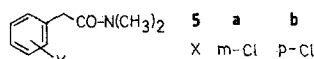
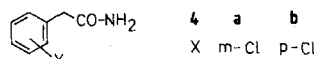
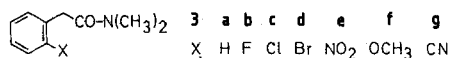
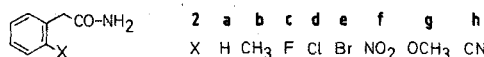
MS Investigations on Derivatives of Phenylacetic acid, I: Loss of ortho-Substituents from Ionized Phenylacetamides

The molecular ions of the ortho-substituted phenylacetamides **2** and **3** lose the ortho-substituents Cl, Br, and NO₂, giving rise to strong (M-X)⁺-signals in their 70 and 12 eV mass spectra. The ortho substituents H, CH₃, F as well as meta- and para-Cl, however, are not eliminated, o-OCH₃ and o-CN to a minor extent only. Additional methoxy substitution favours the loss of the o-NO₂-group. The MI- and CAD-spectra of the (M-X)⁺-ions from **2d-f** and **3c-e** are discussed.

Im Rahmen unserer Untersuchungen an Indolizidin-Alkaloiden²⁾ stellte I. Weiss³⁾ mehrere Derivate (**1a-c**) des N-(3,4-Dimethoxy-6-nitro-phenylacetyl)-pyrrolidins dar.



In den MS (Elektronenstoß-Ionisation, EI) dieser Verbindungen dominiert die Abspaltung der NO₂-Gruppe aus M⁺, obwohl in derart komplexen Molekülionen auch andere, energetisch scheinbar günstigere Fragmentierungen zu erwarten wären. So bildet das Ion (M-NO₂)⁺ stets den base-peak (70 eV) und trägt über 50 % zum Totalionenstrom bei; bei niedrigeren Anregungsenergien (nom. 10–12 eV) ist es das einzige Fragmentation von Bedeutung (Σ₄₀ > 90 %). Dieser unerwartete Befund veranlaßte uns, das Verhalten der kernsubstituierten Phenylacetamide **2-9** im Massenspektrometer zu prüfen.



In den Tab. 1 und 2 sind die Hauptfragmentierungen der o. a. Amide beschrieben (s. a. Exp. Teil, Tab. 10). Das Molekülion des Phenylacetamids **2a** zerfällt hauptsächlich unter Abspaltung von HNCO zu [C₇H₈]⁺-Ionen, die durch stufenweisen Verlust von H und C₂H₂ zu den Ionen bei m/z 91 und 65 abgebaut werden. Metastabile Übergänge (1. FFR;

Tab. 1: Auszug aus den EIMS von **2a-h** und **4a, b** (rel. Int.; 70/12 eV)

Vbdg.	M ⁺	(M-HNCO) ⁺	(M-CONH ₂) ⁺	(M-X) ⁺	(M-HNCO-X) ⁺	O=C=NH ₂ ⁺
2a	31/100	100/19	97/-	-	-	-
2b	78/100	65/24	100/3	-	-	10/-
2c	56/100	100/24	96/-	1/-	-	22/-
2d^{a)}	< 0.1/< 0.1	20/3	35/-	100/100	68/-	30/-
2e^{a)}	< 0.1/< 0.1	12/-	22/-	100/100	39/-	17/-
2f	< 0.1/< 0.1	22/22	-	75/100	7/-	20/-
2g	78/100	57/20	77/12	-	100/-	6/-
2h	4/23	100/100	19/-	2/10	-	8/-
4a^{a)}	60/100	95/76	42/3	-	100/-	35/-
4b^{a)}	55/100	100/77	96/2	-	74/-	27/-

a) Summe der Isotopensignale ^{35/37}Cl oder ^{79/81}Br.

Tab. 2: Auszug aus den EIMS von 3a–g und 5a, b (% rel. Int.; 70/12 eV)

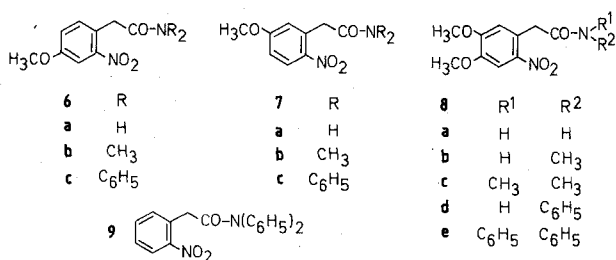
Vbdg.	M ⁺	(M-X) ⁺	(M-HNMe ₂) ⁺	(M-CONMe ₂) ⁺	O=C=NMe ₂ ⁺
3a	77/100	1/1 ^{b)}	8/-	32/-	100/6
3b	25/100	-	3/-	12/-	100/49
3c ^{a)}	< 0.1/< 0.1	87/100	1/-	16/-	100/3
3d ^{a)}	< 0.1/< 0.1	100/100	4/-	16/-	99/-
3e	< 0.1/< 0.1	19/100	2/6	2/-	100/22
3f	90/100	11/5	11/-	54/5	100/9
3g	12/63	-	-	13/-	100/100
5a ^{a)}	19/100	-	2/-	-	100/32
5b ^{a)}	12/55	-	-	-	100/100

a) Summe der Isotopensignale ^{35/37}Cl oder ^{79/81}Br.b) (M-H)⁺

B/E) für direkte Benzylspaltung wurden nicht gefunden. Das N,N-Dimethylamid **3a** verhält sich weitgehend analog dem N,N-Diphenylphenylacetamid⁴⁾: neben einer geringfügigen Abspaltung von HNMe₂, dominiert Benzylspaltung unter Bildung der Ionen bei m/z 91 (C₇H₇⁺) und 72 (O=C=NMe₂⁺).

