

N-Acetylaminopiperidin (IV-b) aus N-Aminopiperidin (V-b): Herstellung analog IV-a; aus Ae-Hn farblose Stäbchen, Smp. 107–109°.

$C_7H_{14}N_2O$ (142,2) Ber. C 59,1 H 9,9 N 19,7% Gef. C 59,1 H 9,9 N 19,7%

N-Acetyl-as.-dimethyl-hydrazin (IV-c) aus as.-Dimethylhydrazin (V-c): Zu einer Lösung von 8,3 g as.-Dimethylhydrazin (V-c) in 17 ml Pyridin wurden 15 ml Acetanhydrid, gelöst in 25 ml Benzol, innerhalb von 45 Min. getropft. Nach 16 Std. bei 20° wurde im Vakuum bei 30° eingedampft und das zurückbleibende Öl im Claisen-Kolben mit Vigreux-Kolonnen destilliert. Nach einem Vorlauf ging IV-c bei 97–99°/17 Torr (Badtemperatur 140°) über; 8,2 g, $n_D^{20} = 1,4502$.

$C_4H_{10}N_2O$ (102,1) Ber. C 47,0 H 9,9 N 27,4% Gef. C 47,0 H 10,1 N 27,6%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. M. Burgess & J. M. Lavanish, *Tetrahedron Letters* 1964, 1221; Y. L. Chow, *ibid.* 1964, 2333; *Canad. J. Chemistry* 45, 53 (1967).
- [2] M. Harfenist, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 4991 (1954); A. Quilico, F. Piozzi & C. Cardani, *Gazz. chim. ital.* 88, 125 (1958).
- [3] L. Knorr, *Liebigs Ann. Chem.* 301, 1 (1898).
- [4] L. Knorr & H. W. Brownsdon, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 35, 4474 (1902).
- [5] M. Shamma, J. K. Whitesell & P. L. Warner, *Tetrahedron Letters* 1965, 3869.
- [6] Ch. Kaneko, S. Yamada & I. Yokoe, *Tetrahedron Letters* 1966, 4729.
- [7] J. A. Pople, W. G. Schneider & H. J. Bernstein, «High Resolution Nuclear Magnetic Resonance», McGraw-Hill, New York 1959.
- [8] C. W. Fryer, F. Conti & C. Franconi, *Ric. sci.* [2] 35 (II-A), 788 (1965) (Ausführliche Besprechung möglicher Fehlerquellen).
- [9] A. Mannschreck, *Tetrahedron Letters* 1965, 1341; R. C. Neuman & V. Jonas, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 1970 (1968); H. Kessler, *Angew. Chem.* 82, 237 (1970); W. E. Stewart & T. H. Siddall, *Chem. Rev.* 70, 517 (1970).

65. Neuartige massenspektrometrische Zerfallsreaktionen bei α,ω -disubstituierten Alkanen

15. Mitteilung über das massenspektrometrische Verhalten von Stickstoffverbindungen [1]

von H. J. Veith, A. Guggisberg und M. Hesse

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

Herrn Professor Dr. E. Cherbuliez zum 80. Geburtstag gewidmet

(13. I. 71)

Summary. The mass spectral behaviour of α,ω -disubstituted alkanes and, especially, that of different N-substituted α,ω -diaminoalkanes has been investigated. It was found that the two amino groups which are separated by CH_2 -groups can fragment only to a small extent independently from each other. Yet those fragmentation reactions are predominant in which both functional groups participate. The main reactions of this type are:

- 1) Loss of the N-substituent (R) from the molecular ion, leading to the $[M^+ - R]$ -ions.
- 2) Loss of NH_3 , primary or secondary amines from the $[M^+ - R]$ -ion in the case of mono-, di-, tri- and tetra-substituted diamino compounds respectively.
- 3) α -Cleavage to the non charged nitrogen atom by forming the ions $M^+ - CH_2N \begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}$.
- 4) S_N1 -type fragmentation.

The mechanisms of these fragmentation patterns were deduced by using D-labelled derivatives, from metastable peaks and high resolution mass spectrometry. These reactions seem to be typical for disubstituted alkanes.

Bei der massenspektrometrischen Untersuchung verschiedener Spermin- und Spermidin-Alkaloide und deren Derivate [2] [3] [4] [5] haben wir einige neue Fragmentierungsreaktionen gefunden, die im folgenden diskutiert werden. Für die Strukturauflösung derartiger «aliphatischer» Alkaloide erweist sich die Massenspektrometrie als ein ausgezeichnetes Untersuchungsverfahren, besonders deshalb, weil durch Vorliegen vieler äquivalenter Methylengruppen eine Analyse der NMR.-Spektren keine brauchbaren strukturellen Hinweise liefert. – Eine erfolgversprechende Anwendung der Massenspektrometrie ist jedoch nur dann möglich, wenn die Art und Weise der prinzipiellen Zerfallsreaktionen bekannt sind, d.h. wenn man die Reaktionsmechanismen dieser Abbaureaktionen kennt.

Die intensive massenspektrometrische Untersuchung von Naturstoffen ist häufig durch die limitierte Substanzmenge eingeschränkt. Es kommt ferner hinzu, dass zur spezifischen Deuterierung derartiger Verbindungen – eine Möglichkeit zur Untersuchung von Fragmentierungsreaktionen – präparative Schwierigkeiten vorhanden sind. Wir haben deshalb die Untersuchungen der neuartigen Fragmentierungsreaktionen an Modellverbindungen ausgeführt. Unsere Wahl fiel auf α,ω -Diaminoalkane, denn diese Körper und ihre N,N' -disubstituierten Derivate zeigen in massenspektrometrischer Hinsicht eine grosse Ähnlichkeit mit Spermin- und Spermidin-Abkömmlingen.

Im folgenden berichten wir über das sehr charakteristische Fragmentierungsverhalten von α,ω -Diaminoalkanen. Es hat sich dabei gezeigt, dass dieses Verhalten nicht nur auf diese Verbindungsklasse beschränkt ist, sondern allgemein auf das massenspektrometrische Verhalten bifunktionaler aliphatischer Verbindungen anwendbar ist, vgl. [6].

Der massenspektrometrische Zerfall von N,N' -Diacetylputrescin (1) (Massenspektrum, s. Fig.1). An diesem Beispiel wird das Fragmentierungsverhalten der α,ω -Diaminoalkane, welches im folgenden abgeleitet wird, erläutert.

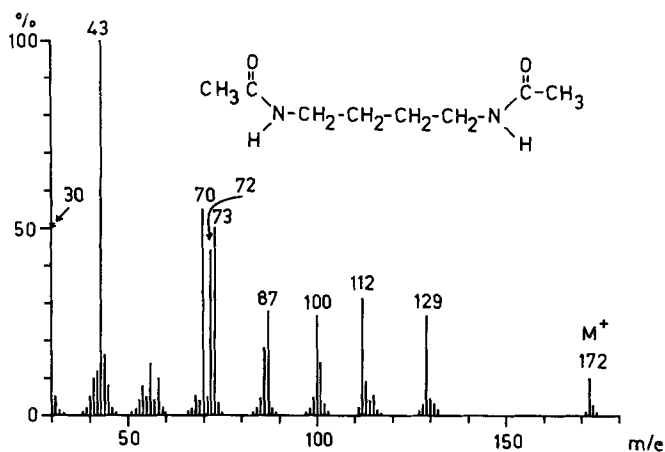
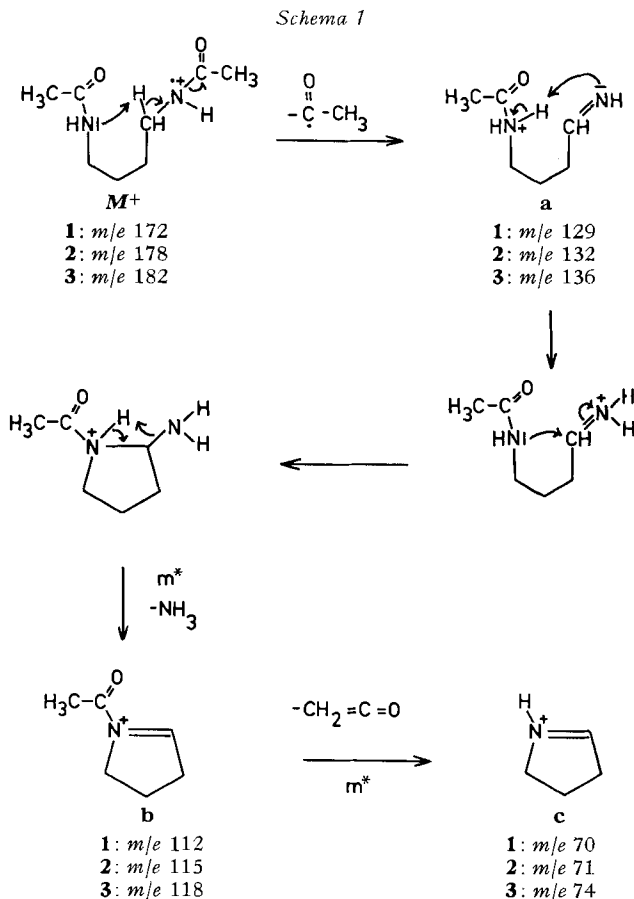


Fig.1. Massenspektrum von N,N' -Diacetylputrescin (1)

Ein Charakteristikum dieses Spektrums ist der intensive Verlust von 43 Masseneinheiten (43 u) aus dem Molekular-Ion; dem entsprechenden Ion kann die Struktur a

2,2,5,5-tetradeuterioputrescin (**3**, Fig. 3)²⁾ hervorgeht, wird im ersten Schritt ($M^+ \rightarrow$ **a**) ausschliesslich der Acetylrest abgespalten; bei dem darauffolgenden NH_3 -Verlust (**a** \rightarrow **b**) wird ein zum Stickstoff α -ständiges Wasserstoffatom eliminiert und in der letzten Stufe (Ketenverlust **b** \rightarrow **c**) wird ein Wasserstoffatom der Acetylgruppe auf den geladenen Stickstoff übertragen.

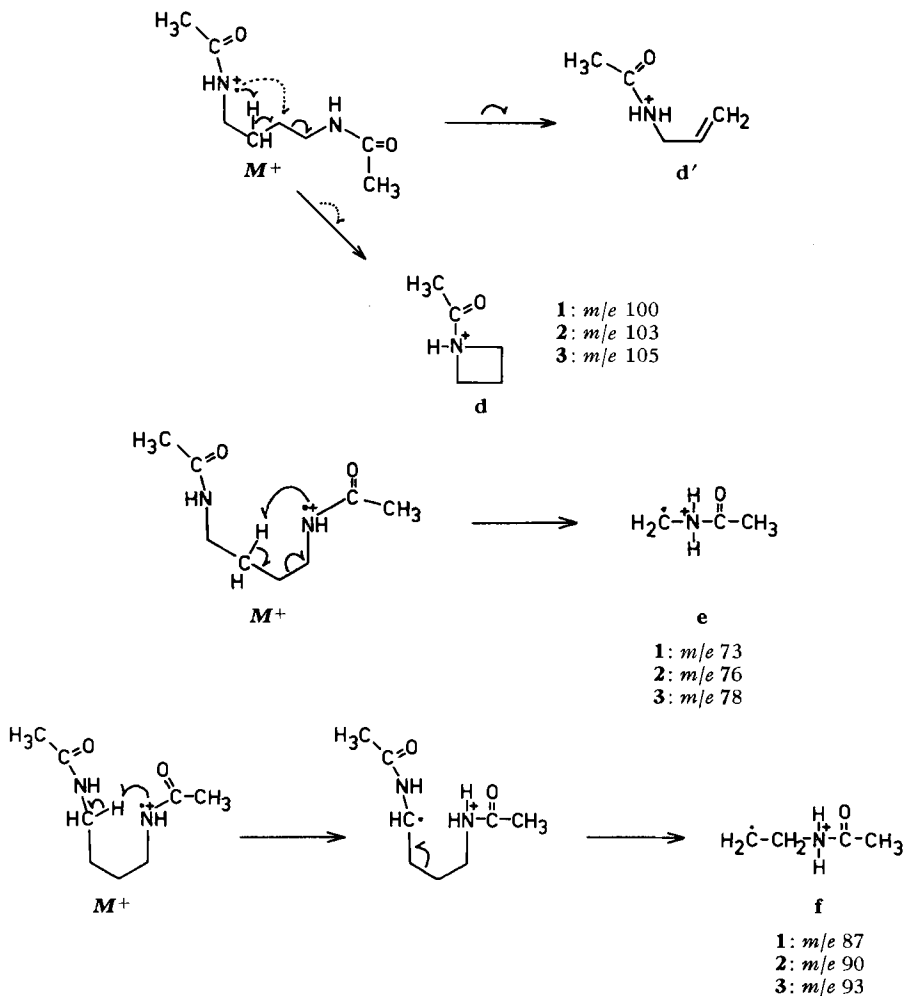


Ein weiteres Fragment-Ion m/e 100 ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NO}$) entsteht aus dem Molekular-Ion durch Verlust von $\cdot\text{CH}_2\text{-N}(\text{COCH}_3)\text{H}$, wobei entweder ein Vierring **d** oder ein Olefin **d'** gebildet werden (Schema 2).

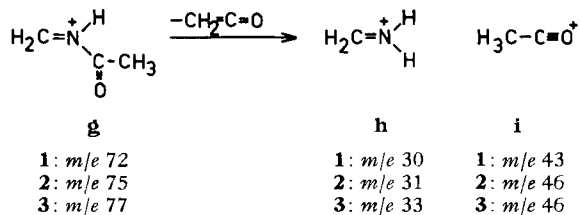
Die Genese des Ions **e** (m/e 73, $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$) – Schema 2 – und seine Struktur stehen mit den Massenspektren der deuterierten Derivate **2** und **3** im Einklang. In ähnlicher Weise lässt sich auch der Pik m/e 87 (**f**, $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$) erklären; bei der dekadeterierten Verbindung ist er nach m/e 93 (3 D in einer Acetylgruppe + 3 D von α -Stellungen) verschoben.

²⁾ **3** erhält man durch katalytische Hydrierung (D_2/PtO_2) von Bernsteinsäuredinitril in Hexadeuterioacetanhydrid (20°/48 Std.).

Schema 2



Das Ion, welches durch α -Spaltung zu einem der beiden Stickstoffatome entsteht, ist **g** (m/e 72; 70% $\text{C}_3\text{H}_6\text{NO}$). **g** kann durch Kettenverlust in **h** übergehen (m/e 30). Die Masse 43 besitzt das Acetylium-Ion **i**. Dieses findet sich in den Spektren der beiden deuterierten Derivate **2** und **3** erwartungsgemäss bei m/e 46.



