

untersuchen und möglicherweise mit adult oder fetal vorkommenden Isoenzymen in Beziehung zu bringen.

Diese Arbeit wurde mit Hilfe des SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG durchgeführt, dem wir dafür bestens danken.

SUMMARY

The aldolase activities of crude rat tissue extracts were separated by starch gel electrophoresis. Aldolase was located on the gel by a specific staining method. Nine bands of different electrophoretic mobility were stainable by this technique. Organ specific isoenzyme patterns could be demonstrated.

Aus dem Biochemischen Institut der Universität Zürich
Zürichbergstrasse 4, 8032 Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. SCHMID, PH. CHRISTEN & F. LEUTHARDT, *Helv.* **49**, 281 (1966).
- [2] F. LEUTHARDT, E. TESTA & H. P. WOLF, *Helv.* **36**, 227 (1953); H. G. HERS & T. KUSAKA, *Biochim. biophysica Acta* **11**, 427 (1953).
- [3] O. WARBURG & W. CHRISTIAN, *Biochem. Z.* **314**, 149 (1943); R. J. PEANASKY & H. A. LARDY, *J. biol. Chemistry* **233**, 365 (1958); H. GÖSCHKE & F. LEUTHARDT, *Helv.* **46**, 1791 (1963).
- [4] H. P. WOLF & F. LEUTHARDT, *Helv.* **40**, 1033 (1957).
- [5] R. BLOSTEIN & W. J. RUTTER, *J. biol. Chemistry* **238**, 3280 (1963).
- [6] M. D. POULIK, *Nature* **180**, 1477 (1957).
- [7] R. A. D. WILLIAMS, *Nature* **203**, 1070 (1964).
- [8] C. L. MARKERT & F. MOLLER, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **45**, 753 (1959); E. WEBB, *Nature* **203**, 821, (1964).
- [9] W. GLOBIG, D. MATZELT, G. SCHWICK & K. STÖRIKO, *Clin. chim. Acta* **12**, 477 (1965).
- [10] H. G. HERS & G. JOASSIN, *Enzym. biol. Clin.* **7**, 4 (1961); E. A. NIKKILA, O. SOMERSALO, E. PITKÄNEN & J. PERHEENTUPA, *Metabolism* **11**, 727 (1962); H. P. WOLF & E. R. FROESCH, *Biochem. Z.* **337**, 328 (1963).

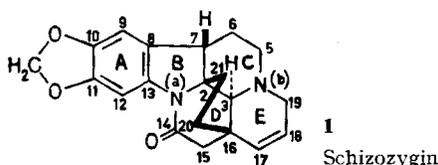
223. Die Massenspektren von Schizozygin und dessen Derivaten

4. Mitteilung über das massenspektrometrische Verhalten quartärer Stickstoffverbindungen [1]

von M. Hesse und U. Renner

(25. VI. 66)

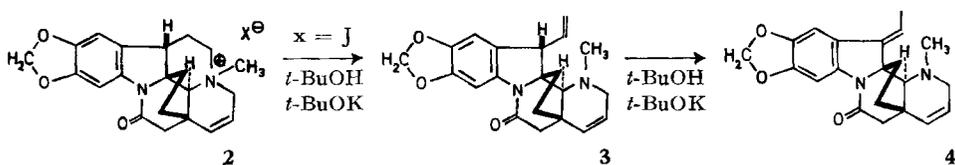
In einer früheren Mitteilung wurde über die Strukturableitung des Hauptalkaloides Schizozygin (1) aus *Schizozygia coffaeoides* (BOJ.) BAILL. berichtet [2]. Ausser der Molekulargewichtsbestimmung [2] wurden in dieser Arbeit keine weiteren



massenspektrometrischen Untersuchungsergebnisse diskutiert. Da bei der Struktur-
aufklärung von Schizozygin eine Reihe von HOFMANN-Abbaureaktionen durchgeführt

wurden, interessierte uns im Zusammenhang mit unseren massenspektrometrischen Untersuchungen quartärer Stickstoffverbindungen [3] die Frage, ob die in basischer Lösung durchgeführte Abbaureaktion auch bei der thermischen Zersetzung des Quartärsalzes im Massenspektrometer eintritt. Im Zusammenhang mit diesem Problem haben wir die Fragmentierungen der Hauptabbaubasen studiert.

1. Thermische Dequartärisierungsreaktionen der Methohalogenide von Schizozogin. – Kocht man Schizozogin-methojodid (**2**, $X = J$) mit Kalium-*t*-butylat in *t*-Butylalkohol 23 Std., so erhält man die beiden HOFMANN-Basen Schizozogin-methin (**3**, ca. 55% Ausbeute) und Schizozogin-isomethin (**4**, ca. 45% Ausbeute). Beide Verbindungen unterscheiden sich nur in der Lage der neuen C=C-Bindung. Durch Behandlung von **3** unter den angegebenen Reaktionsbedingungen erhält man **4**, woraus hervorgeht, dass das Primärprodukt der Reaktion das zu erwartende **3** ist, welches danach isomerisiert wird [2].



Der Dampfdruck der Salze quartärer Stickstoffverbindungen ist zu gering, um Massenspektren zu liefern. Beim Erhitzen der Proben im Massenspektrometer unter Direkteinlass, wie es zur Aufnahme schwerflüchtiger Verbindungen geschieht, treten hingegen thermische Zersetzungsreaktionen ein, die zu flüchtigen, definierten Verbindungen führen. Diese Reaktionen sind:

1.1. Angriff des Anions an der $N_{(b)}$ -Methylgruppe unter Bildung des tertiärenamins (Demethylierungsbase) und des Methylhalogenids;

1.2. Thermischer HOFMANN-Abbau unter Bildung eines ungesättigtenamins (HOFMANN-Base) und des Halogenwasserstoffs;

1.3. Angriff des Anions an einem der drei anderen $N_{(b)}$ -Substituenten unter Bildung eines tertiärenamins und Eintritt des Halogenatoms in dieses (Substitution) [3].

Der Reaktionstyp 1.3 ist sehr selten und wurde bei Schizozoginderivaten nicht beobachtet. Ob die Reaktion 1.1 oder 1.2 eintritt, hängt in grossem Masse vom Anion ab. Wie eingehendere Untersuchungen gezeigt haben, fördert J^- die Demethylierungsreaktion, und F^- den HOFMANN-Abbau. Der Einfluss von Cl^- und Br^- auf den Abbau liegt zwischen dem der beiden anderen Halogenid-Ionen. Andere Anionen haben sich als weniger nützlich erwiesen [1].

In den Figuren 1a–1e sind die Massenspektren von Schizozogin (**1**), Schizozogin-methochlorid (**2**, $X = Cl$), Schizozogin-methofluorid (**2**, $X = F$), Schizozogin-methin (**3**) und Schizozogin-isomethin (**4**) aufgezeichnet. Wie aus den Figuren hervorgeht, bestehen zwischen den Massenspektren von Schizozogin und dessen Methochlorid bis auf den untersten Massenbereich (Pike für HCl^+ und CH_3Cl^+) keine Unterschiede, d. h., beim Schizozogin-methochlorid tritt ausschliesslich Demethylierung ein. Wie bereits erwähnt, ist bei Bromiden und Jodiden die Demethylierungsreaktion ausgeprägter als bei Chloriden. Deshalb kann weder vom Schizozogin-methobromid noch

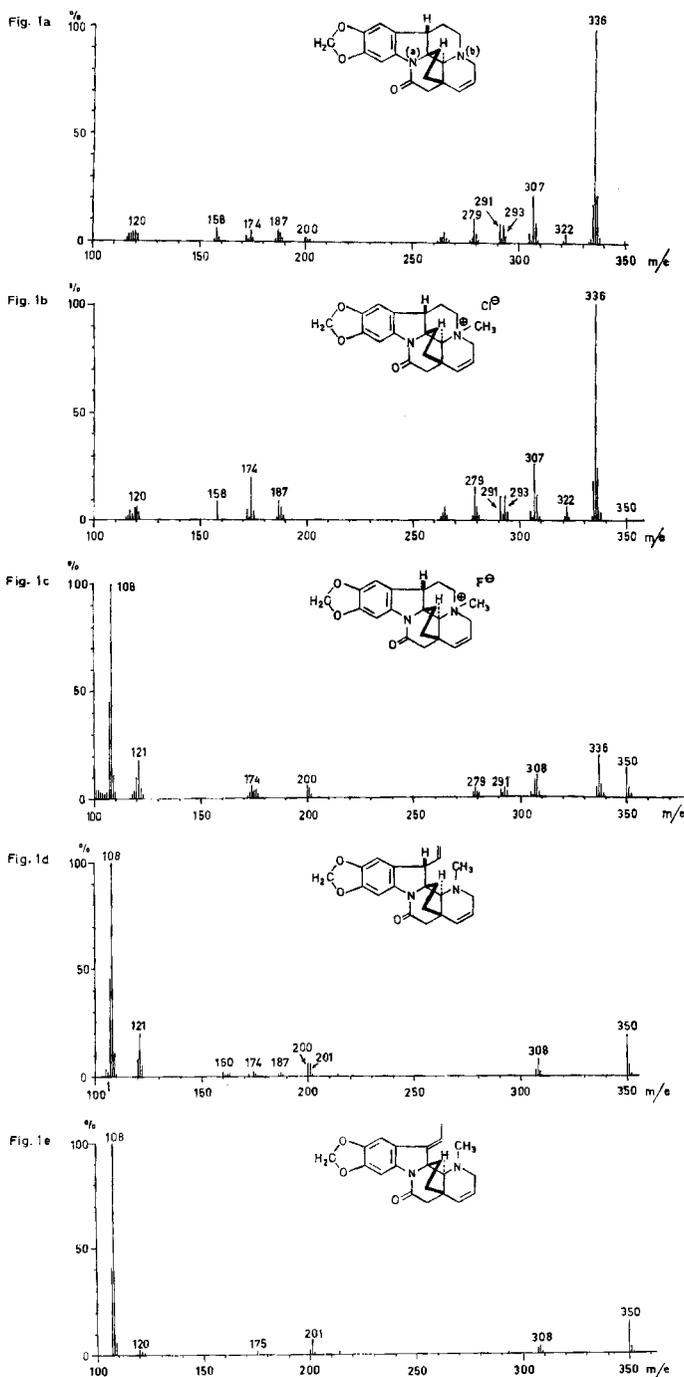


Fig. 1. Massenspektren von Schizogygin (**1**) (Fig. 1a), Schizogygin-methochlorid (**2**, X = Cl) (Fig. 1b), Schizogygin-methofluorid (**2**, X = F) (Fig. 1c), Schizogygin-methin (**3**) (Fig. 1d) und Schizogygin-isomethin (**4**) (Fig. 1e)

von -methojodid ein HOFMANN-Abbau erwartet werden. Demgegenüber erkennt man im Massenspektrum von Schizozysin-methofluorid (**2**, X = F; Fig. 1c) neben dem Molekulargewichtspik von Schizozysin – entstanden durch Demethylierung – auch den um 14 u höher gelegenen Pik (bei m/e 350) einer HOFMANN-Base. Im Gegensatz zum nicht sehr informativen Massenspektrum von Schizozysin-methochlorid (vgl. Fig. 1b) ist dasjenige von **2** (X = F) durch sehr charakteristische Spitzen ausgezeichnet, die auch in den Spektren der HOFMANN-Abbauprodukte **3** und **4** auftreten. Dadurch ist eine Analyse des thermisch entstandenen Spektrums der HOFMANN-Basen möglich, wie später gezeigt wird.

Schizozysin-methin (**3**) und Schizozysin-isomethin (**4**) zeigen untereinander ähnliche Spektren. Auf Grund der kleinen Unterschiede der Pike bei m/e 121 und m/e 200/201 im Massenspektrum von Schizozysin-methofluorid kann die aus dem Fluorid gebildete HOFMANN-Base als identisch mit **3**, jedoch nicht mit **4** angesehen werden. Eine thermische Umlagerung von **3** in **4** tritt unter den Bildungsbedingungen von **3** aus **2** (X = F) nicht ein¹⁾.