Uns interessierte besonders der Zerfall der ortho-substituierten Amide **2b–h** und **3b–g**. Während die ortho-ständigen Substituenten CH₃, F, OCH₃, und CN nicht wesentlich auf das Verhalten der Molekülonen einwirken, führt der Einbau von Cl, Br oder einer NO₂-Gruppe in die ortho-Position zu drastischen Veränderungen in den Fragmentierungsmustern der Amide **2d–f** und **3c–e**. Die Intensität der M⁺ (70/12 eV) sinkt unter die Erfassungsgrenze (< 0.1 % rel. Int.), die Abspaltung des orthoständigen X führt bei 70 eV zu Ionen hoher rel. Int., bei energieärmeren M⁺ (12 eV) wird sie zur dominierenden bzw. einzigen Reaktion (s. Tab. 1 und 2). In den Spektren (70, 12 eV; 1. FFR, B/E) der m- und p-Isomeren **4a, b** und **5a, b** hingegen ist der Verlust des Substituenten X aus den M⁺ nicht nachweisbar⁵⁾.

Während das Ion (M-NO₂)⁺ im MS von **1a** den base-peak bildet, tritt es bei der analogen Verbindung ohne OCH₃-Gruppe unter identischen Bedingungen nur mit 4 % (70 eV) bzw. 13 % (12 eV) rel. Int. auf³⁾. Wir untersuchten daher an den Beispielen **6–8** den Einfluß der OCH₃-Gruppen auf das Fragmentierungsverhalten.



⁵⁾ Das gleiche gilt für die m/p-Isomeren aller untersuchten Amide. Das ms Verhalten dieser substituierten Phenylacetamide wird in der 3. Mitt. dieser Reihe (Arch. Pharm., Ph 410) beschrieben.

Mit Ausnahme der N,N-Diphenylamide **6c**, **7c** und **8e** tritt das Ion (M-NO₂)⁺ bei 70 und nom. 12 eV stets als base-peak auf, bei **6c**, **7c** und **8e** noch mit 13–43 % rel. Int. In dem nicht OCH₃-substituierten Diphenylamid **9** dagegen ist es nicht nachzuweisen (< 0.1 %). Offensichtlich überspielt hier die höhere Elektronendichte im Kern den für die radikalische arom. Substitution gegenläufigen Effekt der sperrigen Diphenyl-Gruppe (s. Tab. 3).

Das Fragmentierungsverhalten von N-Monophenyl- und N,N-Diphenylphenylacetamid (**9**) wurde von Funke⁴⁾ untersucht: Aus Diphenylphenylacetamid entstehen danach Phenylketen und ein Ion der Masse des Diphenylamins (m/z 169).

Dieses Ion entsteht bei 70 eV aus **6c**, **8e** und **9** als base-peak. Benzylspaltung tritt mit 5–41 % rel. Int. auf und ist nur bei **6c** und **8e** ausgeprägt, da hier die p-ständige OCH₃-Gruppe das entspr. Benzylkation stabilisiert (s. Exp. Teil, Tab. 10).

In den Feldionisations (FI) – MS (Tab. 4) der Amide **2d, e** und **3c, d** treten neben den Signalen für die M⁺ nur solche für (M-X)⁺-Ionen mit hoher Intensität auf. Für **2e** und **3c, d** bilden diese den base-peak und tragen 62 % bzw. > 97 % des Totalionenstroms.

Tab. 4: FIMS der Phenylacetamide 2d, e und 3c, d (% rel. Int.)

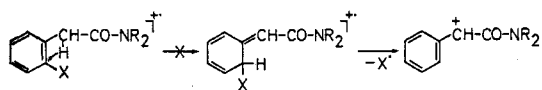
	2d	2e	3c	3d
M ⁺	100	62	1	3
(M-X) ⁺	5	100	100	100

Die überraschend leichte Abspaltung der ortho-Substituenten Cl, Br und NO₂, die insbesondere bei energieärmeren M⁺ (12 eV; FIMS) andere energetisch günstige Fragmentierungen, wie den Verlust von HNCO bei den primären Amiden oder die Benzylspaltung bei den N,N-Dimethylamiden, erheblich zurückdrängt, macht einen einfachen Bruch der C_{ar}-X-Bindung unter Bildung eines Phenylkations wenig wahrscheinlich, denn die Abspaltung von Cl[•] aus Chlorbenzol erfordert ca. 3.0 eV, von J[•] aus Jodbenzol noch ca.

Tab. 3: Abspaltung der o-NO₂-Gruppe aus den M⁺ der methoxy-substituierten Phenylacetamide 6–8 (70/12 eV; % rel. Int.)

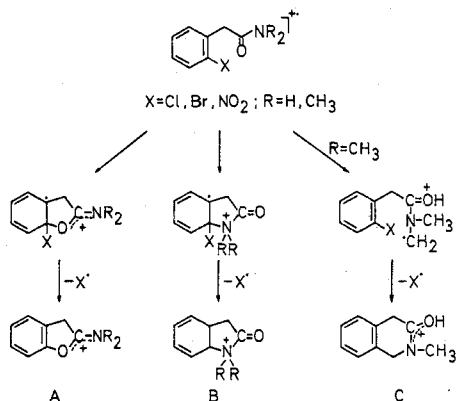
Ion	Vbdg.											
	6a	6b	6c	7a	7b	7c	8a	8b	8c	8d	8e	
M ⁺	10/34	< 0.5/< 0.5	31/100	< 0.5/< 0.5	< 0.5/< 0.5	19/100	8/30	2/3	< 0.5/< 0.5	17/62	2/17	
(M-NO ₂) ⁺	100/100	90/100	13/8	100/100	100/100	26/15	100/100	100/100	100/100	100/100	43/100	