Verglichen mit den Fragmentierungsreaktionen monofunktionaler N-Acetyl-aminoalkane und verglichen mit anderen homologen α,ω -Diaminoalkanen und deren Derivaten (siehe später) sind drei charakteristische, allgemein gültige Fragmentierungsreaktionen des N,N'-Diacetylputrescins (**1**) erwähnenswert:

- 1.) Verlust des N-Substituenten (R) aus dem Molekular-Ion, $M^+ - R$ (vgl. a).
- 2.) Abspaltung von NH_3 aus dem $[M^+ - R]$ -Ion, $M^+ - R - \text{NH}_3$ (vgl. b).
- 3.) α -Spaltung zum *nicht* ladungstragenden Stickstoffatom, $M^+ - \text{CH}_2\text{N} \begin{matrix} \text{R} \\ \text{H}' \end{matrix}$ (vgl. d).

Bei anderen Putrescin-Derivaten wird noch eine vierte, charakteristische Reaktion beobachtet, die als

- 4.) S_{Ni} -artige Fragmentierung³⁾ zu bezeichnen ist; bei **1** wird diese jedoch nicht beobachtet.

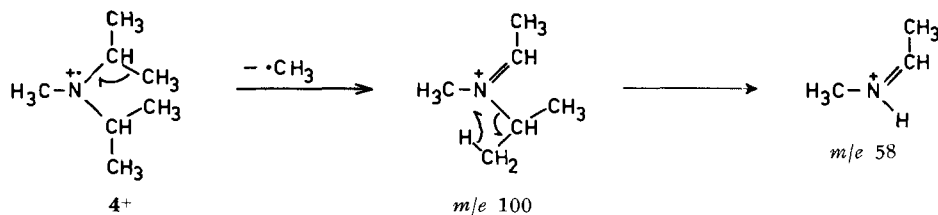
Um die Richtigkeit der Formulierung der Fragment-Ionen bei **1** sicherzustellen, und um die Allgemeingültigkeit der vier erwähnten Zerfallsreaktionen zu prüfen, haben wir verschieden substituierte Putrescinderivate, die entsprechenden Putrescin-homologen und N-Acetyl- ω -aminocarbonsäure-methylester synthetisiert und massenspektrometrisch untersucht. Die Resultate werden, geordnet nach den vier erwähnten Reaktionstypen, diskutiert.

1. *Verlust des N-Substituenten (R) aus dem Molekular-Ion, $M^+ - R$, (vgl. a)* [6] [8]. Bezüglich des Substituenten fragmentieren am Stickstoff substituierte Amine massenspektrometrisch normalerweise so, dass der Substituent erhalten bleibt oder dass *im* Substituenten eine α -Spaltung zum Stickstoff eintritt oder dass der Substituent unter Abgabe eines Wasserstoffs an den Stickstoff als Neutralteilchen eliminiert wird. Bisher selten beobachtet wurden Zerfälle, bei denen die Abspaltung des vollständigen N-Substituenten als Hauptreaktion bewiesen wurde.

Diesen Zerfällen, wo also die Ladung am stickstoffhaltigen Fragment-Ion verbleibt, gegenüber stehen die zahllosen Beispiele, bei denen der komplette Substituent abgespalten wird und selbst die Ladung trägt. Die Intensität der entsprechenden Pike hängt dabei in starkem Masse davon ab, wie gut die Ladung am abgespaltenen Substituenten stabilisiert werden kann: In Spektren von N-Acetylverbindungen ist m/e 43 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{O}^+$) wesentlich intensiver, als es in denjenigen der entsprechenden N-Äthylverbindungen die Pike bei m/e 29 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2^+$) sind.

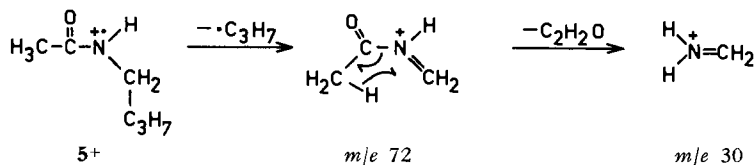
Für N-Alkylamine typisch ist das Spektrum von N,N-Diisopropyl-N-methylamin (**4**) [9].

In diesem Spektrum sind m/e 100 ($M^+ - \text{CH}_3$) und m/e 58 weitaus die intensivsten Signale: Auf die α -Spaltung ($M^+ - \text{CH}_3$) folgt eine «Onium»-Reaktion [10], durch die Propylen abgespalten wird (m/e 58):



³⁾ In früheren Arbeiten ist die S_{Ni} -artige Fragmentierung als S_{N2} -artig bezeichnet worden, vgl. [7].

Als ein Beispiel für N-Acylamine sei das Spektrum des N-Acetyl-1-amino-*n*-butans (**5**, $M^+ = 115$) angeführt [11]. Hauptfragment-Ion im oberen Massenbereich ist m/e 72 ($M^+ - 43$), was, wie durch D-Experimente gezeigt werden konnte, dem Verlust von Propyl entspricht. In einem nachfolgenden Reaktionsschritt wird Keten eliminiert. – Bei anderen N-Acetylverbindungen konnte gezeigt werden, dass der relativ intensive Pik bei $M^+ - 43$ zwar den Elementen C_2H_3O entspricht, dass aber zunächst eine α -Spaltung zum Stickstoff unter Entfernung eines H· eintritt, die von einer Ketaneliminierung gefolgt wird, oder *vice versa*, vgl. z. B. [12].

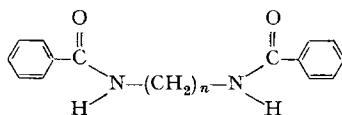


Die beim N,N'-Diacetylputrescin (**1**) gefundene Abspaltung von 43 u aus dem Molekular-Ion haben wir an einer Reihe anderer N,N'-Diacetyl- und N,N'-Dialkyldiaminoalkane bestätigt gefunden.

1.1. In den Tabellen 1 und 2 sind die Intensitäten (in Prozent des Total-Ionenstroms) der $[M^+ - R]$ -Signale aus den Spektren von N,N'-Diacetyl- und N,N'-Dibenzoyl-diaminoalkanen angegeben. Danach zeigen alle Verbindungen dieses Typs eine ausgeprägte Tendenz zur Abspaltung dieser Substituenten. In den 12-eV-Spektren treten die betreffenden Signale noch wesentlich stärker hervor. Intensive Signale für die Abspaltung der N-Substituenten wurden auch bei anderen als den beiden angegebenen Putrescinderivaten nachgewiesen [6] [8]; in Tab.3 sind einige typische Beispiele zusammengefasst. Aus dieser Tabelle geht hervor, dass sowohl Acyl- ($-\text{COCH}_3$, $-\text{COC}_6\text{H}_5$) als auch Alkylsubstituenten ($-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$) in dieser Reaktionsstufe abgespalten werden können. Es konnte auch gezeigt werden, dass langkettige aliphatische Reste, die an N gebunden sind, in einem entsprechenden Zerfallsprozess verlorengehen können [3].

Tabelle 1. $[M^+ - \text{COCH}_3]$ -, $[M^+ - \text{COCH}_3 - \text{NH}_3]$ - und $[M^+ - \text{CH}_2\text{NHCOCH}_3]$ -Pike aus den 70-eV-Massenspektren von N,N'-Diacetyl-diaminoalkanen (die angegebenen Werte sind Prozentwerte des Total-Ionenstroms)

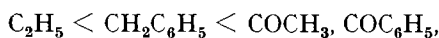
Formel-Nr.	n	M^+ m/e	$\% \sum_{45}^{\infty}$	$M^+ - \text{COCH}_3$ ($M^+ - 43$)	$M^+ - \text{COCH}_3 - \text{NH}_3$ ($M^+ - 60$)	$M^+ - \text{CH}_2\text{NHCOCH}_3$ ($M^+ - 72$)
6	3	158	3,1	7,6	—	12,2
1	4	172	3,1	5,9	6,3	6,3
7	5	186	1,3	2,3	4,4	4,7
8	6	200	0,9	1,1	2,1	8,5
9	7	214	1,4	1,4	0,4	6,6
10	8	228	1,5	3,0	0,4	6,4
11	9	242	2,0	4,3	0,4	5,5
12	10	256	1,7	3,8	0,4	5,5
13	12	284	2,0	3,0	0,3	3,7

Tabelle 2. $[M^+ - \text{COC}_6\text{H}_5]^-$, $[M^+ - \text{COC}_6\text{H}_5 - \text{NH}_3]^-$ und $[M^+ - \text{CH}_2\text{NHCOC}_6\text{H}_5]^-$ -Pike aus den 70-eV-Massenspektren von N,N'-Dibenzoyl-diaminoalkanen (Angaben in % Σ_{120}^*)⁴⁾

Formel-Nr.	n	M^+ m/e	% Σ_{120}^*	$M^+ - \text{COC}_6\text{H}_5$ ($M^+ - 105$)	$M^+ - \text{COC}_6\text{H}_5 - \text{NH}_3$ ($M^+ - 122$)	$M^+ - \text{CH}_2\text{NHCOC}_6\text{H}_5$ ($M^+ - 134$)
14	4	296	4,6	7,6	17,8	10,5
15	5	310	5,0	2,8	14,8	7,7
16	6	324	5,0	2,6	8,3	16,2
17	7	338	4,9	5,3	1,0	14,7
18	8	352	5,8	9,7	0,4	12,0
19	9	366	4,9	10,4	0,9	8,7
20	10	380	5,4	11,3	0,7	8,8
21	12	408	4,2	9,8	0,9	7,3

Zur Illustration des Anteils der hier diskutierten vier Reaktionstypen sind in der Fig. 4 die Massenspektren (12 eV) je eines mono-, di-, tri- und tetrasubstituierten Putrescin-Derivates graphisch dargestellt. Es wurden jeweils die relevanten Pike (inclusive der Isotopenpike) in den Spektren intensitätsmässig addiert. Unterschieden werden die Signale für M^+ , $M^+ - R$, $M^+ - R - \text{NH}_3$ (bzw. Amin) und alle übrigen Pike. Aus dieser Darstellung geht hervor, dass der Anteil der Molekular-Ionenpike praktisch konstant bleibt. Die Abspaltungstendenz des N-Substituenten nimmt mit steigendem Substitutionsgrad deutlich zu; nämlich von 13,5% Σ_{30} bei N-Benzyl-putrescin (**22**) bis 64,7% Σ_{30} bei N,N'-Dibenzoyl-N,N'-dibenzyl-putrescin (**32**). Demgegenüber nimmt der Verlust von NH_3 bzw. Amin aus dem $[M^+ - R]$ -Ionen mit steigendem Substitutionsgrad ab. Beide Phänomene sind aus Grund der abgeleiteten Reaktionsmechanismen verständlich. Die Abspaltung von $\cdot\text{CH}_2\text{-NRH}$ aus dem Molekular-Ion wird nur beim disubstituierten N,N'-Dibenzoylputrescin (**14**) beobachtet. Der nicht näher definierte «Rest» erfasst hauptsächlich Benzyl- und Benzoyl-Ionen.

Von besonderem Interesse in bezug auf den Verlust des N-Substituenten sind die Massenspektren solcher Verbindungen, die am selben Stickstoffatom zwei verschiedene Substituenten tragen, da man aus diesen Spektren ableiten kann, welcher Substituent bevorzugt abgespalten wird. So wird bei N,N'-Diacetyl-N,N'-diäthyl-putrescin (**29**) ausschliesslich Acetyl, bei N,N'-Diäthyl-N,N'-dibenzyl-putrescin (**30**) bevorzugt ein Benzyl-Rest, bei N,N'-Diacetyl-N,N'-dibenzyl-putrescin (**31**) hauptsächlich Acetyl und ca. zehnmal weniger Benzyl und schliesslich bei N,N'-Dibenzoyl-N,N'-dibenzyl-putrescin (**32**) zum weitaus überwiegenden Teil der Benzoyl-Rest eliminiert. Ein direkter Vergleich von Acetyl und Benzoyl ist nicht möglich, wofür präparative Gründe verantwortlich zu machen sind. Aus diesen Beispielen lässt sich bezüglich der Abspaltungstendenz von N-Substituenten die folgende Reihe aufstellen:



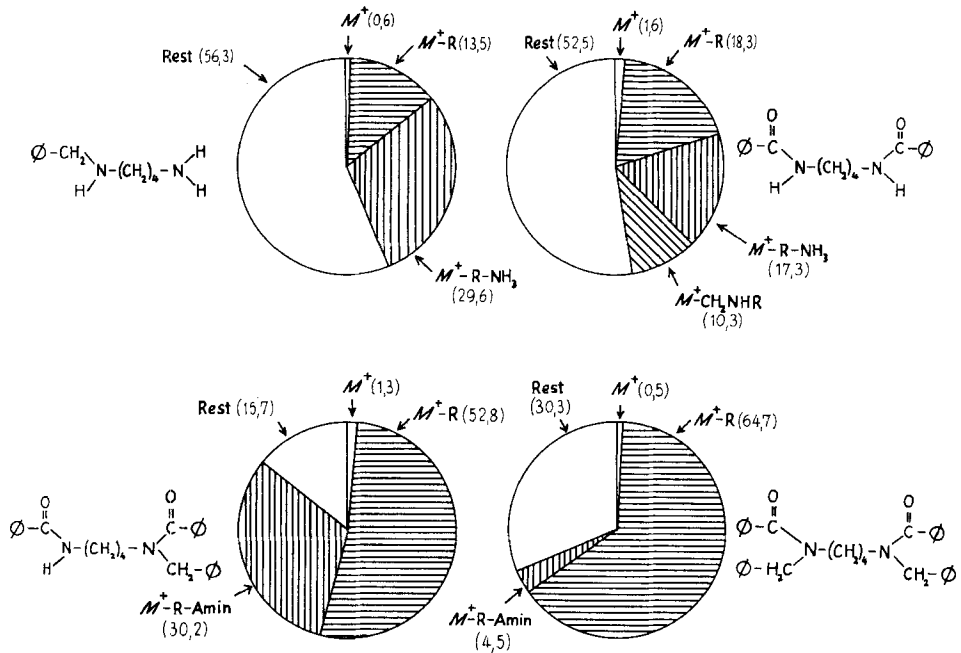
⁴⁾ Der Totalionenstrom wurde ab m/e 120 gezählt, um das intensivste Signal in allen diesen Spektren bei m/e 105 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$) zu eliminieren.

