

und $-92,2^\circ$ ($c = 1,030$ in CH_3OH). – IR. (CH_2Cl_2): 3400 (breit) OH; 1493, 1453. – NMR. (DMSO): 7,15–7,70 (10 H, Signalhaufen) arom. H; 6,07 (1 H, s) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH-O-}$; 4,18 (1 H, *d* mit Feinaufspaltung, $J = 7,0$ Hz) H C-1 des Glucosylrests.

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (346,38) Ber. C 65,9 H 6,4 O 27,7% Gef. C 66,2 H 6,6 O 27,5%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 20. Mitt.: M. KUHN & A. VON WARTBURG, *Helv.* 51, 163 (1968).
 [2] A. STOLL, J. RENZ & A. VON WARTBURG, *Helv.* 37, 1747 (1954); A. VON WARTBURG, E. ANGLIKER & J. RENZ, *Helv.* 40, 1331 (1957).
 [3] B. HELFERICH & K. WEIS, *Chem. Ber.* 89, 314 (1956); B. HELFERICH & J. ZIRNER, *ibid.* 95, 2604 (1962); B. HELFERICH & W. OST, *ibid.* 95, 2612, 2616 (1962).
 [4] J. L. HARTWELL & A. W. SCHRECKER, *J. Amer. chem. Soc.* 73, 2909 (1951).
 [5] B. HELFERICH & K.-F. WEDEMEYER, *Liebigs Ann. Chem.* 563, 139 (1949).
 [6] L. R. SCHROEDER & J. W. GREEN, *J. chem. Soc. (C)* 1966, 530.
 [7] N. K. KOCHETKOV, A. J. KHORLIN & A. F. BOCHKOV, *Tetrahedron Letters* 1964, Nr. 6, 289; *Tetrahedron* 23, 693 (1967).
 [8] R. U. LEMIEUX & W. P. SHYLUK, *Canad. J. Chemistry* 31, 528 (1953).
 [9] J. L. HARTWELL & A. W. SCHRECKER, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* 15, 99 (1958).
 [10] M. KUHN & A. VON WARTBURG, *Helv.* 50, 1546 (1967).
 [11] W. KLYNE, *Biochem. J.* 47, XLI (1950).
 [12] A. W. SCHRECKER & J. L. HARTWELL, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 752 (1954).
 [13] E. SCHREIER, *Helv.* 47, 1529 (1964).
 [14] L. MAQUENNE, *Bull. Soc. chim. France* [3] 33, 469 (1905); L. ZERVAS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 64, 2289 (1931); H. S. ISBELL & H. L. FRUSH, *J. Res. natl. Bur. Standards* 24, 125 (1940).
 [15] B. HELFERICH & K. WEIS, *Chem. Ber.* 89, 314 (1956).
 [16] B. CASU, M. REGGIANI, G. G. GALLO & A. VIGEVANI, *Tetrahedron Letters* 1965, Nr. 27, 2253.

188. Massenspektrometrische Untersuchung von Pleiocarpamin-Derivaten¹⁾ 1^{a)}

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

von **F. Leuzinger**, **M. Hesse** und **H. Schmid**

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(31. VIII. 68)

Summary. Mass spectrometric analysis of quaternary nitrogen compounds has shown that three principal thermal processes occur, namely dealkylation, HOFMANN degradation and substitution. Only in the cases of dealkylation and the HOFMANN degradation has direct chemical evidence been previously obtained. The first part of this paper presents mass spectrometrical and chemical evidence for the pyrolytic formation of a substitution product, e.g. 5.

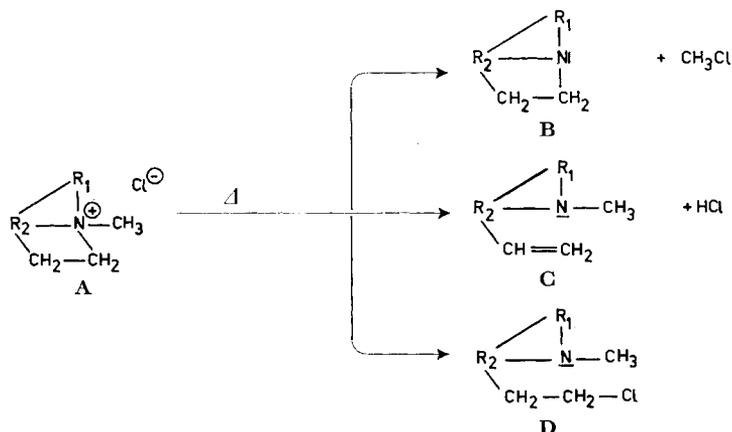
By means of different deuterated derivatives the mechanisms of fragmentation of the mavacurine derivative ϵ_2 -dihydromavacurine methochloride (**8**) and of the corresponding HOFMANN base (**14**) have been formulated.

Bei der Massenspektrometrie von quartären Methylammoniumchloriden vom Typ **A** wurde beobachtet [4], dass diese thermisch sowohl zu **B** und Methylchlorid bzw. **C**

¹⁾ 131. Mitteilung über Alkaloide [2]. Auszugsweise vorgetragen auf der Mass Spectrometry Conference, Berlin 1967 [3]. Teil der Diplomarbeit F. LEUZINGER, Universität Zürich 1967.

1^{a)} Herrn Prof. Dr. H. BROCKMANN zum 65. Geburtstag gewidmet.

und Chlorwasserstoff als auch zu **D** dequartärisiert werden können. Erstmals wurde nun ein zu **D** korrespondierendes Produkt **5** durch die Thermolyse von Pleiocarpamin-methochlorid (**2**) hergestellt und charakterisiert.



Im zweiten Teil der vorliegenden Arbeit wird das interessante Fragmentierungsverhalten des Mavacurin-Derivates ϵ_2 -Dihydromavacurin-methochlorid (**8**) und der entsprechenden HOFMANN-Base **14** an Hand verschieden deuterierter Derivate untersucht. Es werden Mechanismen für die Bildung der wichtigsten Fragment-Ionen formuliert.

