

- [5] J. MEINWALD, H. C. HWANG, D. CHRISTMAN & A. P. WOLF, J. Amer. chem. Soc. *82*, 483 (1960).
[6] H. KWART & I. M. SARASOHN, J. Amer. chem. Soc. *83*, 909 (1961); H. KWART, R. W. SPAYD & C. J. COLLINS, *ibid.* *83*, 2579 (1961).
[7] J. LIEBIG & F. WÖHLER, Liebigs Ann. Chem. *38*, 357 (1841); A. BAEYER & B. HOMOLKA, Ber. deutsch. chem. Ges. *16*, 2216 (1883); *17*, 985 (1884).
[8] G. M. RICHARDSON & R. K. CANNAN, Biochem. J. *23*, 68 (1923).
[9] F. ARNDT & B. EISTERT, Ber. deutsch. chem. Ges. *62*, 36 (1929).
[10] H. DAHN & H. HAUTH, Helv. *39*, 1366 (1956).
[11] G. A. REYNOLDS & C. R. HAUSER, Org. Syntheses, Coll. Vol. IV, 708 (1963).
[12] S. GABRIEL, Ber. deutsch. chem. Ges. *51*, 1500 (1918).
[13] A. DONZEL, Thèse Lausanne, (1965); vorläufige Mitteilung: H. DAHN & A. DONZEL, Bull. Soc. vaudoise Sci. nat. *69*, 389 (1967).
[14] F. KALBERER & J. RUTSCHMANN, Helv. *44*, 1956 (1961).
[15] E. A. GUGGENHEIM, Philos. Mag. [7] *2*, 538 (1926); A. A. FROST & R. G. PEARSON, «Kinetics and Mechanism», 2. édit., New York 1953, p. 49.

199. Zur massenspektrometrischen Eliminierung von Neutralpartikeln aus Molekel- und Fragment-Ionen¹⁾

von H. Bruderer, W. Richter und W. Vetter

(I. IX. 67)

Für die meisten Prozesse, die sich beim Zerfall von organischen Molekeln im Massenspektrometer abspielen, wird allgemein die Reaktionsbeteiligung eines Sextetts, Septetts oder der positiven Ladung eines Oktetts als wesentliche Bedingung angenommen [1].

Die Energie, die bei der üblichen Ionisierung mit 70-eV-Elektronen zusätzlich auf die gebildeten Molekel-Ionen übertragen wird, lässt es jedoch möglich erscheinen, dass daneben auch Fragmentierungsprozesse eine Rolle spielen, die nicht durch diese Reaktionszentren ausgelöst werden, sondern völlig unbeeinflusst davon auftreten, entweder als Folge von angeregten Schwingungszuständen oder auch als Folge einer Anregung von Elektronen auf höhere Energieniveaus. Solche Reaktionen könnten als *quasi-thermisch* bzw. als *quasi-photochemisch* bezeichnet werden, da sie einerseits in gleicher Weise wie normale thermische und photochemische Gasphasenreaktionen ablaufen müssen, jedoch andererseits die nötige Energie nicht durch Aufnahme von Wärme oder Absorption von Strahlung, sondern hauptsächlich durch den ionisierenden Elektronenstoss erhalten haben. Ein Teil der Energie, die für Fragmentierungsprozesse zur Verfügung steht, stammt natürlich aus der inneren Energie der Molekeln, die bereits vor dem Elektronenstoss vorhanden war [2]²⁾.

Quasi-thermische und -photochemische Reaktionen sollten vor allem in solchen Ionen erwartet werden, in denen thermisch bzw. photochemisch leicht eliminierbare funktionelle Gruppen vorhanden sind. Formulierungen solcher Prozesse finden sich

¹⁾ Vorgetragen anlässlich der Jahreshauptversammlung der Österreichischen Gesellschaft für Mikrochemie und Analytische Chemie, am 17. März 1967 in Wien.

²⁾ Pyrolyseprozesse, die sich etwa bei der Verdampfung der Probe, also bereits vor der Ionisation abspielen, sollen selbstverständlich nicht als quasi-thermische Prozesse aufgefasst werden.

auch dementsprechend häufig in der Literatur, wobei jedoch ionische und radikalische Reaktionsmechanismen in der Regel nicht eindeutig auszuschliessen sind. Es erschien daher nötig, die Frage nach dem Auftreten und Ausmass dieser Reaktionen bei der Fragmentierung organischer Molekeln im Massenspektrometer an speziellen Modellfällen zu untersuchen, die eine klare Entscheidung zwischen den verschiedenen Möglichkeiten zulassen. Dafür liegt besonders ein Reaktionstyp nahe, der infolge niedriger Aktivierungsenergie relativ leicht thermisch und photochemisch abläuft, aber auch massenspektrometrisch eine bedeutende Rolle spielt, wie z. B. die Eliminierung von Carbonsäuren aus Estern [3] [4]. Die Aktivierungsenergien für Esterpyrolysen liegen bei etwa 40 kcal/Mol [3], und die Reaktion im Massenspektrometer verläuft in beträchtlichem Ausmass als 1,2-Eliminierung [5], d. h. nach einem Mechanismus, wie er von einem quasi-thermischen Ablauf verlangt wird. Für diesen Prozess sind verschiedene Formulierungen in Gebrauch [1] [6], von denen die wichtigsten in Fig. 1 wiedergegeben sind.