2.3 eV⁵). Unwahrscheinlich ist auch, daß ortho-ständiges X nach 1,3-Wanderung eines Benzyl-H-Atoms an den aromatischen Ring abgespalten wird:



In diesem Fall sollten nach weiterer H-Wanderung im Ring auch m- und p-ständige Gruppen eliminiert werden, wie es z. B. für substituierte Zimtsäuren beschrieben wurde⁷. Aus analogen Gründen läßt sich eine Isomerisierung der M⁺⁺ zu Cycloheptatriencarbonsäureamid-Ionen ausschließen⁸. Plausibel ist hingegen die Annahme, daß hier ein spezieller ortho-Effekt⁶ wirksam wird, bei dem der ortho-ständige Substituent durch intramolekularen Angriff der Säureamidgruppe ersetzt wird. Derartige Effekte wurden u. a. an Amiden der Benzoesäure^{9, 10} und Thiobenzoesäure^{11, 12} eingehend untersucht.

In Analogie dazu sind für die (M-X)⁺-Ionen aus 2d-f und 3c-e mehrere Bildungswege und Strukturen denkbar (Schema 1).



Ein anerkanntes Mittel zur Strukturbestimmung organischer Ionen in der Gasphase ist der Vergleich ihrer Metastabilen-(MI)¹³ und Stoßaktivierungsspektren (CAD)^{14, 15}. Identische MI- und CAD-Spektren beweisen identische Strukturen bzw. ein identisches Gemisch miteinander im Gleichgewicht stehender Strukturen. Voraussetzung für den Strukturbeweis ist dabei, daß eine bekannte Referenzstruktur auf eindeutigen Weg erzeugt werden kann.

Bisher ist es uns nicht gelungen, für die möglichen Strukturen A, B und C (Schema 1) der diskutierten (M-X)⁺-Ionen Modelle darzustellen, wir beschränken uns daher auf den Vergleich der (M-X)⁺-Ionen aus 2d-f (m/z 134) bzw. aus 3c-e (m/z 162), deren MI- und CAD-Spektren in den Tab. 5, 6 und 7, 8 wiedergegeben sind.

Tab. 5: MI-Spektren (70 eV; B/E) der Ionen (M-X)⁺, m/z 134, aus 2d-f (% rel. Int.)

m/z	2d	2e	2f
133	22	26	23
116	33	37	33
107	42	42	41
106	100	100	100
105	33	29	30

Tab. 6: CAD-Spektren (70 eV; B/E) der Ionen (M-X)⁺, m/z 134, aus 2d-f (Summe aller Intensitäten = 100; die auch im MI-Spektrum enthaltenen Ionen wurden nicht in die Normierung einbezogen)

m/z	2d	2e	2f
132	7.2	8.3	7.3
115	8.0	7.6	7.3
104	21.3	23.0	20.8
91	6.0	6.5	6.1
90	8.9	9.3	7.9
89	11.4	11.9	10.6
79	12.5	14.4	12.3
78	15.2	16.6	16.4
77	10.0	10.9	11.4

Tab. 7: MI-Spektren (70 eV; B/E) der Ionen (M-X)⁺, m/z 162, aus 3c-e (% rel. Int.)

m/z	3c	3d	3e
161	15	13	12
160	100	100	100
147	48	47	52
145	29	27	31
144	13	16	15
135	16	20	19
134	23	26	24
133	30	35	35
132	12	11	9
131	31	30	29

Die im 1. FFR unimolekular weiterzerfallenden Fragmentationen (M-X)⁺ bei m/z 134 aus 2d-f führen innerhalb der Fehlergrenze zu identischen MI-Spektren (s. Tab. 5). Hauptreaktion (>40 % des Totalionenstroms), ist der Verlust von 28 amu (CO) zu m/z 106. Auch die CAD-Spektren (1. und 2. FFR; s. Tab. 6 und Abb. 1) sind nahezu identisch, die Signalformen in den MIKE-Spektren sind sehr ähnlich. Dies spricht für eine identische Struktur, zumindest aber für ein identisches Strukturengemisch der im 1. und 2. FFR stabilen Ionen bei m/z 134, z. B. die cyclisierten Formen A oder/und B (Schema 1, R=H).

Zum strukturellen Vergleich wurde das CAD-Spektrum (2. FFR, MIKE) von Indolinon-2 (10) nach Protonierung mittels chemischer Ionisation (i-C₄H₁₀) verwendet (s. Abb.

Tab. 8: CAD-Spektren (70 eV; B/E) der Ionen (M-X)⁺, m/z 162, aus 3c-e (Summe aller Intensitäten = 100; die auch im MI-Spektrum enthaltenen Ionen wurden nicht in die Normierung einbezogen)

Vbdg.	121	119	118	117	106	105	104	103	91	90	89	78	77	72
3c	5.9	6.2	15.4	5.3	5.0	6.2	3.8	4.7	8.8	9.5	9.1	5.6	6.2	6.8
3d	6.3	6.9	14.3	4.1	4.3	5.3	4.5	4.8	10.6	8.8	9.5	5.6	6.3	5.1
3e	5.7	6.7	14.6	4.1	4.0	5.9	6.3	4.6	8.8	10.3	8.4	7.8	6.2	8.1