Tabelle 3. Verlust von N-Substituenten in den Massenspektren einiger Putrescine-Derivate
70 eV (12 eV) rel. %



Formel-Nr.	R	R'	R''	R'''	R''''	R'''''	M ⁺	M ⁺ -R	M ⁺ -R'	M ⁺ -R-R'	M ⁺ -R-Amin	M ⁺ -R'-Amin	Basispik m/e
22	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	1 (1)	10 (45)	-	-	43 (100)	-	91 (70)
23	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	H	H	7 (10)	5 (23)	-	-	24 (38)	-	58 (58)
1	COCH ₃	COCH ₃	H	H	H	H	10 (27)	27 (81)	-	-	31 (100)	-	43 (112)
24	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	9 (12)	15 (58)	-	-	54 (100)	-	91 (160)
14	COC ₆ H ₅	COC ₆ H ₅	H	H	H	H	4 (39)	7 (90)	-	-	19 (86)	-	105 (175)
25	COC ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	2 (1)	5 (1)	-	7 (31)	1 (0)	19 (81)	91 (106)
26	CH ₂ C ₆ H ₅	COC ₆ H ₅	COC ₆ H ₅	COC ₆ H ₅	H	H	1 (1)	1 (1)	-	36 (100)	2 (1)	25 (50)	105 (281)
27	CH ₂ C ₆ H ₅	COCH ₃	COCH ₃	COCH ₃	H	H	1	1	6	-	3	-	43
28	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂	CH ₂	25 (47)	6 (12)	-	-	-	-	58 (58)
29	C ₂ H ₆	COCH ₃	COCH ₃	COCH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	3 (3)	-	60 (100)	-	-	-	58 (185)
30	CH ₂ CD ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ CD ₃	CH ₂ CD ₃	7 (42)	5 (18)	16 (100)	-	-	-	91 (239)
31	COCH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	COCH ₃	COCH ₃	3 (7)	47 (100)	4 (11)	-	-	-	91 (309)
32	COC ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	COC ₆ H ₅	COC ₆ H ₅	1 (1)	21 (100)	2 (17)	-	-	-	105 (371)

vgl. Tabelle 5



Figur 4. Schematische Darstellung der 12-eV-Massenspektren von mono-, di-, tri- und tetrasubstituierten Putrescin-Derivaten (Angaben in % Σ_{30}).

wobei Äthyl die geringste Tendenz zur Abspaltung zeigt. Es ist anzunehmen, dass die Reihenfolge der Substituenten von der Stabilität der entsprechenden Radikale in der Gasphase abhängt.

1.2. Durch Deuterierungsexperimente konnte gezeigt werden, dass der N-Substituent vollständig abgespalten wird. So wird beim N,N'-Di-trideuterioacetyl-putrescin (**2**) statt $M^+ - 43$ wie im Spektrum von **1** ausschliesslich $M^+ - 46$ beobachtet.

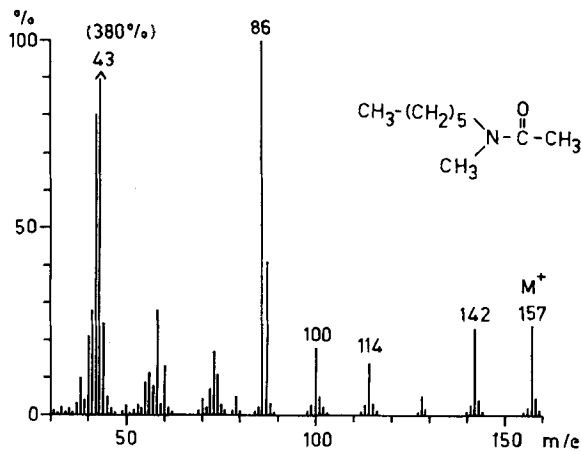


Fig. 5. Massenspektrum von N-Acetyl-N-methyl-1-aminoheptan (**34**)

Ähnliches trifft zu für das Spektrum von *N,N'*-Di-trideuterioacetyl-*N,N'*-dibenzylputrescin (**33**) im Vergleich zum Spektrum der undeutierten Verbindung **31**. Auch die deuterierte Verbindung **30** verhält sich im Massenspektrometer analog.

1.3. Der Übergang $M^+ \rightarrow M^+ - R$ wird in vielen Spektren durch metastabile Spitzen angezeigt.

Auf Grund der bisher angeführten Beobachtungen kann ausgeschlossen werden, dass für die Abspaltung des *N*-Substituenten ein Zweistufen-Prozess, z.B. $M^+ \rightarrow M^+ - 1 \rightarrow M^+ - 1 - 42$ verantwortlich ist.

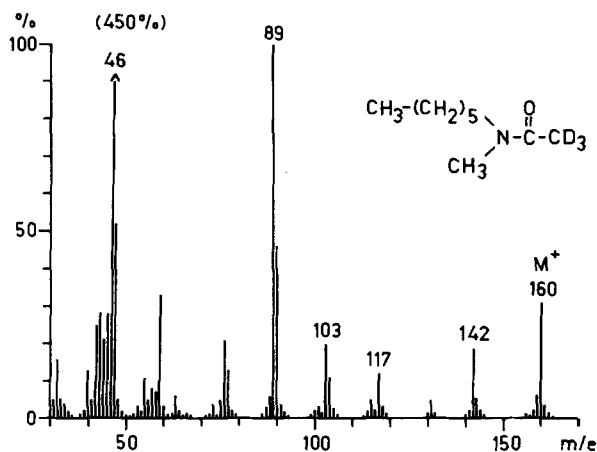
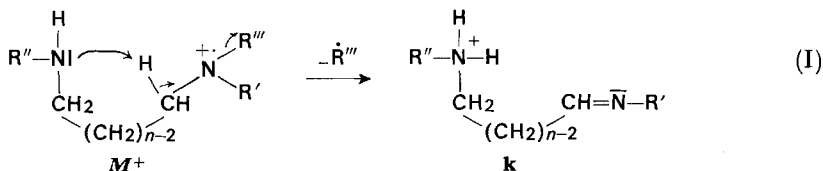


Fig. 6. Massenspektrum von *N*-Trideuterioacetyl-*N*-methyl-1-aminohexan (**35**)

Die Aufstellung des Reaktionsmechanismus für diese Art der Fragmentierung muss davon ausgehen, dass *N*-alkylierte oder *N*-acetylierte *Monoaminalkane* sich massenspektrometrisch gänzlich verschieden verhalten, vgl. z.B. die Massenspektren von *N*-Acetyl-*N*-methyl-1-aminohexan (**34**) (Fig. 5) und *N*-Trideuterioacetyl-*N*-methyl-1-aminohexan (**35**) (Fig. 6). Daraus ist zu schliessen, dass an der Fragmentierung beide Stickstofffunktionen beteiligt sein müssen; es lässt sich u.a. Reaktionsmechanismus I formulieren:



Ein zum geladenen Stickstoff α -ständiges Wasserstoffatom wird auf den nicht-geladenen Stickstoff übertragen, wobei der Rest als $\cdot\text{R}'''$ abgespalten wird; das resultierende Ion ist eine *Schiff'sche* Base. Mechanismus I steht mit den bisher diskutierten Befunden in Einklang; er wird bewiesen durch die unter 2. angeführte Folge-reaktion.

2. Die Abspaltung von NH_3 bzw. eines primären oder sekundären Amins aus dem $[M^+ - R]$ -Fragment-Ion. Bei *mono-N*- und *di-N,N'*-substituierten Diaminoalkanen

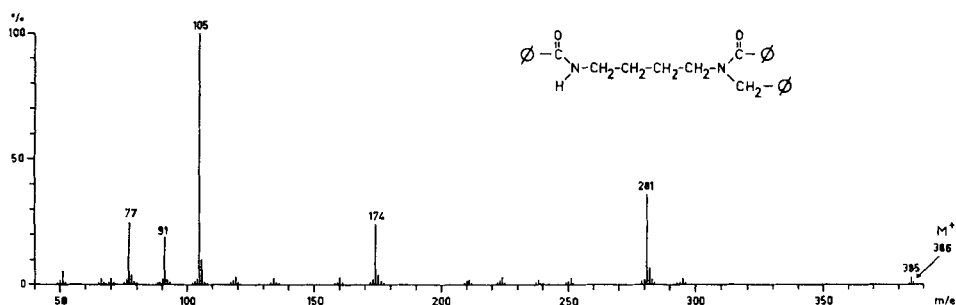


Fig. 7. Massenspektrum von *N,N'*-Dibenzoyl-*N'*-benzyl-putrescin (**26**)

beobachtet man im Massenspektrum zusätzlich zum Verlust des Alkyl- bzw. Acyl-Substituenten einen mehr oder weniger intensiven Pik für den Verlust von Ammoniak aus den $[M^+ - R]$ -Ionen. In den Spektren von *N,N'*-tri-substituierten Diaminoalkanen wird anstelle der Ammoniakabspaltung der Verlust des entsprechenden primärenamins angezeigt, vgl. Tab. 3. Wird im ersten Schritt der Substituent R vom Stickstoff N entfernt, so erhält das primäre Amin, welches in der nachfolgenden Stufe abgespalten wird, sowohl das Stickstoffatom N als auch dessen zweiten Substituenten R''; das Atom N' und dessen Substituenten R' und R''' werden dabei nicht betroffen. Zur Illustration dieses Verhaltens ist das Massenspektrum von *N,N'*-Dibenzoyl-*N'*-benzyl-putrescin (**26**) in Figur 7 abgebildet. In **26** ist die Ladung am tri-substituierten Stickstoff lokalisiert. Bevorzugt wird der Benzoyl- und zu einem geringeren Teil der Benzyl-Rest abgespalten, was zu den Ionen mit m/e 281 bzw. 295 führt. Im nachfolgenden Schritt wird entweder $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ oder $\text{H}_2\text{N}-\text{COC}_6\text{H}_5$ entfernt, was in beiden Fällen zum Ion m/e 174 führt. – Besonders deutlich wird dieses Verhalten auch durch das Spektrum von *N*-Acetyl-*N',N'*-diäthyl-1,3-diaminopropan (**37**), Fig. 8, gezeigt. Das Ionisierungspotential des trialkylierten N'-Atoms liegt deutlich unter demjenigen des sekundären Amid-Stickstoffs, vgl. [13]. Die Fragmentierung wird fast ausschliesslich durch N' und nicht durch N bestimmt, was

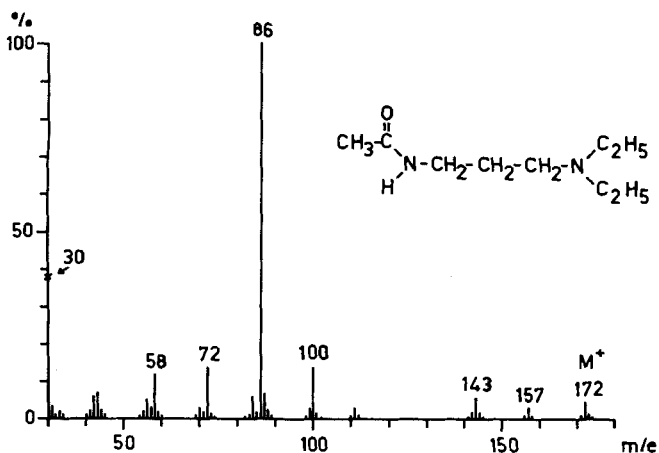


Fig. 8. Massenspektrum von *N*-Acetyl-*N',N'*-diäthyl-1,3-diaminopropan (**37**)

über die Ladungslokalisierung Auskunft gibt. Die Pike $M^+ - CH_3$ (m/e 157) und $CH_2=N^+ \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}$ (m/e 86) sind Produkte von α -Spaltungen zum N'-Atom. Es wird ferner ausschliesslich ein Signal für $M^+ - C_2H_5$ (m/e 143) und keines für $M^+ - COCH_3$ (m/e 129) registriert, obwohl, wie aus dem Spektrum von N,N'-Diacetyl-N,N'-diäthylputrescin (**29**) (vgl. Tab.3) hervorgeht, der Acetyl-Rest wesentlich leichter abgespalten wird als der Äthyl-Rest.

Die Abspaltung von Ammoniak (17 u) aus den $[M^+ - R]$ -Ionen bei monosubstituierten und N,N'-disubstituierten α,ω -Diaminoalkanen bzw. von primären Aminen aus den $[M^+ - R]$ -Ionen trisubstituierter α,ω -Diaminoalkane wird durch metastabile Spitzen angezeigt. Ferner konnte durch hochauflösende Massenspektrometrie festgestellt werden, dass die entsprechenden Pike Singulette sind, deren Ionen die korrekte elementare Zusammensetzung besitzen.

Daraus geht hervor, dass die Abspaltung der neutralen stickstoffhaltigen Partikel aus dem Ion **k** (Reaktionsgleichung I) erfolgen muss. Die Problematik für die Ableitung des Mechanismus dieser Reaktion besteht darin, dass ausgehend vom Ion $[M^+ - R]$ zwei Wasserstoffatome an den als Ammoniak (bzw. eingebaut in ein Amin) austretenden Stickstoff übertragen werden müssen. Zur Abklärung der Frage, welche Wasserstoffatome dabei transferiert werden, wurden Deuterierungen ausgeführt und die Massenspektren der deuterierten Derivate studiert. Als Modellsubstanzen wählten wir N,N'-Diacetylputrescin (**1**), N,N',N'-Tribenzylputrescin (**38**), N,N'-Diacetyl-N'-benzylputrescin (**27**) und N,N'-Dibenzoyl-N'-benzylputrescin (**26**). Die Resultate der relevanten Pike dieser Verbindungen sind zusammen mit denjenigen der deute-

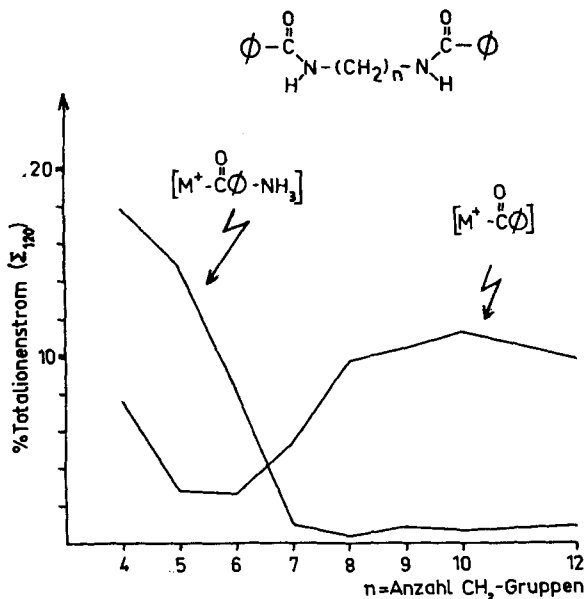


Fig. 9. Abhängigkeit der Intensität der Ionen $M^+ - \text{COC}_6\text{H}_5$ und $M^+ - \text{COC}_6\text{H}_5 - \text{NH}_3$ von der Zahl der CH_2 -Gruppen zwischen den beiden Stickstoffatomen bei N,N'-Dibenzoyl- α,ω -diaminoalkanen aus 70-eV-Massenspektren⁴⁾

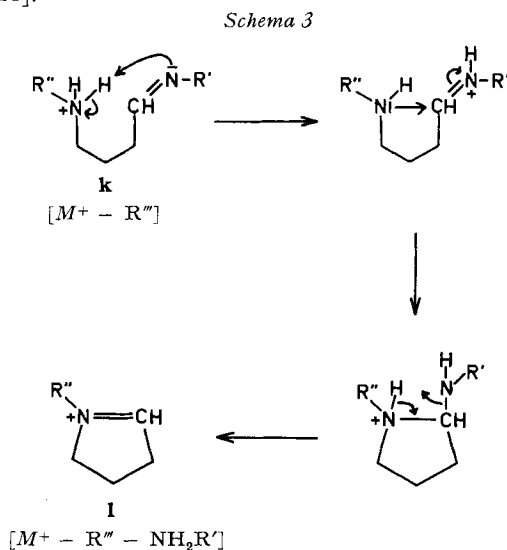
rierten Derivate in Tab. 4 aufgeführt. Aus den Spektren der Verbindungen **1**, **2** und **3** geht hervor, dass die im Fragment-Ion $[M^+ - R]$ verbleibende Acetylgruppe nicht als Wasserstofflieferant in Frage kommt; hingegen wird eines der vier zu den zwei Stickstoffatomen α -ständigen Protonen auf den austretenden Stickstoff übertragen. Dieses Wasserstoffatom befindet sich in α -Stellung zum austretenden Stickstoff, wie aus dem Vergleich der Spektren der Verbindungen **27** und **40** bzw. **26** und **36** hervorgeht. Das zweite Wasserstoffatom, welches auf den als Ammoniak bzw. als Amin austretenden Stickstoff übertragen wird, ist dasjenige, welches sich am anderen, im Fragment-Ion verbleibenden Stickstoff befindet (vgl. **38** und **39**).

