

# Schlüsselbruchstücke in den Massenspektren von Alkaloiden

## 4. Mitt.: Piperidin-Alkaloide<sup>1</sup>

Von

**M. Spitteller-Friedmann\*** und **G. Spitteller\***

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 8 Abbildungen

(Eingegangen am 17. Oktober 1964)

Alkaloide, die einen Piperidinring enthalten, insbesondere Vertreter der Lobelia-Basen, geben bei ihrem massenspektrometrischen Abbau charakteristische Hauptspaltungsreaktionen, die zur Bildung typischer Schlüsselbruchstücke führen.

Alkaloids containing a piperidine ring, especially the Lobelia bases, on mass-spectrometric fragmentation undergo characteristic cleavage reactions leading to a specific fragmentation pattern.

Obwohl über den massenspektrometrischen Zerfall komplexer Indolalkaloide, in deren Skelett ein Piperidinring eingebaut ist, ausgedehnte Untersuchungsergebnisse vorliegen<sup>2</sup>, ist über den Abbau einfacher Piperidinalkaloide im Massenspektrometer bisher noch wenig bekannt, lediglich die Massenspektren des Anabasins<sup>3</sup> und des Skytanthins<sup>3a</sup> wurden eingehender diskutiert.

Das Spektrum des einfachsten Piperidinalkaloides, des Coniins I\*\*, ist durch ein Bruchstück der MZ 84 von besonders starker Intensität gekennzeichnet. Es entsteht — wie dies auch von anderen  $\alpha$ -alkylsubsti-

\* Herrn Prof. Dr. F. Kuffner zum 60. Geburtstag gewidmet.

\*\* Für die Überlassung von Proben der verschiedenen Piperidinalkaloide danken wir Prof. Dr. Cl. Schöpf, Techn. Hochschule Darmstadt, und Prof. Dr. J. Thesing und Dr. G. Seitz, Merck & Co., A. G., Darmstadt.

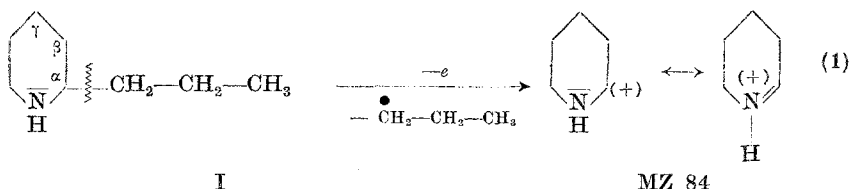
<sup>1</sup> 3. Mitt.: N. Neuner-Jehle, H. Neschadba und G. Spitteller; Mh. Chem. **95**, 687 (1964).

<sup>2</sup> Übersicht siehe: H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams „Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry, Vol. 1, Alkaloids“. Holden-Day, San Francisco 1964.

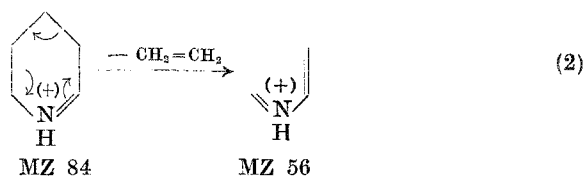
<sup>3</sup> H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams: „Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds“, San Francisco 1964, Seite 108.

<sup>3a</sup> Budzikiewicz et al.<sup>3</sup>, u. zw. S. 225.

tuierten Piperidinen bekannt ist<sup>4</sup> — durch die außerordentlich begünstigte Abspaltung der Propylseitenkette unter Ausbildung eines durch Mesomerie stabilisierten Ions (1):



Von wesentlich geringerer Intensität ist ein Bruchstück der MZ 56, das als sekundäres Abbauprodukt aus dem Ion der MZ 84 entsteht. Wahrscheinlich wird dieses Fragment im Zuge eines Dien-Zerfalles ganz analog dem massenspektrometrischen Abbau des Piperidins<sup>4</sup> gebildet (2):

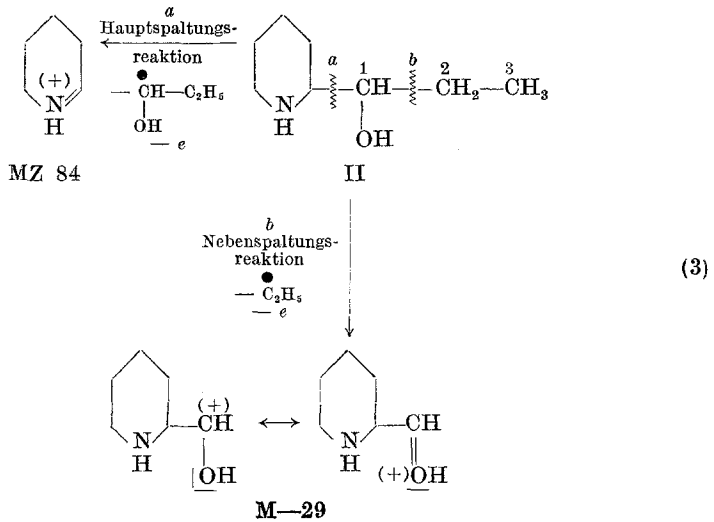


Die Anwesenheit einer zusätzlichen, Sauerstoff enthaltenden funktionellen Gruppe in der Seitenkette verursacht keine wesentliche Änderung des Spaltungsbildes. So finden sich auch im Massenspektrum des Conhydrins (II) (Abb. 1) und des Isopelletierins (III) (Abb. 2) die für die am  $\alpha$ -C-Atom monosubstituierten und am Stickstoff unsubstituierten Piperidinalkaloide typischen Bruchstücke der MZ 84 und 56. Daneben treten auf Grund der in der Seitenkette vorhandenen funktionellen Gruppen charakteristische Nebenspaltungsreaktionen ein, die, obwohl sie meist nur zur Bildung von Fragmenten geringer Intensität führen, für die Ermittlung der Struktur der Seitenkette von großer Bedeutung sind.

In Alkoholen erfolgt bevorzugt eine Spaltung von C—C-Bindungen<sup>5</sup>, die der Hydroxylgruppe benachbart sind, weil so relativ stabile Ionen entstehen können. Im Conhydrin kommt zwar dieser Weg der Bruchstückbildung wegen der viel besseren Möglichkeit zur Stabilisierung der positiven Ladung im Fragment der MZ 84 nur in bescheidenem Maß zur Geltung, immerhin entsteht durch Eliminierung der Äthylgruppe ein charakteristisches Spaltstück bei M—29, aus dem sich die Anwesenheit einer Äthylgruppe ableiten läßt (3), so daß sich daraus und aus dem Bruchstück bei M—59 (CHOH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) [dem Schlüsselfragment der MZ 84] die Struktur der Seitenkette ergibt.

<sup>4</sup> Budzikiewicz et al.<sup>3</sup>, u. zw. S. 100.

<sup>5</sup> R. A. Friedel, J. L. Shultz und A. G. Sharkey Jr., *Analyt. Chem.* **28**, 926 (1956).