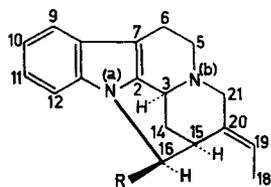
1. – Beim raschen Erhitzen von Pleiocarpamin-methochlorid (**2**) [5] [6] im Hochvakuum auf 320° resultierte neben harzartigen Produkten und Pleiocarpamin (**1**, ca. 6% Ausbeute) das tertiäre chlorhaltige Substitutionsprodukt **5**, $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (25–30%)²⁾. Die amorphe, wenig beständige Verbindung **5** wurde als (gleichfalls amorphes) Hydrochlorid gehandhabt. Dieses zeigt die UV.-Absorption des Hydro-

Tabelle 1. Charakteristische Pike in den Massenspektren des Substitutionsproduktes **5** und der Alkohole **6** und **7**

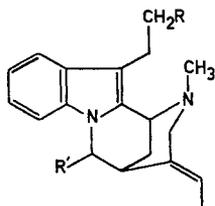
5 ³⁾				6		7	
<i>m/e</i>	rel. %	Summenformel	Zuordnung	<i>m/e</i>	rel. %	<i>m/e</i>	rel. %
372	98	$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_2$	M^+	310	100	313	100
336	100		$M^+ - \text{HCl}$	–	–	–	–
313	62		$M^+ - \text{COOCH}_3$	279	52	280	38
282	39	$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClN}$		–	–	–	–
277	35	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2$	$M^+ - \text{HCl} - \text{COOCH}_3$	–	–	–	–
232	25	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}$		234	17	234	19
180	98	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}$	a	180	32	180	38
167	29	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}$		167	19	167	21
122	100	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}$	b	122	100	122	100

²⁾ Alle Summenformeln wurden massenspektrometrisch bestimmt.

³⁾ Die Massenzahlen wurden auf ^{35}Cl bezogen.



- 1 R = COOCH₃, Pleiocarpamin
- 2 R = COOCH₃, $\text{>N}^+(b)\text{-CH}_3, \text{Cl}^-$
- 3 R = COOCH₃, $\text{>N}^+(b)\text{-CH}_3, \text{J}^-$
- 4 R = CH₂OH



- 5 R = Cl, R' = COOCH₃
- 6 R = H, R' = CH₂OH
- 7 R = D, R' = CD₂OH

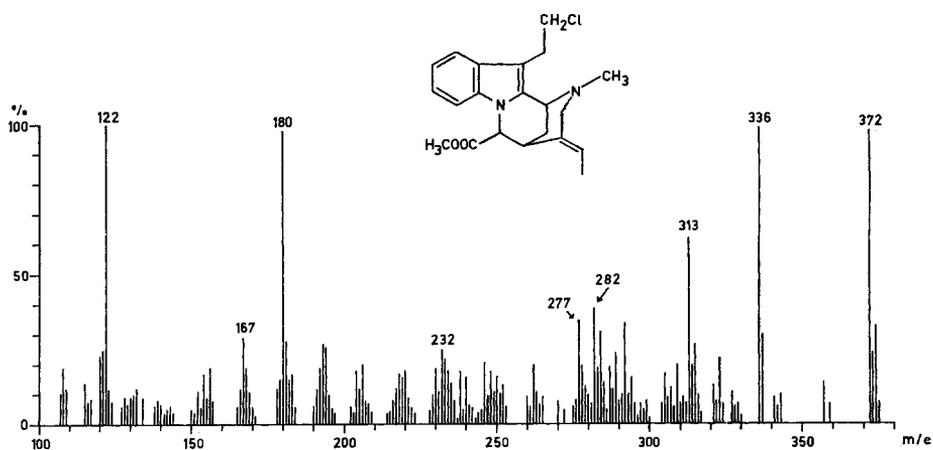


Fig. 1. Massenspektrum des Substitutionsproduktes 5 aus Pleiocarpamin-methochlorid (2)

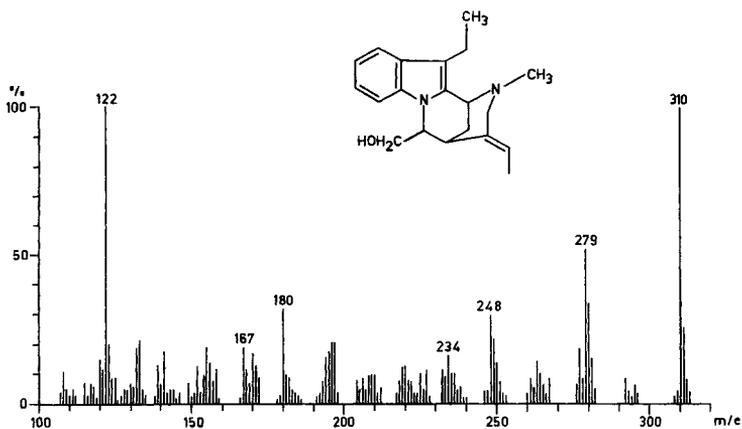
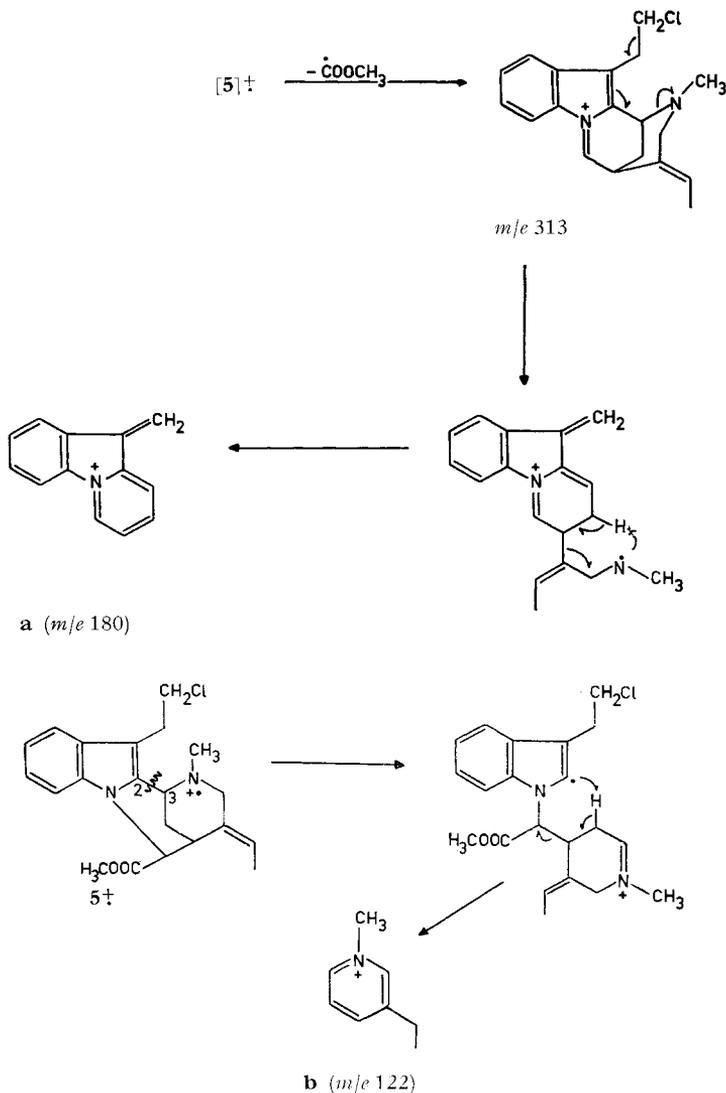