Tabelle 4. Verschiebungen der M^+ -, $[M^+ - R]$ - und $[M^+ - R - \text{Amin}]$ -Pike in den Spektren einiger deuterierter Putrescin-Derivate

Verbindung	Nr.	M^+ m/e	Δ	$[M^+ - R]$ m/e	Δ	$[M^+ - R - \text{Amin}]$ m/e	Δ
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \qquad \qquad \qquad \text{H} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \qquad \qquad \qquad \quad \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	1	172	–	129	–	112	–
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \qquad \qquad \qquad \text{H} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \qquad \qquad \qquad \quad \parallel \\ \text{D}_3\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}-\text{C}-\text{CD}_3 \end{array}$	2	178	6	132	3	115	3
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \qquad \qquad \qquad \text{H} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \qquad \qquad \qquad \quad \parallel \\ \text{D}_3\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{CD}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CD}_2-\text{N}-\text{C}-\text{CD}_3 \end{array}$	3	182	10	136	7	118	6
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{H}_2\text{C} \qquad \qquad \qquad \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{H} \qquad \qquad \qquad \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	38	358	–	267	–	160	–
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{H}_2\text{C} \qquad \qquad \qquad \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{D} \qquad \qquad \qquad \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	39	359	1	268	1	160	0
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C} \\ \\ \text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{H} \qquad \qquad \qquad \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\ \qquad \qquad \qquad \parallel \\ \qquad \qquad \qquad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \qquad \qquad \qquad \parallel \\ \qquad \qquad \qquad \text{O} \end{array}$	27	262	–	219	–	112	–
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C} \\ \\ \text{N}-\text{CD}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{H} \qquad \qquad \qquad \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\ \qquad \qquad \qquad \parallel \\ \qquad \qquad \qquad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \qquad \qquad \qquad \parallel \\ \qquad \qquad \qquad \text{O} \end{array}$	40	264	2	221	2	114	2
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{C} \\ \\ \text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{H} \qquad \qquad \qquad \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\ \qquad \qquad \qquad \parallel \\ \qquad \qquad \qquad \text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \qquad \qquad \qquad \parallel \\ \qquad \qquad \qquad \text{O} \end{array}$	26	386	–	295	–	174	–
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{C} \\ \\ \text{N}-\text{CD}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{H} \qquad \qquad \qquad \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\ \qquad \qquad \qquad \parallel \\ \qquad \qquad \qquad \text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \qquad \qquad \qquad \parallel \\ \qquad \qquad \qquad \text{O} \end{array}$	36	388	2	297	2	176	2

Eine andere für die Ableitung des Mechanismus dieser Fragmentierungsreaktion sehr wichtige Beobachtung geht aus den Tabellen 1 und 2 hervor. Die Abspaltung von Acetyl bzw. Benzoyl aus den Molekular-Ionen der N,N' -Diacetyl- bzw. N,N' -Dibenzoyl-diaminoalkane und der nachfolgende Verlust von NH_3 sind von der Zahl der CH_2 -Gruppen in der Kette zwischen den beiden Stickstoffatomen abhängig. Für die N,N' -Dibenzoylverbindungen ist dies in Fig. 9 dargestellt. Während die Intensität des Molekular-Ions mit ca. 5% Σ_{120} für die untersuchten Homologen weitgehend konstant ist, zeigt die Kurve für die $[M^+ - \text{COC}_6\text{H}_5]$ -Ionen bei 5 und 6 CH_2 -Gruppen ein deutliches Minimum (2,8 bzw. 2,6% Σ_{120}), um dann bei 7 CH_2 -Gruppen wieder anzusteigen. Der Wert stabilisiert sich um ca. 10% Σ_{120} . Ganz anders verläuft die Abhängigkeit der nachfolgenden Ammoniakabspaltung: Mit zunehmender Kettenlänge wird die Tendenz zum Ablauf dieser Reaktion geringer; ab 7 CH_2 -Gruppen tritt diese Reaktion praktisch nicht mehr ein (0,7% Σ_{120}), während bei 4 CH_2 -Gruppen (Putrescinderivat) die Reaktion zu 17,5% Σ_{120} beobachtet wird. Ähnlich, wenn auch nicht so stark ausgeprägt, verhalten sich die entsprechenden N,N' -Diacetylverbindungen **1**, **6** bis **13**, vgl. Tab. 1.

Diese Beobachtung lässt sich so erklären, dass der Verlust der Acylgruppe nicht zu einem cyclischen Ion führt, denn dieses müsste eine Abhängigkeit von der Ringgrösse zeigen. Die Reaktion kann allerdings über einen cyclischen Übergangszustand verlaufen, der bei massenspektrometrischen Reaktionen offensichtlich keine nennenswerte Abhängigkeit von der Ringgrösse zeigt, vgl. [14] [15]. Hingegen deutet die abnehmende Intensität der Ionen $[M^+ - \text{Acyl} - \text{NH}_3]$ mit zunehmender Zahl der CH_2 -Gruppen auf das Vorliegen eines Ringes im entsprechenden Ion hin. Alle diese Beobachtungen lassen sich mit dem im Schema 3 wiedergegebenen Reaktionsmechanismus vereinbaren. Für die Fragmentierung von Lysin wurde ein ähnlicher Mechanismus postuliert [16].



Interessanterweise gilt der in Schema 3 angegebene Reaktionsmechanismus nicht nur für mono-, di- und trisubstituierte, sondern auch für *tetrasubstituierte* α,ω -Di-

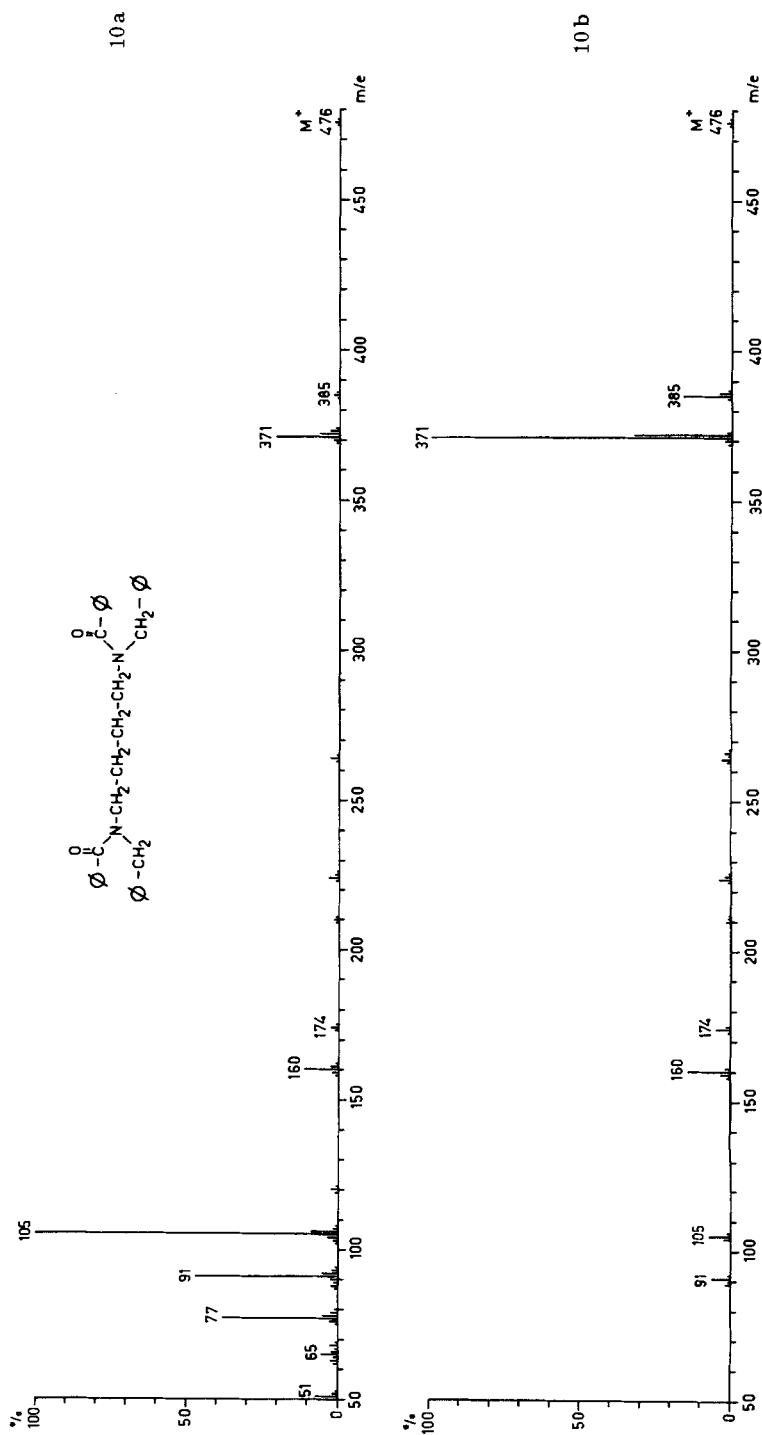


Fig. 10. Massenspektrum von *N,N'*-Dibenzoyl-*N,N'*-dibenzyl-putrescin (32)
10 a: bei 70 eV; 10 b: bei 12 eV

aminoalkane. Bei den di- und trisubstituierten Verbindungen dieses Typs wird nach Abspaltung eines N-Substituenten ausschliesslich der Wasserstoff des anderen Stickstoffs umgelagert. Umlagerung von Acyl- und Alkyl-Resten wurde nicht nachgewiesen. (Der Anteil derartiger Umlagerungen an der Gesamtfragmentierung muss, falls sie überhaupt auftritt, sehr klein sein.) Hingegen fehlen in den Spektren tetrasubstituierter Putrescinderivate Pike für die Abspaltung primärer Amine aus den $[M^+ - R]$ -Ionen fast vollständig. Dafür treten Spitzen auf, die eine Abspaltung sekundärer Amine aus den $[M^+ - R]$ -Ionen anzeigen, vgl. Tab. 5.

Als typisches Beispiel für das Verhalten tetrasubstituierter Putrescinderivate sei das Spektrum von N,N'-Dibenzoyl-N,N'-dibenzyl-putrescin (**32**) (Fig. 10) genannt. Die Hauptreaktion besteht in der Abspaltung des Benzoylrestes aus dem Molekular-Ion, was zum intensivsten Signal im oberen Bereich des Spektrums bei m/e 371 (**m**) führt, weniger ausgeprägt ist der Verlust des Benzylrestes (**p**, m/e 385). Von beiden Ionen können sich nun die cyclischen Ionen **n** (m/e 160) und **o** (m/e 174) ableiten. Die Formulierung dieses Reaktionsschrittes erfolgt in Analogie zu dem entsprechenden bei di- und trisubstituierten Diaminen (vgl. Schemata 3 und 4), nur mit dem Unterschied, dass durch das Fehlen eines zweiten Wasserstoffatoms am geäderten Stickstoff (Ion **m** oder **p**) ein Substituent (Benzyl oder Benzoyl) anstelle eines Wasserstoffatoms zum austretenden Stickstoff wandert.

Tabelle 5. *Abspaltung von Aminen aus den $[M^+ - R]$ -Ionen einiger N-tetrasubstituierter Putrescin-Derivate.*

(70-eV-Spektren; Angabe in m/e (rel. %); $[M^+ - R]$ -Ionen: vgl. Tab. 3)

Formel-Nr.	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{N} \\ \diagup \\ \text{R}' \end{array}$		$[M^+ - R]^a)$			
R	R'	M^+	$-\text{H}_2\text{N}-\text{R}'$	$-\text{HN} \begin{array}{l} \text{R}' \\ \text{R} \end{array}$	$-\text{HN} \begin{array}{l} \text{R}' \\ \text{R}' \end{array}$	
28	CH_3	CH_3	144 (25)	98 (9)	84 (18)	
29	C_2H_5	COCH_3	228 (3)	140 (5)	112 (8)	98 (40)
30	CH_2CD_3	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	330 (7)	191 (6)	160 (6)	101 (31)
31	COCH_3	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	352 (3)	202 (3)	160 (18)	112 (5)
32	COC_6H_5	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	476 (1)	278 (<1)	160 (11)	174 (3)

a) Die Aminabspaltung aus den $[M^+ - R]$ -Ionen führt zu Fragmenten, die massenmässig identisch sind mit denjenigen aus den angeführten $[M^+ - R]$ -Ionen.