Die für Ketone typischen Spaltungsreaktionen an Bindungen, die von der Carbonylgruppe ausgehen<sup>6</sup>, führen, wie Abb. 2 zeigt, beim Abbau des

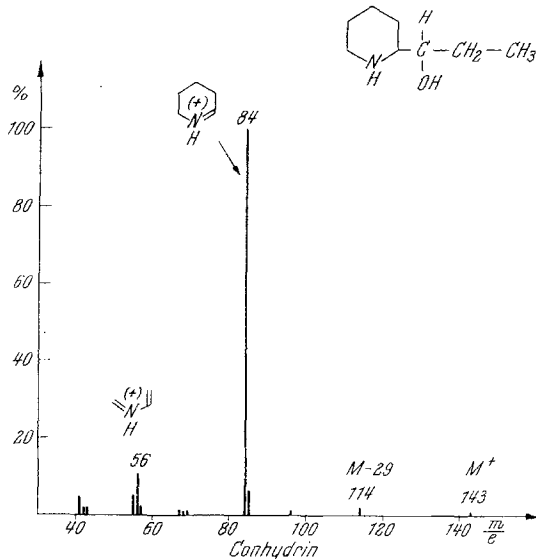


Abb. 1. Massenspektrum des Conhydrins

Isopelletierins (III) zu Bruchstücken bei M—15 und MZ 43 (4). Von den korrespondierenden Fragmenten der MZ 15 und M—43 wird das letztere,

<sup>6</sup> A. G. Sharkey Jr., J. L. Shultz und R. A. Friedel, *Analyt. Chem.* **28**, 934 (1956).

weil in ihm eine Stabilisierung der positiven Ladung durch Dreiringbildung möglich ist, mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit gebildet (4):

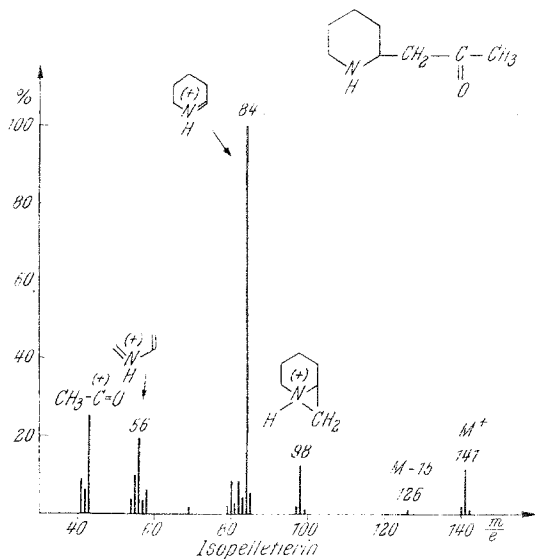
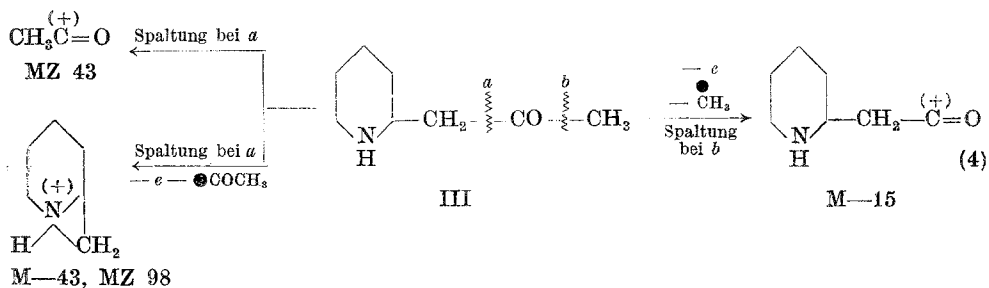
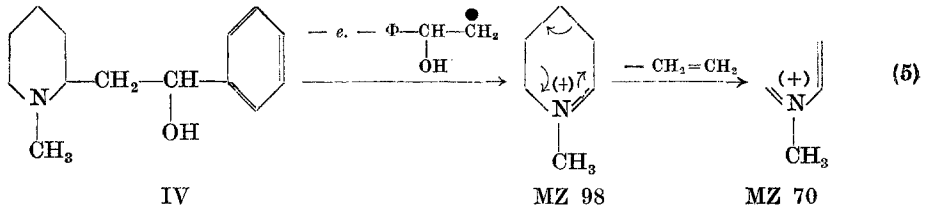


Abb. 2. Massenspektrum des Isopelletierins

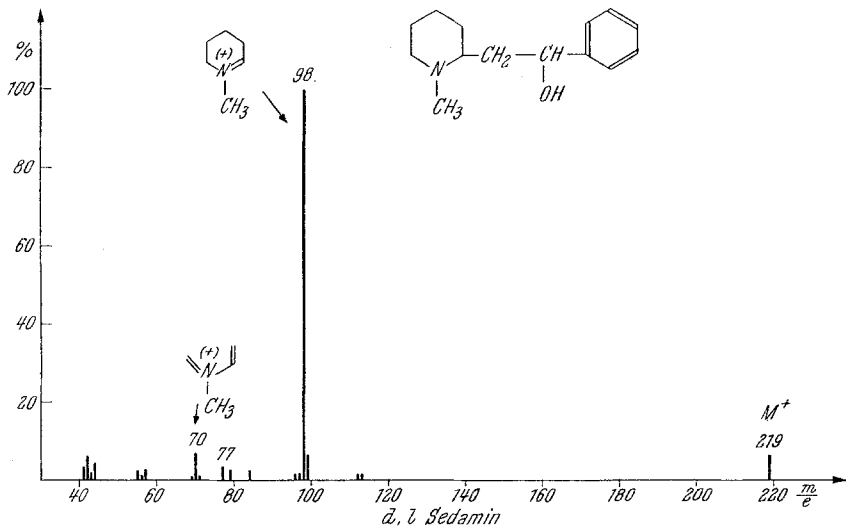
Das Auftreten der Bruchstücke bei M—43 (MZ 98) und M—15 erlaubt — im Verein mit den für den Piperidinring typischen Fragmenten der MZ 56 und 84 — die Ableitung der Struktur des Isopelletierins aus seinem Massenspektrum.

In N-methylsubstituierten Piperidinalkaloiden sind die gleichen Hauptspaltungsreaktionen wie in den am Stickstoff nicht substituierten Piperidin-derivaten zu beobachten. Die N-Methylgruppe bewirkt lediglich eine Verschiebung der Piperidinfragmente um 14 ME (Masseneinheiten) von den MZ 84 und 56 zu den MZ 98 und 70 (5), die, wie das Massenspektrum des d,l-Sedamins (IV) (Abb. 3) zeigt, oft von solcher Intensität sind, daß demgegenüber Ionen, die als Seitenkettenabbauprodukte zu betrachten sind, wie z. B. das Phenylkation der MZ 77, nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Die gegenüber den am Stickstoff unsubstituierten Piperidinalkaloiden erhöhte Neigung zur Bildung von Piperidinring-bruchstücken ist auf den induktiven, elektronenabgebenden Effekt der Methylgruppe zurückzuführen: Wie schon früher gezeigt wurde<sup>1, 7</sup>, führt dieser Effekt zu einer erhöhten negativen Ladungsdichte am N-Atom. Diese verstärkt die Fähig-