Bei der Herstellung des im zweiten Abschnitt beschriebenen $N_{(b)}$ -Trideuteromethyl-desmethyl-schizozysin-methins (**11**) wurde von der Tatsache Gebrauch gemacht, dass Alkaloid-methojodide beim thermischen Behandeln vorwiegend die Demethylierungsbase geben, also nach dem ersten Reaktionstyp dequartärisiert werden. Methylierung der $N_{(b)}$ -Methylverbindung **3** mit CD_3J ergibt die $N_{(b)}$ -Methyl- $N_{(b)}$ -trideuteromethyl-Verbindung **9**, die thermisch im Massenspektrometer unter Verlust von CH_3J bzw. CD_3J das Ausgangsmaterial **3** gibt und, da beide N-Alkylsubstituenten fast gleichwertig sind, in die entsprechende $N_{(b)}$ -Trideuteromethylverbindung **11** übergeht. Die Spektren der vier flüchtigen Substanzen überlagern sich selbstverständlich, sind jedoch bei Kenntnis des Massenspektrums der Ausgangsver-

¹⁾ Das Massenspektrum eines Methofluorids (**i**) erwies sich bei der Konstitutionsaufklärung von Kopsanon ebenfalls als sehr nützlich [4]. Während Kopsanon selbst – ähnlich wie Schizozysin – sehr wenige Fragment-Ionenpik zeigt, ist das Massenspektrum von Kopsanon-methofluorid (**i**) durch die intensive Spitze bei m/e 110 gekennzeichnet, die durch Fragmentierung der thermisch entstandenen HOFMANN-Base **ii** (Kopsanon-methin) gebildet wird.

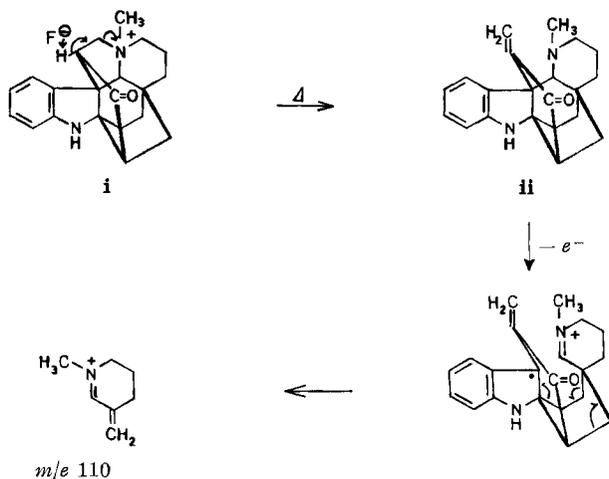
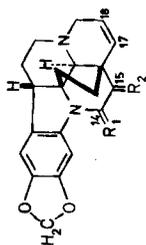


Tabelle 1. Wichtige Pike in den Massenspektren von Schizozigin (1), 15, 15-Dideuterioschizozigin (5), Dihydroschizozigin (6), Desoxoschizozigin (7) und Dihydro-desoxoschizozigin (8) (Die Angaben in Klammern sind die relativen Prozentwerte)

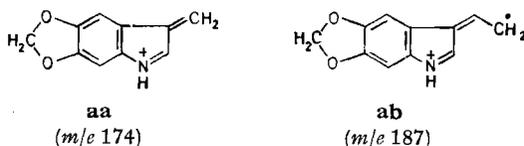


1		5		6		7		8	
$R_1 = O, R_2 = H_2$		$R_1 = O, R_2 = D_2$		$R_1 = O, R_2 = H_2$ 17, 18-Dihydro-		$R_1 = R_2 = H_2$ 17, 18-Dihydro-		$R_1 = R_2 = H_2$ 17, 18-Dihydro-	
<i>m/e</i>	Summenformel	<i>m/e</i>	<i>m/e</i>	<i>m/e</i>	<i>m/e</i>	Summenformel	Summenformel	<i>m/e</i>	Summenformel
336 (100)	$C_{20}H_{20}O_3N_2$	338 (100)	338 (100)	338 (100)	322 (100)	$C_{20}H_{22}O_2N_2$	$C_{20}H_{22}O_2N_2$	324 (100)	$C_{20}H_{24}O_2N_2$
307 (23)	50% $C_{18}H_{15}O_3N_2$ 50% $C_{19}H_{19}O_2N_2$	309 (24)	309 (6) 310 (10)	309 (6) 310 (10)	293 (23)	$C_{18}H_{17}O_2N_2$	$C_{18}H_{17}O_2N_2$	295 (14)	$C_{18}H_{19}O_2N_2$
293 (9)	$C_{18}H_{17}O_2N_2$	295 (8)	295 (8)	295 (8)	—	—	—	—	—
291 (9)	$C_{18}H_{16}O_2N_2$	292 (8) 293 (12)	292 (8) 293 (12)	293 (7)	—	—	—	—	—
279 (12)	$C_{17}H_{16}O_2N_2$	281 (17)	281 (17)	281 (11)	—	—	—	—	—
187 (7)	$C_{11}H_9O_2N$	188 (7) 187 (5)	187 (7) 187 (5)	187 (12) 187 (5)	187 (6)	—	—	187 (5)	—
174 (16)	$C_{10}H_8O_2N$	175 (16) 174 (16)	174 (16) 174 (16)	174 (16) 174 (16)	174 (6)	—	—	174 (10)	—
158 (7)	$C_{11}H_{12}N$	158 (14)	158 (14)	160 (6)	158 (35)	$C_{11}H_{12}N$	$C_{11}H_{12}N$	160 (12)	$C_{11}H_{14}N$

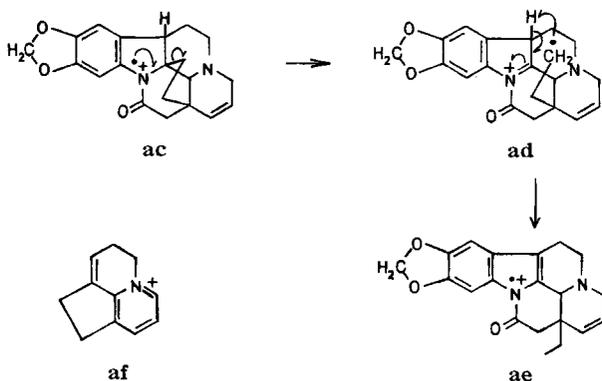
bindung (vgl. Fig. 1d) sehr leicht zu analysieren, vgl. Fig. 2. Diese Methode wurde bereits früher von uns verwendet [5].

2. Das Fragmentierungsverhalten von Schizozysin und dessen Derivaten. –

2.1. *Schizozysin* (**1**). In Figur 1a ist das Massenspektrum von Schizozysin abgebildet. Zum Vergleich mit **1** sind in Tabelle 1 die wichtigsten Pike von **1**, 15,15-Dideuterioschizozysin (**5**), Dihydroschizozysin (**6**), Desoxoschizozysin (**7**) und Dihydro-desoxoschizozysin (**8**) zusammen mit den relativen Prozentwerten und den durch hochauflösende Massenspektrometrie erhaltenen Summenformeln aufgeführt. Weitaus der intensivste Pik in allen diesen Spektren ist der Molekulargewichtspik. Ansonsten sind die Massenspektren wenig charakteristisch für diese Substanzklasse und erlauben nur sehr beschränkte Schlüsse. Einzig die beiden Pike bei m/e 174 und 187 geben Aufschluss über die Substituenten am Aromaten. Sie lassen sich den Strukturen **aa** bzw. **ab** zuordnen²⁾. Die Schwierigkeit der Formulierung ihrer Genese wird durch das Massenspektrum der Dideuteroverbindung **5** aufgezeigt, bei der **aa** bei m/e 174 (0 D) und m/e 175 (1 D) und **ab** bei m/e 187 (0 D) und m/e 188 (1 D) erscheinen. Offensichtlich existieren mehrere Bildungsmöglichkeiten. – Die Abspaltung eines Äthylradikals



aus dem Molekular-Ion, die zur Masse 307 führt, kann erst nach Umlagerung des Indolins **ac** in das Indol **ae** erfolgen, eine Reaktion, die auch bei den Fragmentierungen einiger Derivate dieses Alkaloides angenommen werden muss. Ein anderer Teil des Piks bei m/e 307 kommt durch den Verlust eines CHO-Radikals zustande. Auch die Abspaltungen von CO und CH_3 (m/e 293), CO und C_2H_5 (m/e 279) und CH_2O und CH_3



(m/e 291) sind wenig charakteristisch. Interessant ist das Auftreten einer kleinen Spitze bei m/e 158 ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}$) im Massenspektrum von **1**. Da das C(15)-Atom darin

²⁾ Die beiden Ionen **aa** und **ab** unterscheiden sich nur durch den Mehrgehalt von 44 u (CO_2) von den bei Indolalkaloiden bekannten Ionen der Massen 130 und 143 (nicht substituierter aromatischer Teil). Bei den meisten Alkaloiden tritt ein bei m/e 144 liegender Pik intensiver hervor als derjenige bei m/e 143; vgl. z. B. [6], [7].

nicht enthalten sein kann (in **5** liegt diese Spitze ebenfalls bei m/e 158), die C-Atome 16 und 17 jedoch vorhanden sind (vgl. die Massenspektren von **6** und **8**, Tab. 1), ist die Annahme zwingend, dass der Indolinkern aufgebrochen ist. Andernfalls wären die in diesem Fragment-Ion enthaltenen 11 C-Atome nicht verfügbar, und seine Struktur könnte z. B. der Formulierung **af** entsprechen.

2.2. *Schizozygin-methin (3)*. Ganz im Gegensatz zu Schizozygin selbst zeigt dessen HOFMANN-Abbaubase ein sehr charakteristisches und informatives Massenspektrum. In Tabelle 2 sind die wichtigsten Spitzen der Massenspektren dieser Verbindung zusammen mit denjenigen der deuterierten Derivate **10** und **11** aufgeführt. In Fig. 2 ist das Massenspektrum von $N_{(b)}$ -Trideuteromethyl-schizozygin-methin-jodid (**9**) dargestellt.