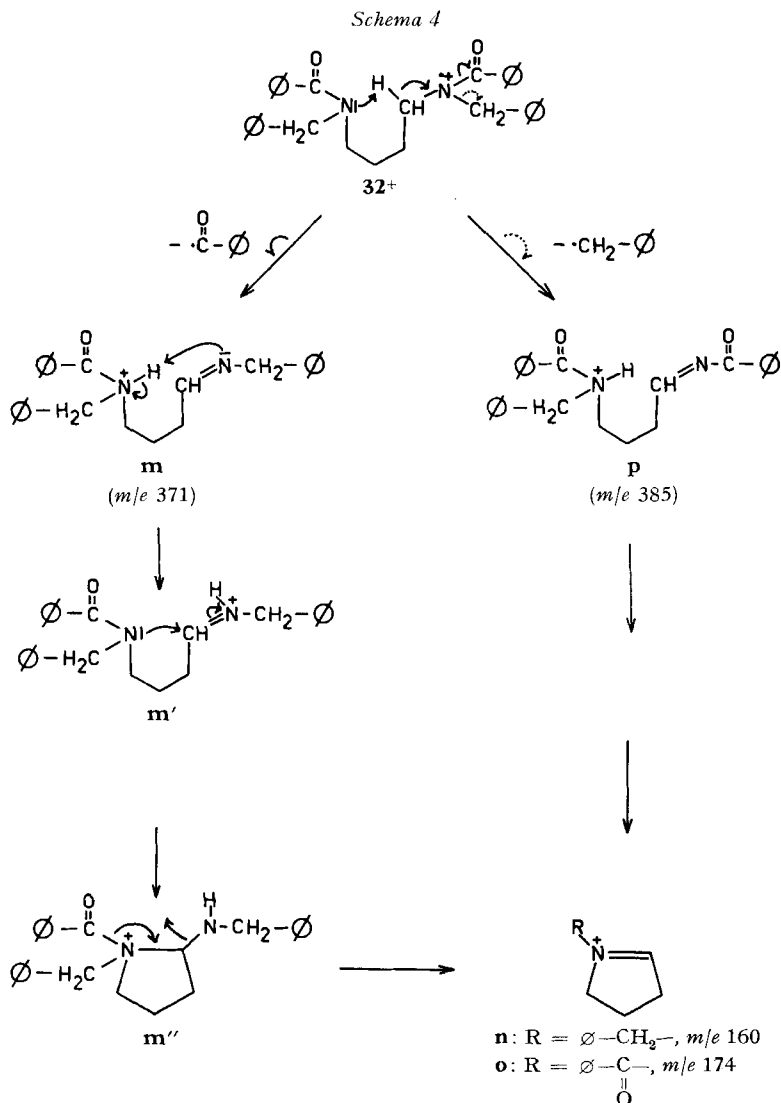
Ähnlich wie **32** verhalten sich andere tetrasubstituierte Putrescin-Derivate, z.B. N,N'-Diacetyl-N,N'-diäthyl-putrescin (**29**) [6], N,N'-Diacetyl-N,N'-dibenzyl-putrescin (**31**) und dessen Hexadeuterio-Derivat **33**, und N,N'-Di-trideuterioäthyl-N,N'-dibenzyl-putrescin (**30**). Es scheint also, dass der im Schema 4 aufgezeigte Zerfall von **32** allgemein für tetrasubstituierte Putrescin-Derivate gilt; ob dies auch für andere tetrasubstituierte Diaminoalkane zutrifft, wurde bisher nicht untersucht⁵⁾.

3. α -Spaltung zum nicht ladungstragenden Stickstoffatom, $M^+ - \text{CH}_2\text{N} \begin{array}{l} \text{R} \\ \text{H} \end{array}$ (vgl. **d**).

In den Massenspektren N,N'-disubstituierter α,ω -Diaminoalkane treten Signale auf,

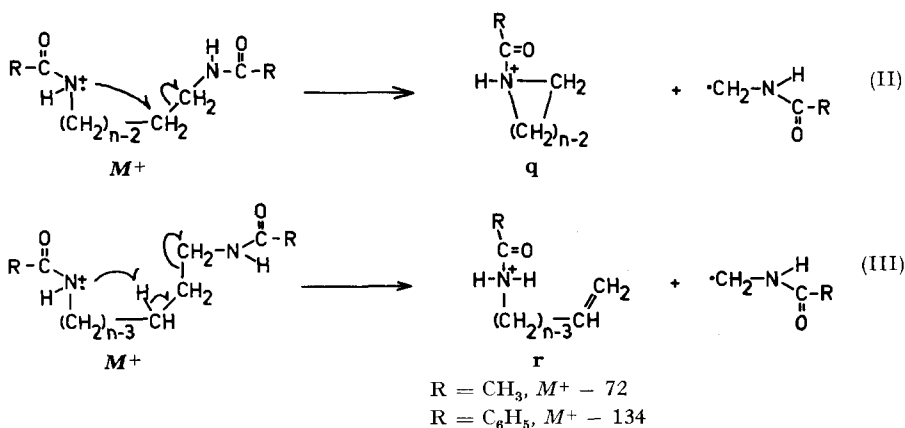
⁵⁾ Eine detaillierte Untersuchung des Zerfalls tetrasubstituierter Putrescin-Derivate wird zur Zeit in unserem Laboratorium ausgeführt.

die der Abspaltung von $\cdot\text{CH}_2\text{-N}\begin{matrix} \text{R} \\ \text{H} \end{matrix}$ aus dem Molekular-Ion entsprechen. In den Spektren der entsprechenden mono-, tri- und tetrasubstituierten Putrescin-Derivate wurden derartige Ionen mit vergleichbarer Intensität bisher nicht nachgewiesen (vgl. Fig.4). Es muss allerdings betont werden, dass bisher keine mono-, tri- und tetrasubstituierten α,ω -Diaminoalkane ausser denen von 1,4-Diaminobutan von uns untersucht wurden.



Da Folgereaktionen der genannten Fragment-Ionen nur bei den N,N'-Diacetylverbindungen (Abspaltung von Keten) gefunden werden konnten, ist es sehr schwierig, einen allgemein gültigen Fragmentierungsweg anzugeben. Prinzipiell sind zwei ver-

schiedene Reaktionswege denkbar. Bei der Reaktion II wird ein cyclisches Fragment-Ion **q** gebildet, während bei der Reaktion III, die in Analogie zur Abspaltung des N-Substituenten formuliert wurde, nur ein cyclischer Übergangszustand existiert. Beide Formulierungsmöglichkeiten berücksichtigen, dass es sich nicht um eine einfache Spaltung handeln kann, denn dann würde das Fragment-Ion ein primäres Carbonium-Ion enthalten, was aus Stabilitätsgründen äusserst unwahrscheinlich ist; bei aliphatischen Monoaminoalkanen sind ähnliche Signale mit vergleichbarer Intensität nicht vorhanden. Bei den *N,N'*-Diacetyl- α,ω -diaminoalkanen wird ein Weiterzerfall (Abspaltung von Keten) des entstandenen Fragment-Ions durch metastabile Spitzen angezeigt. Dies besagt, dass zumindest im Moment des Weiterzerfalls die Ladung am Stickstoff lokalisiert sein muss.



Untersucht man ähnlich wie in den Abschnitten 1 und 2 die Abhängigkeit der Intensität der Ionen von der Zahl der in der Molekel zwischen den Stickstoffatomen vorhandenen CH_2 -Gruppen, so gelangt man zu dem Schluss, dass bei den Verbindungen mit 6, 7 und 8 CH_2 -Gruppen zwar ein Maximum der Intensität vorhanden ist, ein

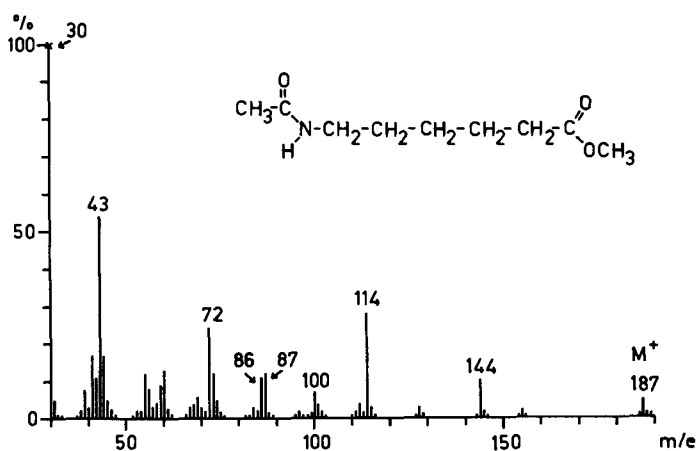
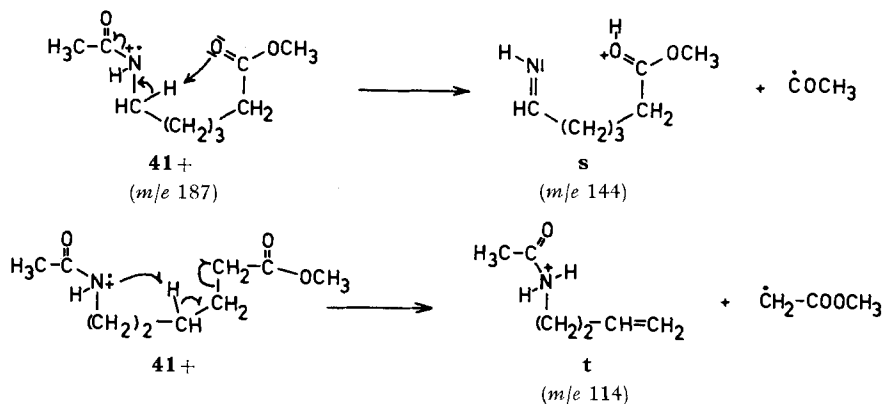


Fig. 11. Massenspektrum von *N*-Acetyl-6-aminocapronsäure-methylester (**41**)

Intensitätsabfall auf praktisch 0% jedoch nicht eintritt; bei N,N'-Dibenzoyl-1,12-diaminododecan (**21**) konnten noch 7,3% Σ_{120} gefunden werden (vgl. Tab. 1 und 2). Das Intensitätsmaximum würde 6-, 7- und 8-gliedrigen Ringen für die Ionen **q** entsprechen, falls der Reaktionsmechanismus II zutrifft. Es ist nicht ausgeschlossen, dass beide Reaktionen (II und III) nebeneinander ablaufen, d.h. **q** und **r** gebildet werden können.

Es ist interessant, dass N-Acetyl- und N-Benzoyl- ω -aminocarbonsäure-methylester eine ähnliche massenspektrometrische Fragmentierungsreaktion zeigen. Das in Fig. 11 wiedergegebene Massenspektrum von N-Acetyl-6-aminocaprinsäure-methylester (**41**) zeigt bei m/e 144, 114, 72 und 43 intensive Fragment-Ionensignale. m/e 72 ist **g** (Produkt der α -Spaltung zum N-Atom); das Signal bei m/e 144 entspricht dem Verlust von 43 u und m/e 114 einem solchen von 73 u aus dem Molekular-Ion. Zur Bildung des Ions m/e 114 muss die Ladung am N lokalisiert sein, da, wie bereits bei der Diskussion der $[M^+ - R]$ -Ionen erwähnt, der N-Substituent von demjenigen Stickstoff abgespalten wird, der die Ladung trägt. Dies gilt auch für die genannten Aminosäureester.



In Analogie zu den erwähnten N,N'-Diacetylaminoalkanen haben wir die Abspaltung von CH₃CO bei **41** zu **s** (m/e 144) formuliert. Da die Ladung am N und nicht an einem Sauerstoffatom der Estergruppe lokalisiert ist, tritt nur eine α -Spaltung zur

Tabelle 6. Abhängigkeit der Intensität der $[M^+ - \text{COCH}_3]$ - und $[M^+ - \text{CH}_2\text{COOCH}_3]$ -Pike in den Massenspektren von N-Acetyl- ω -amino- α -methoxycarbonyl-alkanen (Angaben in % Σ_{30} , 70 eV)

$$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\underset{\text{H}}{\text{N}}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOCH}_3$$

Formel-Nr.	n	M^+	$M^+ - \text{COCH}_3$	$M^+ - \text{CH}_2\text{COOCH}_3$
42	3	1,2	5,1	12,0
43	4	1,3	4,7	9,8
41	5	1,2	2,3	6,5
44	7	0,6	0,8	5,9
45	10	0,7	0,7	3,3

Estergruppe ein, was zu $M^+ - 73$ ($t, m/e$ 114) führt; ein Pik $M^+ - 72$ ($H_3CCO-N-\underset{H}{CH_2}$) wurde nicht gefunden.

Diese charakteristische Fragmentierung wird auch von Homologen der Verbindung **41** gezeigt, wie aus Tab. 6 hervorgeht. Der in dieser Tabelle ersichtliche deutliche Intensitätsabfall der Ionen M^+ , $M^+ - COCH_3$ und $M^+ - CH_2COOCH_3$ mit zunehmender Kettenlänge ist relativ. Mit steigender Kettenlänge nimmt die Fragmentierung des Kohlenwasserstoffteiles dieser Verbindungen zu, wodurch die Intensität der genannten Ionen abfällt. Dies ist bei den in den Tabellen 1 und 2 angeführten Verbindungen in weitaus geringerem Ausmass der Fall.

Sehr ähnlich verhalten sich auch die N-Benzoyl-aminosäure-methylester in massenspektrometrischer Hinsicht. Dies wurde an N-Benzoyl-6-aminocaprinsäure-methylester (**46**) und an N-Benzoyl-11-aminoundecansäure-methylester (**47**) festgestellt.

ω -Aminocarbonsäure-methylester haben auch *Wolff et al.* [17] massenspektrometrisch untersucht. Für die Abspaltung von $\dot{C}H_2-COOCH_3$ aus dem Molekular-Ion bevorzugen sie den cyclischen Mechanismus II.

Die Ergebnisse der Analyse der genannten N-Acetyl- ω -aminocarbonsäureester zeigen, dass die gegenseitige Beeinflussung zweier funktioneller Gruppen bei massenspektrometrischen Fragmentierungen nicht auf Aminogruppen beschränkt ist, sondern dass auch andere Reste derartige Reaktionen eingehen können.

4. *S_Ni-artige Fragmentierung.* Über diese an N-substituierten Piperidin-Derivaten gefundene Fragmentierungsreaktion wurde bereits ausführlich berichtet [2] [7] [18]. An den bisher in dieser Arbeit diskutierten Verbindungen wurde diese Abbaureaktion nicht beobachtet. Hingegen gelingt es durch Einführung spezieller N-Substituenten, diese Reaktion zur Hauptfragmentierung werden zu lassen. So zeigt zum Beispiel N,N'-Diacetyl-N-(γ -phenoxypropyl)-putrescin (**48**) als Basispektrale m/e 213 (**u**), vgl. Fig. 12.

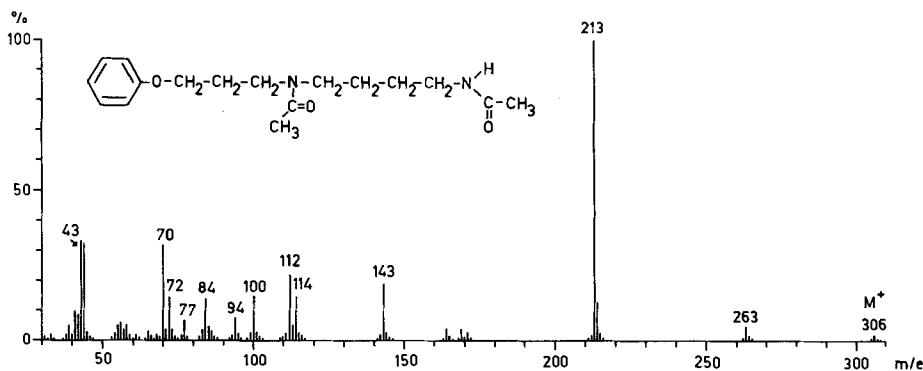


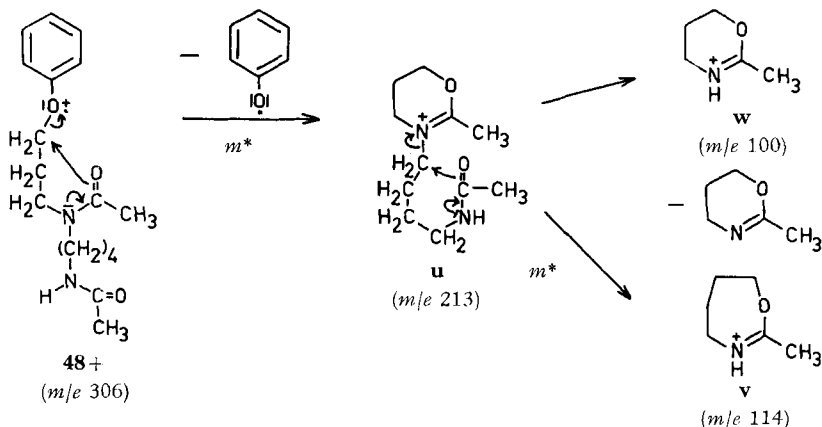
Fig. 12. Massenspektrum von N,N'-Diacetyl-N-(γ -phenoxypropyl)-putrescin (**48**)

Die Genese dieses Ions und dessen Weiterfragmentierung geht aus Schema 5 hervor [8].