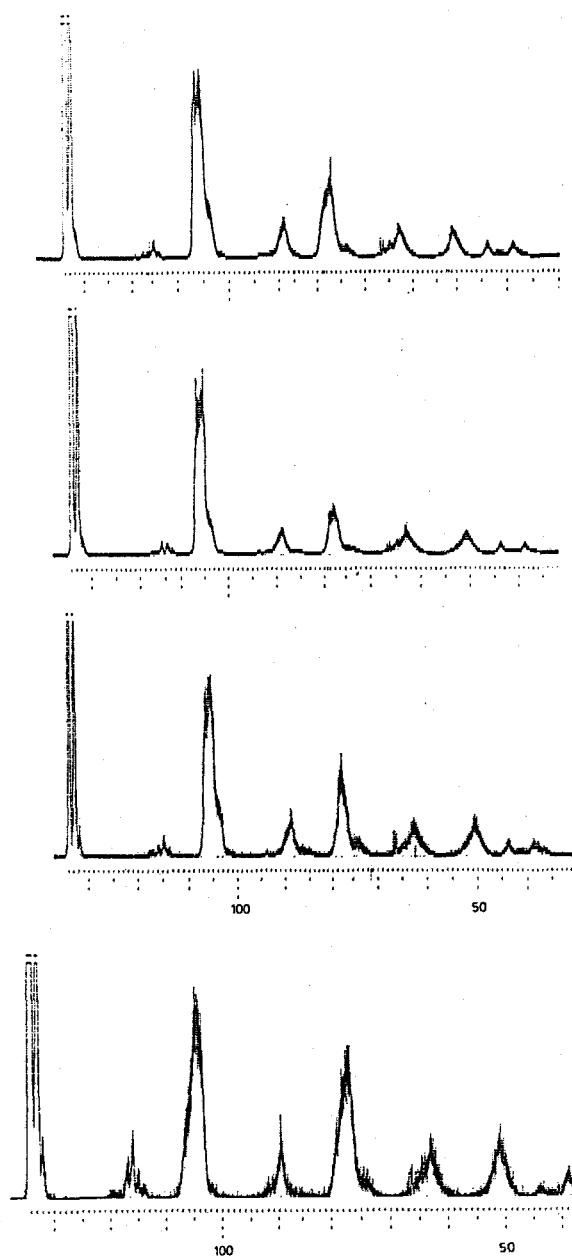


Abb. 1. CAD-Spektren (MIKE, 2. FFR, 70eV) von **2d-f** und CI-CAD-Spektrum (2. FFR) von **10**.

1). Es stimmt in Signallage und -form weitgehend mit den CAD-Spektren für **2d-f** überein, Unterschiede treten jedoch im Bereich m/z 115–117 und insbesondere m/z 104–105 auf. Allerdings ist nicht gesichert, in welcher Form das protonierte Molekülion von **10** vorliegt (s. Schema 2).

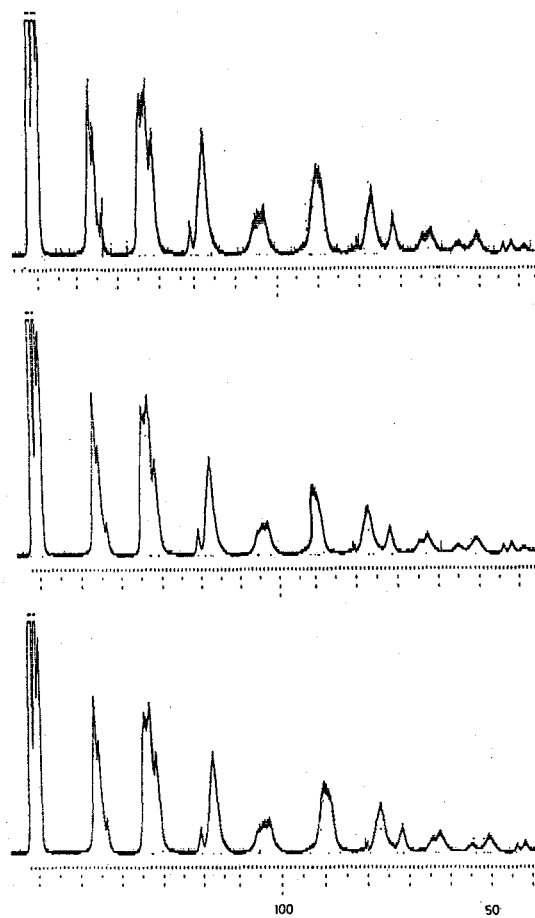
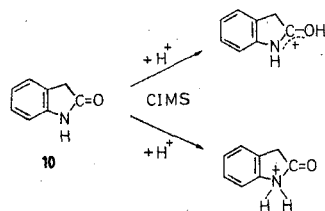


Abb. 2. CAD-Spektren (MIKE, 2. FFR, 70eV) von **3c-e**.

Auch die im 1. FFR unimolekular zerfallenden $(M-X)^+$ -Ionen bei m/z 162 aus **3c-e** führen zu sehr ähnlichen MI-Spektren. Sehr geringe Unterschiede treten zwischen den $(M-NO_2)^+$ und $(M-Cl; Br)^+$ -Spezies auf (s. Tab. 7), die sich auch in den CAD-Spektren der im 1. und 2. FFR stabilen Ionen bei m/z 162 finden (s. Tab. 8 und Abb. 2). Eine Unterscheidung zwischen den denkbaren Strukturen A, B und C ist, da Vergleichsmodelle fehlen, nur schwer möglich. Es kann aber festgehalten werden, daß auch die Abspaltung des o-ständigen Substituenten X aus den M^+ von **3c-e** zu einem zumindest sehr ähnlichen Produktgemisch (A, B und C, Schema 1) führt. Ähnliche Verhältnisse wurden für ortho-substituierte N,N-Dimethylthiobenzamide beschrieben⁷⁾.

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

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben zu Schmp., IR- und ¹H-NMR-Spektren bzw. Elementaranalysen vgl.¹⁶⁾

Massenspektrometrische Messungen

EI-Spektren: MAT CH5 (Direkt-Einlaß), 70/nom. 12 eV, Ionenquellen-Druck $\leq 10^{-6}$ Torr, Ionenquellen-Temp. 150–180 °C.