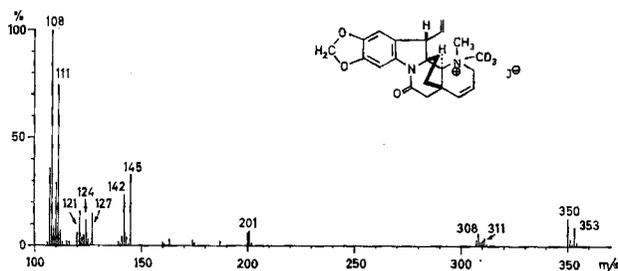
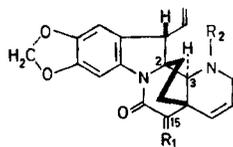


Fig. 2. Massenspektrum von $N_{(b)}$ -Trideuteromethyl-schizozygin-methin-jodid (**9**)³⁾

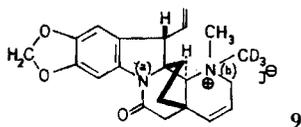
Tabelle 2. Wichtige Pike in den Massenspektren von Schizozygin-methin (**3**), 15,15-Dideuteroschizozygin-methin (**10**) und $N_{(b)}$ -Trideuteromethyl- $N_{(b)}$ -desmethyl-schizozygin-methin (**11**)



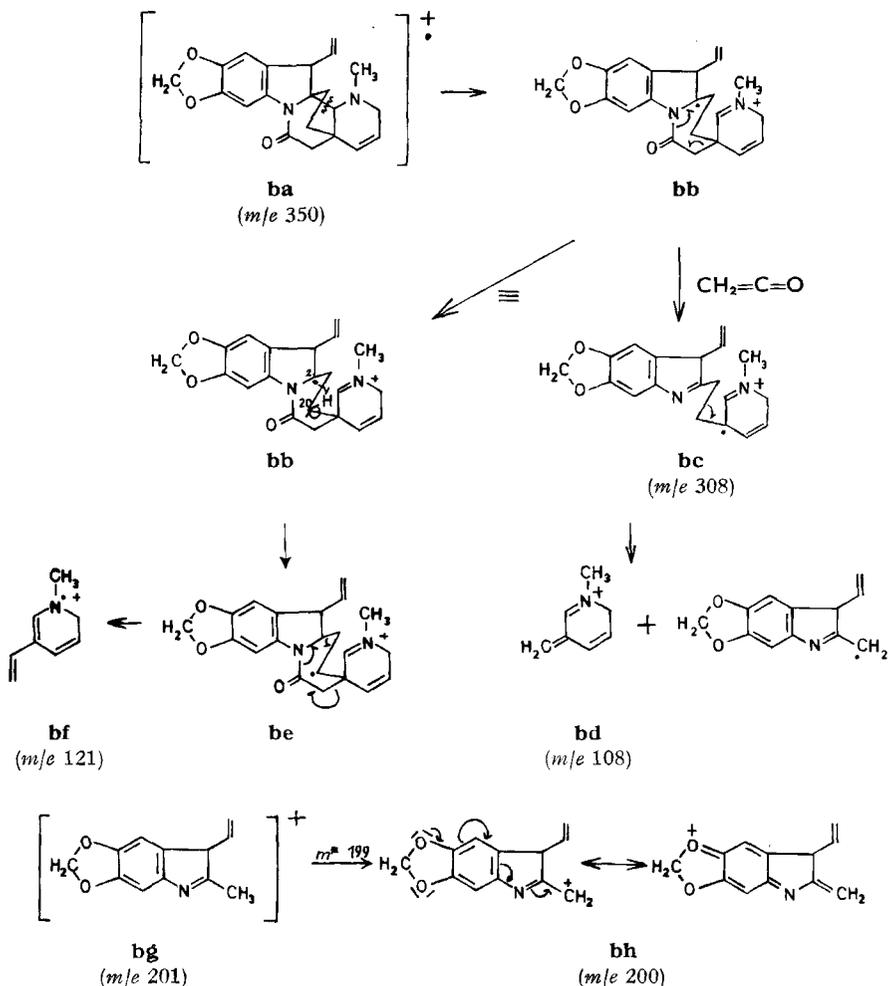
3 $R_1 = H_2, R_2 = CH_3$	10 $R_1 = D_2, R_2 = CH_3$	11 $R_1 = H_2, R_2 = CD_3$	
m/e	Summenformel	m/e	m/e
350	$C_{21}H_{22}O_3N_2$	352	353
308	$C_{19}H_{20}O_2N_2$	308	311
201	$C_{12}H_{11}O_2N$	202	201
200	$C_{12}H_{10}O_2N$	201	200
121	$C_8H_{11}N$	121	124
108	$C_7H_{10}N$	108	111

³⁾ Zum Vergleich mit Fig. 1 d wurde in Fig. 2 der Pik m/e 108 = 100% gesetzt. – Zur Methylierung wurde ein CD_3J mit 99 At-% D-Gehalt verwendet. Die Unterschiede der Intensitäten der beiden Molekular-Ionenpeke m/e 350 und 353 sind auf den Einfluss der asymmetrischen Umgebung des $N_{(b)}$ -Atoms bei der Deuteromethylierung und der Dequartärisierung zurückzuführen.

Der Primärschritt der wichtigsten Fragmentierungsreaktion der Schizozygin-derivate besteht im Bruch der C(2)-C(3)-Bindung, die sich zwischen den beiden Stickstoffatomen befindet. Dabei kann die Ladung an beiden Heteroatomen stabilisiert werden. Im Falle des Schizozygin-methins (**3**) erhält man aus dem Molekular-Ion **ba** **bb** mit der am N_(b)-Atom stabilisierten Ladung. Elektronenverschiebung in der



angegebenen Weise führt zum Radikal-Ion **bc** (m/e 308). Diese Genese von **bc** wird durch einen intensiven metastabilen Pik bei m/e 271 (**11**; m/e 274) angezeigt. Die Radikalabbruchreaktion in **bc** liefert das häufigste Fragment-Ion dieses Zerfalls,

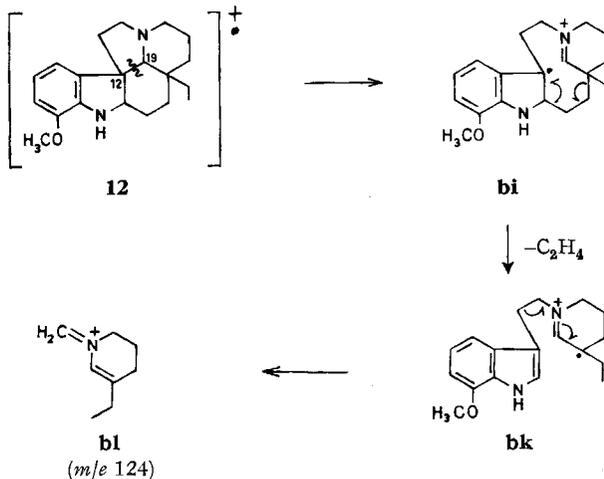


nämlich **bd** (m/e 108). Von **bb** nimmt noch ein weiterer Zerfallsweg seinen Ausgang: Abstrahiert das radikalische C(2) ein H-Atom von C(20), so gelangt man zum Ion **be**, welches dann direkt nach Elektronenwanderung **bf** (m/e 121) ergibt. Ob die letzte Stufe ein Ein- oder ein Mehrschrittmechanismus ist, lässt sich nicht entscheiden, da ein eventuelles Ion m/e 163 nicht registriert wird.

Ein den aromatischen Teil der Molekel enthaltendes Ion ist **bh** (m/e 200), welches aus m/e 201 (**bg**) entsteht ($m^* = 199$). Im Spektrum von 15,15-Dideuteroschizoziginmethin (**10**) erscheinen drei Spitzen etwa gleicher Intensität bei m/e 200, 201 und 202, was zwar für einen teilweisen Einbau von Deuterium in **bg** spricht, jedoch einen einzigen Entstehungsweg dieses Ions ausschliesst. Es wird deshalb auf die Angabe eines Fragmentierungsmechanismus verzichtet. Die anderen Ionen zeigen korrekte Verschiebungen in den Spektren der deuterierten Verbindungen **10** und **11**, vgl. Tabelle 2.

Das massenspektrometrische Verhalten von Schizozigin-methin erinnert sehr an dasjenige der Alkaloide vom Aspidospermin-Typ [6] [7] [8]. Beim Desacetylaspidospermin (**12**) z.B. ist der Primärschritt der Hauptfragmentierung der Bruch der C(12)–C(19)-Bindung. Nach der anschliessenden Elektronenverschiebung (vgl. **bi**) erhält man das Fragment-Ion **bk**. Dieser Reaktionsschritt wird durch einen intensiven metastabilen Pik angezeigt. Der von **bk** ausgehende Weiterzerfall liefert schliesslich das Ion **bl** (m/e 124). Die Intensitäten der Ionen aus den analogen Zerfällen beider Alkaloide (**3** und **12**) sind vergleichbar.

2.3. *N*-Methyl-tetrahydro-schizozigin (**13**). Beim EMDE-Abbau von Schizozigin (**1**) (katalytische Hydrierung von Schizozigin-methochlorid in Essigsäure) erhält man *N*-Methyl-tetrahydro-schizozigin (**13**) [2]. Das Massenspektrum dieser Verbindung ist



in Fig. 3 abgebildet, und die wichtigsten Pike von **13** sind in Tabelle 3 den Piken von dessen Derivaten **14** (15,15-Dideutero-*N*-methyl-tetrahydro-schizozigin), **15** (*N*-Tri-deuteromethyl-tetrahydro-schizozigin) und **16** (Tetrahydro-schizozigin) gegenübergestellt.

Das Spektrum von **13** zeigt wenig Ähnlichkeit mit demjenigen der bereits besprochenen Verbindungen. Basispik ist m/e 58 (**ce**). **ce** erscheint im Falle der Tri-deuteriomethylverbindung **15** bei m/e 61, und bei **14** als Doppelpik bei m/e 58 und 59, während eine entsprechende Spitze im Spektrum des sekundärenamins **16** ganz fehlt. Diese Befunde stehen mit dem folgenden Mechanismus im Einklang: Bruch der C(2)–C(3)-Bindung im Molekular-Ion **ca** (m/e 354) und Übertragung des C(7)-H nach C(3) liefert das Ion **cc**, welches nach Fragmentieren der C(5)–C(6)-Bindung in das Ion

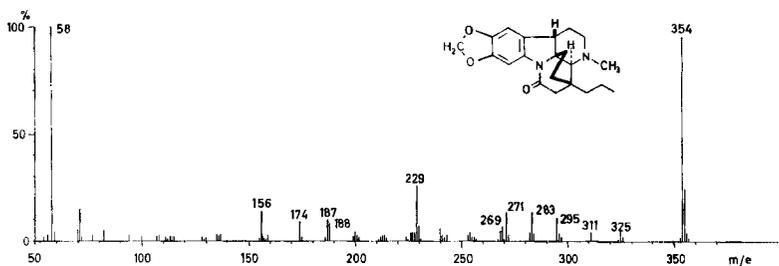
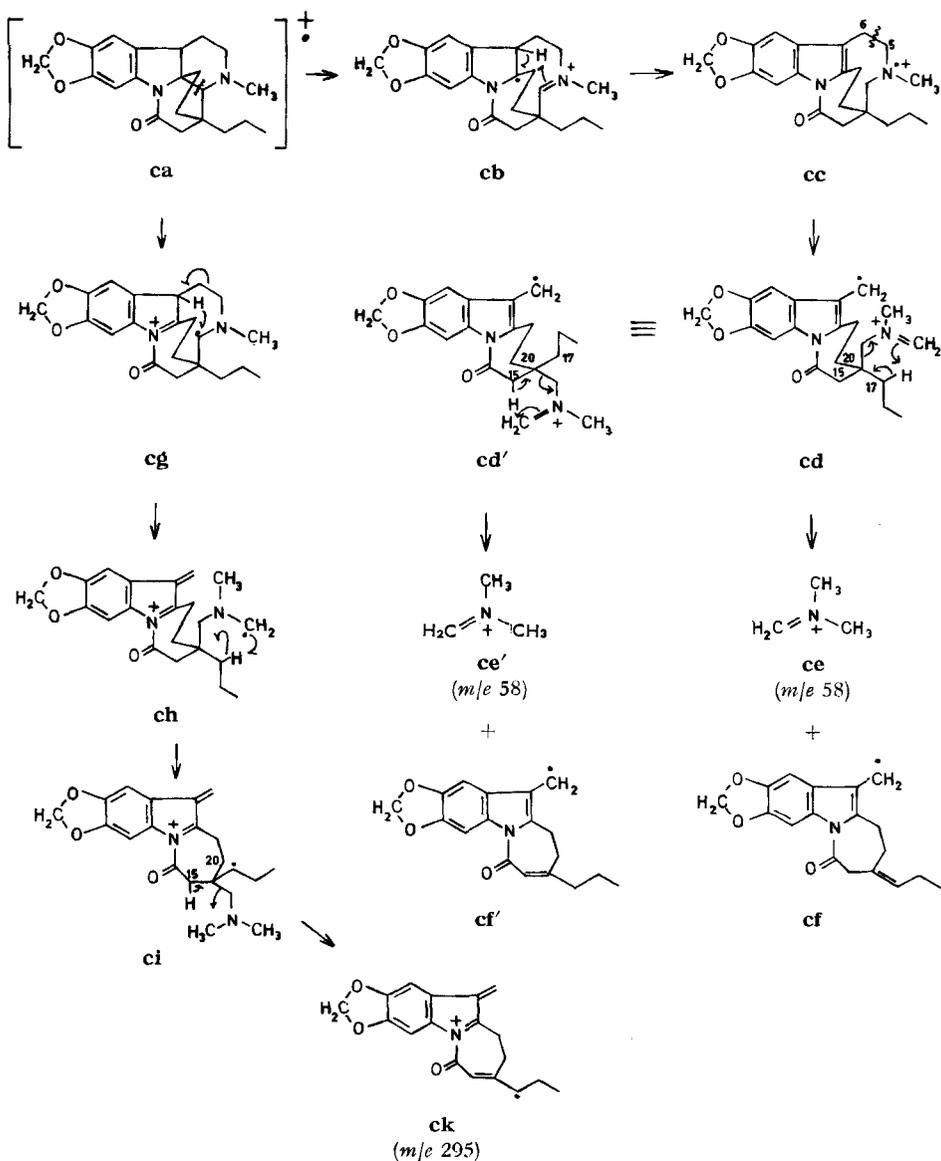