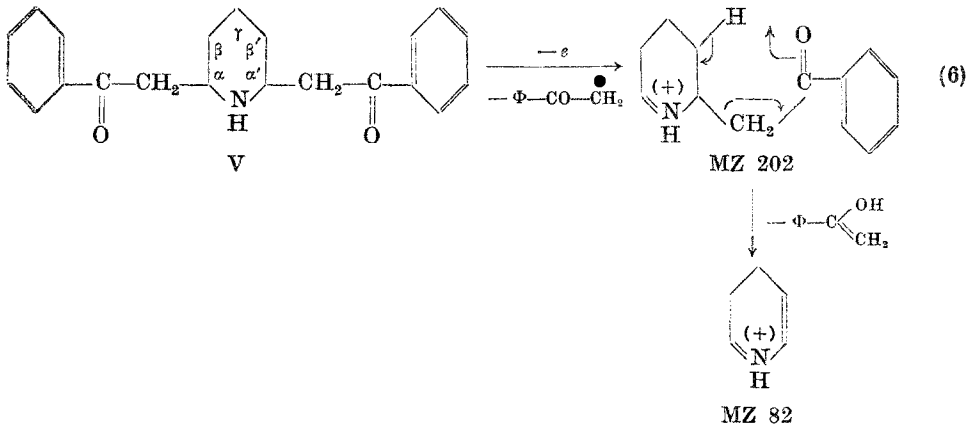


keit des Stickstoffs zur Stabilisierung einer positiven Ladung an einem benachbarten C-Atom und begünstigt somit die Spaltung einer der dem N-Atom benachbarten C—C-Bindung.

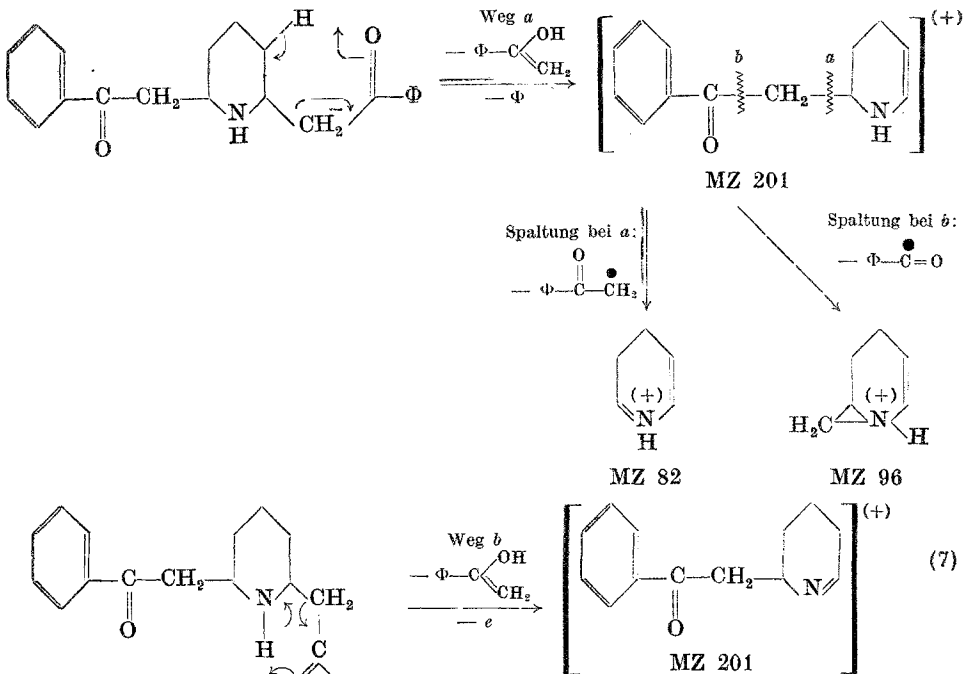


Die Massenspektren  $\alpha, \alpha'$ -disubstituierter Piperidinalkaloide, zu denen die Lobelia-alkaloide zu zählen sind, zeichnen sich durch ein außergewöhnlich charakteristisches Spaltungsbild aus. Wie bei den in  $\alpha$ -Stellung monosubstituierten Piperidinalkaloiden ist die Abspaltung der Seitenkette ein dominierender Abbauprozess. Allerdings zerfällt dieses primäre Spaltungsprodukt von Verbindungen, die, wie das *cis*-Norlobelanin (V) (Abb. 4a),

<sup>7</sup> L. Dolejš, V. Hanuš, V. Černý und F. Šorm, Coll. Czechoslov. chem. Comm. **28**, 1586 (1963).

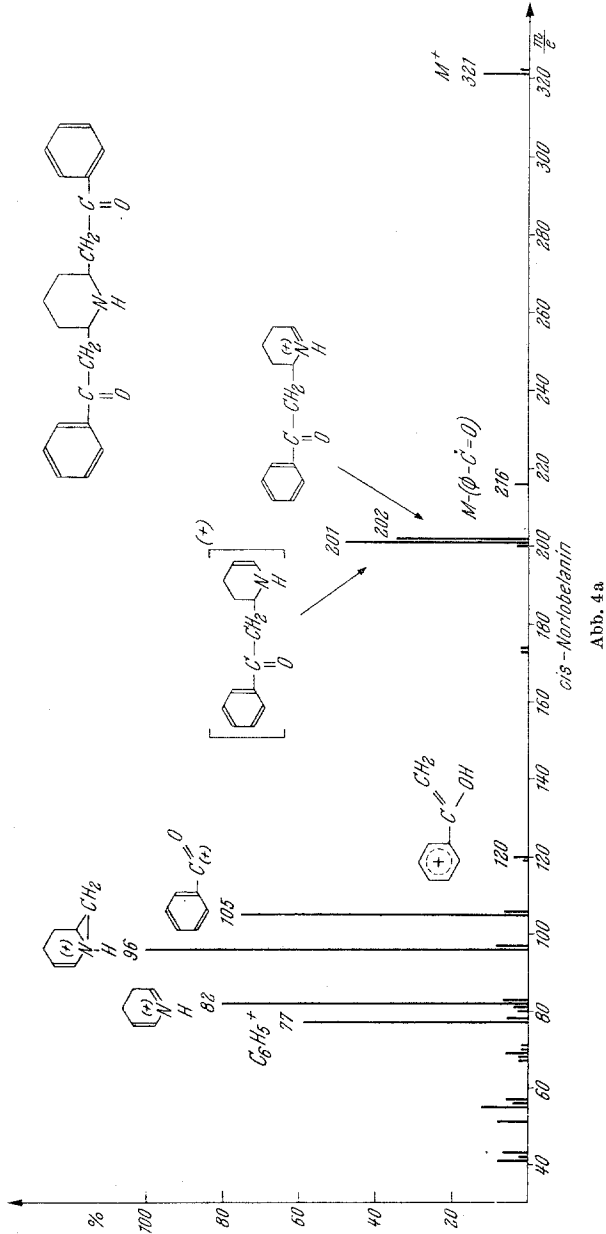


eine Phenacyl-Seitenkette besitzen, sehr leicht im Sinne einer *McLafferty-Umlagerung*<sup>8</sup> weiter, so daß bei Verbindungen, die am N-Atom nicht substituiert sind, eines der Hauptbruchstücke die MZ 82 zeigt (6).