Fig. 2. Massenspektrum des Reduktionsproduktes 6

chlorids von **1**. Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid bzw. Lithiumaluminiumdeuterid in Tetrahydrofuran führte zu den chlorfreien Alkoholen **6** ($M^+ = 310$) und **7** ($M^+ = 313$). Das 100-MHz-NMR.-Spektrum (CDCl_3) von **6** lässt u. a. das Feinstruktur zeigende Quartett des Vinylprotons an C(19) bei 5,67 ppm ($J = 6$ Hz), das Singulett der $>\text{N}-\text{CH}_3$ -Gruppe bei 2,41 ppm, das Dublett der C(19)- CH_3 -Gruppe bei 1,81 ppm ($J = 6$ Hz) und das Triplett der C(6)- CH_3 -Gruppe bei 1,29 ppm ($J = 6$ Hz) erkennen; letzteres fehlt im Spektrum von **2**. Diese Daten zeigen, dass bei der Pyrolyse von Pleiocarpamin-methochlorid die Substitution der quartären Ammoniumgruppierung durch das Chlorid-Ion nur am C-Atom 5 stattgefunden haben kann, entsprechend der Formel **5** für das Substitutionsprodukt.



Die Struktur **5** lässt sich davon unabhängig auch massenspektrometrisch ableiten (vgl. Tabelle 1). Wie Pleiocarpamin (**1**) [5] spaltet **5** ($M^+ = 372$) die Carbomethoxygruppe (m/e 313), ferner HCl (m/e 336) und COOCH_3 und HCl (m/e 277) ab. In den Spektren von **6** und **7** wird nur der Verlust von CH_2OH bzw. CD_2OH registriert. Zu den intensivsten Spitzen in den Spektren von **5**, **6** und **7** gehören diejenigen bei m/e 180 (**a**) und 122 (**b**). Das Signal für das Fragment-Ion **a** wurde bereits in den Massenspektren anderer Pleiocarpamin-Derivate angetroffen [5]. Das Fragment **b** kann aus (**5**)[†] über die angegebene Zwischenstufe entstanden sein. **a** und **b** enthalten sämtliche Skelett-C-Atome von **5**, **6** und **7** ausser dem C(16) [nachgewiesen durch die (M^+ -59)-, (M^+ -31)- bzw. (M^+ -33)-Pike] und dem C(5). Das Chloratom in **5** bzw. das D-Atom in **7** muss demnach an diesem C-Atom haften.

Tabelle 2. Wichtigste Pike in den Massenspektren von ϵ_2 -Dihydromavacurin-methochlorid (**8**) und den deuterierten Verbindungen **10**, **11**, **12** und **13**⁴⁾

8		10		11		12		13		
Masse (%)	Summenformel [8]	Struktur	D	Masse (%)	D	Masse (%)	D	Masse (%)	D	Masse (%)
324 (47)	$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$	c	1	325 (58)	2	326 (55)	3	327 (63)	3	327 (54)
309 (18)		d, e	1	310 (11)	2	311 (11)	3	312 (4)	0	309 ⁵⁾ (7)
							0	309 ⁵⁾ (13)	3	312 (7)
306 (47)	$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_2$	f	0	306 (40)	2	308 (45)	3	309 ⁵⁾ (50)	3	309 ⁵⁾ (41)
293 (53)	$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2$	g	1	294 (67)	0	293 (67)	3	296 (65)	3	296 (56)
278 (35)	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2$	h	0	278 (32)	2	280 (39)	3	287 (37)	3	287 (39)
265 (21)	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_2$	i	1	266 (18)	0	265 (19)	3	268 (14)	3	268 (17)
257 (100)	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}$	k	0	257 (100)	2	253 (100)	1	252 (100)	3	254 (100)
236 (80)	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}$	m	1	237 (67)	0	236 (73)	0	236 (78)	3	239 (55)
234 (40)	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}$	n	1	235 (23)	0	234 (27)	0	234 (25)	3	237 (17)
180 (43)	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}$	o	1	181 (36)	0	180 (39)	0	180 (27)	0	180 (9)
									2	182 (19)

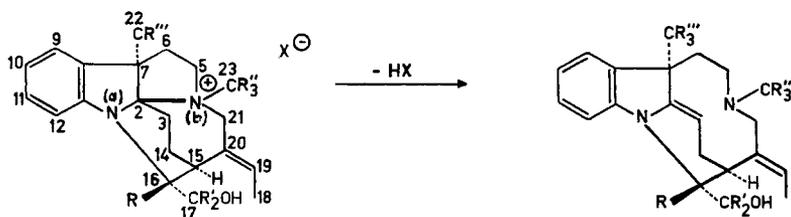
⁴⁾ Es sind die Pike der thermisch aus den undeuterierten und deuterierten ϵ_2 -Dihydromavacurin-methochloriden gebildeten α -Methylenindolin-Basen aufgeführt. Die in Klammern angegebenen Werte sind relative Prozentzahlen.

⁵⁾ Zur Unterscheidung der Pike bei m/e 309, die in den Spektren von **12** und **13** Dublette sind, wurden diese Spitzen genau vermessen.

	Gef.	Ber.	Summenformel	Anteil
Verbindung 12 :	$309,2295 \pm 15 \times 10^{-4}$	309,2284	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{D}_3\text{N}_2$	ca. 80%
	$309,1975 \pm 15 \times 10^{-4}$	309,1967	$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$	ca. 20%
Verbindung 13 :	$309,2301 \pm 15 \times 10^{-4}$	309,2284	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{D}_3\text{N}_2$	ca. 85%
	$309,1975 \pm 15 \times 10^{-4}$	309,1967	$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$	ca. 15%

2. – 2.1. Das Fragmentierungsverhalten der α -Methylenindolin-Base **14.** Aus ϵ_2 -Dihydromavacurin-methochlorid (**8**) wird sowohl in wässrig-alkalischer Lösung [7] als auch thermisch [8] die α -Methylenindolin-Base **14** gebildet. Zur Ermittlung der Fragmentierungsmechanismen der letzteren haben wir die wichtigsten Pike im Massenspektrum von **14** (vgl. Fig. 3) hochaufgelöst [8] und die deuterierten ϵ_2 -Dihydromavacurin-methochlorid-Derivate **10**, **11**, **12** und **13** hergestellt, die im Massenspektrometer in die entsprechenden Basen **15**, **16**, **17** und **18** übergehen. Die Synthese der Verbindungen **10**, **11**, **12** und **13** wurde ausgehend von Pleiocarpamin (**1**), über *epi*-Pleiocarpamin (**19**), Normavacurin (**21**), Mavacuriniodid (**24**) und ϵ_2 -Dihydromavacurin (**28**) durchgeführt [5] [7], wobei einzelne Reaktionsschritte mit deuteriumhaltigen Reagentien ausgeführt wurden (vgl. exper. Teil).