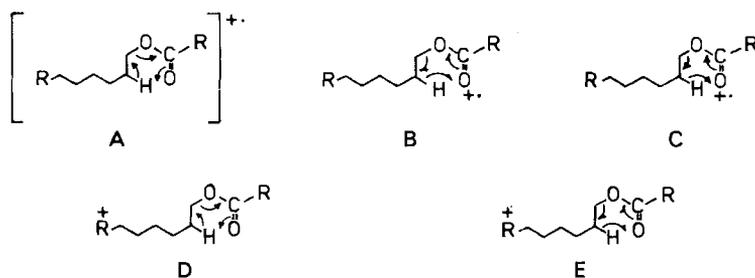


Fig. 1. Mechanistische Formulierungen für die massenspektrometrische Eliminierung von Carbonsäuren aus Estern

In der Schreibweise A wird über die Beteiligung der vorhandenen Ladung bzw. der Elektronenlücke nichts ausgesagt und damit die Frage offen gelassen, ob es sich bei der wiedergegebenen Reaktion um einen ionisch-radikalischen, quasi-thermischen oder -photochemischen Prozess handelt. In der Formulierung B wird die Beteiligung des Septetts an der Eliminierung als wesentlich angenommen, und in C spielt wahrscheinlich die positive Ladung eine wesentliche Rolle, so dass keiner der beiden Prozesse als eindeutig quasi-thermisch oder quasi-photochemisch betrachtet werden kann. D und E sind dagegen klar als quasi-thermisch oder -photochemisch aufzufassen, da hier offenbar Reaktionen beschrieben werden, die ohne Beteiligung von positiver Ladung oder Elektronenlücke ablaufen. Nur diese beiden letzteren Varianten der Eliminierungsreaktion sind somit Gegenstand der weiteren Diskussion.

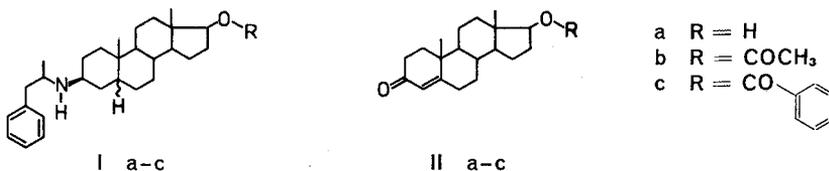
Zu den in D und E dargestellten Formeln ist noch zu bemerken, dass die Natur der die Ladung tragenden Gruppe R hier belanglos ist. Es könnte sich dabei sowohl um eine Oniumstruktur wie auch ein radikal-ionisches Zentrum handeln, solange die aus der Formel ersichtliche Bedingung erfüllt ist, dass der an R gebundene Molekelteil, d. h. das nähere Reaktionsgebiet, keine Elektronenlücke aufweist. Ausserdem könnte das Ladungszentrum ebensogut im Acylrest des Esters lokalisiert sein, wieder unter der Voraussetzung, dass es in den Ablauf der Eliminierung nicht eingreift. Natürlich wird im Massenspektrum nur jeweils ein einziges Produkt der Eliminierung als Signal aufscheinen, nämlich grundsätzlich jener Teil, in dem sich vor der Reaktion die Ladung befand, also in den Fällen D und E ausschliesslich das Olefin.

Um quasi-thermische oder -photochemische Reaktionen im Massenspektrometer mit Sicherheit von den anderen Eliminierungstypen, besonders B und C, unterscheiden zu können, ist es nötig, ein Modell-Ion zu untersuchen, in dem die positive Ladung sowie jede eventuell vorhandene Elektronenlücke so vom Eliminierungszentrum getrennt sind, dass jede Art einer Beeinflussung der Reaktion möglichst weitgehend ausgeschlossen ist. Die in einem Ion unvermeidliche Polarisation von Bindungen muss durch räumliche Entfernung zwischen Ladung und Reaktionsort möglichst abgeschwächt werden.

Diese Bedingungen könnten an sich auf folgende Art verwirklicht werden: Es müsste eine Verbindung untersucht werden, die neben einem eliminierbaren Substituenten, und von ihm durch ein Gerüst von Einfachbindungen getrennt, eine Funktionalität enthält, deren Ionisierungspotential tiefer als das der übrigen Molekel liegt. Ein Polyensystem wäre z. B. dafür geeignet. Der Beschuss einer solchen Molekel mit energiearmen Elektronen, der lediglich die Ionisierung der Funktionalität bewirkt, müsste ein Molekel-Ion liefern, in welchem eine Eliminierung – wenn überhaupt – nur in einem quasi-thermischen oder -photochemischen Prozess ablaufen könnte. Aus dem Mengenverhältnis von Ausgangs- und Endprodukt liesse sich dann auf das Ausmass der Reaktion schließen. Ein solches Polyenmodell ist jedoch zur Untersuchung des vorliegenden Problems nur wenig geeignet, da die Verbindung nur unterhalb des Ionisierungspotentials des zu eliminierenden Substituenten, also nur bei niedrigen Elektronenenergien untersucht werden könnte, während im besonders interessanten Bereich höherer Elektronenenergien die Ergebnisse keinen Aufschluss geben würden.