Fig. 3. Massenspektrum von *N*-Methyl-tetrahydro-schizozynin (**13**)

cd übergeht. Beide Bruchstücke **cd** und **cd'** können sich nun nach McLAFFERTY umlagern, wobei entweder ein H von C(17) (**cd**) oder eines von C(15) (**cd'**) beteiligt ist (eine dritte Möglichkeit wäre die Beteiligung eines der C(20)-H-Atome; zwischen dieser und der C(17)-H-Umlagerung kann jedoch auf Grund der vorliegenden deuterierten Derivate nicht entschieden werden). Hauptsächlich bedingt durch die Lage der bei der Umlagerung entstehenden Doppelbindung – konjugiert oder isoliert – in den neutralen Partikeln **cf** oder **cf'** wird m/e 58 aus **cd'** und weniger aus **cd** gebildet, wie aus dem Massenspektrum der dideuterierten Verbindung **14** hervorgeht, vgl. Tabelle 4. Ca. 2/3 der Fragment-Ionen m/e 58 werden durch Beteiligung des C(15)-H-Atoms gebildet, während die beiden anderen Möglichkeiten (C(20)-H, C(17)-H) zusammen nur zu 1/3 realisiert werden. Bei dieser Spaltreaktion geht die Ladung ausschliesslich an das kleinere Bruchstück; ein Ion der Masse $M^+ - 58$ kann nicht nachgewiesen werden. Dagegen findet man bei $M^+ - C_3H_9N$ (m/e 295) ein um 1 H ärmeres Bruchstück-Ion. Dieses erscheint bei gleicher Massenzahl in den Spektren der Verbindung **15** und **16**, ist aber bei **14** um 1 bzw. 2 u schwerer. Das zusätzliche H-Atom wird also nicht nur, wie angegeben (**ci**), von der Stellung **15** entfernt, sondern stammt eventuell zu einem Teil von C(20) bzw. von C(17).

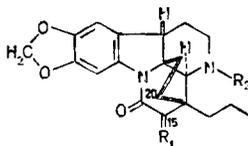
Ein anderer wichtiger Pik im Massenspektrum von *N*-Methyl-tetrahydro-schizozynin (**13**) wird bei m/e 229 gefunden. Die Summenformel ($C_{13}H_{13}O_2N_2$), zusammen mit den Verschiebungen dieser Spitze in den Spektren der Verbindungen **14** (m/e 229), **15** (m/e 232) und **16** (m/e 215), lässt das β -Carbolinderivat **co** als das diesem Pik entsprechende Ion sehr wahrscheinlich erscheinen. Als erster Schritt zur Bildung von **co** ist die Spaltung der C(2)–C(21)-Bindung anzunehmen. Es schliesst sich die in **cl** formulierte Umlagerung zum Indol-Ion **cm** an, welches nach Bruch der C(3)–C(16)-Bindung, gefolgt von einer weiteren H-Umlagerung, direkt in **co** übergeht. Vermutlich haben bei der Umlagerung die Wasserstoffatome an C(17) und C(20) gleiche Chancen für den Einbau in **co**. Aus dem Spektrum der Dideuteroverbindung **14** geht



hervor, dass die Möglichkeit einer 1,4-Wasserstoffumlagerung, die beim Kettenverlust von N-Acetylverbindungen eintritt (vgl. z. B. [9]), auszuschliessen ist. – Vom Indol-Ion **cm** ausgehend, erhält man nach retro-DIELS-ALDER-Reaktion (RDA) im Ring C das Bruchstück **cp** (m/e 311; 30%)⁴⁾, welches seinerseits wieder Ausgangs-Ion für **cq** (m/e 283) und **cr** (m/e 269) ist. Für die Abspaltung von C_2H_4 bzw. von C_3H_6 aus dem Bruchstück **cp** wird ein direkter Angriff des N-Radikals auf ein C(21)-H bzw. C(18)-H

⁴⁾ Zur Deutung des fragmentativen Verhaltens von Eburnamin und dessen Derivaten wurde schon früher eine retro-DIELS-ALDER-Reaktion im Ring C angenommen, vgl. [7], S. 89.

Tabelle 3. Gegenüberstellung der wichtigsten Pike in den Massenspektren von *N*-Methyl-tetrahydro-schizozygin (**13**), 15,15-Dideutero-*N*-methyl-tetrahydro-schizozygin (**14**), *N*-Trideuteromethyl-tetrahydro-schizozygin (**15**) und Tetrahydro-schizozygin (**16**)

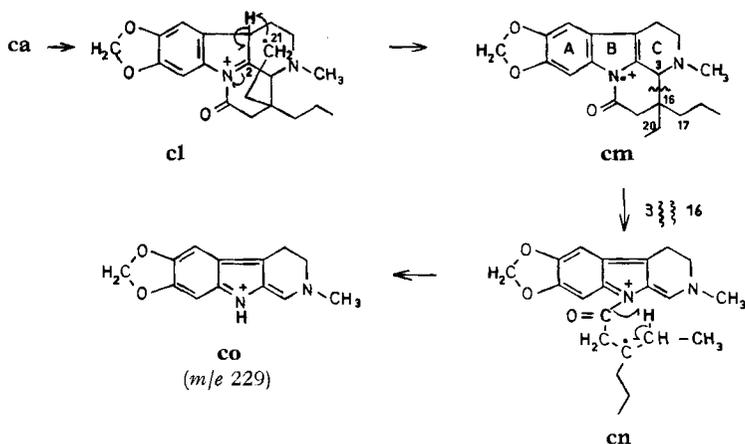


13		14	15	16
$R_1 = H_2, R_2 = CH_3$		$R_1 = D_2, R_2 = CH_3$	$R_1 = H_2, R_2 = CD_3$	$R_1 = H_2, R_2 = H$
<i>m/e</i>	Summenformel	<i>m/e</i>	<i>m/e</i>	<i>m/e</i> (%)
354	$C_{21}H_{26}O_3N_2$	356	357	340 (100)
325	$C_{19}H_{21}O_3N_2$	327	328	311 (3)
311	70% $C_{18}H_{19}O_3N_2$ 30% $C_{19}H_{21}O_3N$	313	314 311	297 (3)
295	$C_{18}H_{17}O_3N$	297 296	295	295 (7)
283	$C_{17}H_{17}O_3N$	285	283	283 (4)
271	$C_{15}H_{15}O_3N_2$	271	274	—
269	$C_{16}H_{15}O_3N$	271	269	269 (4)
229	$C_{13}H_{13}O_2N_2$	229	232	215 (9)
188	$C_{11}H_{10}O_2N$	189 188	188	188 (20)
187	$C_{11}H_9O_2N$	187	187	187 (25)
174	$C_{10}H_8O_2N$	175 174	174	174 (22)
156	$C_{19}H_{24}O_2N_2$	156	157,5	149 (4)
58	—	59 58	61	—

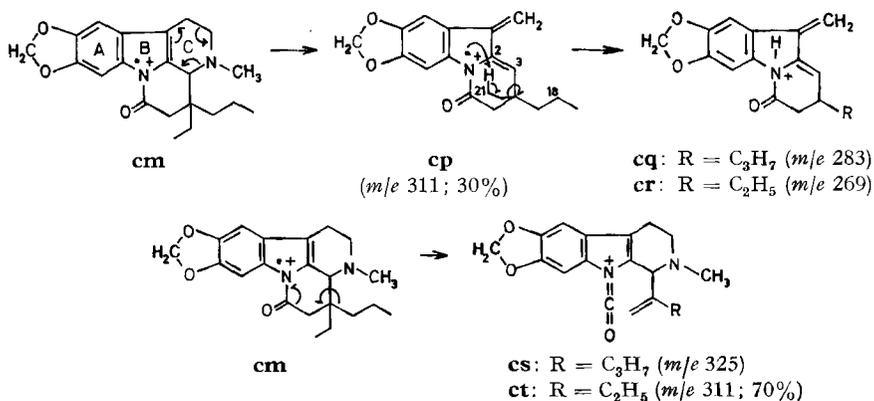
Tabelle 4. Intensitäten (%) der Pike zwischen *m/e* 57 und *m/e* 62 in den Massenspektren der Verbindungen **13**, **14** und **15**

Verbindung	<i>m/e</i> 57	<i>m/e</i> 58	<i>m/e</i> 59	<i>m/e</i> 60	<i>m/e</i> 61	<i>m/e</i> 62
13	2	100	4	1	1	1
14	5	47	100	4	1	3
15	1	4	3	2	100	4

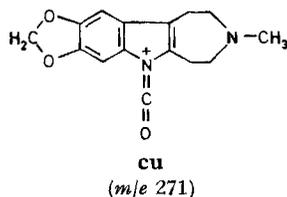
angenommen. Eine andere Möglichkeit wäre eine «Pseudo»-MCLAFFERTY-Umlagerung unter Einschluss der C(2)=C(3)-Bindung. Der angegebenen Formulierung (**cp** → **cq** bzw. **cr**) möchten wir jedoch aus Gründen der Ladungsstabilisierung des entstandenen Ions **cq** (bzw. **cr**) und der direkten Beteiligung des Radikals den Vorzug geben. –



Die formale Gleichwertigkeit der Äthyl- und der Propyl-Seitenkette im Indol-Ion **cm** zeigen nicht nur die Bruchstücke **cq** und **cr** an, sondern auch **cs** (m/e 325) und **ct** (m/e 311; 70%), entstanden durch Verlust jeweils einer der beiden aliphatischen Ketten in **cm**.