Die anderen im Spektrum in Erscheinung tretenden Pike lassen sich auf der Basis der vorher diskutierten Fragmentierungen bzw. durch Annahme von α -Spaltungen und ähnlichen bekannten Reaktionen mühelos erklären. Es sei noch erwähnt, dass im

12-eV-Spektrum von **48** von allen Signalen nur noch die Pike bei m/e 263 (6%, $M^+ - \text{COCH}_3$) und 112 (6%) nennenswerte Intensität besitzen; alle anderen sind wesentlich kleiner; m/e 213 ist Basispek.

Schema 5



Sehr ähnlich wie die Verbindung **48** verhält sich N,N'-Diacetyl-N,N'-di-(γ -phenoxypropyl)-putrescin (**49**), während die **48** entsprechende Acetoxy-Verbindung **50** die S_Ni -artige Fragmentierung nur noch als untergeordnete Reaktion erkennen lässt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich das massenspektrometrische Verhalten N-substituierter Monoaminoalkane und dasjenige von N-substituierten α,ω -Diaminoalkanen grundsätzlich voneinander unterscheidet. Bei den Diaminoverbindungen und deren Derivaten reagieren die beiden Aminogruppen nur zu einem geringen Teil unabhängig voneinander. Hauptsächlich beobachtet man Zerfallsreaktionen, bei denen sich beide Substituenten gemeinsam an derselben Reaktion beteiligen.

Massenspektrometrische Abbaureaktionen ähnlicher Art beobachtete man auch an anderen Substraten aliphatischer Natur mit zwei funktionellen Gruppen, vgl. z. B. [14] [17] [19].

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützt. Unser Dank gilt auch Herrn cand. phil. U. Hardmeier für die Synthese der Verbindungen **15**, **16**, **17**, **18**, **19**, **20** und **21**.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Smp. auf Mettler FP-2 Schmelzpunktgerät. – Die Massenspektren (MS.) wurden mit einem CEC-Gerät Typ 21-110 B (70 eV, Direktanlass, Heizwendel 180–310°) gemessen; Angaben in m/e (rel. %) ab m/e 30 (> 5% ausser M^+). Hochauflösungen wurden nach der «peak-matching»-Methode ausgeführt. – Dünnschichtchromatogramme an Aluminiumoxid GF₂₅₄ nach Stahl (Merck) bzw. an Kieselgel HF₂₅₄ nach Stahl (Merck). Präparative Chromatographie an Kieselgel 0,05–0,2 mm (Merck). Sprühreagentien: Cer(IV)-sulfat [20] und Kalium-jodoplatinat-Reagenz [21]. – Alle Verbindungen sind farblos.

1. *Allgemeine Bedingungen der Acetylierung von α,ω -Diaminoverbindungen.* 1 Mol. der Diaminoverbindung⁶⁾ wurde in getrocknetem Benzol gelöst und mit 2,2 Mol. Acetanhydrid und 2 Mol. Pyridin unter Kühlung versetzt, wobei die Reaktionstemperatur 45° nicht überschritt. Nach 3-stdg. Stehen bei Raumtemperatur trennte man die ausgefallene N,N'-Diacetylverbindung

⁶⁾ Sämtliche Ausgangssubstanzen sind käufliche Fluka-Präparate (*purissimum* oder *purum*).

ab. Das Filtrat dampfte man im Rotationsverdampfer bei 45° zur Trockne ein, nahm den Rückstand in H₂O auf und schüttelte bei pH 6–7 mit Äther oder Chloroform aus. Den nach Abdampfen des organischen Lösungsmittels erhaltenen Rückstand kristallisierte man zusammen mit dem schon vorher abgetrennten Produkt zweimal um. Ausbeuten zwischen 80 und 95%. – So wurden die Verbindungen **1** und **6–13** hergestellt.

2. *N,N'*-Diacetyl-1,3-diaminopropan (**6**). Kristalle aus Methanol/Äther. MS.: 158 (*M*⁺, 8), 115 (20), 101 (6), 99 (5), 87 (19), 86 (32), 73 (33), 72 (26), 60 (8), 58 (9), 57 (21), 56 (43), 45 (10), 44 (71), 43 (100), 42 (18), 41 (9), 31 (9), 30 (95). – 12 eV: 158 (38), 115 (77), 99 (17), 87 (35), 86 (100), 73 (78), 72 (14), 57 (18), 56 (49), 43 (32).

3. *N,N'*-Diacetylputrescin (**1**). Smp. 138–139° (aus Benzol/Äther). MS. (Fig. 1): 172 (*M*⁺, 10), 129 (27), 113 (7), 112 (31), 101 (14), 100 (27), 87 (28), 86 (18), 73 (50), 72 (44), 70 (55), 58 (10), 56 (13), 45 (8), 44 (15), 43 (100), 42 (11), 41 (9), 30 (51). – 12 eV: 172 (27), 130 (10), 129 (81), 113 (29), 112 (100), 101 (30), 100 (92), 87 (64), 86 (16), 70 (26).

Hochaufgelöste Pike:

Gef.	Ber.	Summenformel	
172,1217 ± 0,0008	172,1212	C ₈ H ₁₆ N ₂ O ₂	
129,1021 ± 0,0007	129,1028	C ₆ H ₁₃ N ₂ O	
112,0759 ± 0,0006	112,0762	C ₆ H ₁₀ NO	
100,0760 ± 0,0005	100,0762	C ₅ H ₁₀ NO	
73,0524 ± 0,0004	73,0528	C ₃ H ₇ NO	
72,0812 ± 0,0004	72,0813	C ₄ H ₁₀ N	ca. 30%
72,0445 ± 0,0004	72,0449	C ₃ H ₈ NO	ca. 70%
70,0657 ± 0,0003	70,0657	C ₄ H ₈ N	

4. *N,N'*-Diacetyl-1,5-diaminopentan (**7**). Kristalle aus Benzol/Äther. MS.: 186 (*M*⁺, 5), 143 (9), 126 (17), 115 (5), 114 (18), 101 (24), 100 (26), 87 (27), 86 (23), 85 (6), 84 (28), 73 (40), 72 (50), 69 (6), 60 (19), 58 (7), 57 (5), 56 (9), 55 (8), 45 (9), 44 (38), 43 (62), 42 (9), 41 (13), 30 (100). – 12 eV: 186 (47), 143 (54), 127 (30), 126 (91), 115 (26), 114 (74), 101 (100), 100 (60), 88 (6), 87 (31), 86 (28), 85 (11), 84 (17), 73 (30), 72 (29), 58 (16), 43 (14).

5. *N,N'*-Diacetyl-1,6-diaminohexan (**8**). Kristalle aus Benzol/Äther. MS.: 200 (*M*⁺, 4), 157 (5), 140 (7), 129 (7), 128 (29), 115 (7), 114 (8), 101 (8), 100 (18), 98 (13), 87 (16), 86 (35), 73 (32), 72 (27), 69 (8), 60 (16), 57 (7), 56 (11), 55 (11), 45 (8), 44 (28), 43 (75), 42 (13), 41 (19), 30 (100). – 12 eV: 200 (18), 157 (20), 140 (33), 129 (10), 128 (100), 115 (15), 114 (20), 101 (15), 100 (27), 98 (11), 87 (15), 86 (24), 73 (13), 72 (9).

6. *N,N'*-Diacetyl-1,7-diaminoheptan (**9**). Kristalle aus Benzol/Äther. MS.: 214 (*M*⁺, 4), 171 (5), 143 (6), 142 (19), 129 (6), 128 (14), 114 (9), 112 (5), 101 (7), 100 (21), 87 (16), 86 (25), 73 (25), 72 (27), 60 (17), 56 (12), 55 (12), 44 (23), 43 (67), 42 (11), 41 (18), 30 (100). – 12 eV: 214 (61), 171 (25), 154 (5), 143 (34), 142 (100), 129 (42), 128 (59), 115 (9), 114 (25), 101 (10), 100 (12), 87 (11), 86 (13), 73 (15), 72 (5).

7. *N,N'*-Diacetyl-1,8-diaminooctan (**10**). Kristalle aus Methanol/Äther. MS.: 228 (*M*⁺, 4), 185 (8), 156 (17), 143 (5), 142 (9), 128 (11), 114 (12), 101 (7), 100 (13), 87 (11), 86 (19), 73 (34), 72 (24), 60 (14), 56 (10), 55 (13), 44 (18), 43 (61), 42 (10), 41 (16), 30 (100). – 12 eV: 228 (38), 186 (7), 185 (51), 168 (7), 157 (46), 156 (100), 143 (23), 142 (61), 129 (28), 128 (57), 115 (10), 114 (15), 101 (16), 100 (12), 87 (10), 86 (12), 73 (11).

8. *N,N'*-Diacetyl-1,9-diaminonan (**11**). Kristalle aus Methanol/Äther. MS.: 242 (*M*⁺, 5), 199 (10), 170 (14), 157 (5), 156 (10), 142 (9), 128 (14), 114 (10), 101 (6), 100 (14), 87 (16), 86 (16), 73 (28), 72 (24), 60 (14), 56 (9), 55 (12), 44 (16), 43 (57), 42 (9), 41 (17), 30 (100). – 12 eV: 242 (50), 200 (11), 199 (66), 171 (13), 170 (100), 157 (27), 156 (54), 143 (28), 142 (41), 129 (14), 128 (26), 115 (11), 114 (10), 100 (5), 86 (10), 73 (10), 72 (5).

9. *N,N'*-Diacetyl-1,10-diaminodecan (**12**). Kristalle aus Methanol/Äther. MS.: 256 (*M*⁺, 4), 213 (9), 184 (13), 170 (7), 156 (6), 142 (9), 128 (10), 114 (8), 101 (6), 100 (11), 87 (11), 86 (14), 73 (23), 72 (20), 60 (12), 56 (8), 55 (11), 44 (14), 43 (49), 42 (7), 41 (16), 30 (100). – 12 eV: 256 (60), 241 (10), 213 (98), 185 (41), 184 (100), 171 (34), 170 (52), 157 (25), 156 (24), 143 (26), 142 (46), 129 (29), 128 (61), 115 (9), 114 (32), 101 (8), 100 (20), 87 (6), 86 (11), 73 (6).

10. *N,N'*-Diacetyl-1,12-diaminododecan (**13**). Kristalle aus Methanol/Äther. MS.: 284 (M^+ , 6), 241 (10), 212 (11), 198 (6), 184 (7), 156 (7), 142 (7), 128 (11), 114 (10), 101 (8), 100 (13), 87 (10), 86 (14), 73 (24), 72 (25), 60 (15), 56 (12), 55 (15), 44 (14), 43 (52), 42 (8), 41 (20), 30 (100). – 12 eV: 284 (43), 242 (9), 241 (57), 213 (22), 212 (100), 199 (33), 198 (48), 185 (18), 184 (39), 171 (15), 170 (32), 157 (20), 156 (38), 143 (19), 142 (35), 129 (21), 128 (43), 115 (13), 114 (25), 101 (17), 100 (20), 87 (11), 86 (15), 73 (26), 72 (6).

11. *N,N'*-Di-trideuterioacetyl-putrescin (**2**). 5 mg Putrescin wurden in 10 ml Hexadeuterioacetanhydrid und 10 ml Pyridin 5 Std. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschliessend dampfte man das Reaktionsgemisch zur Trockne ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel (Chloroform/Methanol = 10/1). Ausbeute 3,5 mg; Smp. 136–138° (aus Methanol/Äther). MS. (Fig. 2): 178 (M^+ , 7), 132 (15), 116 (6), 115 (21), 104 (7), 103 (20), 90 (24), 77 (14), 76 (35), 75 (30), 71 (40), 70 (11), 59 (15), 46 (95), 45 (28), 43 (15), 31 (100). – 12 eV: 178 (26), 133 (13), 132 (70), 116 (32), 115 (100), 105 (7), 104 (30), 103 (80), 91 (10), 90 (88), 89 (34), 76 (33), 75 (39), 71 (58).

12. *N,N'*-Di-trideuterioacetyl-2,2,5,5-tetradeterio-putrescin (**3**). 50 mg Bernsteinsäuredinitril wurden in 5 ml Hexadeuterioacetanhydrid⁷⁾ mit 50 mg PtO₂ (*Heraeus*)/D₂ reduziert. Nach Aufnahme von 4 Mol. D₂ filtrierte man vom Katalysator ab und dampfte im Vakuum zur Trockne. Kristallisation des Rückstandes aus Methanol/Äther lieferte Kristalle von **3**, Smp. 135–137°. MS. (Fig. 3): 182 (M^+ , 6), 136 (11), 119 (8), 118 (14), 106 (12), 105 (23), 93 (16), 92 (10), 91 (7), 90 (5), 89 (5), 79 (14), 78 (39), 77 (33), 76 (9), 75 (15), 74 (26), 73 (10), 61 (15), 47 (15), 46 (100), 45 (15), 44 (10), 43 (9), 33 (91). – 12 eV: 182 (22), 137 (22), 136 (46), 120 (14), 119 (43), 118 (60), 117 (16), 107 (20), 106 (46), 105 (80), 93 (60), 92 (30), 91 (28), 90 (19), 89 (10), 79 (32), 78 (100), 77 (60), 76 (38), 75 (32), 74 (80), 73 (28).

13. *Allgemeine Bedingungen der Benzoylierung von α,ω -Diaminoverbindungen*. Eine Mischung von 1 g der Diaminoverbindung⁶⁾ und 15 ml 2N wässriger NaOH versetzte man unter starkem Rühren mit 5 g Benzoylchlorid, schüttelte das Gemisch bis zum Verschwinden des Säurechloridgeruchs und extrahierte das gebildete α,ω -Di-benzamid mit Chloroform. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen des Chloroformextraktes erhielt man einen farblosen Rückstand (α,ω -Di-benzamid), der aus Alkoholen kristallisiert werden konnte. – So wurden die Verbindungen **14–21** hergestellt.