Zur Erzeugung geeigneter Modell-Ionen erschienen dagegen Verbindungen brauchbar, die in einer energetisch günstigen Fragmentierung unter Verlust eines Radikals ein Imonium-Ion mit gerader Elektronenzahl liefern, in welchem das Ladungszentrum nur durch relativ hohen Energieaufwand vom Stickstoff entfernt und auf ein anderes Atom verlagert werden könnte. Im übrigen müsste die Molekel noch die zu eliminierende Estergruppe enthalten und zwar, wie gefordert, so vom Ladungszentrum getrennt, dass eine Beeinflussung des Eliminierungsprozesses möglichst ausgeschlossen ist. Der Molekelteil, der Ladungszentrum und eliminierbaren Substituenten trennt, sollte so beschaffen sein, dass eine Annäherung der beiden reaktiven Zentren auf Reaktionsdistanz aus sterischen Gründen unterbunden ist. Ein chemischer Ladungstransport, etwa durch Proton-, Hydrid- oder WAGNER-MEERWEIN-Umlagerungen, sollte stets nur zu einem nicht-konjugierten Carbonium-Ion führen und daher stark endotherm sein. Eine Eliminierung der Estergruppe in einem solchen Ion müsste dann zweifellos als quasi-thermische oder -photochemische Reaktion angesehen werden.

Da an einem Steroidgerüst die geforderten Eigenschaften eines Trägers von getrennter Imoniumstruktur und Estergruppe weitgehend verwirklicht werden können, wurden die Verbindungen 3β -[(*rac*- α -Methyl-phenäthyl)-amino]-5 ξ -androstan-17 β -yl-acetat (Ib) und 3β -[(*rac*- α -Methyl-phenäthyl)-amino]-5 ξ -androstan-17 β -yl-benzoat (Ic) als Modelle dargestellt.



Strukturen von Modell- und Vergleichsverbindungen I a-c bzw. II a-c

Als eliminierbare Substituenten waren Acetoxy- und Benzoyloxy- besonders nahe-
liegend, da deren Eliminierung aus Molekel- und manchen Fragment-Ionen allgemein
zu den wichtigsten massenspektrometrischen Zerfallsprozessen gehört. Die Bildung
und der mögliche Zerfall des aus Ib durch Abspaltung eines Benzylradikals resultie-
renden Modell-Ions m/e 360 ist in Fig. 2 wiedergegeben.

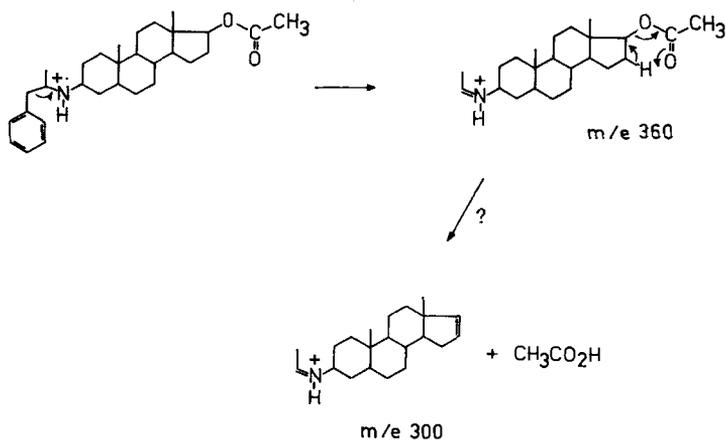


Fig. 2. Fragmentierungsschema von 3β -[(*rac*- α -Methyl-phenäthyl)-amino]- 5α -androstan- 17β -yl-
acetal (Ib)

Um festzustellen, in welchem Ausmass diese Substituenten an sich unter den ge-
gebenen experimentellen Bedingungen aus der 17β -Stellung des Androstan-Skeletts
eliminiert werden, wurden zum Vergleich die Spektren von Acetyl- und Benzoyl-
Testosteron (IIb und IIc) aufgenommen. Da in diesem Zusammenhang auch der
Vergleich der Eliminierung von Wasser interessant erschien, wurde zusätzlich Testos-
teron (IIa) selbst und das Methyl-phenäthylamino-Derivat Ia untersucht. Die

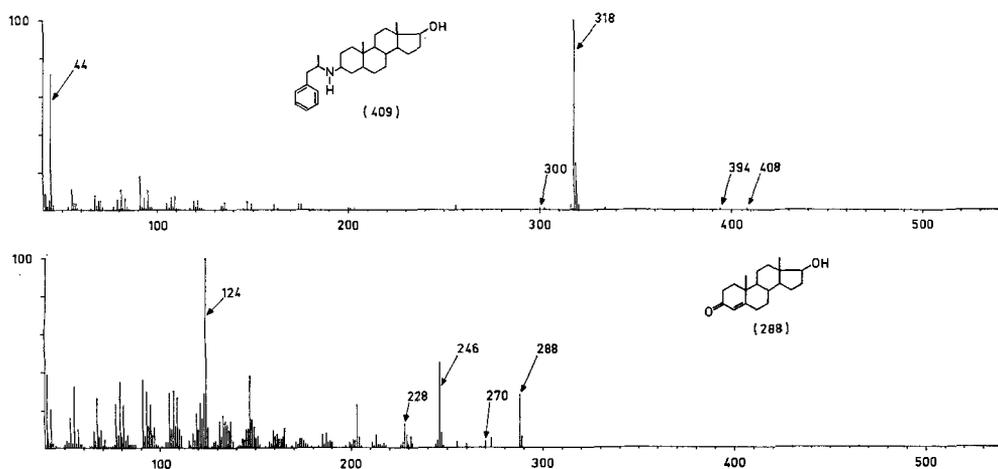


Fig. 3. Massenspektren von Modell- und Vergleichsverbindung Ia und IIa (70 eV)