Das dem Pik m/e 271 (C₁₅H₁₆O₃N₂) entsprechende Ion ist vermutlich **cu**; auf Grund des vorliegenden experimentellen Materials (im Fragment-Ion muss die



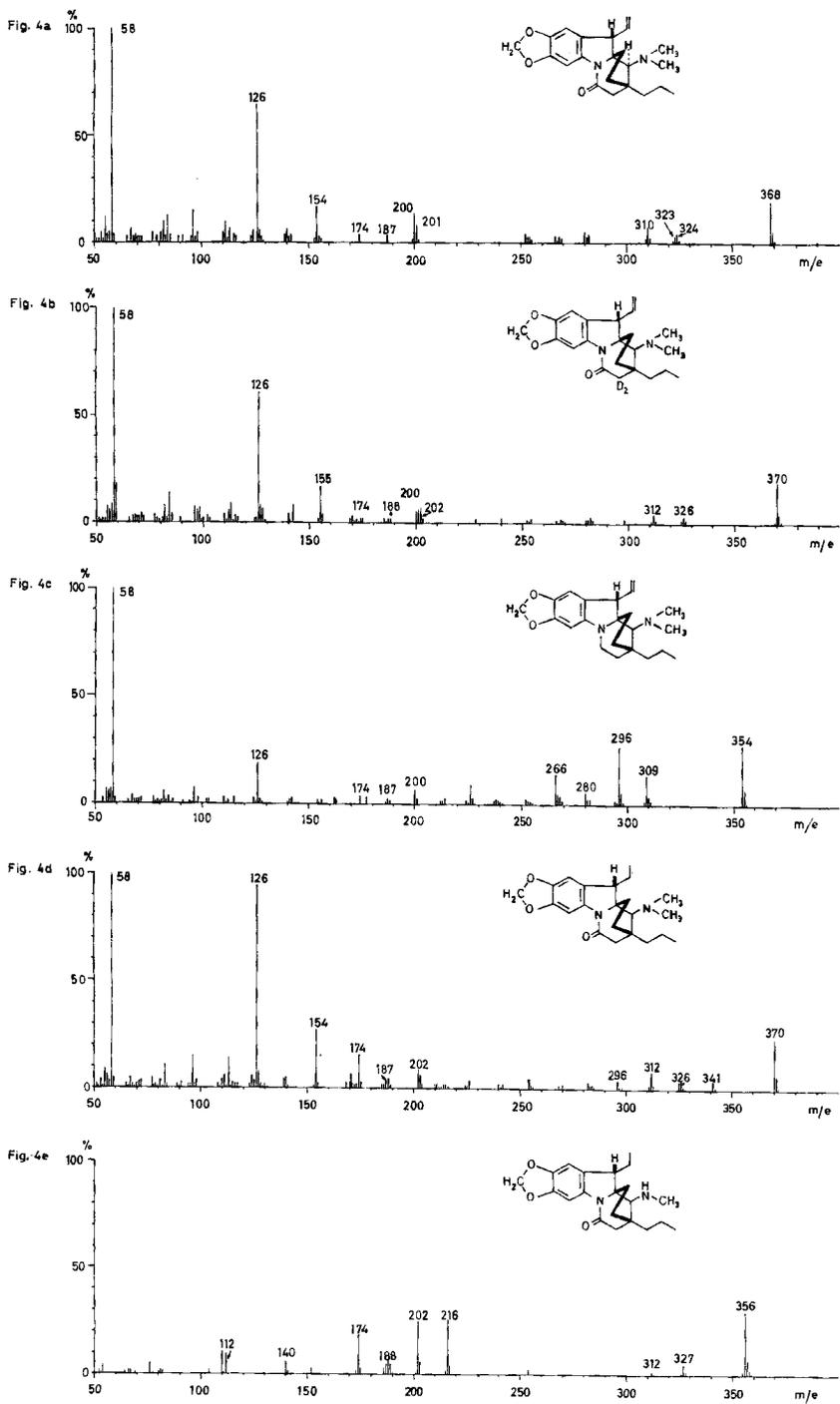
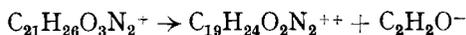


Fig. 4 (siehe Legende auf S. 1889)

$N_{(b)}$ -Methylgruppe vorhanden sein, während das C(15) darin fehlt, vgl. Tabelle 3) lässt sich über die Genese keine schlüssige Aussage machen. – Die Pike bei m/e 174, 187 und 188 wurden bereits bei der Besprechung des Massenspektrums von Schizozygin (**1**) diskutiert. Die «Verschmierung» des D-Gehaltes dieser Ionen im Falle des deuterierten Lactams wird auch bei der Verbindung **14** beobachtet, vgl. Tabelle 3.

Ein besonderes Interesse verdient noch der Pik bei m/e 156. Wie die Hochauflösung dieser Spitze zeigt, handelt es sich um ein Singulett mit der genauen Masse 156,0911, welche nur der Summenformel $C_{19}H_{24}O_2N_2$ entspricht. Ausser der Summenformel weist auch der Isotopenpik bei m/e 156,5 diese Spitze als doppeltgeladenen Fragment-Ionenpik aus. Der entsprechende einfach geladene Molekular-Ionenpik bei m/e 177 ist gegenüber dem Fragment-Ionenpik klein: m/e 156 = 100%, m/e 177 = 6,0%⁵⁾. Bei ca. 24 eV liegen die Erscheinungspotentiale beider Ionen⁶⁾; bei ca. 26 eV sind die Intensitäten zu m/e 156 = 100% und m/e 177 = 26%⁵⁾ bestimmt worden. Eine metastabile Spitze für den Übergang m/e 177 → 156 kann nicht nachgewiesen werden. Im Spektrum der Dideuteroverbindung **14** werden die entsprechenden Pike bei m/e 156 und 178 gefunden. Dieser Befund sowie die Summenformelbestimmung zeigen, dass im Ion der Masse 156 die C-Atome 14 und 15 fehlen müssen. Auf Grund der angegebenen Befunde ist es sehr wahrscheinlich, dass m/e 156 aus dem doppelt geladenen Molekular-Ion gebildet wird, obwohl die Möglichkeit der Ableitung aus dem einfach geladenen Molekular-Ion – entsprechend der Reaktionsgleichung



nicht ausgeschlossen werden kann, vgl. [6], S. 157. Für die Genese des Ions m/e 156 (**cz**) aus dem doppelt geladenen Molekular-Ion **cv** kann dann folgender Mechanismus formuliert werden: Die Abspaltung von Keten erfolgt aus dem durch Bruch der C(2)–C(3)-Bindung entstandenen Ion **cw**. Durch eine weitere Spaltreaktion und Ladungsstabilisierung erhält man schliesslich **cz**.

2.4. *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-schizozygin (**17**). Das HOFMANN-Abbauprodukt des Methosalzes von *N*-Methyl-tetrahydro-schizozygin (**13**) ist *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-schizozygin (**17**), eine Verbindung, die gegenüber den bisher besprochenen Schizozygin-derivaten die kleinste Anzahl von Ringen, nämlich nur noch fünf, enthält. Sein Fragmentierungsverhalten zeigt in gewisser Beziehung Ähnlichkeit mit demjenigen von Schizozygin-methin (**3**).

In Tabelle 5 sind den wichtigsten Spitzen des Massenspektrums von *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-schizozygin (**17**) (Fig. 4a) diejenigen der Derivate **18** (Fig. 4b), **19** (Fig. 4c), **20**, **21** (Fig. 4d) und **22** (Fig. 4e) gegenübergestellt. Wo es erforderlich erschien, wurden die Pike hochaufgelöst und dadurch die Summenformeln bestimmt.

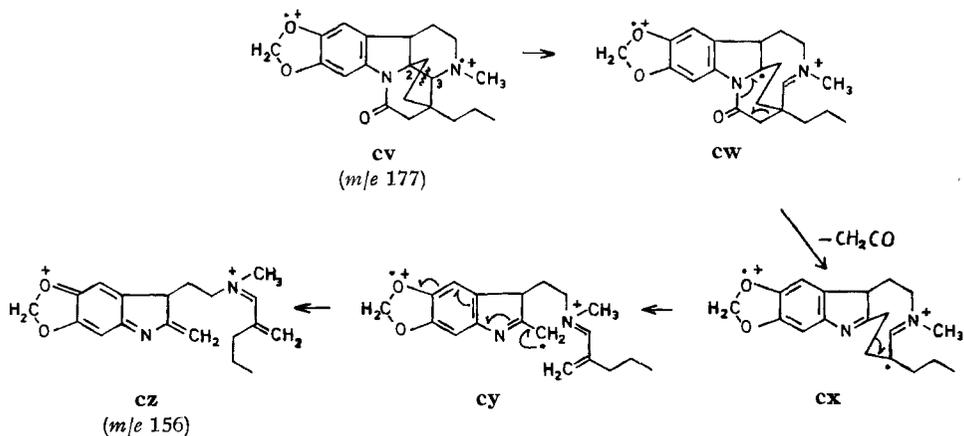
Fig. 4. Massenspektren von *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-schizozygin (**17**) (Fig. 4a), *N,N*-Dimethyl-15,15-dideutero-tetrahydro-schizozygin (**18**) (Fig. 4b), *N,N*-Dimethyl-desoxo-tetrahydro-schizozygin (**19**) (Fig. 4c), *N,N*-Dimethyl-hexahydro-schizozygin (**21**) (Fig. 4d) und *N*-Methyl-hexahydro-schizozygin (**22**) (Fig. 4e)⁷⁾

⁵⁾ Die Prozentwerte beziehen sich auf den intensivsten doppelt geladenen Pik des Spektrums: m/e 156 = 100%.

⁶⁾ Die Erscheinungspotentiale dieser beiden Ionen wurden nicht genau bestimmt.

⁷⁾ Um einen besseren Vergleich der Massenspektren von **17**, **19**, **21** und **22** zu ermöglichen, wurde der Basispik im Spektrum von **22**, m/e 356, = 30% gesetzt.

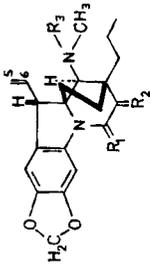
Auch bei der Verbindung **17** werden die Hauptfragmentierungsreaktionen durch Spaltung der die α -Stellungen zu beiden Stickstoffatomen verknüpfende C(2)–C(3)-Bindung eingeleitet, wobei die Ladung hauptsächlich am $N_{(b)}$ -Atom lokalisiert ist. Aus dem so entstandenen Ion **db** gehen **dc** und daraus im Zuge der angegebenen



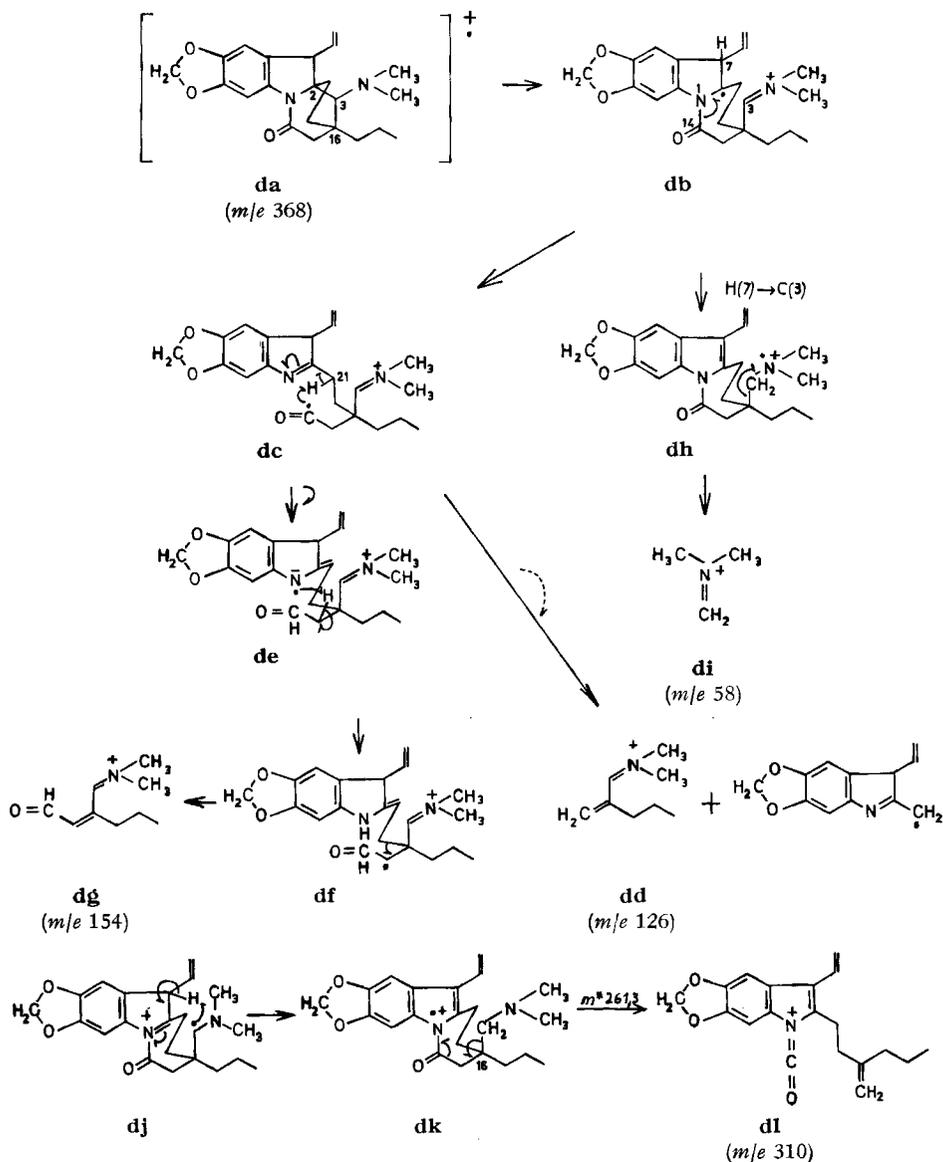
Stabilisierungsreaktion **dd** ($m/e\ 126$) hervor. Damit zeigt die Verbindung **17** eine ähnliche Zerfallstendenz wie Schizozysin-methin (**3**) bei der Bildung von **bd** ($m/e\ 108$). Allerdings fehlt im Massenspektrum von **17** das Ion $m/e\ 326$ ($M^+ - 42$), weshalb man einen synchronen Ablauf **dc** \rightarrow **dd** annehmen muss.