14. *N,N'*-Dibenzoylputrescin (**14**). Smp.: 179–180° (aus Äthanol). MS.: 296 (M^+ , 4), 191 (7; gef.: 191,1184 ± 0,0010, ber. für C₁₁H₁₅N₂O: 191,1184), 175 (12; gef.: 175,0976 ± 0,0009, ber. für C₁₁H₁₃NO: 175,0997), 174 (19; gef.: 174,0919 ± 0,0008, ber. für C₁₁H₁₂NO: 174,0919), 162 (10; gef.: 162,0909 ± 0,0008, ber. für C₁₀H₁₂NO: 162,0919), 148 (9), 134 (9), 106 (11), 105 (100), 77 (44), 70 (11), 51 (9). – 12 eV: 296 (39), 192 (12), 191 (90), 175 (100), 174 (86), 163 (16), 162 (47), 148 (24), 105 (23).

15. *N,N'*-Dibenzoyl-1,5-diaminopentan (**15**). Kristalle aus Äthanol. MS.: 310 (M^+ , 5), 205 (3), 188 (15), 176 (8), 163 (5), 162 (5), 148 (8), 135 (9), 134 (10), 106 (9), 105 (100), 84 (7), 77 (47), 51 (11).

16. *N,N'*-Dibenzoyl-1,6-diaminohexan (**16**). Kristalle aus Äthanol. MS.: 324 (M^+ , 3), 219 (3), 202 (7), 190 (14), 162 (5), 148 (7), 135 (6), 134 (7), 106 (9), 105 (100), 77 (50), 51 (12). – 12 eV: 324 (30), 219 (30), 202 (37), 191 (25), 190 (100), 177 (20), 163 (10), 162 (12), 149 (8), 148 (12), 134 (19), 105 (26).

17. *N,N'*-Dibenzoyl-1,7-diaminoheptan (**17**). Kristalle aus Äthanol. MS.: 338 (M^+ , 3) 233 (4), 204 (11), 148 (7), 135 (6), 134 (7), 106 (8), 105 (100), 77 (46), 51 (11). – 12 eV: 338 (56), 233 (45), 205 (28), 204 (100), 191 (24), 190 (37), 177 (11), 176 (21), 163 (12), 162 (21), 149 (16), 148 (30), 135 (33), 134 (13), 122 (16), 105 (90).

18. *N,N'*-Dibenzoyl-1,8-diaminooctan (**18**). Kristalle aus Äthanol. MS.: 352 (M^+ , 5) 247 (10), 218 (12), 162 (5), 148 (6), 135 (10), 134 (8), 106 (9), 105 (100), 77 (44), 51 (8). – 12 eV: 352 (55), 248 (11), 247 (75), 219 (25), 218 (100), 205 (22), 204 (22), 191 (16), 190 (25), 187 (8), 186 (18), 163 (9), 162 (14), 149 (15), 148 (15), 135 (38), 134 (6), 105 (25).

19. *N,N'*-Dibenzoyl-1,9-diaminononan (**19**). Kristalle aus Äthanol. MS.: 366 (M^+ , 6), 261 (11), 232 (10), 190 (5), 162 (5), 148 (6), 135 (10), 134 (8), 106 (9), 105 (100), 77 (40), 51 (9).

7) Bei der Reduktion in undeuteriertem Acetanhydrid erhielt man ein nur teilweise deuteriertes Produkt.

20. *N,N'*-Dibenzoyl-1,10-diaminododecan (**20**). Kristalle aus Äthanol. MS.: 380 (M^+ , 6), 275 (13), 246 (10), 148 (5), 135 (10), 134 (8), 106 (8), 105 (100), 77 (37), 51 (6).

21. *N,N'*-Dibenzoyl-1,12-diaminododecan (**21**). Kristalle aus Äthanol/*n*-Butanol. MS.: 408 (M^+ , 5), 303 (12), 274 (10), 162 (5), 148 (6), 135 (10), 134 (8), 106 (9), 105 (100), 77 (31).

22. *N*-Benzyl-4-aminobutyronitril. 1,5 g 4-Brombutyronitril wurden in 50 ml Benzol gelöst und unter Kühlung mit 2,2 g Benzylamin versetzt. Nach 4-stdg. Stehen bei Raumtemperatur trennte man das ausgefallene Benzylamin-hydrobromid ab, verdampfte das Lösungsmittel im Vakuum und chromatographierte den Rückstand an Alox mit Chloroform/Methanol = 10/1. Ausbeute 1,4 g *N*-Benzyl-4-aminobutyronitril als Öl. MS.: 174 (M^+ , 5), 120 (11), 118 (5), 104 (6), 92 (10), 91 (100), 89 (9), 79 (6), 78 (6), 77 (17), 68 (8), 65 (33), 63 (18), 55 (14), 54 (19), 52 (18), 51 (40), 50 (20), 43 (10), 42 (14), 41 (46), 40 (18), 39 (51), 38 (13), 30 (21).

23. *N*-Benzylputrescin (**22**). 55 mg *N*-Benzyl-4-aminobutyronitril wurden in ca. 50 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit einem Überschuss an LiAlH_4 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde in eine gesättigte, wässrige *Seignette*-Salz-Lösung gegeben, aus der man mit Äther das *N*-Benzylputrescin ausschüttelte. Nach dem Trocknen der ätherischen Phase mit Na_2SO_4 und Verdampfen des Lösungsmittels erhielt man 420 mg **22**, aus dem man das Dihydrochlorid mit methanolischer Salzsäure herstellte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol/Äther bekam man 443 mg *N*-Benzylputrescin-dihydrochlorid. MS.: 178 (M^+ , 1), 177 (1), 160 (2), 120 (12), 118 (5), 107 (5), 106 (24), 92 (8), 91 (100), 87 (10), 70 (43), 65 (10), 30 (8). – 12 eV: 178 (1), 120 (19), 107 (9), 106 (91), 91 (8), 87 (45), 70 (100).

24. *N*(1)-Benzyl-5,5-dideuteriopotrescin. 20,0 mg *N*-Benzyl-4-aminobutyronitril wurden wie in Versuch 23 beschrieben mit einem Überschuss an LiAlD_4 reduziert. Nach der Aufarbeitung und Reinigung erhielt man 15,6 mg *N*(1)-Benzyl-5,5-dideuteriopotrescin-dihydrochlorid; Kristalle aus Methanol/Äther. MS.: 180 (M^+ , 1), 179 (1), 162 (2), 120 (13), 106 (17), 92 (6), 91 (100), 90 (5), 89 (5), 72 (19), 65 (6), 32 (7). – 12 eV: 180 (1), 120 (25), 107 (25), 106 (81), 91 (36), 89 (43), 72 (100), 71 (20).

25. *N,N'*-Diacetyl-*N*-benzyl-putrescin (**27**). 100 mg **22** versetzte man mit 60 ml Acetanhydrid und 500 mg getrocknetem Natriumacetat. Nach 5-stdg. Stehen bei Raumtemperatur dampfte man das Reaktionsgemisch zur Trockne ein, nahm den Rückstand in H_2O auf und extrahierte daraus mit Äther die Diacetylverbindung, die durch Chromatographie an Kieselgel (Chloroform/Methanol = 20/1) gereinigt wurde. Ausbeute: 105 mg (Lack). MS.: 262 (M^+ , 1), 219 (5), 120 (6), 118 (5), 112 (5), 106 (6), 91 (48), 77 (5), 72 (4), 70 (6), 65 (10), 51 (5), 44 (4), 43 (100), 42 (9), 41 (8), 30 (43).

26. *N*(1), *N*(6)-Diacetyl-*N*(1)-benzyl-5,5-dideuteriopotrescin (**40**). Analog Versuch 25 wurden 7,0 mg *N*(1)-Benzyl-5,5-dideuteriopotrescin mit 5 ml Acetanhydrid acetyliert, aufgearbeitet und gereinigt. Ausbeute: 6,3 mg (Lack). MS.: 264 (M^+ , 1), 221 (5), 120 (7), 118 (4), 114 (4), 106 (5), 91 (51), 74 (5), 72 (5), 65 (13), 51 (5), 44 (5), 43 (100), 42 (9), 41 (5), 32 (30), 31 (11), 30 (11).

27. *N,N'*-Dibenzoyl-*N*-benzyl-putrescin (**26**). 10 mg **22** wurden analog Vorschrift 13 benzoilyliert. Kristalle aus Benzol/Äther. MS. (Fig. 7): 386 (M^+ , 1), 282 (5), 281 (36), 174 (25), 106 (10), 105 (100), 91 (20), 77 (25). – 12 eV: 386 (1), 281 (100), 174 (50), 105 (9).

28. *N*(1), *N*(6)-Dibenzoyl-*N*(1)-benzyl-5,5-dideuteriopotrescin (**36**). 5 mg *N*(1)-Benzyl-5,5-dideuteriopotrescin-dihydrochlorid wurden wie unter 13 angegeben benzoilyliert. Kristalle aus Benzol/Äther. MS.: 388 (M^+ , 1), 284 (9), 283 (54), 176 (30), 106 (10), 105 (100), 91 (22), 77 (30).

29. *N,N'*-Diäthylputrescin (**23**). 100 mg **1**, gelöst in 20 ml Tetrahydrofuran, wurden mit überschüssigem LiAlH_4 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung erfolgte analog Versuch 23; man erhielt neben unverändertem Ausgangsmaterial 30 mg eines farblosen Öls, das zur weiteren Reinigung an einer Säule von 2 g Alox (Chloroform/Methanol = 9/1) chromatographiert wurde. MS.: 144 (M^+ , 7), 115 (5), 101 (10), 100 (8), 98 (24), 85 (5), 84 (14), 73 (9), 72 (10), 71 (20), 70 (16), 59 (6), 58 (100), 57 (8), 56 (15), 55 (5), 45 (22), 44 (20), 43 (6), 42 (12), 41 (6), 30 (47). – 12 eV: 144 (10), 115 (23), 101 (12), 100 (9), 98 (38), 71 (41), 70 (20), 58 (100), 45 (20), 44 (20).

30. *N,N'*-Dibenzylputrescin (**24**). 200 mg **14** wurden wie in Versuch 29 beschrieben (24 Std. Rückfluss) reduziert. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 135 mg eines farblosen Öls, das bei $110\text{--}120^\circ/10^{-3}$ Torr destilliert wurde. MS.: 268 (M^+ , 9), 177 (15); gef.: $177,1383 \pm 0,0008$, ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_2$: 177,1392), 160 (54); gef.: $160,1124 \pm 0,0008$, ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}$: 160,1126), 120 (27); gef.: $120,0809 \pm 0,0006$, ber. für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}$: 120,0813), 107 (8), 106 (18), 92 (10), 91 (100), 70 (20), 65 (10), 30 (25). – 12 eV: 268 (12), 177 (58), 160 (100), 120 (66), 107 (11), 106 (22), 91 (24), 70 (42).

31. *N-Benzoyl-N'-benzyl-putrescin* (**25**). 100 mg **14** wurden wie in Versuch 29 angegeben 24 Std. bei 20° mit überschüssigem LiAlH₄ stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein Gemisch von Ausgangsmaterial **14**, der beidseitig reduzierten Verbindung **24** und dem gewünschten Produkt **25**. Die reduzierten Produkte **24** und **25** wurden durch Lösen in wenig Äther vom unlöslichen Ausgangsprodukt abgetrennt und anschliessend an einer Säule von 2 g Alox mit Chloroform chromatographiert. Nach Umkristallisieren aus Äther/Hexan erhielt man 25 mg Kristalle der Verbindung **25**. Smp.: 47–49°. MS.: 282 (*M*⁺, 2), 191 (7; gef.: 191, 1179 ± 0,0010, ber. für C₁₁H₁₅N₂O: 191,1184), 177 (5; gef.: 177,1383 ± 0,0009, ber. für C₁₁H₁₇N₂: 177,1392), 174 (19; gef.: 174,0911 ± 0,0008, ber. für C₁₁H₁₂NO: 174,0919), 134 (6), 120 (28), 106 (51), 105 (77), 92 (10), 91 (100), 77 (32), 70 (8), 65 (8), 51 (10), 30 (13). – 12 eV: 282 (1), 191 (31), 174 (81), 120 (26), 107 (14), 106 (100), 105 (33), 91 (11).

32. *N,N'-Diacetyl-N,N'-diäthyl-putrescin* (**29**). 10 mg **23** wurden wie üblich acetyliert; man erhielt ein Öl. MS.: 228 (*M*⁺, 3), 185 (60), 167 (10), 142 (7), 140 (5), 128 (11), 114 (5), 112 (8), 100 (22), 98 (40), 86 (10), 84 (9), 72 (20), 71 (5), 70 (10), 58 (100), 56 (11), 55 (5), 44 (11), 43 (56), 42 (11), 41 (5), 30 (36). – 12 eV: 228 (3), 185 (100), 167 (14), 157 (17), 142 (8), 128 (12), 114 (5), 112 (11), 100 (18), 98 (16), 58 (29).

Hochaufgelöste Pike:

Gef.	Ber.	Summenformel
185,1648 ± 0,0009	185,1654	C ₁₀ H ₂₁ N ₂ O
157,1337 ± 0,0008	157,1341	C ₈ H ₁₇ N ₂ O
142,1224 ± 0,0007	142,1232	C ₈ H ₁₆ NO
140,1068 ± 0,0007	140,1075	C ₈ H ₁₄ NO
100,0756 ± 0,0005	100,0762	C ₅ H ₁₀ NO
98,0970 ± 0,0005	98,0970	C ₆ H ₁₂ N

33. *N,N'-Diacetyl-N,N'-dibenzyl-putrescin* (**31**). Eine Probe von **24** ergab nach üblichem Acetylieren und Aufarbeiten ein farbloses Produkt, das aus wenig Äther umkristallisiert wurde. Smp.: 97–98°. MS.: 352 (*M*⁺, 3), 309 (47), 160 (18), 120 (20), 112 (5), 106 (11), 92 (12), 91 (100), 70 (10), 65 (7), 43 (18), 30 (6). – 12 eV: 352 (7), 309 (100), 261 (11), 160 (5).

Hochaufgelöste Pike:

Gef.	Ber.	Summenformel
309,1958 ± 0,0015	309,1967	C ₂₀ H ₂₅ N ₂ O
160,1118 ± 0,0008	160,1126	C ₁₁ H ₁₄ N
120,0799 ± 0,0006	120,0813	C ₈ H ₁₀ N
106,0649 ± 0,0005	106,0657	C ₇ H ₈ N
70,0657 ± 0,0003	70,0657	C ₄ H ₈ N

34. *N,N'-Di-trideuterioacetyl-N,N'-dibenzyl-putrescin* (**33**) wurde analog Versuch 33 mit Hexadeuterioacetanhydrid bereitet. Kristalle aus Äther. MS.: 358 (*M*⁺, 1), 313 (8), 312 (37), 160 (11), 121 (16), 107 (9), 92 (9), 91 (100), 77 (5), 71 (7), 46 (24), 30 (5). – 12 eV: 358 (3), 313 (22), 312 (100), 281 (6), 267 (12).