MI-Spektren (1. FFR: B/E- und B²/E-linked scan; 2. FFR: MIKE) und CAD-Spektren: MAT 311A/SS 200, 70 eV, Beschleunigungsspannung 3.0 kV, Ionenquellen-Temp. 200 °C.

Zur Aufnahme der CAD-Spektren wurde Luft in die Stoßzelle im 1. bzw. 2. FFR eingelassen, bis die Intensität des Haupt-Ionenstrahls auf ca. 30 % des ursprünglichen Wertes gesunken war.

CI-Spektren: MAT 112 S/SS 200, i-Butan, Ionenquellen-Temp. 200–240 °C.

CAD-MIKE Spektren: Universität Bern, MAT CH₂-DF.

Analytische Angaben der neuen Verbindungen sowie massenspektrometrische Daten aller besprochenen Verbindungen sind in den Tabellen 9 bzw. 10 dargestellt.

Darstellung von 2a–2g, 3a–3f, 4a, 4b, 5a und 5b

Diese Amide wurden aus den entspr. Phenylelessigsäuren (Aldrich Chem. Co.) mit SOCl₂, anschließend in situ mit wäßrigem NH₃ bzw. Dimethylamin hergestellt^{17–19}.

Darstellung von 2h und 3g

Zuerst wurde o-Cyanophenylelessigsäure aus o-Aminophenylelessigsäure²⁰ mit NaNO₂, anschließend mit CuSO₄/KCN nach Sandmeyer²¹ herge-

stellt. Schmp. 118–120 °C (122–123 °C²²). Die Säure wurde analog 2a zu den Amiden 2h und 3g umgesetzt.

Darstellung von 6a und 6c

3-Nitro-4-methylphenol wurde nach Veretherung mit Diazomethan (Standardbedingungen) zu 2-Nitro-4-methoxytoluol (Kp_{0.5} 95 °C; (Kp₂₀ 150 °C²³) nach Marion²³ zu 2-Nitro-4-methoxyphenylbrenztraubensäure-Ethylester umgesetzt: Gelber Feststoff, Schmp. 88–90 °C. – C₁₂H₁₃NO₆ (219.3). Ber. C 65.7 H 5.99 Gef. C 65.9 H 6.09. – IR (KBr): 1740 (Keton) und 1755 cm⁻¹ (Ester). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.37 (t; J = 7.5 Hz, 3H, -CH₂-CH₃), 3.87 (s; 3H, -OCH₃), 4.33 (q; J = 7.5 Hz, 2H, -CH₂-CH₃), 4.43 (s; 2H, -CH₂-), 7.13 (s; 2H, Ar), 7.63 (d; J = 1.5 Hz, 1H, Ar).

Die -CO-COOEt Gruppe dieses Esters wurde mit H₂O₂ und 2N-HCl zu 2-Nitro-4-methoxyphenylelessigsäure (gelbe Nadeln, Schmp. 155–156 °C (157–158 °C²⁴)) zersetzt, anschließend wurde diese Säure analog 2a zu den Amiden 6a–6c umgesetzt.

Tab. 9: Analytische Angaben der neuen Verbindungen

Vbdg.	Schmp. (°C)	IR (cm ⁻¹)	¹ H-NMR*: δ (ppm)	Elem. Anal. Ber./Gef.
2c	159–160	1660(CO) 3210 und 3400(NH ₂)	3.57 (s; 2H, CH ₂), 6.60 (s; breit, 2H, NH ₂), 6.93–7.50 (m; 4H, Ar)	C 62.7 H 5.27/ C 62.5 H 5.49
2h	131	1660(CO) 2240(CN) 3200 und 3400(NH ₂)	3.77 (s; 2H, CH ₂), 6.33 und 6.97 (2 × s; breit, 2H, NH ₂), 7.20–7.77 (m; 4H, Ar)	C 67.5 H 5.04/ C 67.0 H 5.47
3b	47	1645 und 1660(CO)	2.93 und 3.00 (2 × s; 6H, 2 × CH ₃), 3.68 (s; 2H, CH ₂), 6.87–7.40 (m; 4H, Ar)	C 66.3 H 6.69/ C 66.2 H 6.79
3d	47–48	1650(CO)	3.00 (s; 6H, 2 × CH ₃), 3.80 (s; 2H, CH ₂), 6.93–7.37 (m; 3H, Ar), 7.53 (d; J = 7.5 Hz, 1H, Ar)	C 49.6 H 5.01/ C 49.6 H 4.95
3e	70	1660(CO)	2.93 und 3.10 (2 × s; 6H, 2 × CH ₃), 4.03 (s; 2H, CH ₂), 7.20–7.63 (m; 3H, Ar), 7.98 und 8.07 (dd; 1H, Ar)	C 57.7 H 5.82/ C 57.7 H 5.76
3g	78	1650(CO) 2250(CN)	3.00 und 3.10 (2 × s; 6H, 2 × CH ₃), 3.92 (s; 2H, CH ₂), 7.27–7.73 (m; 4H, Ar)	C 70.2 H 6.44/ C 70.1 H 6.63
6a	185–186	1660(CO) 3200 und 3400(NH ₂)	3.80 (s; 2H, CH ₂), 3.87 (s; 3H, OCH ₃), 6.57 und 7.07 (2 × s; breit, 2H, NH ₂), 7.13–7.33 (m; 2H, Ar), 7.47 (d; J = 1.5 Hz, 1H, Ar)	C 51.4 H 4.80/ C 51.4 H 4.80
6b	96	1660(CO)	2.93 und 3.07 (2 × s; 6H, 2 × CH ₃), 3.83 (s; 3H, OCH ₃), 3.93 (s; 2H, CH ₂), 6.97–7.27 (m; 2H, Ar), 7.57 (d; J = 3 Hz, 1H, Ar)	C 55.4 H 5.93/ C 54.6 H 5.89
6c	108–109	1680(CO)	3.80 (s; 5H, OCH ₃ , CH ₂), 7.00–7.17 (m; 2H, Ar), 7.23–7.48 (m; 1OH, Ph), 7.57 (d; J = 3 Hz, 1H, Ar)	C 69.6 H 5.02/ C 69.6 H 4.91
7a	182	1660(CO) 3200 und 3400(NH ₂)	3.87 (s; 5H, OCH ₃ , CH ₂), 6.73 und 7.30 (2 × s; breit, 2H, NH ₂), 6.83–7.03 (m; 2H, Ar), 8.03 (d; J = 9 Hz, 1H, Ar)	C 51.4 H 4.80/ C 51.3 H 4.91
7b	116–117	1640(CO)	2.93 und 3.10 (2 × s; 6H, 2 × CH ₃), 3.83 (s; 3H, OCH ₃), 4.00 (s; 2H, CH ₂), 6.67–6.93 (m; 2H, Ar), 8.10 (d; J = 9 Hz, 1H, Ar)	C 55.4 H 5.93/ C 55.4 H 5.97
7c	164	1680(CO)	3.83 (s; 3H, OCH ₃), 3.87 (s; 2H, CH ₂), 6.70–6.93 (m; 2H, Ar), 7.13–7.57 (m; 1OH, 2 × Ph), 8.13 (d; J = 9 Hz, 1H, Ar)	C 69.6 H 5.02/ C 69.1 H 5.08
8b	194–195	1645 und 1670(CO) 3280(NH)	2.73 und 2.78 (2 × s; 3H, CH ₃), 3.80 (s; 2H, CH ₂), 3.90 und 3.93 (2 × s; 6H, OCH ₃), 6.33 (s; breit, 1H, NH), 6.83 und 7.57 (2 × s; 2H, Ar)	C 51.9 H 5.56/ C 51.7 H 5.54
8c	137	1660(CO)	2.97 und 3.13 (2 × s; 6H, 2 × CH ₃), 3.93 (s; 6H, OCH ₃), 4.00 (s; 2H, CH ₂), 6.70 und 7.67 (2 × s; 2H, Ar)	C 53.7 H 6.02/ C 53.7 H 6.12
8e	164–165	1675(CO)	3.83 (s; 2H, CH ₂), 3.92 (s; 6H, OCH ₃), 6.67 und 7.67 (2 × s; 2H, Ar), 7.07–7.53 (m; 1OH, 2 × Ph)	C 67.3 H 5.15/ C 67.0 H 4.94