Die wichtigsten Pike, zusammen mit den relativen Prozentwerten der Massenspektren von **8**, **10**, **11**, **12** und **13**, sind in Tab. 2 wiedergegeben. Durch die gewonne-



8 R = R' = R'' = R''' = H, X = Cl

9 R = R' = R'' = R''' = H, X = J

10 R = D, R' = R'' = R''' = H, X = Cl

11 R = H, R' = D, R'' = R''' = H, X = Cl

12 R = R' = H, R'' = D, R''' = H, X = Cl

13 R = R' = R'' = H, R''' = D, X = Cl

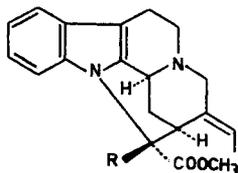
14 R = R' = R'' = R''' = H

15 R = D, R' = R'' = R''' = H

16 R = H, R' = D, R'' = R''' = H

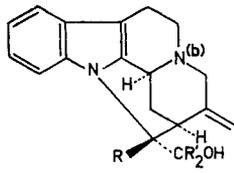
17 R = R' = H, R'' = D, R''' = H

18 R = R' = R'' = H, R''' = D



19 R = H

20 R = D



21 R = R' = H

22 R = D, R' = H

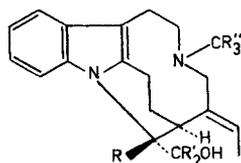
23 R = H, R' = D

24 R = R' = H, $\text{>N}_{(b)}^{\oplus} - \text{CH}_3, \text{J}^{\ominus}$

25 R = D, R' = H, $\text{>N}_{(b)}^{\oplus} - \text{CH}_3, \text{J}^{\ominus}$

26 R = H, R' = D, $\text{>N}_{(b)}^{\oplus} - \text{CH}_3, \text{J}^{\ominus}$

27 R = R' = H, $\text{>N}_{(b)}^{\oplus} - \text{CD}_3, \text{J}^{\ominus}$



28 R = R' = R'' = H

29 R = D, R' = R'' = H

30 R = H, R' = D, R'' = H

31 R = R' = H, R'' = D

nen Resultate war es möglich, die Strukturen der wichtigsten Fragment-Ionen und eine Genese dieser Ionen zu postulieren.

Charakteristisch für ϵ_2 -Dihydromavacurin (**28**) ist der zehngliedrige Ring, der durch die Verknüpfung $N_{(a)}$ -C(16)-C(15) in einer derartigen Konformation fixiert ist, in der das $N_{(b)}$ -Atom über dem C-Atom 2 zu stehen kommt. Entsprechend geht **28** leicht transannulare Reaktionen unter Schliessung der Bindung $N_{(b)}$ -C(2) ein⁶). Auf der anderen Seite können die überbrückten Derivate von **28** Öffnung der transannularen Brücke erleiden. Auch bei den massenspektrometrischen Fragmentierungsreaktionen dieser Verbindung ist zu erwarten, dass transannulare Reaktionen eine entscheidende Rolle spielen werden.

Wie gesagt, bildet sich aus **8** durch HOFMANN-Abbau die Base **14**, deren Molekular-Ion m/e 324 ($C_{21}H_{28}N_2O$) die Konstitution **c** besitzt. Der Pik bei m/e 309, der den Verlust einer Methylgruppe aus diesem Molekular-Ion anzeigt, ist in den Massenspektren der beiden Trideuteromethyl-Verbindungen **12** und **13** in m/e 309⁵) und 312

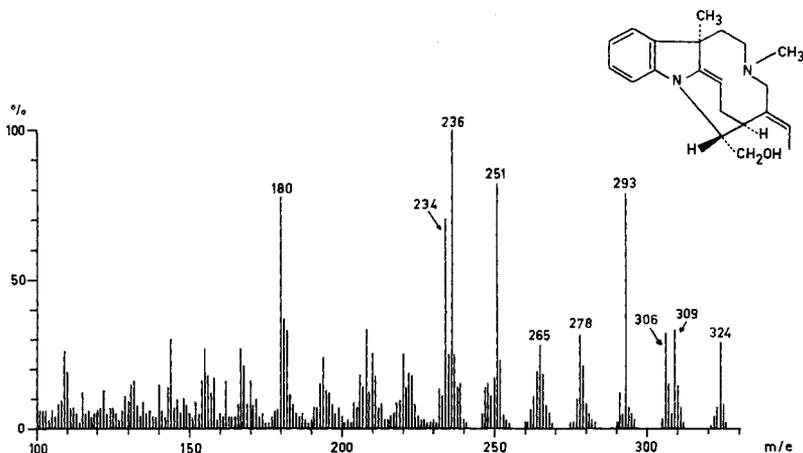


Fig. 3. Massenspektrum der α -Methylenindolin-Base **14** [8]

aufgespalten, was besagt, dass sowohl die Methylgruppe am $N_{(b)}$ -Atom als auch diejenige an C(7) bei diesem Fragmentierungsschritt verloren gehen kann. Für beide Ionen lassen sich die Strukturen **d** und **e** bzw. **e'** schreiben, in denen die positive Ladung gut «stabilisiert» ist.

Ausser dem Fragment-Ion der Masse 309 sind alle anderen wichtigen Ionen sauerstofffrei, d. h. diesen Ionen fehlt die primäre Hydroxylgruppe. Prinzipiell gibt es hierfür zwei Möglichkeiten:

1. die Abspaltung von Wasser aus dem Molekular-Ion, die durch den Pik m/e 306 ($C_{21}H_{26}N_2$, **f**; m^* ber.: 289, gef.: 289)⁷) angezeigt wird. Das H-Atom, welches mit der

⁶) Bei der Umsetzung von ϵ_2 -Dihydromavacurin (**28**) mit Methyljodid entsteht anstelle der N_b -Dimethylverbindung ϵ_2 -Dihydromavacurin-methojodid (**9**), welches also am C(7) die neu eingetretene Methylgruppe trägt. – Der HOFMANN-Abbau von **8** verläuft transannular zu **14**. – Methylierung der α -Methylenindolin-Base **14** mit Methyljodid liefert 3-Methyl- ϵ_2 -dihydromavacurin-methojodid, also wiederum das Produkt einer transannularen Reaktion [5] [7].