Spektren³⁾ der 3 Vergleichspaare Ia/IIa, Ib/IIb und Ic/IIc sind in Fig. 3–5 einander gegenübergestellt.

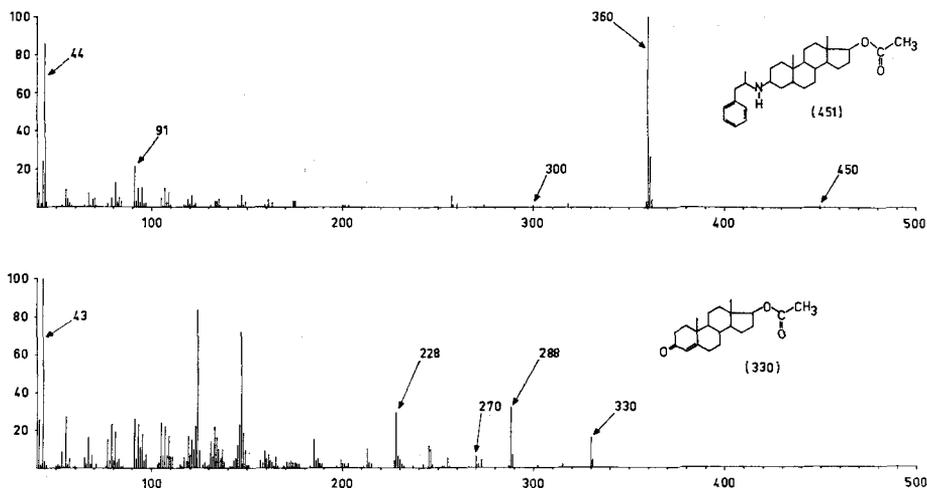


Fig. 4. Massenspektren von Modell- und Vergleichsverbindung Ib und IIb (70 eV)

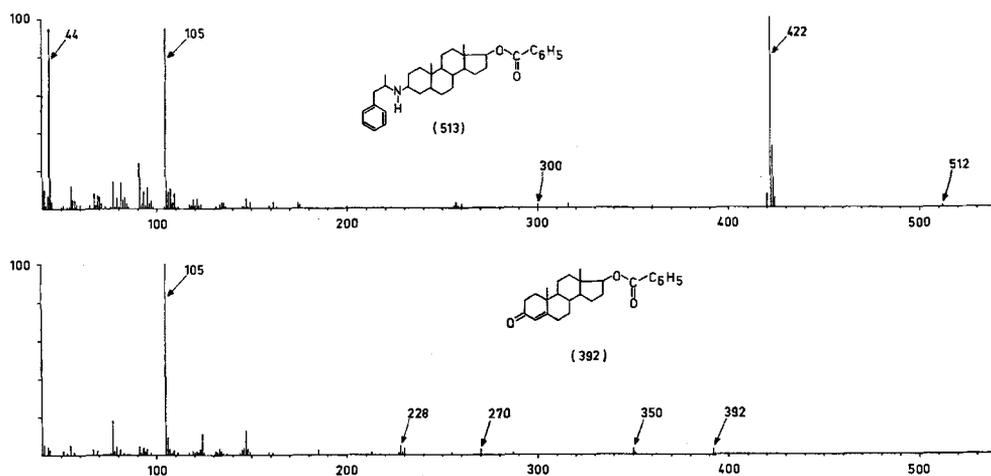


Fig. 5. Massenspektren von Modell- und Vergleichsverbindung Ic und IIc (70 eV)

Die Aufnahmetechnik der Spektren wurde so gewählt, dass alle Verbindungen derselben Ionenquellentemperatur (260°) ausgesetzt waren. Die Proben wurden direkt in die Ionenquelle eingeführt und die Verdampfung erfolgte in einem Öfchen unmittelbar vor der Ionisationskammer. Die Verdampfungstemperatur selbst ist nicht bekannt: Sie wurde so eingestellt, dass in allen Fällen etwa derselbe Dampfdruck entstand. Da die Amine Ia–c als Hydrochloride eingesetzt wurden, kann als sicher gelten, dass ihre Verdampfungstemperaturen jeweils höher lagen als die

³⁾ Die Massenspektren wurden mit einem MS 9 Gerät der Firma AEI, Manchester, erhalten (Direkteinlass, 70 eV Ionisierungspsannung, 260°C Ionenquellentemperatur). Wir danken Herrn P. MEYER für die Aufnahme der Spektren.

der entsprechenden Vergleichsverbindungen der Testosteronreihe (IIa-c). Daraus folgt, dass eine eventuelle Pyrolyse bei den Aminen in grösserem Ausmass als bei den nicht-salztartigen Vergleichsproben eingetreten sein müsste.