* TMS int. Stand., Lösungsmittel CDCl₃ bzw. DMSO-d₆.

Tab. 10: MS Daten der Verbindungen 2–8

Vbdg	M ⁺	EI-MS: m/z (% rel. Int.)		FI/FD-, HR- bzw. CI-MS
		70 eV	12 eV	
2a	135	135(31), 117(1), 93(8), 92(100), 91(97, *90.01), 89(7), 65(18), 63(7)	136(11), 135(100), 92(19)	
2b	149	150(15), 149(78), 132(14, *116.94), 121(3), 107(5), 106(65, *75.41), 105(100), 104(17), 103(19, *101.04), 92(6), 91(76, *78.12), 79(23, *59.44), 78(11), 77(29), 65(6), 63(5), 58(8), 51(12), 44(10), 43(18)	150(16), 149(100), 132(8), 106(24), 105(3), 104(4)	
2c	153	154(6), 153(56), 135(2), 134(1), 111(8), 110(100), 109(96), 107(6), 89(3), 83(18, *63.20), 81(2, *79.04), 57(5), 44(22)	154(10), 153(100), 110(24)	CI : MH ⁺ (100)
2d	169/ 171	153(1), 151(3), 135(10), 134(100), 128(5), 127(9), 126(15), 125(26), 116(9), 92(6), 91(68), 90(8), 89(21), 63(10), 44(30), 43(10)	135(9), 134(100), 126(2)	FI : 171(39), 170(15), 169(100), 134(5) CI : MH ⁺ (100)
2e	213/ 215	172(6), 171(11), 170(6), 169(11), 135(9), 134(100), 91(39), 90(20), 89(17), 63(9), 44(17)	135(10), 134(100)	FI : 213/215(62), 195(4), 135(11), 134(100) CI : MH ⁺ (100)
2f	180	137(22), 135(7), 134(75), 121(9), 120(100, *105.11), 106(8), 93(8), 92(53, *70.53), 91(7), 90(12), 79(8), 78(15), 77(24), 66(5), 65(44, *45.92), 64(10), 63(15), 52(5), 51(11), 50(5), 44(20), 43(7)	137(22), 135(8), 134(100), 120(14)	FD: 181(4), 180(0.5), 179(2), 134(100) CI : MH ⁺ (100)
2g	165	166(16), 165(78), 148(8, *132.75), 133(4), 123(6), 122(57), 121(77), 107(28, *93.84), 93(11), 92(12), 91(100, *68.44), 90(5), 89(6), 79(6), 78(8), 77(14), 65(19), 59(5), 52(5), 51(9), 44(6), 43(8)	166(21), 165(100), 148(5), 122(20), 121(12)	CI : MH ⁺ (100)
2h	160	160(4), 134(2), 118(10), 117(100), 116(19), 91(4), 90(21, *69.23), 89(16, *68.28), 63(5), 44(8)	161(4), 160(23), 134(10), 118(10), 117(100)	CI : MH ⁺ (100)
3a	163	164(9), 163(77), 162(1, *161.01), 118(8), 92(6), 91(32), 90(8), 89(6), 73(9), 72(100), 65(14), 44(11), 42(8)	164(13), 163(100), 162(1), 72(6)	
3b	181	181(25), 136(3), 109(12), 85(10), 83(15), 72(100), 44(5)	182(12), 181(100), 72(49)	
3c	197/ 199	163(10), 162(87), 152(3), 125(12), 89(9), 72(100), 44(6)	163(9), 162(100), 72(3)	CI : MH ⁺ (100)
3d	241/ 243	198(2), 196(2), 171(8), 169(8), 163(12), 162(100), 160(2), 147(2), 134(4, *110.84), 132(1), 90(13), 89(15), 85(12), 83(19), 73(5), 72(100), 63(6), 44(9), 42(7)	163(11), 162(100)	FI : 241/243(3), 162(100) CI : MH ⁺ (100)
3e	208	163(2), 162(19), 136(2), 86(7), 84(10), 78(8), 72(100), 58(7), 49(6), 45(6), 44(15), 43(17), 42(6)	163(17), 162(100), 72(22)	FI : 209(31), 208(100), 207(9), 162(5) CI : MH ⁺ (100)
3f	193	194(9), 193(90), 178(1), 175(1, *158.68), 162(11, *135.98), 148(11, *113.49), 133(6), 122(6), 121(54), 120(3, *97.30), 93(6), 92(5), 91(58, *68.44), 87(8), 78(7), 77(6), 73(8), 72(100), 65(13, *46.42), 51(5), 45(5), 44(7)	194(13), 193(100), 162(5), 121(5), 91(5), 72(9)	
3g	188	188(12), 159(1), 146(5), 145(19), 130(2), 116(13, *111.84), 89(10), 86(5), 73(6), 72(100), 58(11), 44(11), 43(24), 42(7)	189(8), 188(63), 146(14), 145(45), 72(100)	FI : 188
4a	169/ 171	171(15), 170(5), 169(45), 128(24), 127(15), 126(71, *93.94), 125(32), 99(6), 92(9), 91(100, *65.72), 90(7), 89(21, *88.01), 65(5), 63(12), 44(35)	171(32), 170(9), 169(100), 128(25), 127(6), 126(75)	CI : MH ⁺ (100)
4b	169/ 171	171(19), 170(5), 169(55), 128(35), 127(40), 126(100, *93.94), 125(98), 108(9), 104(5), 99(10), 92(9), 91(100, *65.72), 90(11), 89(31), 65(6), 63(15), 51(6), 44(37), 43(9)	171(32), 170(10), 169(100), 128(20), 127(3), 126(57)	CI : MH ⁺ (100)
5a	197/ 199	199(5), 198(2), 197(14), 152(1), 125(6), 99(1), 89(5), 72(100), 45(1), 44(5)	199(35), 198(12), 197(100), 72(43)	
5b	197/ 199	199(5), 198(2), 197(13), 127(2), 125(7), 89(6), 73(4), 72(100), 45(< 0.5)	199(13), 198(5), 197(42), 72(100)	