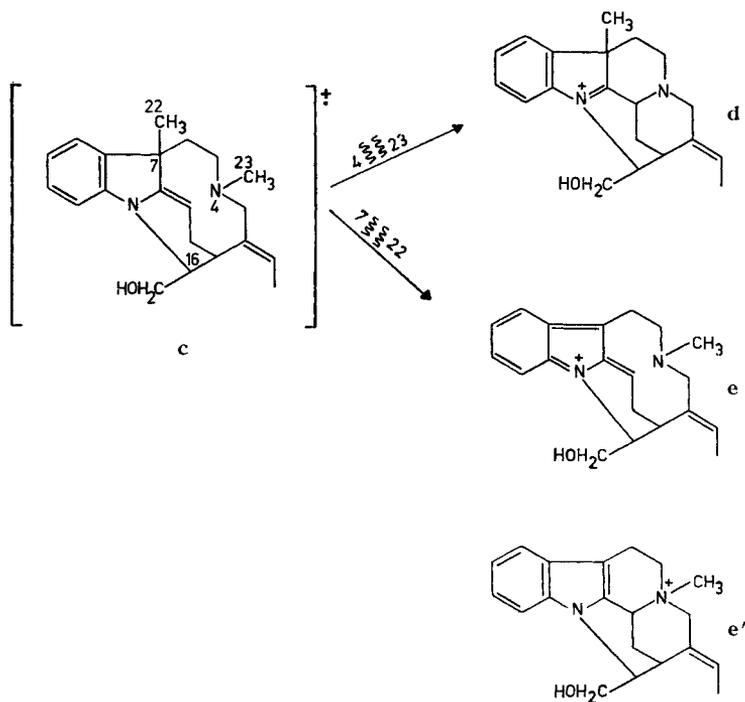
⁷) Die angeführten metastabilen Spitzen (m^*) werden in den Spektren der deuterierten Verbindungen **10**, **11**, **12** und **13** korrekt verschoben registriert.

OH-Gruppe zusammen verloren geht, ist das der OH-Funktion benachbarte an C(16). Dies wird durch das Massenspektrum der Verbindung **10** gestützt: anstelle von 18 u – wie bei der undeuterten Verbindung **14** – werden 19 u abgespalten. Das Fragment-Ion m/e 306 besitzt also die Struktur **f**.

2. Die zweite Möglichkeit des Verlustes der Sauerstofffunktion ergibt sich durch die begünstigte Abspaltung der Hydroxymethylgruppe unter Bildung von **g** (m/e 293, $C_{20}H_{25}N_2$; m^* ber.: 265, gef.: 265⁷).

Die beiden sauerstofffreien Bruchstücke **f** und **g** fragmentieren ihrerseits weiter. Die aus dem Zerfall von **f** resultierenden Fragment-Ionen lassen sich leicht im Massenspektrum von **11** dadurch erkennen, dass sie um 2 u schwerer sind als die korrespondierenden Spitzen in den Spektren von **8** und **10**. Die sich von **g** ableitenden Fragment-Ionen sind im Massenspektrum der Verbindung **10** um 1 u schwerer als in demjenigen von **8**. Durch eine cyclische Umlagerung im oberen Teil des zehngliedrigen Ringes verliert **f** Äthylen und geht in **h** (m/e 278, $C_{19}H_{22}N_2$) über. Andererseits kann durch eine Wasserstoffumlagerung im selben Teil dieses Ringes das zu **f** isomere Ion **i** gebildet werden, aus dem **k** (m/e 251, $C_{18}H_{21}N$) entsteht. Bei diesem Übergang (**i** → **k**) wird ein Wasserstoffatom der $N_{(b)}$ -Methylgruppe auf den die Ladung tragenden Rest **k** transferiert. Diese H-Übertragung lässt sich als MACLAFFERTY-Umlagerung beschreiben. Im Massenspektrum der Verbindung **12** erscheint das Bruchstück **k** bei m/e 252, was dessen Formulierung bestätigt.

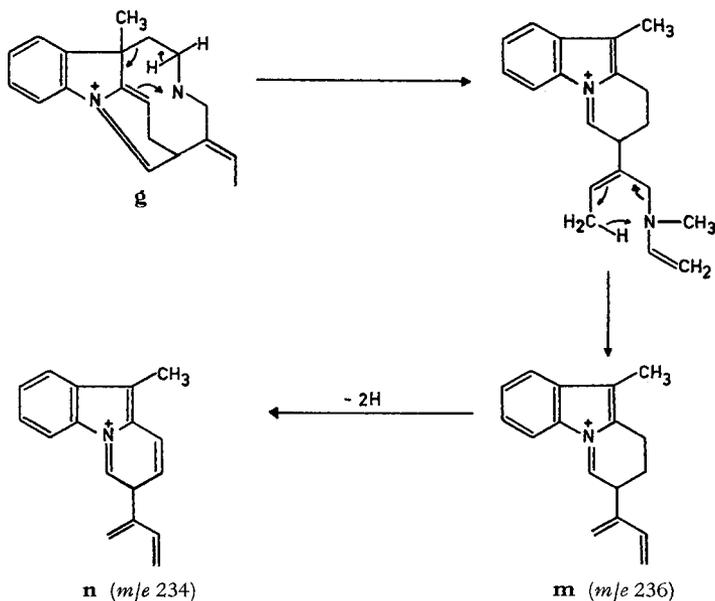
Auch das Fragment **g** kann 28 u (C_2H_4) verlieren, was zum Ion **l** (m/e 265, $C_{18}H_{21}N_2$) führt. Ein zweiter Zerfallsweg, der von **g** auszugehen scheint, liefert die



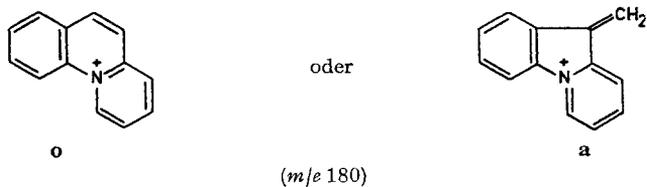
Ionen **m** (m/e 236, $C_{17}H_{18}N$) und **n** (m/e 234, $C_{17}H_{16}N$). Die angegebenen Formulierungen für **m** und **n** stehen mit den Massenspektren der deuterierten Verbindungen im Einklang, sind jedoch durch keine weiteren Argumente belegt.