<sup>8</sup> Nach einem Vorschlag von *Budzikiewicz, Djerassi und Williams*<sup>3</sup> symbolisieren wir die Verschiebung eines Elektronenpaares durch einen Pfeil und die eines einzelnen Elektrons durch ein Häkchen, wobei wir aber im Gegensatz zu den genannten Autoren alle an einer Umlagerung beteiligten Elektronen durch ein Häkchen markieren.

Die Abbauschritte, die zur Bildung des Ions der MZ 82 führen, können aber auch in umgekehrter Reihenfolge ablaufen. Aus dem Molekülion kann entweder über den Weg *a* oder *b* nach einer *McLafferty*-Umlagerung ein Mol Acetophenon in Form seines Enols abgespalten werden (7): (s. S. 109).



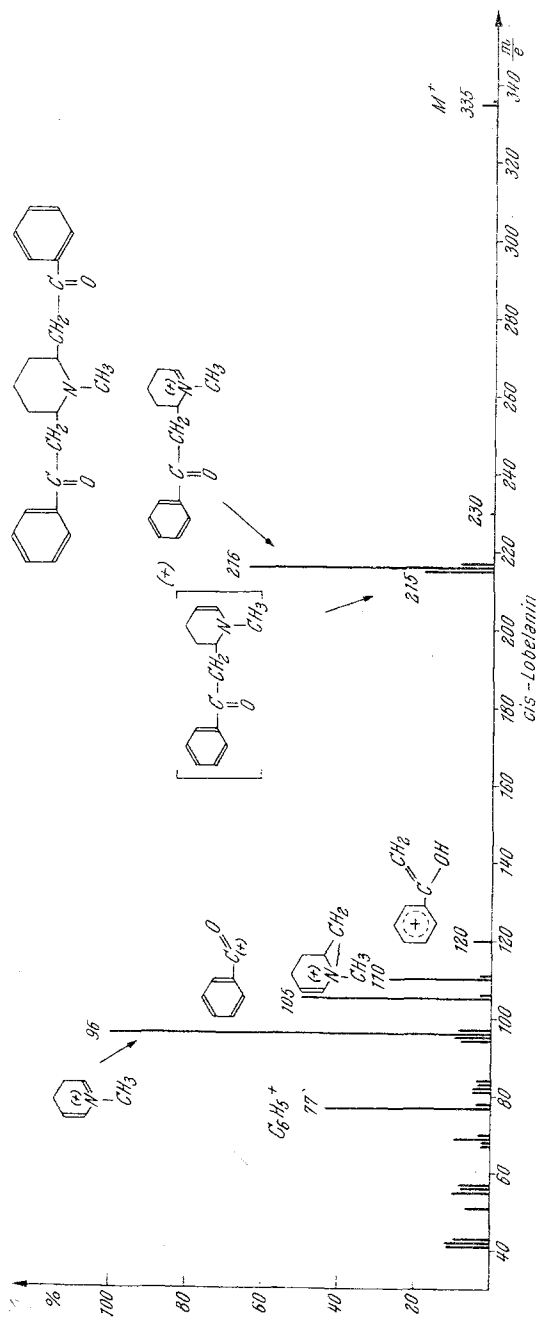
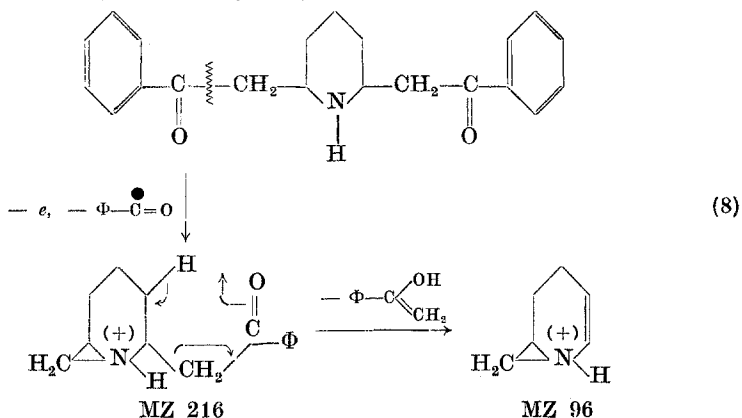


Abb. 4b

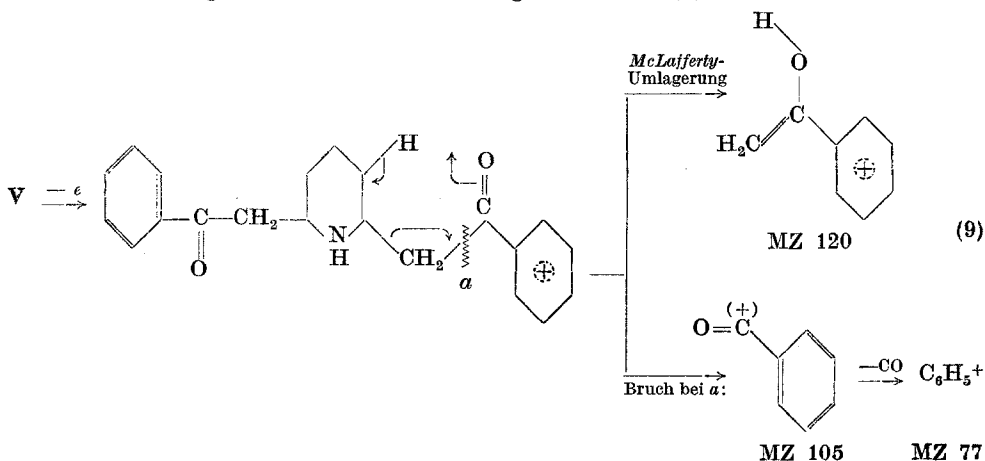


Auf diese Weise ist die Bildung von zwei Bruchstücken der MZ 201, die verschiedene Konstitution haben, möglich. Das auf dem Weg *a* gebildete Fragment zerfällt entweder unter Eliminierung der Seitenkette zum Bruchstück der MZ 82 oder gibt unter Verlust von einem Benzoylradikal ein Äthyleniminkation der MZ 96.

Das Bruchstück der MZ 96 entsteht aber auch, wenn zuerst der Benzoylrest abgespalten wird, wobei sich ein Fragment der MZ 216 bildet und erst danach die *McLafferty*-Umlagerung eintritt (8):