Der im Spektrum von N,N-Dimethyl-tetrahydro-schizozysin (**17**) erscheinende Pik $m/e\ 154$ ($C_9H_{16}ON$) muss ebenfalls den aliphatischen Teil der Molekel enthalten, was sowohl aus der Zahl der Wasserstoff- wie auch aus der der Sauerstoffatome hervorgeht. Im 15,15-Dideutero-**17** wird der entsprechende Pik ausschliesslich bei $m/e\ 155$ gefunden, woraus die spezifische Abspaltung eines der beiden in α -Stellung zur Keto-gruppe befindlichen Wasserstoffatome hervorgeht. Für diese Fragmentierungsreaktion gibt unserer Meinung nach der angeführte Mechanismus **dc** \rightarrow **dg** eine gute Erklärung: Über einen sechszentrigen Zwischenzustand (in **dc**) wird ein Wasserstoffatom von C(21) an das Carbonylradikal gebracht. Das dabei entstandene Radikal-Ion ist mesomer mit **de**. Das N-Radikal nimmt ein H-Atom von der Stellung 15 weg und die nachfolgende Radikalabbruchreaktion liefert **dg** ($m/e\ 154$). Auch der Basispik ($m/e\ 58$) des Massenspektrums von **17** geht aus der Sprengung der C(2)–C(3)-Bindung hervor. Diese Reaktion wird gefolgt von einer Wasserstoffumlagerung über einen sechsgliedrigen Übergangszustand, die zum Indol-Ion **dh** führt: dieses fragmentiert sich leicht zu **di** ($m/e\ 58$). – Ein Pik bei $m/e\ 310$ ($C_{19}H_{20}O_3N$) repräsentiert das Ion, welches nach Verlust von C_3H_5N (vgl. **di**) aus dem Molekular-Ion entstanden ist. Im Spektrum des deuterierten Derivates **18** wird die entsprechende Spitze bei $m/e\ 312$ gefunden. Es ist anzunehmen, dass wiederum zuerst die C(2)–C(3)-Bindung gespalten wird, wobei die Ladung jedoch am $N_{(a)}$ -Atom lokalisiert wird (**dj**). Es schliesst sich die Bildung des Indol-Ions **dk** an (vgl. **dh**), worauf der Dimethylamin-Rest am quartären C(16) abbricht und **dl** ($m/e\ 310$) gibt. Den anderen Pik – $m/e\ 324$ – im oberen Massenbereich des Spektrums von N,N-Dimethyl-tetrahydro-schizozysin, der

Tabelle 5. Intensivste Pike in den Massenspektren von *N,N*-Dimethyl-tetrahydrochizozigin (17), *N,N*-Dimethyl-15,15-dideutero-tetrahydrochizozigin (18), *N,N*-Dimethyl-desoxo-tetrahydrochizozigin (19), *N,N*-Dimethyl-14,14-dideutero-desoxo-tetrahydrochizozigin (20), *N,N*-Dimethyl-hexahydrochizozigin (21) und *N*-Methyl-hexahydrochizozigin (22)



	17	18	19	20	21	22
	$R_1 = O, R_2 = H_2, R_3 = CH_3$	$R_1 = O, R_2 = D_2, R_3 = CH_3$	$R_1 = R_2 = H_2, R_3 = CH_3$	$R_1 = D_2, R_2 = H_2, R_3 = CH_3$	$R_1 = O, R_2 = H_2, R_3 = CH_3$	$R_1 = O, R_2 = H_2, R_3 = H, 5,6\text{-Dihydro}$
<i>m/e</i>	Summenformel	<i>m/e</i>	Summenformel	<i>m/e</i>	Summenformel	<i>m/e</i>
368	$C_{22}H_{28}O_3N_3$	370	$C_{22}H_{30}O_2N_2$	356	$C_{22}H_{30}O_3N_2$	356
						$C_{21}H_{28}O_3N_2$
324	$C_{20}H_{22}O_3N$	326		341	$C_{20}H_{25}O_3N_3$	327
323	$C_{20}H_{21}O_3N$	325	$C_{20}H_{23}O_2N$	311	$C_{20}H_{24}O_3N$	$C_{19}H_{23}O_3N_2$
310	$C_{19}H_{20}O_3N$	312	296	$C_{19}H_{22}O_2N$	325	$C_{20}H_{23}O_3N$
			280	$C_{18}H_{18}O_2N$	312	$C_{19}H_{22}O_3N$
			266	$C_{17}H_{16}O_2N$	296	$C_{18}H_{18}O_3N$
201		202	201	202	203	216
		201		201	$C_{12}H_{13}O_2N$	$C_{13}H_{14}O_2N$
200	$C_{13}H_{10}O_2N$	201	200	$C_{12}H_{10}O_2N$	202	$C_{12}H_{13}O_2N$
		200				
187	$C_{11}H_9O_2N$	188	187	$C_{11}H_9O_2N$	187	$C_{11}H_9O_2N$
		187				$C_{11}H_{10}O_2N^2$
174	$C_{10}H_8O_2N$	175	174	$C_{10}H_8O_2N$	174	$C_{10}H_8O_2N$
		174				
154	$C_9H_{16}ON$	155			154	$C_9H_{16}ON$
126	$C_8H_{16}N$	126	126	$C_8H_{16}N$	126	$C_8H_{16}N$
						80% $C_7H_{14}N$
						20% $C_6H_{10}ON$
58		58	58	C_3H_6N	58	

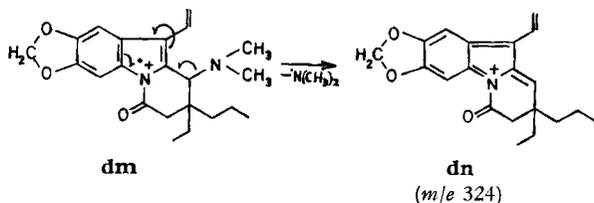


einem Fragment-Ion mit fehlendem $N_{(b)}$ -Atom entspricht, kann unter Verwendung der oben beschriebenen Mechanismen die Struktur **dn** zugeordnet werden.

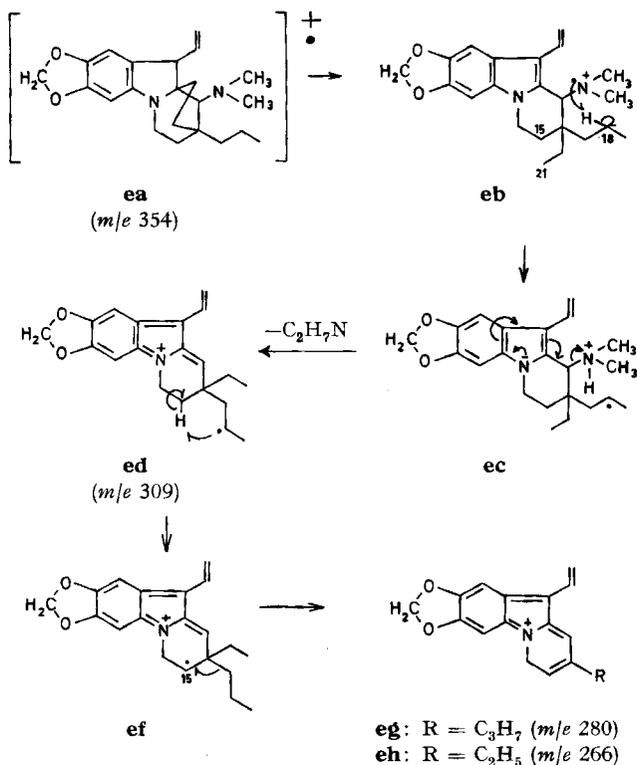
Auch das Spektrum von **17** zeigt wiederum die Spitzen für die Fragment-Ionen **aa**, **ab**, **bh** und **bg** bei m/e 174, 187, 200 und 201, die sich vom aromatischen Teil der Molekel ableiten. Bezüglich des D-Gehaltes dieser Pike im Massenspektrum von **18** gilt das bereits oben an entsprechender Stelle Gesagte (vgl. S. 1889).

Aus dem Massenspektrum von *N,N*-Dimethyl-desoxo-tetrahydro-schizozygin (**19**) (Fig. 4c) lässt sich gegenüber demjenigen von **17** eine auffallende Analogie erkennen.

So entspricht der Pik m/e 296 dem Ion **dl**, und m/e 58 und m/e 126 sind **dl** bzw. **dd**. Die Spitzen der «aromatischen» Fragment-Ionen **aa**, **ab** und **bg** sind ebenfalls vorhanden. Völlig fehlt hingegen ein Ion der Masse 140, welches **dg** entsprechen würde.



Da die Carbonylfunktion in **dg** integrierender Bestandteil der π -Elektronensysteme ist, verwundert das Ausbleiben dieses Ions nicht. Anstelle von **dn** ($M^+ - 44$), verglichen mit dem Spektrum von **17**, wird in viel grösserer Masse $M^+ - 45$ (m/e 309) beobachtet. – Neu hinzugetreten sind im wesentlichen zwei mittelgrosse Spitzen bei m/e 280 ($C_{18}H_{18}O_2N$) und m/e 266 ($C_{17}H_{16}O_2N$), die um jeweils 2 u nach höheren Masseneinheiten im Spektrum der 14,14-Dideuteroverbindung **20** verschoben sind. Intensive metastabile Spitzen bei m/e 229,1 (ber. 229,1) und m/e 253,8 (ber. 253,8)⁸ zeigen an, dass m/e 280 und m/e 266 aus m/e 309 gebildet werden. Ein möglicher Mechanismus, der zu den drei Ionen mit den Massen 309, 280 und 266 führt, ist der folgende:



⁸) Die entsprechenden metastabilen Pike liegen im Spektrum von **20** bei m/e 231,0 (ber. 231,0) und m/e 255,5 (ber. 255,8).

Aus dem Molekular-Ion **ea** bildet sich das Indol-Ion **eb**, in welchem an das $N_{(b)}$ -Atom ein Wasserstoff übertragen werden muss. Als «Wasserstofflieferanten» scheinen die C-Atome 15, 18 und 21 günstig zu sein. Im Formelschema wird der Fall der Abstraktion des C(21)-H diskutiert. Durch eine Ladungsverschiebung vom quartären $N_{(b)}$ - zum tertiären $N_{(a)}$ -Atom tritt Dimethylamin als neutrales Bruchstück aus dem Molekel-Ion heraus; das entstandene Ion ist **ed** (m/e 309; m^* bei **19**: ber. 269,9, gef. 269,9; bei **20**: ber. 271,9, gef. 271,9). Die Stabilisierung des Radikals erfolgt durch Abbruchreaktion, sobald sich das ungepaarte Elektron an C(15) befindet. Dabei wird entweder die Propyl- oder die Äthyl-Seitenkette abgespalten, also **eh** (m/e 266) oder **eg** (m/e 280) gebildet⁹⁾.