Die letzte, noch nicht diskutierte intensive Spitze im Massenspektrum der α -Methylenindolin-Base **14** liegt bei m/e 180. Dieses Signal ist charakteristisch für Spektren von Pleiocarpamin-Derivaten, die ein intaktes Indol- oder α -Methylenindolin-Chromophor besitzen [5]. Dem entsprechenden Ion wurde bereits früher die Struktur **o** (oder **a**) zugeteilt [5].

Aus keinem der Spektren erhielt man bisher durch metastabile Pike Hinweise auf die Genese dieses Bruchstückes m/e 180. Durch die Verschiebungen dieses Piks in den Massenspektren der deuterierten Derivate konnte sichergestellt werden, dass das $N_{(b)}$ -Atom und die $C(17)H_2OH$ -Gruppe nicht und das C-Atom 16 sicher im Ion m/e 180

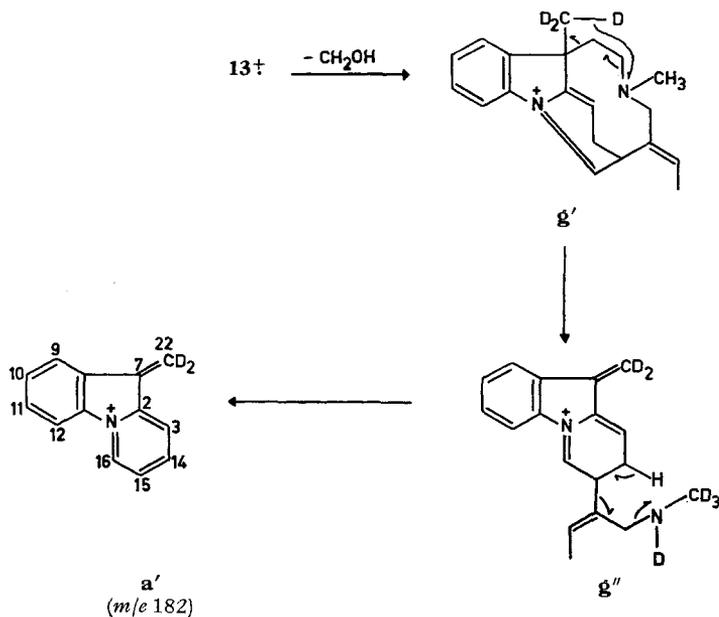
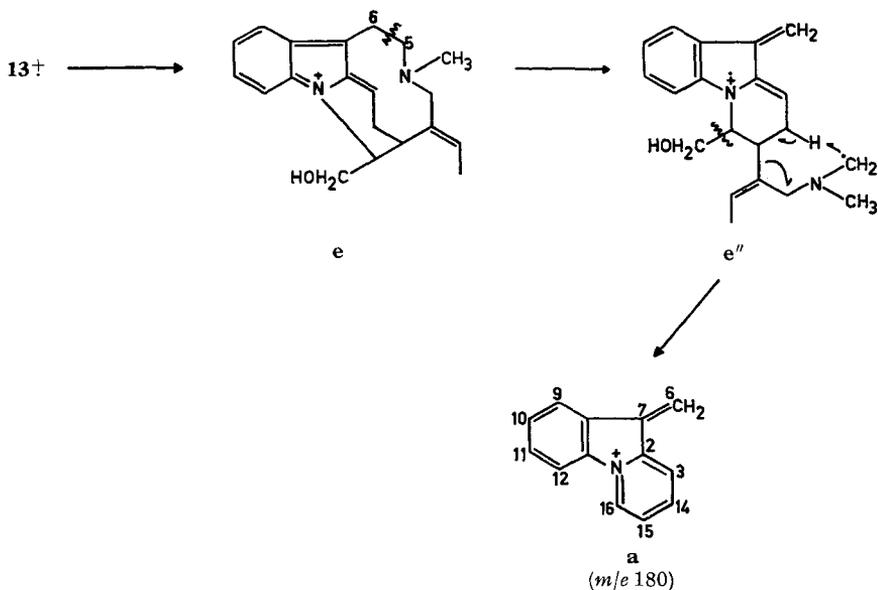


vorhanden sind. Im Massenspektrum von **13**, welches den $C(7)-CD_3$ -Substituenten enthält, erscheint dieses Ion als «Dublett» bei m/e 180 und 182, was besagt, dass es zwei Bildungswege für das Bruchstück m/e 180 geben muss, wobei einmal $C(22)$,



das andere mal $C(6)$ – beide Atome sind an $C(7)$ gebunden – in das Fragment mit einbezogen ist. Für das Ion m/e 180 lassen sich die zwei folgenden Genesewege postu-

lieren (formuliert an der Verbindung **13**): 1. **13** → **e** → **e''** → **a**; 2. **13** → **g'** → **g''** → **a'**:
 Beim ersten Zerfallsweg wird die C(6)-C(5)-Bindung, die allylisch aktiviert ist, im Ion **e** gebrochen, wodurch man das isomere Bruchstück **e''** erhält. Letzteres verliert nun die Hydroxymethylgruppe und anschliessend durch eine Wasserstoffumlagerung die «Seitenkette»; man gelangt so zu dem deuteriumfreien Fragment der Masse 180



aus **13**. Der zweite Zerfallsweg verläuft ähnlich dem ersten. Bei der Spaltung des zehngliedrigen Ringes muss ein D-Atom von C(22) an das N_(b)-Atom übertragen werden. Das dadurch entstehende Ion **g''** aromatisiert sich in der angegebenen Weise zu **a'**.

Eine Entscheidung zwischen den Strukturen **a** und **o** für das Ion *m/e* 180 kann auf Grund der vorliegenden Ergebnisse nicht gefällt werden; wir bevorzugen eher **a**.