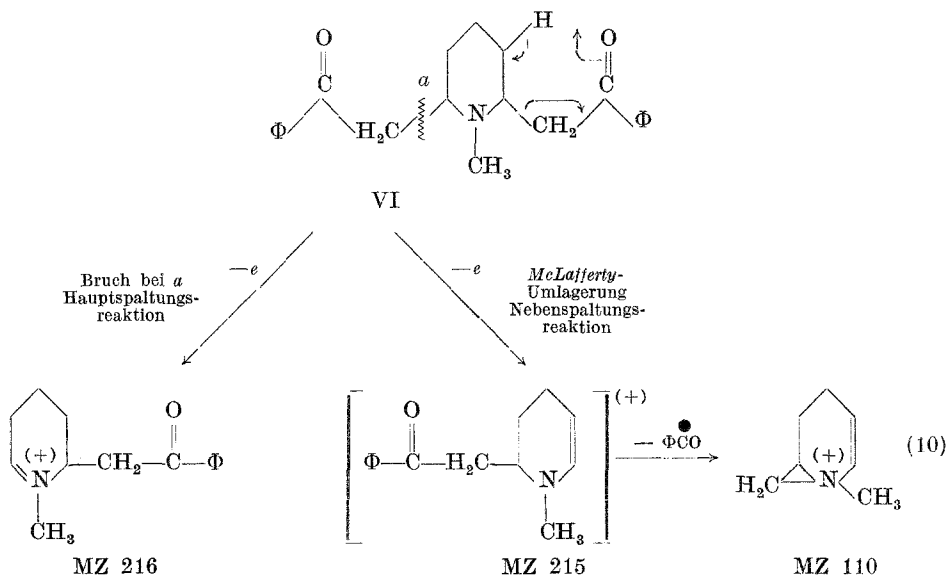
Die Bildung eines positiven Ladungszentrums am Stickstoff ist zwar begünstigt, doch zeigt das Spektrum, daß auch Bruchstücke vorhanden sind, in denen die positive Ladung im Phenylteil des Moleküls lokalisiert werden muß. Wenn bei der Ionisation ein Elektron aus dem Phenylkern entfernt wird, entsteht bei einer *McLafferty*-Umlagerung ein ungeladenes N-haltiges Fragment und ein Acetophenon-enol-ion, das entsprechend seinem Molgewicht bei der MZ 120 registriert wird (9):



Sehr begünstigt ist auch die Bildung stabiler Benzoylkationen der MZ 105, deren weiterer Abbau unter Eliminierung von CO Phenylionen der MZ 77 ergibt (9).

Das Massenspektrum des *trans*-Norlobelanins ist dem des *cis*-Isomeren sehr ähnlich und unterscheidet sich von diesem nur in einer geringfügigen Änderung der Intensitätswerte.

Das Massenspektrum des *cis*-Lobelanins (VI), das in Abb. 4b dem des *cis*-Norlobelanins (V) gegenübergestellt ist, demonstriert den Einfluß, den der Ersatz des Wasserstoffatoms am Stickstoff durch eine Methylgruppe auf die Bruchstückbildung hat. Abgesehen von der Verschiebung der Piperidin-Bruchstücke um 14 ME zu höheren MZ, fördert die durch die Anwesenheit der Methylgruppe bedingte Erhöhung der Basizität des Stickstoff-Atoms die Spaltung von C—C-Bindungen, die von  $\alpha$ -ständigen C-Atomen ausgehen: So laufen im *cis*-Norlobelanin als ungefähr gleich-



berechtigte Hauptspaltungsreaktionen die Eliminierung der Seitenkette ohne (6) und mit (7) Wasserstoffverschiebung unter Bildung der Fragmente der MZ 202 bzw. 201 nebeneinander ab. Im *cis*-Lobelanin hingegen ist wegen der besseren Stabilisierungsmöglichkeit der positiven Ladung am  $\alpha$ -C-Atom die einfache Abspaltung der Seitenkette ohne Wasserstoffwanderung gegenüber dem Verlust der Seitenkette in Form des Acetophenon-enols im Zuge einer *McLafferty*-Umlagerung so stark begünstigt, daß die Spitze bei der MZ 216 (dem durch einfachen Bindungsbruch entstandenen Ion entsprechend) die bei der MZ 215 (dem *McLafferty*-Umlagerungsprodukt entsprechend) bei weitem an Intensität übertrifft (10).

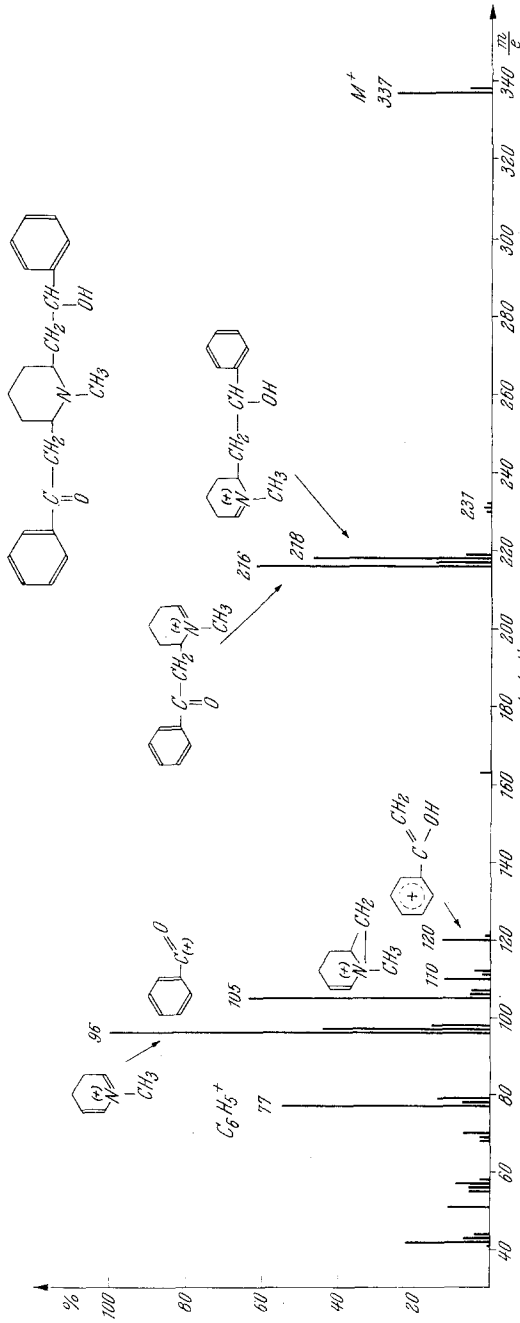
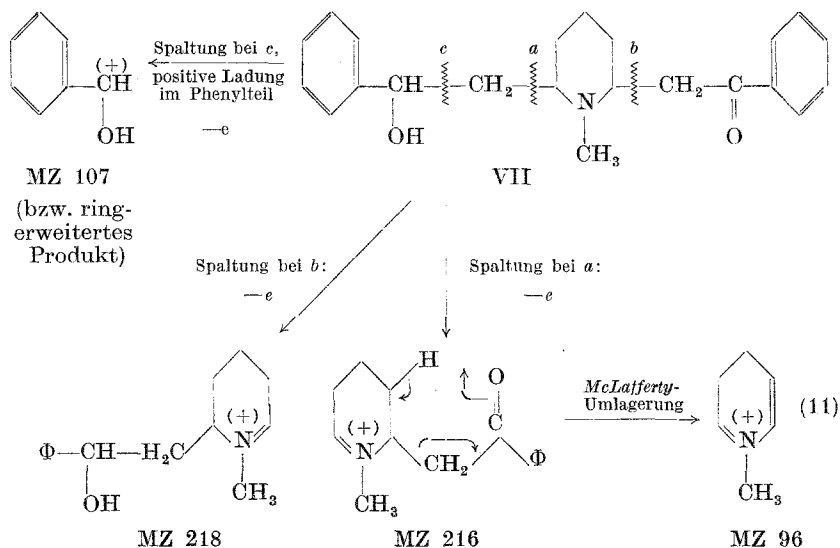


Abb. 5. Massenspektrum des Lobelinin

In gleicher Weise werden die aromatischen Bruchstücke der MZ 105 und 77 mit viel geringerer Häufigkeit gebildet.