In den Spektren von Testosteron (IIa) und seiner Derivate IIb und IIc sind in diesem Zusammenhang nur die Pike bei m/e 270 und 228 von Bedeutung. Beide Pike entsprechen Fragmenten, die durch Eliminierungsprozesse aus radikalischen, d. h. nicht dem Modell entsprechenden Ionen entstanden sind: das Ion der Masse 270 durch Abspaltung von H_2O , Essigsäure bzw. Benzoesäure aus dem Molekel-Ion, jenes der Masse 228 durch die gleichen Prozesse aus einem Fragment-Ion, das die C-Atome 2 und 3 des Steroidskelettes als Keten verloren hat [7]. Die Spektren der Methylphenäthylamino-Verbindungen Ia-c (Fig. 3, 4, 5) zeigen, wie erwartet, einen aussergewöhnlich intensiven (M - Benzyl)-Pik (m/e 318, m/e 360, m/e 422). Als weiteres, in auffälliger Häufigkeit vorhandenes Ion scheint in allen Fällen das der Masse 44 auf, welches aus der stets beobachteten Eliminierung des Alkylrestes (in diesem Falle des gesamten Steroidgerüsts) vom Imonium-Ion stammt, wie aus entsprechenden metastabilen Piken hervorgeht. Molekel-Ion-Pike sind nur in verschwindender Menge vorhanden. Im oberen Massenbereich erreichen überhaupt nur die ($M - 1$)- und teilweise die ($M - 15$)-Pike die 1%-Grenze. Die normalerweise bei Steroiden im unteren Massenbereich auftretenden relativ hohen Pike sind, wie meist bei Aminosteroiden, hier nur von geringer Intensität. Keineswegs überraschend ist schliesslich die hohe Intensität des m/e 105 Fragments (PhCO) im Falle des Benzoates Ic.

Der für das Ausmass der quasi-thermischen oder -photochemischen Eliminierungsreaktion aus dem Modell-Ion entscheidende Pik liegt in allen 3 Fällen bei m/e 300. Die wesentlichen Daten aller 6 Spektren sind in einer Tabelle zusammengefasst. Aus den in der ersten und zweiten Spalte angegebenen Zahlen können bei getrennter Betrachtung keine Schlüsse gezogen werden, da sie Intensitätswerte darstellen, die wie üblich in Prozenten des Basispiks angegeben sind, der aber in manchen Fällen in keiner Beziehung zur betrachteten Reaktion steht. So sind z. B. die Intensitäten im Spektrum des Benzoyltestosterons relativ gering, weil sie auf den erwähnten m/e 105 Pik bezogen sind, der alle anderen Signale des Spektrums weit überragt.

Pik-Intensitäten der an den Eliminierungsreaktionen beteiligten Ionen

	A ^{a)}		B ^{b)}		100 · B/A	A $\xrightarrow{m^*}$ B
	m/e	(Int) ^{c)}	m/e	(Int) ^{c)}		
MPA ^{d)} -androstan-17 β -ol (Ia)	318	(100)	300	(1,5)	1,5	-
MPA ^{d)} -androstan-17 β -yl-acetat (Ib)	360	(100)	300	(1,2)	1,2	-
MPA ^{d)} -androstan-17 β -yl-benzoat (Ic)	422	(100)	300	(2,0)	2,0	-
Testosteron (IIa)	288	(28)	270	(3,2)	11	+
Testosteron-17-acetat (IIb)	330	(15)	270	(6,5)	43	+
Testosteron-17-benzoat (IIc)	392	(2,6)	270	(2,9)	110	+
Testosteron (IIa)	246	(42)	228	(12)	28	+
Testosteron-17-acetat (IIb)	288	(32)	228	(29)	91	+
Testosteron-17-benzoat (IIc)	350	(3,2)	228	(4,9)	150	+

^{a)} A = $M-91$ ($C_8H_5CH_2$), M bzw. $M-42$ (CH_2CO)

^{b)} B = A-ROH (R = H, Acetyl, Benzoyl)

^{c)} Intensität in % des Basis-Piks

^{d)} MPA = 3 β -[(*rac*- α -Methyl-phenäthyl)-amino]-

Ein Bild über das relative Ausmass der Eliminierungsprozesse ergibt sich dagegen aus der 3. Spalte der Tabelle. Unter der Voraussetzung, dass sich Anfangs- und End-Ion der Eliminierung im weiteren Fragmentierungsverlauf ungefähr gleich verhalten, sind die Zahlen der Spalte 3 ein geeignetes Mass für die Ausbeute der Eliminierungsreaktion unter den gegebenen Bedingungen. Diese Voraussetzung kann für Ia und Ib als weitgehend erfüllt angenommen werden, da als Folgeprodukte lediglich Ionen der Masse 44 auftreten, deren Bildung von der Substitution des Ringes D weitgehend unabhängig sein sollte. Infolge der beträchtlichen Intensität des m/e 105 Fragmentes gilt für Ic das gleiche nur mehr in beschränktem Ausmass. Den Ergebnissen von IIa, b und c kommt wegen der starken übrigen Fragmentierung dagegen nur qualitative Bedeutung zu.