2.2. *ε*₂-Dihydromavacurin-methojodid (**9**). Das vom Spektrum des *ε*₂-Dihydromavacurin-methochlorids (**8**) grundsätzlich verschiedene Massenspektrum des *ε*₂-Dihydromavacurin-methojodids (**9**), vgl. Fig. 3 und 4, ist durch die verschiedenen Dequartarisierungsreaktionen, die **8** und **9** im Massenspektrometer erleiden, zu erklären. Im Falle von **9** tritt in überwiegendem Masse Methyljodid-Abspaltung ein; das Demethylierungsprodukt besitzt die Konstitution **32** und nicht **28**. Das Massenspektrum von **28** ist bekannt (vgl. [5]) und vollständig verschieden von demjenigen des *ε*₂-Dihydromavacurin-methojodids. Ausserdem wird der Molekelpik von *m/e* 310 im Falle

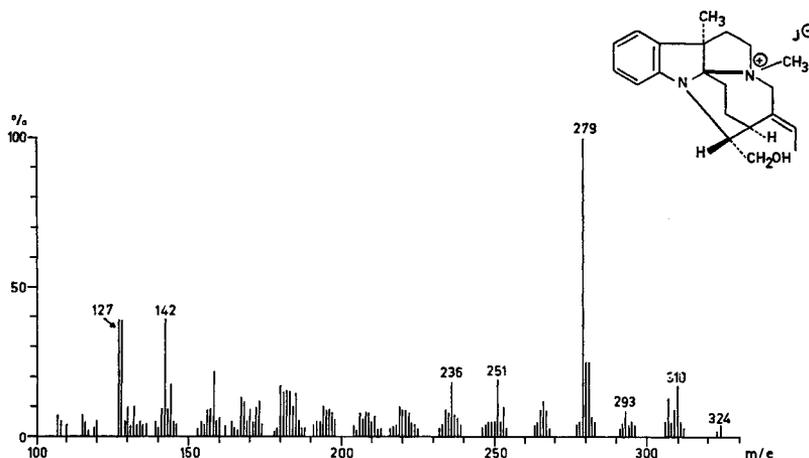
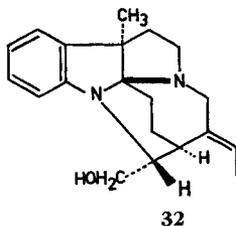


Fig. 4. Massenspektrum von *ε*₂-Dihydromavacurin-methojodid (**9**)

des N_(b)-Trideuteromethyl-*ε*₂-dihydromavacurin-jodids (**12**, X = J) nicht, und im Falle des 7-Trideuteromethyl-*ε*₂-dihydromavacurin-jodids (**13**, X = J) um 3 u verschoben. Das dem Basispek *m/e* 279 des Spektrums von **9** entsprechende Ion entsteht durch den Verlust der Hydroxymethylgruppe; im Massenspektrum der deuterierten Verbindung **11** (X = J) liegt der Basispek unverschoben bei *m/e* 279; im Spektrum der



deutierten Verbindung **10** ($X = J$) hingegen tritt er bei m/e 280 auf. Die Pike bei m/e 142 (CH_3J^+) und m/e 127 (J^+) stammen vom Methyljodid. Spitzen bei m/e 293, 251 und 236 rühren von dem die Demethylierung in geringem Ausmass begleitenden HOFMANN-Abbauprodukt her (Fig. 3).

Auch diese Arbeit wurde wieder in dankenswerter Weise vom SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS unterstützt. Ferner danken wir der Leitung der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG. Basel, für die Erlaubnis zur Benützung des MS9-Massenspektrometers, Herrn Dr. U. RENNER (GEIGY AG., Basel) für Pleiocarpamin, und Herrn N. BILD (Universität Zürich) für Messungen am CH-4-Massenspektrometer.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte an einem ATLAS-CH-4-Gerät (TO-4-Ionenquelle, SEV, 70 eV, Direkteinlass); die Hochauflösungen wurden mit einem A.E.I.-Gerät Type MS9 ausgeführt. Reinheitstests und Charakterisierungen sämtlicher Verbindungen hat man dünn-schichtchromatographisch (Kieselgel G (MERCK) mit Chloroform/Methanol = 50/8 und Benzol/Essigester/Diäthylamin = 7/2/1) sowie massenspektrometrisch vorgenommen. Präparative Chromatogramme an Kieselgel 0,05–0,20 mm (MERCK), das vorher mit wässrigem Ammoniak gewaschen und bei 110° getrocknet worden war. Zur Deuterierung verwendeten wir die folgenden Präparate: CH_3OD (FLUKA AG, Buchs) 98,5% D-Gehalt, CD_3J (SANDOZ AG, Basel) 98,9%, D_2SO_4 (SANDOZ AG, Basel) 98,4%, D_2O (REAKTOR AG, Würenlingen) 99,9%, LiAlD_4 (MERCK, SHARP & DOHME, Montreal) 98%.

1. *N*_(b)-Methyl-5-chlor-4,5-dihydro-chano-pleiocarpamin (**5**). 670 mg Pleiocarpamin-methochlorid (**2**) wurden portionsweise (10–15 mg) in Kugelrohren bei 10⁻³ Torr 1–2 Sek. auf 320° (Metallbad) erhitzt. Aus dem Destillat (252 mg) erhielt man nach Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Methanol 25/2 eine Hauptfraktion (209 mg), die im wesentlichen aus **5** bestand. Der Rest (43 mg) erwies sich dünn-schichtchromatographisch zur Hauptsache als Pleiocarpamin (**1**). – Versuche, die Hauptfraktion zu kristallisieren, verliefen ergebnislos. Das sich rasch braun färbende Hauptprodukt wurde anschliessend in Chloroform/Methanol 1/1 gelöst, die Lösung über Kieselgel filtriert und mit abs. ätherischer Salzsäure versetzt. Das amorphe Hydrochlorid von **5** wurde abentrifugiert; es wog nach mehrmaligem Waschen mit kaltem Äther 83,4 mg. (Trocknungsbedingungen: 50°, 10⁻³ Torr, P₂O₅.) UV. (95-proz. Äthanol): λ_{max} 225 nm ($\log \epsilon = 4,43$), 284 (3,87); λ_{min} 250 (3,50). MS.-Spektrum: siehe Fig. 1 und Tab. 1.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum³⁾:

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
372,1608 ± 0,0017	372,1610	C ₂₁ H ₂₅ ClN ₂ O ₂	180,0819 ± 0,0009	180,0813	C ₁₃ H ₁₀ N
282,1072 ± 0,0028	282,1050	C ₁₈ H ₁₇ ClN	167,0743 ± 0,0008	167,0735	C ₁₂ H ₉ N
277,1719 ± 0,0028	277,1705	C ₁₉ H ₂₁ N ₂	122,0970 ± 0,0006	122,0970	C ₈ H ₁₂ N
232,1127 ± 0,0012	232,1126	C ₁₇ H ₁₄ N			

2. *N*_(b)-Methyl-4,5-dihydro-chano-pleiocarpaminol (**6**). 15 mg des Hydrochlorides von **5** gab man in 2 ml trockenes Tetrahydrofuran, versetzte mit einem Überschuss an LiAlH₄ und erhitzte 2 Std. unter Rückfluss. Anschliessend wurde mit wässriger SEIGNETTE-Salz-Lösung aufgearbeitet. Der getrocknete Ätherauszug ergab nach Eindampfen am Rotationsverdampfer und präparativer Dünn-schichtchromatographie (Kieselgel G (MERCK)-Chloroform/Methanol 25/4) ca. 10 mg einer farblosen lackartigen Verbindung. NMR.-Spektrum (CDCl₃): 7,8–6,95 (*M*; 4,1 H, Aromaten), 5,69 (*Q* mit Feinaufspaltung; *J* = 6 Hz, 1 H = Standard), 2,41 (*S*; >N-CH₃), 1,81 (*Q*; *J*₁ = 6 Hz, *J*₂ ≈ 2 Hz, C(18)H₃), 1,29 (*T*; *J* = 6 Hz, C(5)H₃); Totalprotonenzahl: 25,6 ± 1 H, – MS.-Spektrum: siehe Fig. 2 und Tab. 1.