Vbdg	M ⁺	EI-MS: m/z (% rel. Int.)		FI/FD-, HR- bzw. CI-MS	
		70 eV	12 eV		
6a	210	210(10), 167(10), 166(12), 165(11), 164(100), *128.08), 151(8), 150(84), *134.73), 136(12), 135(12), 123(6), 122(54, *99.23), 121(5), 120(20), 109(6), 108(20), 107(8), 106(10), 105(8), 95(11), 94(7), 93(8), 92(7), 91(17), 90(8), 89(8), 79(9), 78(22), 77(28), 76(5), 66(5), 65(17), 63(10), 53(8), 52(6), 51(26), 50(7), 44(17), 43(8)	211(6), 210(34), 167(4), 165(10), 164(100)		
6b	238	193(13), 192(90), 166(7), 122(10), 108(8), 91(5), 78(7), 77(10), 73(11), 72(100), 65(6), 51(9), 44(17), 42(7)	193(11), 192(100)		
6c	362	363(8), 362(31), 316(13), 314(1), 196(11), 170(42), 169(100), 168(91), 167(76), 166(41), 150(5), 140(5), 139(6), 135(5), 122(8), 115(6), 108(23), 93(7), 91(8), 83(11), 79(5), 78(17), 77(31), 74(5), 66(7), 65(13), 59(8), 58(26), 57(6), 51(18), 45(6), 44(14), 43(66), 42(6), 41(6)	363(29), 362(100), 316(8), 170(14), 169(97), 168(5)		
7a	210	165(11), 164(100), 150(20), 136(21, *112.78), 135(5), 122(12, *99.23), 120(5), 109(6), 108(5), 107(6), 106(10), 95(18), 94(5), 93(5), 92(8), 91(6), 90(6), 80(5), 79(7), 78(9), 77(16), 66(5), 65(14), 63(9), 53(5), 52(7), 51(16), 50(7), 44(15), 43(8)	165(7), 164(100)	HR: a)	
7b	238	193(14), 192(100), 177(6), 166(4), 164(8), 161(5), 160(4), 107(5), 72(72)	193(11), 192(100)		
7c	362	363(5), 362(19), 317(6), 316(26), 194(14), 170(19), 169(100), 168(37), 167(24), 166(9), 95(5), 77(8)	363(21), 362(100), 317(5), 316(15), 170(6), 169(39)		
8a	240	240(8), 224(1), 196(6), 195(15), 194(100, *150.82), 180(25), 166(11, *142.00), 165(5), 163(6), 152(12, *128.36), 136(7), 125(6), 107(5), 95(5), 92(8), 77(7), 65(5), 64(5), 63(6), 44(7)	241(5), 240(30), 195(14), 194(100)		
8b	254	254(2), 208(100, *170.33), 181(5), 180(41), 177(7), 152(12), 136(5), 125(6), 92(5), 77(5), 58(17)	254(3), 209(11), 208(100)	FI : 255(14), 254(100)	
8c	268	223(15), 222(100), 207(3), 206(5, *205.00), 196(4), 194(6), 192(3), 191(14), 190(11, *189.00), 179(5), 72(97), 44(10), 43(6)	223(14), 222(100)	HR: b)	
8d	316	316(17), 271(19), 270(100), 224(5), 223(3), 197(2), 196(35), 180(31), 152(9), 136(7), 125(5), 120(5), 93(30), 92(7), 77(12)	317(11), 316(62), 271(18), 270(100)		
8e	392	392(2), 347(11), 346(43), 224(6), 196(31), 170(14), 169(100), 168(44), 167(27), 166(12), 152(6), 84(7), 77(13), 58(6), 51(7), 44(9), 43(9)	392(17), 347(25), 346(100), 169(32)		
a) C ₉ H ₁₀ NO ₂	Ber. 164.07115	Gef. 164.07129 (Δm 0.8 ppm)	b) C ₁₂ H ₁₆ NO ₃	222.11301	222.11298 (Δm 0.1 ppm)
C ₈ H ₈ NO ₂	150.05550	150.05552 (Δm 0.1 ppm)			
C ₈ H ₁₀ NO	136.07624	136.07648 (Δm 1.8 ppm)			