Diese Werte zeigen dennoch eindeutig, dass die Eliminierungsreaktionen im Modell-Ion nur eine sehr bescheidene Rolle spielen, während sie im Gegensatz dazu in den zum Vergleich herangezogenen Radikal-Ionen in beträchtlichem Ausmass auftreten. Bezeichnenderweise finden sich auch im Falle der Imonium-Ionen für keinen der Eliminierungsvorgänge metastabile Pike, während für die entsprechenden Prozesse in den Molekel- und auch ($M - 42$)-Ionen der Vergleichsverbindungen solche in allen Fällen beobachtbar sind (Tabelle, Spalte 4).

Zu den an sich schon sehr geringen Intensitäten der m/e 300 Pike in Ia–c ist noch zu bemerken, dass sie obere Grenzwerte darstellen, da sie von den ($M - 91$)-Ionen eventuell bei der Verdampfung entstandener Pyrolysenprodukte nicht zu unterscheiden sind. Infolge der hohen Intensität gerade des ($M - 91$)-Fragmentes würde z. B. die pyrolytische Abspaltung von Benzoesäure aus 2% der verdampften Molekeln von Ic genügen, um für die gesamte Intensität des Piks bei m/e 300 aufzukommen. Tatsächlich bleibt dieser Pik bei niedriger Ionisierungsspannung in etwa gleicher relativer Intensität erhalten, was für eine pyrolytische Entstehung spricht.

Diese Befunde lassen darüberhinaus einige Verallgemeinerungen zu, deren quantitative Gültigkeit allerdings noch durch weitere Untersuchungen überprüft werden muss.

Da die gut untersuchten pyrolytischen Eliminierungen von Benzoesäure und Essigsäure mit Aktivierungsenergien von 40–50 kcal/Mol zu den energetisch günstigen thermischen Prozessen dieser Art zählen [3], muss z. B. angenommen werden, dass auch andere damit vergleichbare Reaktionen (etwa Eliminierungsreaktionen an Ketonen oder Alkylhalogeniden, oder Retro-DIELS-ALDER-Reaktionen) ohne Beteiligung von Ladung oder Elektronenlücke gleichfalls in nur höchstens minimalem Ausmass auftreten. Es liegt somit auf der Hand, dass – vielleicht von Spezialfällen mit sehr niedriger Aktivierungsenergie abgesehen – die Bedeutung solcher quasi-thermischer und -photochemischer Eliminierungsprozesse in Frage gestellt erscheint.

Da die Imoniumstruktur der Modell-Ionen ausschliesslich der Fixierung der Ladung dient, sollte ihre Anwesenheit im übrigen weder einen fördernden noch einen hemmenden Einfluss auf die Eliminierung selbst haben, so dass der Schluss, dass quasi-thermische und -photochemische Reaktionen der untersuchten Art für das Zerfallsgeschehen der Ionen allgemein unbedeutend sind, für alle Typen von Fragment-Ionen gelten sollte, also auch für solche mit reaktiven, d. h. nicht fixierten ionischen und radikalischen Zentren.

Falls die hier untersuchten Imonium-Ionen infolge exzessiver Energieabgabe bei ihrer Bildung aus den Molekel-Ionen bereits zu reaktionsträge wären und aus diesem

Grunde keine quasi-thermischen Eliminierungen in stärkerem Ausmass zeigen, käme den gewonnenen Ergebnissen und damit auch den Schlussfolgerungen nur beschränkte Gültigkeit zu. Gegen diese Möglichkeit spricht aber folgendes: Die knapp über dem Ionisierungspotential aufgenommenen Spektren von Ia–c (z. B. Ib, Fig. 6) zeigen, dass auch bei Übertragung von nur wenig überschüssiger Energie auf die Molekel-Ionen diese praktisch vollständig – wie bei 70 eV – in die entsprechenden Imonium-Ionen zerfallen. Dadurch ist sichergestellt, dass die benzyliche Spaltung nur einen geringen Energieaufwand erfordert, also ein Ausbleiben der Eliminierungsreaktion infolge stark endothermer Bildung des Modell-Ions kaum gegeben ist.

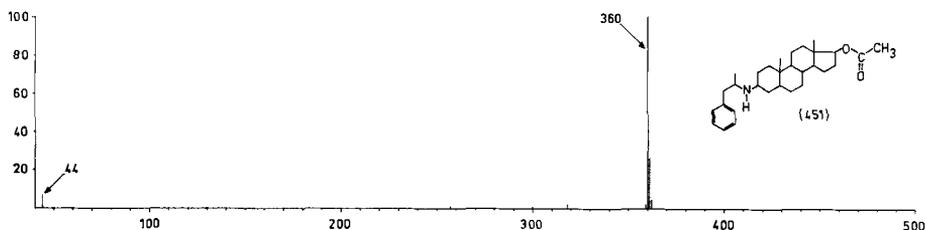


Fig. 6. Massenspektrum der Modellverbindung Ib bei niedriger Elektronenenergie (ca. 12 eV)

Da ferner kein Grund zur Annahme besteht, dass das in dieser Reaktion abgespaltene Benzylradikal einen unverhältnismässig grossen Anteil der inneren Energie des Molekel-Ions abführt, sollte schliesslich die Folgerung über die unbedeutende Rolle quasi-thermischer und -photochemischer Prozesse im Gesamt-Fragmentierungsgeschehen organischer Ionen auch auf Molekel-Ionen ausgedehnt werden können. Damit ist aber die massenspektrometrische Bedeutung dieses Reaktionstyps generell in Frage gestellt.