3. *N*_(b)-Methyl-5,17,17-trideutero-4,5-dihydro-chano-pleiocarpaminol (**7**). Ca. 2 mg des Hydrochlorides von **5** wurden analog zu 2. mit LiAlD₄ reduziert. Nach dünn-schichtchromatographischer Reinigung wurde das Produkt massenspektrometrisch untersucht, vgl. Tabelle 1.

4.1. 16-epi-Pleiocarpamin (**19**). Aus 964 mg Pleiocarpamin (**1**) erhielt man nach der publizierten Vorschrift ([5], Versuch 3) 912 mg **19**.

4.2. *16-epi-Pleiocarpamin-16d₁* (**20**). 152 mg Pleiocarpamin (**1**) liessen sich analog Versuch 4.1. bei Verwendung von CH₃OD und Ansäuern mit D₂SO₄ zu 95,6 mg **20** umsetzen.

5.1. *Normavacurin* (**21**). 620 mg *16-epi-Pleiocarpamin* (**19**) ergaben nach Reduktion mit LiAlH₄ in Tetrahydrofuran 599,6 mg Normavacurin (**21**) (vgl. [5], Versuch 4).

5.2. *Normavacurin-16d₁* (**22**). Umsetzung von 90 mg *16-epi-Pleiocarpamin-16d₁* (**20**) analog Versuch 5.1. ergab 85 mg der Substanz **22**.

5.3. *Normavacurin-17d₂* (**23**). Aus ca. 250 mg *16-epi-Pleiocarpamin* (**19**) erhielt man durch Reduktion mit LiAlD₄ analog Versuch 5.1. 186 mg Normavacurin-17d₂ (**23**).

6.1. *Mavacurinjodid* (**24**). Quartärisierung von ca. 200 mg Normavacurin (**21**) mit Methyljodid führte nach Umkristallisation aus Methanol zu 335 mg des Salzes **24** (vgl. [5], Versuch 4).

6.2. *Mavacurinjodid-16d₁* (**25**). Analog Versuch 6.1. erhielt man aus 85 mg Normavacurin-16d₁ (**22**) 122 mg **25**.

6.3. *Mavacurinjodid-17d₂* (**26**). Die Methylierung von 180 mg Normavacurin-17d₂ (**23**) mit CH₃J erbrachte 215 mg des entsprechenden Methojodids **26**.

6.4. *N_(b)-Trideuteromethyl-normavacurinjodid* (**27**). Bei der Quartärisierung von ca. 200 mg Normavacurin (**21**) mit CD₃J liessen sich 230 mg des kristallisierten Salzes **27** isolieren.

7.1. *ε₂-Dihydromavacurin* (**28**). Der EMDE-Abbau von 119,6 mg Mavacurinjodid (**24**) ergab nach den Angaben in [7] 51,5 mg der Base **28**.

7.2. *ε₂-Dihydromavacurin-16d₁* (**29**). Die Hydrierung von 108,5 mg Mavacurinjodid-16d₁ (**25**) in basischer Lösung ergab 60,2 mg ε₂-Dihydromavacurin-16d₁ (**29**).

7.3. *ε₂-Dihydromavacurin-17d₂* (**30**). Durch EMDE-Abbau von 142,2 mg Mavacurinjodid-17d₂ (**26**) erhielt man 77,4 mg ε₂-Dihydromavacurin-17d₂ (**30**).

7.4. *N_(b)-Trideuteromethyl-ε₂-dihydro-normavacurin* (**31**). Ein mit 121,1 mg der Verbindung **27** ausgeführter Abbau lieferte 56,6 mg der Substanz **31**.

8.1. *ε₂-Dihydromavacurin-methochlorid-16d₁* (**10**). Quartärisierung von 50 mg ε₂-Dihydromavacurin-16d₁ (**29**) mit CH₃J in Methanol ergab 66,8 mg **10** (X = J), welches, in Aceton/Wasser 1/1 gelöst, an Amberlite IRA-400 AG (Chloridform) in das entsprechende Chlorid **10** übergeführt wurde (30 mg). Jodid und Chlorid wurden aus Methanol/Aceton umkristallisiert, vgl. [7].

8.2. *ε₂-Dihydromavacurin-methochlorid-17d₂* (**11**). Die zu Versuch 8.1. analogen Umsetzungen ergaben aus 60 mg **30** 34 mg der Verbindung **11**.

8.3. *N_(b)-Trideuteromethyl-ε₂-dihydro-normavacurin-methochlorid* (**12**). Analog Versuch 8.1. erhielt man aus 50 mg der Substanz **31** 62,1 mg **12** (X = J), und daraus 22 mg **12**.

8.4. *7-Trideuteromethyl-ε₂-dihydromavacurin-methochlorid* (**13**). Bei der Methylierung von 48,2 mg ε₂-Dihydromavacurin (**28**) mit CD₃J gewann man 55,9 mg der Verbindung **13** (X = J), bzw. 22 mg **13**.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 8. Mitteilung: N. BILD & M. HESSE, *Helv.* **50**, 1885 (1967).
- [2] 130. Mitteilung über Alkaloide: Y. MORITA, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv.* **51**, 1438 (1968).
- [3] F. LEUZINGER & M. HESSE in E. KENDRICK, *Advances in Mass Spectrometry*, Vol. **4**, 163 (1968).
- [4] M. HESSE, *Fortschr. chem. Forsch.* **8**, 608 (1967).
- [5] M. HESSE, W. v. PHILIPSBORN, D. SCHUMANN, G. SPITELLER, M. SPITELLER-FRIEDMANN, W. I. TAYLOR, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **47**, 878 (1964).
- [6] Z. M. KHAN, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 1957 (1965).
- [7] H. BICKEL, E. GIESBRECHT, J. KEBRLE, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **37**, 553 (1954); H. BICKEL, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **38**, 649 (1955).
- [8] M. HESSE, W. VETTER & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 674 (1965).