Darstellung von 7a-7c

m-Methoxyphenyllessigsäure wurde mit Nitriersäure (70 % HNO₃, 10 ml + konz. H₂SO₄, 12 ml) unter Standardbedingungen zu 2-Nitro-5-methoxyphenyllessigsäure umgesetzt. Schmp. 177-178 °C (178.5 °C²⁴). Die Amide 7a-7c wurden analog 2a aus dieser Säure dargestellt.

Darstellung von 8a-8e

3,4-Dimethoxyphenyllessigsäure wurde analog 2a mit wässrigem NH₃, Mono- bzw. Dimethylamin und Mono- bzw. Diphenylamin zu den entspr. Amiden umgesetzt.

Primäres Amid: Schmp. 131 °C (145-147 °C²⁵). - Monomethylamid: Schmp. 95 °C. - C₁₁H₁₃NO₃ (209.3) Ber. C 63.1 H 7.24 Gef. C 63.2 H 7.23. - Dimethylamid: farbloses Öl. - Monophenylamid: Schmp. 100-101 °C. - C₁₆H₁₇NO₃ (271.3) Ber. C 70.8 H 6.33 Gef. C 70.6 H 6.46. - Diphenylamid: Schmp. 137-138 °C. - C₂₂H₂₁NO₃ (347.4) Ber. C 76.1 H 6.10 Gef. C 75.8 H 6.08.

Diese Amide wurden wie üblich mit konz. HNO₃ zu 8a-8e nitriert.

Literatur

- 1 aus der Dissertation Dong-Ung Lee, Universität Regensburg 1987.
- 2 H. Budzikiewicz, L. Faber, E.-G. Herrmann, F. F. Perrolaz, U. P. Schlunegger und W. Wiegrebe, Justus Liebigs Ann. Chem. 1979, 1212.
- 3 Dissertation, I. Weiss, Universität Regensburg 1983.
- 4 K. G. Das, P. T. Funke und A. K. Bose, J. Am. Chem. Soc. 86, 3729 (1964).
- 5 H. M. Rosenstock, K. Draxl, B. W. Steiner und J. T. Herron, J. Phys. Chem. Ref. Data 6, Suppl. No. 1 (1977).
- 6 H. Schwarz, Top. Curr. Chem. 73, 231 (1978).
- 7 B. Schaldach und H.-Fr. Grützmacher, Org. Mass Spectrom. 15, 175 (1980).
- 8 H. Budzikiewicz, J. Rullkötter und H. M. Schiebel, Org. Mass Spectrom. 6, 251 (1972).
- 9 A. M. Duffield, G. de Martino und C. Djerassi, Org. Mass Spectrom. 9, 137 (1974).

- 10 C. W. Fong und C. R. Hameister, *Org. Mass Spectrom.* *13*, 711 (1978).
- 11 D. V. Ramana und H.-Fr. Grützmacher, *Org. Mass Spectrom.* *16*, 227 (1981).
- 12 H.-Fr. Grützmacher, *Org. Mass Spectrom.* *16*, 448 (1981).
- 13 R. G. Cooks, J. H. Beynon, R. M. Caprioli und G. R. Lester, *Metastable Ions*, Elsevier, Amsterdam 1973.
- 14 W. F. Haddon und F. W. McLafferty, *J. Am. Chem. Soc.* *90*, 4745 (1968).
- 15 K. R. Hennings, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* *1*, 227 (1968).
- 16 D. U. Lee und W. Wiegrebe, *Arch. Pharm. (Weinheim)* *319*, 694 (1986).
- 17 C. W. Muth, N. Abraham, M. L. Linfield, R. B. Wotring und E. A. Pacofsky, *J. Org. Chem.* *25*, 736 (1960).
- 18 P. Rosenmund, W. H. Haase, J. Bauer und R. Frische, *Chem. Ber.* *108*, 1871 (1975).
- 19 O. Yonemitsu und S. Naruto, *Chem. Pharm. Bull.* *19*, 1158 (1971).
- 20 G. Hahn und M. R. Tulus, *Ber. dtsh. chem. Ges.* *74*, 500 (1941).
- 21 R. Jaeger und R. Robinson, *J. Chem. Soc.* *1941*, 744.
- 22 L. Arsenijevic und V. Arsenijevic, *Bull. Soc. Chim. Fr.* *1968*, 3403.
- 23 L. Marion, *J. Am. Chem. Soc.* *66*, 1125 (1944).
- 24 W. O. Kermack, W. H. Perkin-jun. und R. Robinson, *J. Chem. Soc.* *1921*, 1602.
- 25 A. Kaufmann und H. Müller, *Ber. dtsh. chem. Ges.* *51*, 123 (1918).

[Ph 408]