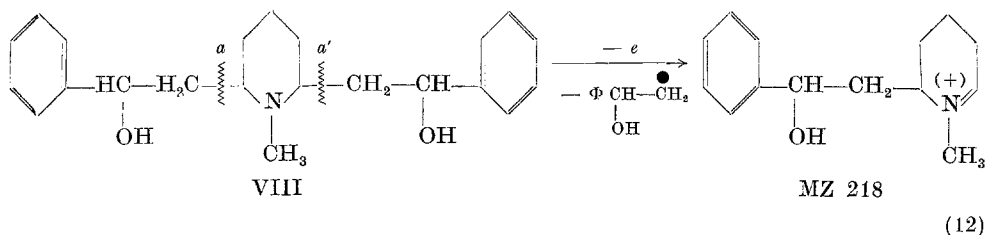
Wenn in einem Molekül eines Lobelia-alkaloides zwei verschiedene Seitenketten vorhanden sind, wie z. B. im Lobelin (VII) (Abb. 5), dann treten im allgemeinen Bruchstücke auf, die sowohl durch Verlust der einen als auch der anderen Seitenkette gebildet werden. Die zwei wichtigsten Bruchstücke im höheren Massenbereich im Spektrum des Lobelins liegen daher bei den MZ 218 und 216, entsprechend dem Verlust der die Carbonyl- bzw. die Hydroxyl-gruppe enthaltenden Seitenkette (11):



Das Fragment der MZ 216 kann, da es eine Carbonylgruppe besitzt, im Zuge einer *McLafferty*-Umlagerung zu einem Ion der MZ 96 weiter zerfallen (11). Ein anderer, bereits besprochener Abbauweg führt über eine *McLafferty*-Umlagerung und unter Eliminierung eines Benzoylradikals zum Spaltstück der MZ 110 (10). So wie bei anderen Alkaloiden der Lobelia-Reihe, die eine Phenacyl-Seitenkette enthalten, entstehen auch das Phenylkation der MZ 77, das Benzoylion der MZ 105 und das Ion des Acetophenon-enols der MZ 120.

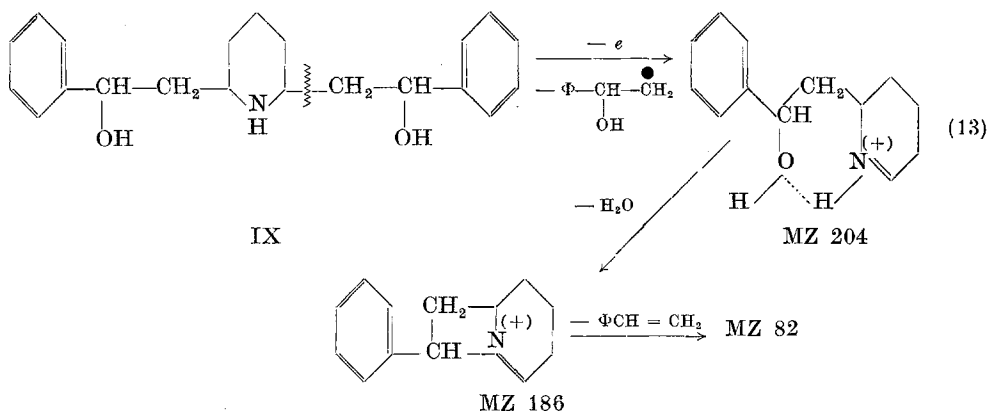
Die Bruchstücke, die der Seitenkette, die die Hydroxylgruppe enthält, entsprechen, sind nur von sehr geringer Intensität: Das Fragment der MZ 107 dürfte durch Bruch der Bindung *c* gebildet werden, wobei in diesem Fall die Ladung im Phenylkern zu lokalisieren ist.

Das Fehlen von Carbonylfunktionen in beiden Seitenketten verhindert Umlagerungsreaktionen, so daß das Spaltungsbild wesentlich einfacher wird: So enthält das Massenspektrum des Lobelanidins VIII ein einziges Hauptbruchstück, das aus der Spaltung der Bindung *a* oder *a'* resultiert (12):



Einen nicht erwarteten Effekt zeigte der Ersatz der Methylgruppe am Stickstoff durch ein Wasserstoffatom: Zusätzlich zu dem Bruchstück, das durch Verlust der Seitenkette entsteht und die MZ 204 zeigt, treten weitere Fragmente bei den MZ 186 und 82 von nahezu gleicher Intensität auf. Dieser unerwartete Zerfall des Norlobelanidins (IX) kann nur so gedeutet werden, daß das Fragment der MZ 204 zunächst unter Wasserabspaltung ein Ion der MZ 186 ergibt, das seinerseits wieder zu dem Schlüsselbruchstück der MZ 82 weiter zerfällt.

Da analoge Bruchstücke im Massenspektrum des Lobelanidins (VIII) völlig fehlen, muß für die begünstigte Wasserabspaltung die Gegenwart des Wasserstoff-atoms am Stickstoff von essentieller Bedeutung sein. Offenbar besteht zwischen der NH- und der OH-Gruppe eine Wasserstoffbrücke in Form des sterisch begünstigten Sechsrings. Nach dem Verlust eines Wassermoleküls entsteht ein Ion der MZ 186, das einen Vierring enthält, so daß die weitere Spaltung unter Eliminierung von Styrol zu dem Bruchstück der MZ 82 leicht eintreten kann (13):



Das unterschiedliche Verhalten des Norlobelanidins und Lobelanidins beim massenspektrometrischen Abbau zeigt, daß zumindest in diesem Fall eine ausschließliche 1,4-Wasserabspaltung erfolgt. Derartig spezifische Wasserabspaltungsreaktionen konnten bisher durch Untersuchung von Deuterium-markierten Alkoholen nur im Falle der Molekülonen nachge-

wiesen werden<sup>9, 10, 11</sup>, während die vorhandenen Spektren keine eindeutige Schlußfolgerung<sup>10</sup> zuließen, ob die Wasserabspaltung aus bereits gebildeten Ionen ebenfalls spezifisch verläuft oder mehr oder weniger statistisch alle in der Nähe der Hydroxylgruppe vorhandenen Wasserstoff-atome betreffen kann.

Die charakteristischen Zerfallsreaktionen der Lobelia-alkaloide ermöglichen ihre Identifizierung auch in Gemischen: In Abb. 6 ist das Massenspektrum einer Probe von Norlobelanidin wiedergegeben. Wie das Spektrum zeigte, war die Verbindung noch nicht ganz rein: Die bei der höchsten Massenzahl gelegene Spitze bei MZ 325 entsprach dem Molekülion des Norlobelanidins. Eine sehr kleine Spitze bei der MZ 323 deutete auf die mögliche Anwesenheit einer Verunreinigung, die an Stelle einer Hydroxylgruppe eine Ketofunktion enthielt. Dieser Verdacht wurde durch das Auftreten einer Schlüsselbruchstückspitze bei der MZ 202 weiter gestärkt, da aus Norlobelanidin durch Verlust der Seitenkette lediglich ein Fragment der MZ 204 entstehen kann, während eine um 2 H Atome ärmere Verbindung, die die gleiche Hydroxyl-Seitenkette wie das Norlobelanidin besitzt, durch eine analoge Hauptsplaltungsreaktion ein Fragment der MZ 202 ergeben muß. Ein Bruchstück der MZ 201 wies darauf hin, daß in dem in Spuren vorhandenen Nebenalkaloid eine Phenacylgruppierung vorhanden war, die eine *McLafferty*-Umlagerung zum Ion der MZ 201 erlaubte.