35. *N,N'-Di-trideuterioäthyl-N,N'-dibenzyl-putrescin* (**30**). 50 mg **33** wurden nach Versuch 29 mit LiAlH₄ 6 Std. unter Rückfluss gekocht und wie üblich aufgearbeitet: Öl. MS.: 330 (*M*⁺, 7), 298 (5), 239 (16), 191 (6), 160 (6), 151 (40), 120 (7), 101 (31), 92 (10), 91 (100), 65 (6), 30 (8). – 12 eV: 330 (42), 298 (18), 240 (20), 239 (100), 151 (41).

36. *N,N'-Dibenzoyl-N,N'-dibenzyl-putrescin* (**32**). 10 mg **24** wurden analog Versuch 13 benzoyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung und Kristallisation aus Methanol/Äther erhielt man Kristalle, Smp. 168–169°. MS. (Fig. 10a): 476 (*M*⁺, 1), 385 (2), 372 (11), 371 (21), 264 (2), 174 (3), 160 (11), 106 (9), 105 (100), 92 (5), 91 (47), 78 (5), 77 (38), 65 (5), 51 (7). – 12 eV (Fig. 10b): 476 (1), 385 (17), 372 (26), 371 (100), 160 (7), 105 (7), 91 (9).

37. *N-Acetyl-N-methyl-1-aminohexan* (**34**). 50 mg N-Methyl-1-aminohexan wurden analog Versuch 1 acetyliert; Ausbeute 51 mg; Öl. MS. (Fig. 5): 157 (*M*⁺, 6), 142 (6), 114 (5), 100 (6), 87 (10), 86 (27), 60 (6), 58 (10), 44 (10), 43 (100), 42 (27), 30 (12). – 12 eV: 157 (6), 142 (6), 114 (5), 100 (5), 87 (11), 86 (28), 58 (8), 44 (10), 43 (100), 42 (28), 41 (9).

38. *N*-Trideuterioacetyl-*N*-methyl-1-aminohexan (**35**). 10 mg *N*-Methyl-1-aminohexan wurden wie in Versuch 11 beschrieben mit Hexadeuterioacetanhydrid acetyliert; Ausbeute 8 mg Öl. MS. (Fig. 6): 160 (M^+ , 6), 142 (5), 117 (4), 103 (5), 90 (10), 89 (22), 76 (5), 59 (7), 47 (23), 46 (100), 45 (5), 30 (5). – 12 eV: 160 (50), 142 (28), 117 (10), 103 (14), 90 (42), 89 (98), 76 (10), 59 (8), 44 (8), 43 (100).

39. *N*-Acetyl-*N'*, *N'*-diäthyl-1,3-diaminopropan (**37**). 20 mg *N*, *N*-Diäthyl-1,3-diaminopropan⁶⁾ wurden acetyliert (vgl. Versuch 1); Ausbeute 21,5 mg Öl. MS. (Fig. 8): 172 (M^+ , 5), 157 (3), 148 (6), 100 (13), 87 (6), 86 (100), 85 (5), 72 (13), 58 (11), 56 (5), 43 (6), 30 (38).

40. *N*, *N*, *N'*-Tribenzylputrescin (**38**). 2 g Putrescin, gelöst in 100 ml abs. Äther, versetzte man tropfenweise unter Rühren mit einer Lösung von 4 g Benzylbromid in 50 ml Äther. Der auftretende Niederschlag von Putrescin-dihydrobromid wurde nach 2 Std. abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand, der ein Gemisch von **24** und **38** darstellte, wurde an einer Säule von 10 g Alox (Chloroform/Methanol = 20/1) chromatographiert. Ausbeute an öligem **38**: 400 mg. MS.: 358 (M^+ , 1), 267 (27), 210 (9), 162 (8), 160 (33), 92 (10), 91 (100), 70 (8), 65 (10). – 12 eV: 358 (9), 357 (31), 268 (18), 267 (100), 210 (22), 162 (21), 161 (14), 160 (96), 91 (35), 77 (9).

41. *N*-Deuterio-*N*, *N'*, *N'*-tribenzylputrescin (**39**). Der D-Austausch an **38** wurde im Massenspektrometer ausgeführt: Während der Messung strömte CH_3OD über den Gaseinlass in die Ionenquelle. Dabei wurde das N(1)-Proton bis zu ca. 60% gegen D ausgetauscht. MS.: 359 (M^+ , <1), 358 (<1), 268 (34), 267 (29), 211 (5), 210 (12), 162 (5), 161 (13), 160 (38), 92 (11), 91 (100), 65 (5).

42. Allgemeine Bedingungen zur Darstellung von *N*-Acetyl- ω -aminocarbonsäure-methylestern. Eine Lösung von 1 g ω -Aminocarbonsäure⁶⁾ in 20 ml abs. Methanol sättigte man unter Kühlung mit trockenem HCl. Nach 1-stdg. Rückflusskochen wurde im Vakuum vollständig zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit 2 g wasserfreiem Natriumacetat und 5 ml Acetanhydrid versetzt. Nach Stehen über Nacht wurde im Vakuum vom Acetanhydrid befreit, mit Wasser und Kaliumcarbonat versetzt und der gebildete *N*-Acetyl- ω -aminocarbonsäure-methylester mit Chloroform extrahiert. Der nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand stellte das reine Produkt dar. – So wurden die Verbindungen **41**–**45** hergestellt.

43. *N*-Acetyl-4-aminobuttersäure-methylester (**42**). Öl. MS.: 159 (M^+ , 6), 116 (25), 100 (5), 86 (59), 84 (10), 72 (13), 59 (11), 57 (8), 56 (14), 44 (39), 43 (88), 42 (18), 41 (19), 30 (100). – 12 eV: 159 (20), 116 (79), 100 (9), 86 (100), 85 (10), 84 (15), 72 (23), 43 (39), 42 (15), 30 (55).

44. *N*-Acetyl-5-aminovaleriansäure-methylester (**43**). Öl. MS.: 173 (M^+ , 6), 130 (22), 100 (46), 98 (5), 86 (10), 85 (7), 74 (7), 73 (9), 72 (23), 59 (10), 56 (13), 55 (13), 44 (24), 43 (66), 42 (16), 41 (13), 30 (100). – 12 eV: 173 (20), 130 (97), 114 (10), 100 (100), 99 (16), 98 (10), 87 (10), 86 (32), 85 (16), 73 (25), 72 (48), 43 (21), 30 (58).

45. *N*-Acetyl-6-aminocaprinsäure-methylester (**41**). Öl. MS. (Fig. 11): 187 (M^+ , 5), 144 (10), 114 (28), 100 (6), 87 (12), 86 (11), 73 (12), 72 (24), 60 (13), 59 (8), 56 (7), 55 (12), 44 (17), 43 (54), 42 (8), 41 (16), 30 (100). – 12 eV: 187 (37), 156 (10), 144 (78), 130 (12), 114 (100), 101 (21), 100 (28), 87 (37), 86 (45), 73 (42), 72 (53), 60 (35), 43 (15), 30 (36).

46. *N*-Acetyl-8-aminocaprylsäure-methylester (**44**). Kristalle. MS.: 215 (M^+ , 3), 184 (6), 172 (5), 142 (31), 114 (7), 100 (16), 87 (19), 86 (16), 74 (8), 73 (33), 72 (38), 60 (15), 59 (10), 56 (9), 55 (21), 44 (16), 43 (58), 42 (11), 41 (23), 30 (100). – 12 eV: 215 (15), 184 (15), 172 (14), 143 (8), 142 (100), 114 (18), 101 (8), 100 (32), 87 (32), 86 (39), 73 (75), 72 (40), 60 (20), 43 (7), 30 (25).

47. *N*-Acetyl-11-aminoundecansäure-methylester (**45**). Kristalle. MS.: 257 (M^+ , 4), 226 (6), 184 (18), 156 (5), 142 (7), 128 (9), 114 (9), 101 (6), 100 (15), 87 (15), 86 (15), 74 (9), 73 (37), 72 (35), 69 (9), 60 (18), 59 (11), 56 (9), 55 (26), 44 (16), 43 (50), 42 (11), 41 (32), 30 (100).

48. *N*-Benzoyl-6-aminocaprinsäure-methylester (**46**). Das entsprechend Versuch 42 erhaltene Aminosäureester-hydrochlorid wurde wie üblich (vgl. Versuch 13) benzyliert, wobei der pH-Wert durch Zutropfen von 2*N* wässriger NaOH stets zwischen 7 und 8 gehalten wurde. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein dickflüssiges Öl. MS.: 249 (M^+ , 13), 218 (5), 176 (6), 162 (7), 148 (6), 144 (7), 135 (8), 134 (9), 106 (9), 105 (100), 77 (35), 51 (7).

49. *N*-Benzoyl-11-aminoundecansäure-methylester (**47**). Herstellung analog Versuch 48. Kristalle aus Äther/Hexan. MS.: 319 (M^+ , 8), 246 (10), 176 (5), 162 (9), 148 (8), 135 (19), 134 (12), 122 (8), 106 (9), 105 (100), 77 (31), 59 (8), 55 (12), 51 (7), 43 (8), 41 (13). – 12 eV: 319 (78), 288 (15),

247 (11), 246 (61), 233 (10), 232 (9), 218 (15), 214 (10), 204 (13), 191 (7), 190 (15), 177 (11), 176 (22), 163 (10), 162 (30), 149 (12), 148 (28), 136 (9), 135 (100), 122 (18), 105 (44).

50. *N, N'*-Diacetyl-*N*-(γ -phenoxypropyl)-putrescin (48). Zur Synthese vgl. [22]. Farbloses Öl, Sdp. 180–190°/10⁻³ Torr. MS. (Fig. 12): 306 (*M*⁺, 2), 263 (5), 214 (14), 213 (100), 143 (18), 114 (14), 112 (22), 100 (15), 94 (7), 84 (13), 77 (6), 72 (15), 70 (32), 44 (31), 43 (32), 42 (8), 41 (9), 30 (21). – 12 eV: 306 (3), 263 (6), 214 (16), 213 (100), 112 (6).

51. *N, N'*-Diacetyl-*N, N'*-di-(γ -phenoxypropyl)-putrescin (49). Zur Synthese vgl. [22]. Farbloses Öl, Sdp. 220–230°/10⁻³ Torr. MS.: 440 (*M*⁺, 1), 397 (20), 348 (22), 347 (100), 329 (8), 303 (15), 291 (6), 277 (10), 248 (10), 227 (7), 205 (7), 204 (11), 164 (6), 154 (8), 127 (29), 100 (19), 94 (16), 84 (44), 77 (13), 70 (26), 58 (7), 57 (7), 56 (9), 55 (9), 44 (59), 43 (42), 42 (14), 41 (15), 30 (11). – 12 eV: 440 (2), 397 (25), 348 (25), 347 (100), 329 (14).

52. *N, N'*-Diacetyl-*N*-(γ -acetoxypropyl)-putrescin (50). Zur Synthese vgl. [22]. Farbloses Öl, Sdp. 160–170°/10⁻³ Torr. MS.: 272 (*M*⁺, 5), 229 (41), 169 (24), 144 (10), 143 (33), 130 (71), 114 (16), 113 (14), 112 (90), 102 (15), 101 (11), 88 (13), 84 (26), 73 (8), 72 (22), 70 (88), 56 (12), 55 (15), 54 (10), 44 (25), 43 (100), 42 (17), 41 (13), 30 (47). – 12 eV: 272 (14), 230 (13), 229 (100), 169 (25), 143 (12), 130 (22), 113 (12), 112 (74).

53. *N, N, N', N'*-Tetramethylputrescin (28)⁶. MS.: 144 (*M*⁺, 25), 129 (6), 116 (5), 98 (9), 84 (18), 71 (19), 58 (100), 45 (15), 44 (8), 43 (5), 42 (15), 31 (13), 30 (58). – 12 eV: 144 (47), 129 (12), 100 (8), 98 (5), 84 (19), 72 (11), 71 (42), 58 (100), 45 (41).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 14. Mitteilung: *H. Giezendanner, M. Hesse & H. Schmid*, *Org. Mass Spectrometry* 4, 405 (1971).
- [2] *M. M. Badawi, A. Guggisberg, P. van den Broek, M. Hesse & H. Schmid*, *Helv.* 51, 1813 (1968).
- [3] *H. J. Veith, M. Hesse & H. Schmid*, *Helv.* 53, 1355 (1970).
- [4] *H. J. Veith, M. Hesse & H. Schmid*, *Chimia* 24, 450 (1970).
- [5] *I. Kompis, M. Hesse, H. Schmid, S. Johné & D. Gröger*, *Chimia* 24, 450 (1970).
- [6] *A. Guggisberg, H. J. Veith & M. Hesse*, *Tetrahedron Letters* 1970, 3639.
- [7] *K. Sailer & M. Hesse*, *Helv.* 51, 1817 (1968).
- [8] *H. J. Veith & M. Hesse*, *Advances Mass Spectrometry* 5 (1971), im Druck.
- [9] *R. S. Gohlke & F. W. McLafferty*, *Analyt. Chemistry* 34, 1281 (1962).
- [10] *C. Djerassi & C. Fenselau*, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 5752 (1965).
- [11] *Z. Pelah, M. A. Kielczewski, J. M. Wilson, M. Ohasi, H. Budzikiewicz & C. Djerassi*, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 2470 (1963).
- [12] *A. M. Duffield & C. Djerassi*, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 4554 (1965).
- [13] «Handbook of Chemistry and Physics», 50th Ed. 1970, S. E 80.
- [14] *R. E. Wolff, M. Greff & J. A. McCloskey*, *Advances Mass Spectrometry* 4, 193 (1968).
- [15] *S. Meyerson & L. C. Leitch*, *Advances Mass Spectrometry* 5 (1971), im Druck.
- [16] *K. Biemann*, «Mass Spectrometry – Organic Chemical Applications», S. 265, McGraw – Hill, New York 1962.
- [17] *R. E. Wolff & A. Caspar*, *Tetrahedron Letters* 1970, 1807.
- [18] *M. Hesse*, *Chimia* 24, 21 (1970).
- [19] *A. Caspar, G. Teller & R. E. Wolff*, *Org. Mass Spectrometry* 3, 1351 (1970); *J. L. Holmes & T. St. Jean*, *ibid.* 3, 1505 (1970); *J. Diekman, J. B. Thomson & C. Djerassi*, *J. org. Chemistry* 32, 3905 (1967); *G. Remberg & G. Spitteller*, *Chem. Ber.* 103, 3640 (1970); *R. J. Highet & P. F. Highet*, *Tetrahedron Letters* 1970, 1803; *T. Shiba, I. Kubota & T. Kaneko*, *Tetrahedron* 26, 4307 (1970).
- [20] *H. Schmid & P. Karrer*, *Helv.* 29, 1853 (1946); 33, 512 (1950).
- [21] *E. Schlittler & J. Hohl*, *Helv.* 35, 29 (1952).
- [22] Unveröffentlichte Versuche unseres Laboratoriums.