Das Massenspektrum von N,N-Dimethyl-hexahydroschizozygin (**21**) (Fig. 4d) zeigt als 5,6-Dihydroderivat von **17** die wichtigsten Pike von **17** bei gleichen oder um 2 u höheren Massenzahlen (vgl. Tabelle 5), je nachdem ob die C-Atome 5 und 6 im entsprechenden Fragment enthalten sind oder nicht. m/e 341 ist das um diese Seitenkette ärmere Ion, und das andere gegenüber **17** neuauftretende Signal bei m/e 296 erklärt sich durch den Verlust von C_2H_7N aus dem Molekular-Ion, was zu m/e 325 führt (m^* ber. 285,6, gef. 285,4). Letzteres verliert dann noch die Äthylseitenkette und geht in m/e 296 über (m^* ber. 269,8, gef. 269,9).

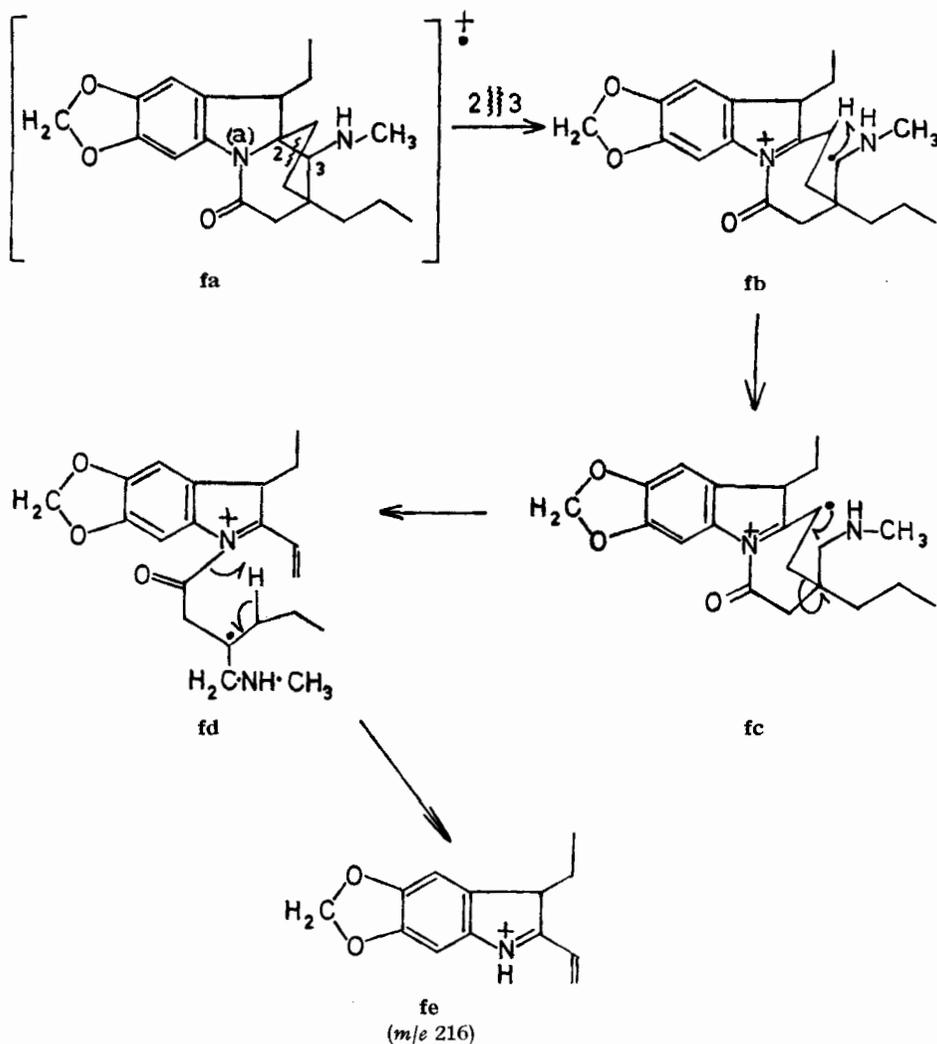
Aufschlussreich ist schliesslich noch das Massenspektrum der letzten Verbindung dieser Reihe, nämlich **22** (Fig. 4e), die anstelle einer Methylgruppe ein H-Atom am $N_{(b)}$ trägt. Bei diesem sekundären Amin wird die Ladung offensichtlich wesentlich weniger gut am $N_{(b)}$ -Atom stabilisiert, verglichen mit den strukturanalogen, tertiären Aminen **17**, **19** und **21**. Somit treten hauptsächlich Fragment-Ionen auf, die das $N_{(a)}$ -Atom enthalten. Eine ähnliche Beobachtung wurde auch bei dem sekundären Amin **16** (Tetrahydroschizozygin) gemacht.

Der massenspektrometrische Basispektrale Peak der in den Abschnitten 2.3 und 2.4 behandelten Verbindungen ist m/e 58; ein Pik bei m/e 44, wie er bei Fehlen der Methylgruppe zu erwarten wäre, tritt nicht auf⁷⁾. Zusätzlich zu den bereits diskutierten Ionen m/e 174 (**aa**), 188 (**ab** + 1 H)²⁾, 202 (5,6-Dihydro-**bh**), 203 (5,6-Dihydro-**bg**), 140 (Demethyl-**dg**), 112 (80% Demethyl-**dd**), 327 ($M^+ - C_2H_5$) tritt noch ein sehr intensives Signal bei m/e 216 ($C_{13}H_{14}O_2N$) hervor. Addiert man die Summenformel von m/e 216 zu derjenigen von m/e 140 ($C_8H_{14}ON$), so erhält man diejenige des Molekular-Ions m/e 356 ($C_{21}H_{28}O_3N$). Es ist somit anzunehmen, dass **22** im Gegensatz zu **17** und **21** nicht nur ein Ion mit dem aliphatischen Stickstoffatom (Masse 140), sondern bevorzugt den positiv geladenen aromatischen Rest (m/e 216) bildet. Der zu diesem Ion führende Zerfallsmechanismus kann wie folgt formuliert werden:

Die Sicherung dieses Mechanismus durch Deuterierungsexperimente war jedoch aus Substanzmangel nicht möglich, sie liegt auch nicht mehr unmittelbar im Rahmen der Zielsetzung dieser Arbeit.

Mit dieser Arbeit wurde gezeigt, dass das hochkondensierte Ringsystem des Schizozygins nach Öffnung des Ringes C (HOFMANN-Abbau) bzw. E (EMDE-Abbau)

⁹⁾ Im Massenspektrum der Verbindung **17** wurden kleine Spitzen bei m/e 280 und 266 nachgewiesen. Trotz gleicher Atomzusammensetzung wie die entsprechenden Ionen der Verbindung **19** müssen erstere sich von diesen strukturell unterscheiden. Die Fragmente der Verbindung **17** enthalten das C-Atom 14 nicht mehr, jene der Verbindung **19** hingegen besitzen es, was durch die Verschiebung nach m/e 282 und 268 beim Dideuteroderivat **20** gezeigt werden konnte.



der massenspektrometrischen Strukturanalyse zugänglich wird. Der thermische Abbau von Schizozygin-methanone im Massenspektrometer entspricht dem basenindizierten HOFMANN-Abbau und liefert direkt das, im Gegensatz zum Massenspektrum von Schizozygin selbst, gut interpretierbare Spektrum von Schizozygin-methin (3). Die Bedeutung der Massenspektrometrie quartärer Salze für die Strukturermittlung polycyclischer Alkaloide wird durch die Ergebnisse dieser Arbeit eindringlich demonstriert.

Es ist uns eine angenehme Pflicht, den folgenden Dank auszusprechen: Herrn Professor Dr. H. SCHMID, Zürich, für die Unterstützung dieser Arbeit, den Herren Dr. W. RICHTER und Dr. W. VETTER, Basel, für wertvolle Diskussionen, der Leitung der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, für die Bereitstellung ihres MS-9-Massenspektrometers, Herrn F. BODMER (Universität Zürich) und Herrn P. KERNWEISZ (GEIGY AG) für gewissenhafte technische Assistenz, und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für die grosszügige materielle Hilfe.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Die Massenspektren wurden mit einem A.E.I.-Massenspektrometer, Typ MS 9 (Direkteinlass), gemessen. – Zur Darstellung der Trideuteromethylverbindungen wurden die Alkaloidbasen in Acetonitril gelöst, mit einem Überschuss an CD_3J versetzt und 24 Std. bei 80° gehalten. Nach dem Vertreiben des Lösungsmittels kristallisierten die Methojodide aus. – Durch Lösen der Methojodide in Aceton-Wasser (1:1) und Filtration durch eine Ionenaustauscherharz-Säule (DOWEX 2 – Fluoridform) gewann man die entsprechenden Methofluoride. – Die 15, 15-Dideuteroverbindungen liessen sich durch Lösen der undeutierten Basen in 10 N NaOD- D_2O , Tetrahydrofuran und CH_3OD (2:1:1) (3 Tage, 80° , Bombenröhrchen) bereiten. Die organischen Lösungsmittel blies man mit Stickstoff ab und verdünnte die Natronlauge mit D_2O , wobei die Alkaloidderivate auskristallisierten. – Die Verbindungen **19** bzw. **20** wurden durch Reduktion von **17** in Tetrahydrofuran (8stdg. Kochen unter Rückfluss) mit LiAlH_4 bzw. LiAlD_4 gewonnen. – Zur Darstellung der anderen Verbindungen siehe [2].

Dihydro-desoxoschizozygin (8). 2,0 g (6,25 mMol) Desoxoschizozygin [2] wurden in 50 ml Eisessig in Gegenwart von 0,3 g vorhydriertem Platinoxid nach ADAMS bei Normaldruck und Raumtemperatur bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert. Nach 30 Min. waren 161 ml H_2 (115% der theoretisch benötigten Menge von 139 ml) aufgenommen. Die Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert, mit 150 ml Wasser verdünnt und durch Zusatz von konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt. Die ausgefallene Base wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Äther umkristallisiert: 1,6 g Dihydro-desoxoschizozygin vom Smp. 188–189,5°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$ (324,41) Ber. C 74,04 H 7,46 N 8,64% Gef. C 73,90 H 7,37 N 8,56%

N-Methyl-hexahydroschizozygin (22). 120 mg (0,34 mMol) Schizozygin-methin (**3**) [2] wurden in 40 ml 0,1N Essigsäure in Gegenwart von 100 mg vorhydriertem Platinoxid nach ADAMS bei Normaldruck und 20° bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert. Nach 2 Std. waren 18,5 ml H_2 (121% der theoretisch benötigten, doppelmolaren Menge von 15,3 ml) aufgenommen. Die Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert, mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt und

Liste der hochaufgelösten Pike in den Spektren von:

Schizozygin (**1**):

Gef.	Ber.	Summenformel
336,1459 ± 0,0017	336,1474	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$
308,1511 ± 0,0031	308,1525	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}_2$ ca. 40%
308,1141 ± 0,0031	308,1161	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{N}_2$ ca. 60%
307,1445 ± 0,0015	307,1446	$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}_2$ ca. 50%
307,1073 ± 0,0015	307,1083	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_2$ ca. 50%
293,1289 ± 0,0015	293,1290	$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_2$
291,1134 ± 0,0015	291,1133	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}_2$
279,1120 ± 0,0014	279,1133	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}_2$
187,0633 ± 0,0009	187,0633	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$
174,0562 ± 0,0009	174,0555	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$
158,0968 ± 0,0008	158,0970	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}$