Eine fraktionierte Verdampfung der Probe in der Ionenquelle führte zu einer Änderung der Intensitätswerte des Spektrums: Gleichzeitig mit der Spitze bei der MZ 323 sanken auch die der Bruchstücke der MZ 201 und 202 ab, so daß damit nachgewiesen war, daß diese drei Ionen von ein und derselben Substanz gebildet wurden. Damit ergab sich für das Nebenalkaloid die Struktur eines Norlobelins oder Norlobelidins X (14)

Aber auch die Ionen bei den MZ 291 und 277 konnten nicht als Spaltstücke des Norlobelanidins aufgefaßt werden:

Ein Ion der MZ 291 könnte aus dem Norlobelanidin, dessen MG 325 beträgt, nur durch Verlust eines oder mehrerer Teilchen von insgesamt 36 ME entstehen. Als mögliche Bruttoformeln ergeben sich für diese Teilchen somit nur die Summenformeln  $C_3$  und  $H_4O_2$  ( $= 2 H_2O$ ). Die Abspaltung von drei Kohlenstoffatomen allein ist unmöglich. Eine doppelte Wasserabspaltung aus dem Norlobelanidin wäre zwar theoretisch denkbar; in der Praxis verläuft eine derartige Eliminierungsreaktion jedoch stufenweise, so daß auch bei der MZ 307 ( $= 325-18$ ) eine wenigstens kleine

<sup>9</sup> W. H. *McFadden*, D. R. *Black* und J. W. *Corse*, J. physic. Chem. **67**, 1517 (1964).

<sup>10</sup> W. *Benz* und K. *Biemann*, J. Amer. chem. Soc. **86**, 2375 (1964).

<sup>11</sup> C. G. *MacDonald*, J. S. *Shannon* und G. *Sugowdz*, Tetrahedron Lett. **1963**, 807.

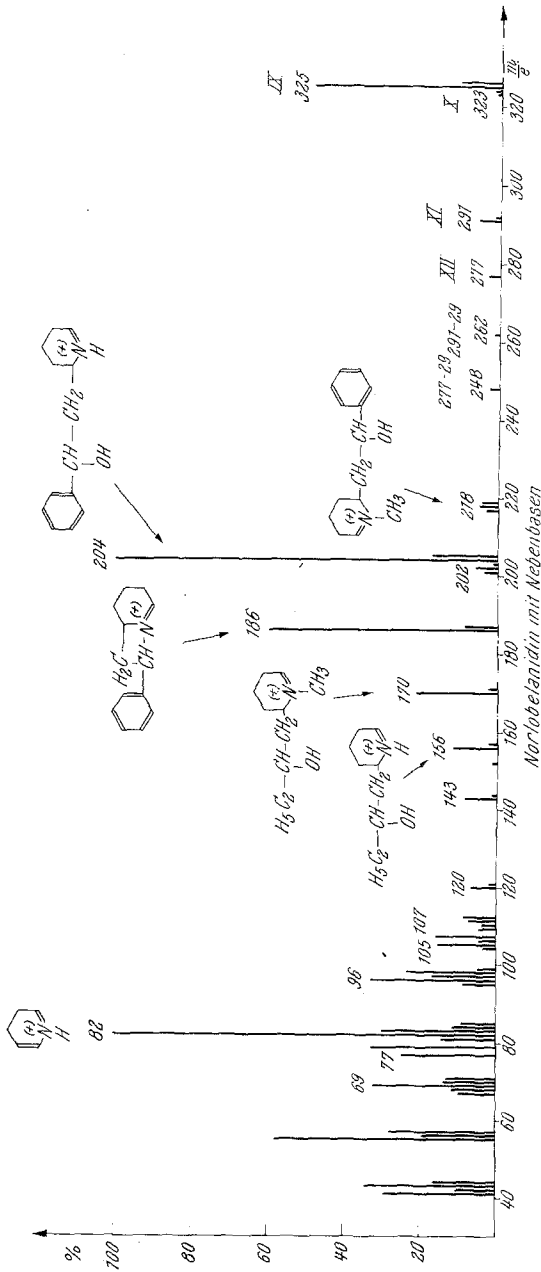
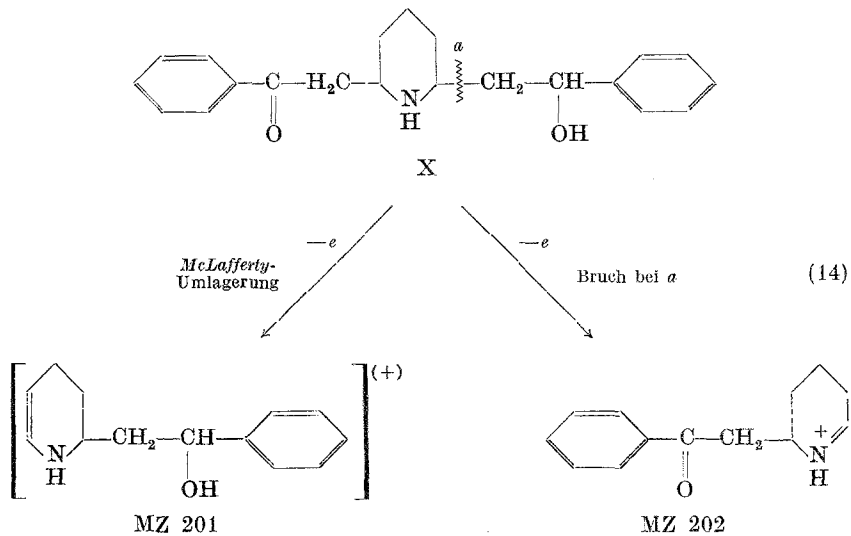


Abb. 6. Massenspektrum des Norlobelanidins, das anzeigt, daß in der Probe noch geringe Mengen seines Dehydriderivates, sowie von Lelobanidin und Norlelobanidin enthalten sind

Spitze zu erwarten wäre. Da aber an dieser Stelle des Spektrums kein Spaltstück auftritt, scheidet die Möglichkeit einer doppelten H<sub>2</sub>O-Elimi-

nierung aus. Auf Grund dieser Überlegungen war es sehr wahrscheinlich, daß es sich bei dem Ion der MZ 291 um das Molekülion eines zweiten Nebenalkaloides handelte. Auf Grund ähnlicher Betrachtungen gelangt man zu dem Schluß, daß auch das Ion bei der MZ 277, das gegenüber dem Molekülion des Norlobelanidins eine Massendifferenz von 50 zeigt, ebenfalls einem Molekülion zugeordnet werden muß.