Daraus ergibt sich die Schlussfolgerung, dass der Ablauf von Eliminierungsreaktionen der direkten Reaktionsbeteiligung des Sextetts, des Septetts oder der positiven Ladung eines Oktetts bedarf, um massenspektrometrisch unter den üblichen Bedingungen hervorzutreten. Zwar ist die grundsätzliche Möglichkeit des Ablaufs solcher Prozesse durch die vorgebrachten Befunde nicht ausgeschlossen, aber die Annahme nahegelegt, dass der Ablauf zu langsam ist, um nach 10^{-8} s, dem ungefähren Zeitpunkt der massenspektrometrischen Registrierung der Zerfallsprodukte, bereits quantitativ ins Gewicht zu fallen. Für alle jene Fälle, in denen Eliminierungsprozesse grössere Bedeutung erlangen, d. h. zu intensiven Piken in den Spektren führen, muss somit ein eher ionischer oder radikalischer Ablauf mit entsprechend erhöhter Geschwindigkeit – nach Art einer katalysierten Reaktion – in Betracht gezogen werden. Eine Übertragung der Ladung aus der ursprünglichen Lage auf ein entferntes Eliminierungszentrum müsste dann durch chemische oder physikalische Prozesse erfolgen.

Experimenteller Teil⁴⁾

Die Synthese der Modellverbindungen Ia–c erfolgte, wie im folgenden beschrieben, von IIa–c ausgehend durch Kondensation mit *rac*- α -Methyl-phenäthylamin und anschliessende 2-stufige Reduktion mit NaBH₄ und Pt/H₂. – Die Smp. wurden im offenen Röhrchen bestimmt und sind nicht korrigiert.

⁴⁾ Herrn U. BROMBACHER danken wir für die Mithilfe bei den Versuchen.

Dünnschichtchromatographie: Es wurden Dünnschichtplatten nach STAHL mit Kieselgel G MERCK verwendet. Zur Entwicklung dienten folgende Systeme: Benzol-Essigester-Methanol (6:3:1) und Benzol-Aceton (9:1). Die Platten wurden mit 20-proz. Schwefelsäure besprüht. Aufgetragen wurden die Basen.

3β -[(rac- α -Methyl-phenäthyl)-amino]-androst-4-en-17 β -ol (IIIa). 10,0 g 4-Androsten-17 β -ol-3-on (IIa) werden mit einer Lösung von 6,0 g α -Methyl-phenäthylamin in 200 ml Methanol versetzt und das Ganze im Autoklaven 6 Std. bei 50° gehalten. Anschliessend wird bei Raumtemperatur unter Rühren portionenweise mit insgesamt 1,5 g Natriumborhydrid versetzt und über Nacht gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und Versetzen des Rückstandes mit 50 ml Wasser wird mit 250 ml Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit 3 \times 50 ml Wasser gewaschen und anschliessend mit 50 ml 3N Salzsäurelösung geschüttelt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt, gut mit Äther und Wasser gewaschen und anschliessend mehrmals aus Äthanol-Äther umgelöst. Erhalten werden im Dünnschichtchromatogramm einheitliche weisse Kristalle von IIIa. – Hydrochlorid vom Smp. 270–271° (Zers.).

$C_{28}H_{41}ON, HCl$ (444,1) Ber. C 75,7 H 9,5 Cl 8,0% Gef. C 75,3 H 9,6 Cl 8,0%

3β -[(rac- α -Methyl-phenäthyl)-amino]-5 ξ -androstan-17 β -ol (Ia). 6,5 g IIIa-Hydrochlorid werden in 300 ml abs. Methanol gelöst und nach Zugabe von 500 mg Platinoxid bei Zimmertemperatur hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol-Äquiv. Wasserstoff (in ungefähr 2 Std.) wird der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der kristalline Rückstand ergibt nach mehrmaligem Umlösen aus Äthanol-Äther dünn-schichtchromatographisch einheitliches Ia-Hydrochlorid in farblosen Kristallen vom Smp. 262–264° (Zers.).

$C_{28}H_{43}ON, HCl$ (446,1) Ber. C 75,4 H 9,9 Cl 8,0% Gef. C 75,5 H 10,0 Cl 8,0%

3β -[(rac- α -Methyl-phenäthyl)-amino]-androst-4-en-17 β -yl-acetat (IIIb). 3,3 g 3-Oxo-4-androsten-17 β -yl-acetat (IIb) werden mit einer Lösung von 1,6 g α -Methyl-phenäthylamin in 40 ml Methanol versetzt und das Ganze im Bombenrohr 6 Std. bei 65–70° gehalten. Anschliessend wird bei Raumtemperatur unter Rühren mit 0,4 g Natriumborhydrid versetzt und 2 Std. gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und Versetzen des Rückstandes mit 50 ml Wasser wird mit 200 ml Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit 3 \times 20 ml Wasser gewaschen und anschliessend mit 50 ml 3N Salzsäurelösung geschüttelt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt, gut mit Äther und Wasser gewaschen und aus Äthanol-Äther umgelöst. Erhalten werden im Dünnschichtchromatogramm einheitliche weisse Kristalle von IIIb-Hydrochlorid vom Smp. 270–271° (Zers.).