Schizozygin-methin (**3**):

Gef.	Ber.	Summenformel
350,1630 ± 0,0015	350,1630	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$
308,1518 ± 0,0015	308,1525	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}_2$
201,0778 ± 0,0020	201,0790	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$
200,0704 ± 0,0010	200,0711	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}$
121,0885 ± 0,0006	121,0891	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$
108,0808 ± 0,0006	108,0813	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}$

Desoxoschizozygin (7):

Gef.	Ber.	Summenformel
322,1696 ± 0,0016	322,1681	C ₂₀ H ₂₂ O ₂ N ₂
293,1286 ± 0,0015	293,1290	C ₁₈ H ₁₇ O ₂ N ₂
158,0968 ± 0,0008	158,0970	C ₁₁ H ₁₂ N

Dihydro-desoxoschizozygin (8):

Gef.	Ber.	Summenformel
324,1846 ± 0,0017	324,1838	C ₂₀ H ₂₄ O ₂ N ₂
295,1442 ± 0,0015	295,1446	C ₁₈ H ₁₉ O ₂ N ₂
267,1127 ± 0,0014	267,1133	C ₁₆ H ₁₅ O ₂ N ₂
239,0950 ± 0,0012	239,0946	C ₁₅ H ₁₃ O ₂ N
160,1133 ± 0,0008	160,1126	C ₁₁ H ₁₄ N

N-Methyl-tetrahydro-schizozygin (13):

Gef.	Ber.	Summenformel
354,1936 ± 0,0018	354,1943	C ₂₁ H ₂₆ O ₃ N ₂
325,1567 ± 0,0017	325,1552	C ₁₉ H ₂₁ O ₃ N ₂
311,1486 ± 0,0062	311,1521	C ₁₉ H ₂₁ O ₃ N
311,1383 ± 0,0031	311,1396	C ₁₈ H ₁₉ O ₃ N ₂
295,1221 ± 0,0015	295,1208	C ₁₈ H ₁₇ O ₃ N
283,1198 ± 0,0014	283,1208	C ₁₇ H ₁₇ O ₃ N
271,1095 ± 0,0014	271,1083	C ₁₅ H ₁₅ O ₃ N ₂
269,1061 ± 0,0017	269,1052	C ₁₆ H ₁₅ O ₃ N
229,0972 ± 0,0012	229,0977	C ₁₃ H ₁₃ O ₂ N ₂
188,0700 ± 0,0012	188,0711	C ₁₁ H ₁₀ O ₂ N
187,0637 ± 0,0010	187,0633	C ₁₁ H ₉ O ₂ N
174,0551 ± 0,0010	174,0555	C ₁₀ H ₈ O ₂ N
156,0911 ± 0,0008	312,1838	C ₁₈ H ₂₄ O ₂ N ₂

ca. 30%
ca. 70%*N,N-Dimethyl-tetrahydro-schizozygin (17):*

Gef.	Ber.	Summenformel
368,2102 ± 0,0017	368,2100	C ₂₂ H ₂₈ O ₃ N ₂
324,1608 ± 0,0016	324,1600	C ₂₀ H ₂₂ O ₃ N
323,1521 ± 0,0015	323,1521	C ₂₀ H ₂₁ O ₃ N
310,1442 ± 0,0015	310,1443	C ₁₉ H ₂₀ O ₃ N
280,1357 ± 0,0022	280,1337	C ₁₈ H ₁₈ O ₂ N
266,1177 ± 0,0014	266,1181	C ₁₇ H ₁₆ O ₂ N
252,0982 ± 0,0045	252,1024	C ₁₆ H ₁₄ O ₂ N
200,0701 ± 0,0010	200,0711	C ₁₂ H ₁₀ O ₂ N
187,0632 ± 0,0009	187,0633	C ₁₁ H ₉ O ₂ N
174,0554 ± 0,0009	174,0555	C ₁₀ H ₈ O ₂ N
154,1228 ± 0,0008	154,1232	C ₉ H ₁₆ ON
126,1277 ± 0,0006	126,1283	C ₈ H ₁₆ N

N,N-Dimethyl-desoxo-tetrahydrochizozygin (19):

Gef.	Ber.	Summenformel
354,2300 ± 0,0018	354,2307	C ₂₂ H ₃₀ O ₂ N ₂
309,1730 ± 0,0015	309,1729	C ₂₀ H ₂₃ O ₂ N
296,1653 ± 0,0015	296,1650	C ₁₉ H ₂₂ O ₂ N
280,1325 ± 0,0014	280,1337	C ₁₈ H ₁₈ O ₂ N
266,1193 ± 0,0014	266,1181	C ₁₇ H ₁₆ O ₂ N
252,0985 ± 0,0045	252,1024	C ₁₆ H ₁₄ O ₂ N
226,0871 ± 0,0012	226,0868	C ₁₄ H ₁₂ O ₂ N
200,0692 ± 0,0020	200,0711	C ₁₂ H ₁₀ O ₂ N
187,0629 ± 0,0009	187,0633	C ₁₁ H ₉ O ₂ N
174,0554 ± 0,0009	174,0555	C ₁₀ H ₈ O ₂ N
126,1280 ± 0,0007	126,1283	C ₈ H ₁₆ N
58,0666 ± 0,0012	58,0657	C ₃ H ₈ N

N,N-Dimethyl-hexahydrochizozygin (21):

Gef.	Ber.	Summenformel	
370,2245 ± 0,0018	370,2256	C ₂₂ H ₃₀ O ₃ N ₂	
341,1877 ± 0,0017	341,1865	C ₂₀ H ₂₅ O ₃ N ₂	
326,1753 ± 0,0016	326,1756	C ₂₀ H ₂₄ O ₃ N	
325,1693 ± 0,0016	325,1678	C ₂₀ H ₂₃ O ₃ N	
312,1600 ± 0,0016	312,1600	C ₁₉ H ₂₂ O ₃ N	
296,1275 ± 0,0015	296,1287	C ₁₈ H ₁₈ O ₃ N	
282,1510 ± 0,0028	282,1494	C ₁₈ H ₂₀ O ₂ N	ca. 50%
282,1140 ± 0,0028	282,1130	C ₁₇ H ₁₆ O ₃ N	ca. 50%
268,1333 ± 0,0014	268,1337	C ₁₇ H ₁₈ O ₂ N	ca. 75%
268,0963 ± 0,0014	268,0974	C ₁₆ H ₁₄ O ₃ N	ca. 25%
254,1173 ± 0,0013	254,1181	C ₁₆ H ₁₆ O ₂ N	
203,0936 ± 0,0010	203,0946	C ₁₂ H ₁₃ O ₂ N	
187,0634 ± 0,0009	187,0633	C ₁₁ H ₉ O ₂ N	
174,0563 ± 0,0009	174,0555	C ₁₀ H ₈ O ₂ N	
154,1224 ± 0,0008	154,1232	C ₈ H ₁₆ ON	
126,1287 ± 0,0006	126,1283	C ₈ H ₁₆ N	

N-Methyl-hexahydrochizozygin (22):

Gef.	Ber.	Summenformel	
356,2091 ± 0,0018	356,2100	C ₂₁ H ₂₈ O ₃ N ₂	
327,1731 ± 0,0032	327,1709	C ₁₉ H ₂₃ O ₃ N ₂	
268,1328 ± 0,0027	268,1337	C ₁₇ H ₁₈ O ₂ N	ca. 70%
268,0971 ± 0,0014	268,0974	C ₁₆ H ₁₄ O ₃ N	ca. 30%
254,1193 ± 0,0013	254,1181	C ₁₆ H ₁₆ O ₂ N	
216,1017 ± 0,0011	216,1024	C ₁₃ H ₁₄ O ₂ N	
203,0956 ± 0,0020	203,0946	C ₁₂ H ₁₃ O ₂ N	
202,0874 ± 0,0010	202,0868	C ₁₂ H ₁₂ O ₂ N	
188,0720 ± 0,0010	188,0711	C ₁₁ H ₁₀ O ₂ N	
174,0561 ± 0,0008	174,0555	C ₁₀ H ₈ O ₂ N	
140,1071 ± 0,0007	140,1075	C ₈ H ₁₄ ON	
112,1123 ± 0,0006	112,1126	C ₇ H ₁₄ N	ca. 80%
112,0759 ± 0,0006	112,0762	C ₆ H ₁₀ ON	ca. 20%
110,0975 ± 0,0006	110,0970	C ₇ H ₁₂ N	ca. 95%
110,0606 ± 0,0006	110,0606	C ₆ H ₈ ON	ca. 5%

mit Äther extrahiert. Aus dem Rückstand der Ätherextraktes wurden durch Kristallisation aus Äther-Petroläther 70 mg N-Methyl-hexahydroschizozygin (**22**) vom Smp. 210-212° erhalten, $[\alpha]_D^{25} = +112,2^\circ$ (C = 1, in CHCl_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{N}_2$ (356,45)	Ber. C 70,76 Gef. „ 70,91	H 7,92 „ 7,88	N 7,86 „ 7,86	(2)C-CH ₃ 8,4 % „ 6,22%
--	------------------------------	------------------	------------------	---------------------------------------

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird der thermisch im Massenspektrometer erfolgende Abbau von Schizozygin-methosalzen diskutiert. Die massenspektrometrischen Fragmentierungen von Schizozygin, Schizozygin-methin, N-Methyl-tetrahydroschizozygin und N,N-Dimethyl-hexahydroschizozygin und von deren Derivaten werden auf Grund ihrer hochaufgelösten Spektren interpretiert.

Organisch-Chemisches Institut
der Universität Zürich

J. R. GEIGY AG, Basel,
Wissenschaftliche Laboratorien

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 3. Mitteilung: M. HESSE & H. SCHMID, *Liebigs Ann. Chem.* 1966, im Druck.
- [2] U. RENNER & H. FRITZ, *Helv.* 48, 308 (1965).
- [3] M. HESSE, W. VETTER & H. SCHMID, *Helv.* 48, 674 (1965).
- [4] CH. KUMP, J. DUGAN & H. SCHMID, *Helv.* 49, 1237 (1966).
- [5] M. HESSE, H. HÜRZELER, C. W. GEMENDEN, B. S. JOSHI, W. I. TAYLOR & H. SCHMID, *Helv.* 48, 689 (1965); M. HESSE, F. BODMER, C. W. GEMENDEN, B. S. JOSHI, W. I. TAYLOR & H. SCHMID, *Helv.* 49, 1173 (1966).
- [6] K. BIEMANN, *Mass Spectrometry*, McGraw-Hill, Inc., New York 1962.
- [7] H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI & D. H. WILLIAMS, "Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry, Vol. I: Alkaloids", Holden-Day, Inc., San Francisco 1964.
- [8] K. BIEMANN, M. SPITELLER-FRIEDMANN & G. SPITELLER, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 631 (1963).
- [9] E. CLAYTON & R. I. REED, *Tetrahedron* 19, 1345 (1963).

**224. Etude des composés d'addition des acides de LEWIS
XXVII. [1] Composés d'addition de la cyclohexanedione-1,4
avec HgCl_2 , ZnCl_2 et TiCl_4**

par G.-P. Rossetti et B.-P. Susz

(22 VI 66)

GROTH & HASSEL [2] ont déterminé pour la première fois, par diffraction aux rayons X, la structure du composé d'addition de la cyclohexanedione-1,4 avec HgCl_2 . Ils ont observé un allongement de 0,04 Å des liaisons C=O et un raccourcissement de 0,04 Å des liaisons C(O)-C(H₂) vis-à-vis de celles de la dicétone, et montré que la liaison du complexe s'établit entre les atomes d'oxygène des groupes carbonyle et l'atome de mercure. En outre, ils ont constaté dans le cristal des chaînes où alternent le chlorure de mercure et la dicétone dans un rapport moléculaire 1:1 et où la coordination du mercure est égale à 4.