$C_{30}H_{43}O_2N, HCl$ (486,1) Ber. C 74,1 H 9,1 Cl 7,5% Gef. C 74,3 H 9,1 Cl 7,3%

3β -[(rac- α -Methyl-phenäthyl)-amino]-androst-4-en-17 β -yl-benzoat (IIIc). 3,92 g 3-Oxo-4-androsten-17 β -yl-benzoat (IIc) werden, wie bei IIIb beschrieben, behandelt. Nach Umlösen aus Äthanol-Äther erhält man dünn-schichtchromatographisch einheitliches IIIc-Hydrochlorid in weissen Kristallen vom Smp. 272° (Zers.).

$C_{35}H_{45}O_2N, HCl$ (548,2) Ber. C 76,6 H 8,5 Cl 6,5% Gef. C 76,5 H 8,5 Cl 6,5%

3β -[(rac- α -Methyl-phenäthyl)-amino]-5 ξ -androstan-17 β -yl-acetat (Ib). 300 mg IIIb-Hydrochlorid werden in 40 ml abs. Methanol gelöst und nach Zugabe von 10 mg Platinoxid bei Zimmertemperatur hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol-Äquiv. Wasserstoff wird der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der erhaltene kristalline Rückstand ergibt nach mehrmaligem Umlösen aus Äthanol-Äther dünn-schichtchromatographisch einheitliches Ib-Hydrochlorid in farblosen Kristallen vom Smp. 278–280° (Zers.).

$C_{30}H_{45}O_2N, HCl$ (488,1) Ber. C 73,8 H 9,5 Cl 7,3% Gef. C 74,1 H 9,5 Cl 7,3%

3β -[(rac- α -Methyl-phenäthyl)-amino]-5 ξ -androstan-17 β -yl-benzoat (Ic). 345 mg IIIc-Hydrochlorid werden, wie bei der Herstellung von Ib beschrieben, erhalten. Nach Umlösen aus Äthanol-Äther erhält man dünn-schichtchromatographisch einheitliches Ic-Hydrochlorid in weissen Kristallen vom Smp. 275–277° (Zers.).

$C_{35}H_{47}O_2N, HCl$ (550,5) Ber. C 76,4 H 8,8 Cl 6,4% Gef. C 76,2 H 8,6 Cl 6,3%

SUMMARY

The possibility of elimination reactions without participation of the positive charge and/or electron deficient centers, in particular the loss of RCOOH, was investigated for molecular and fragment ions. Such processes, which could be referred to as quasi-thermal or quasi-photochemical reactions, were found to be absent or insignificant.

Aus der Forschungsabteilung der
F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. AG, Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Siehe z. B. H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI & D. H. WILLIAMS, «Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds», Holden-Day, San Francisco 1964.
 [2] F. H. FIELD & J. L. FRANKLIN, «Electron Impact Phenomena», Academic Press Inc., New York 1957, p. 202 ff.
 [3] C. H. DEPUY & R. W. KING, Chem. Reviews 60, 431 (1960).
 [4] P. AUSLOOS, Canad. J. Chemistry 36, 383 (1958).
 [5] W. BENZ & K. BIEMANN, J. Amer. Chem. Soc. 86, 2375 (1964); C. DJERASSI & C. FENSELAU, *ibid.* 87, 5756 (1965).
 [6] Siehe u. a. K. BIEMANN, «Mass Spectrometry», McGraw-Hill Book Co. Inc., New York 1962; F. W. McLAFFERTY, ed., «Mass Spectrometry of Organic Ions», Academic Press Inc., New York 1963; G. SPITELLER, «Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen», Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1966.
 [7] R. H. SHAPIRO, J. M. WILSON & C. DJERASSI, Steroids 7, 1 (1963).

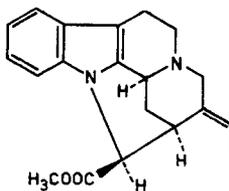
200. Über die Konstitution des Macralstonidins

124. Mitteilung über Alkaloide¹⁾

von E. E. Waldner, M. Hesse, W. I. Taylor und H. Schmid

(5. IX. 67)

Aus der Stammrinde der auf den Philippinen beheimateten Apocynacee *Alstonia macrophylla* WALL. sind bisher die folgenden Alkaloide isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt worden: (–)_M-Alstophyllin²⁾ [2], (+)_{Ch}-Macralstonin [3], (+)_M-Macrosalhin [4] [5], N_(a)-Methyl-2,16-dihydro-akuammicin [4] und (+)_{Ch}-Villalstonin [6] [7].



1, Pleiocarpamin

¹⁾ Um die Übersicht zu erleichtern, erhalten die vom Organisch-chem. Institut der Universität Zürich publizierten Arbeiten über Alkaloide fortlaufende Nummern. 123. Mitteilung: [1].

²⁾ Die Indices bei den Angaben der Drehrichtungen bedeuten: M = Methanol, Ch = Chloroform, P = Pyridin.