Zwischen den Ionen der MZ 291 und 277 besteht eine Massendifferenz von 14, die darauf hinweist, daß die beiden Verbindungen Homologe sind, die sich nur durch den Gehalt einer Methylgruppe voneinander unterscheiden. Entsprechend den bei der Untersuchung von Lobelia-alkaloiden gemachten Erfahrungen lag die Vermutung nahe, daß das Alkaloid der MZ 291 das N-Methylderivat des Alkaloides vom MG 277 sei.

Da solche Verbindungen im allgemeinen die gleichen Hauptspaltungsreaktionen ergeben, suchten wir das Spektrum nach Bruchstückgruppen ab, die sich voneinander durch eine Massendifferenz von 14 unterscheiden. Ein derartiges Bruchstückpaar fanden wir bei den MZ 248 und 262. Dies entspricht der Abspaltung eines Teilchens von 29 ME aus dem Molekülion und wies daher auf das Vorhandensein einer Äthylgruppe hin. Aus den Erfahrungen, die wir bei der Untersuchung des Massenspektrums des Conhydrins (II) gemacht hatten, wußten wir, daß solche Spaltstücke aus Piperidinalkaloiden, die eine  $\text{CHOH}-\text{C}_2\text{H}_5$ -Gruppe besitzen, relativ bereitwillig gebildet werden.

Im Spektrum des Conhydrin, in dem die Gruppierung  $\text{CHOHC}_2\text{H}_5$  direkt an das  $\alpha$ -C-Atom des Piperidinringes gebunden ist, tritt aber noch durch Abspaltung der Seitenkette ein sehr intensitätsstarkes weiteres Bruch-



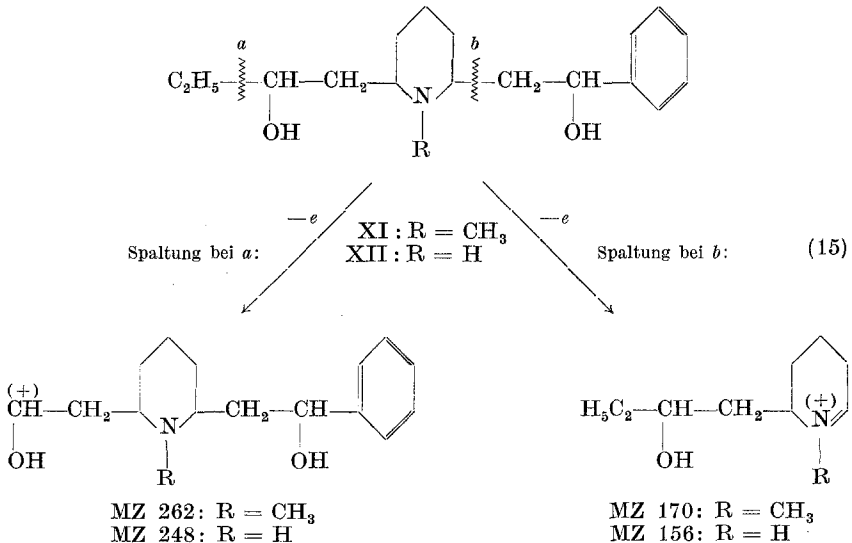
stück bei M—59 auf (Abb. 1). Aus dem Fehlen analoger Bruchstücke bei MZ 291—59 und MZ 277—59 war zu schließen, daß eine mögliche vorhandene  $C_2H_5CHOH$ -Gruppe sicher nicht direkt oder nicht in gleicher Weise mit dem Piperidinring verknüpft ist. Einen kleinen, allerdings noch wenig überzeugenden Hinweis auf den Bau der Seitenkette erhielten wir durch das Auftreten einer Spitze bei der MZ 218. Dies entspricht dem Verlust eines 73 ME umfassenden Teilchens aus der Verbindung der MZ 291 und deutete an, daß an Stelle der im Conhydrin vorhandenen  $CHOHC_2H_5$ -Seitenkette im Alkaloid der MZ 291 möglicherweise eine  $CH_2CHOHC_2H_5$ -Kette enthalten ist. Ein entsprechendes Bruchstück der Norverbindung bei  $277-73 = 204$  mußte von dem Fragment der MZ 204 des Norlobelanidins überdeckt werden und konnte daher nicht als zusätzliches Argument gewertet werden.

Wesentlich wertvollere Aussagen ermöglichte die Betrachtung des tiefer gelegenen Massenbereichs:

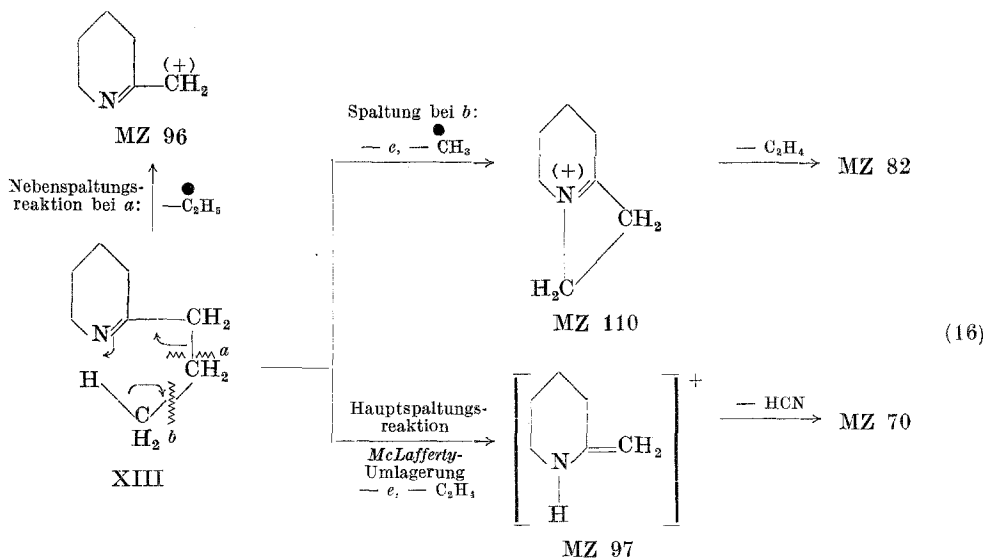
Ein weiteres, um 14 ME gegeneinander verschobenes Spitzenpaar lag bei den MZ 170 und 156, entsprechend dem Verlust einer  $CH_2CHOHC_6H_5$ -Seitenkette aus den betreffenden Molekülonen der MZ 291 und 277.

Eine fraktionierte Verdampfung stellte sicher, daß die Ionen der MZ 291, 262, 218 und 170 sowie die der MZ 277, 248 und 156 gleichmäßig in ihrer Intensität ansteigen bzw. abfallen, so daß damit ihre Zusammengehörigkeit erwiesen war.

Nachdem sich aus den Spaltungsstücken der MZ 262 die Anwesenheit einer Äthylgruppe und dem der MZ 170 die einer  $C_6H_5CHOHCH_2$ -Gruppe ableiten ließ, ergab sich — unter der Voraussetzung, daß es sich um ein Piperidinalkaloid handelte — für die Verbindung vom MG 291 die Struktur XI eines Lobanidins, während es sich bei dem Alkaloid vom MG 277 um das Norlelobanidin XII handeln mußte (15):



Die Einführung einer Doppelbindung in den Piperidinkern kann das typische Spaltbild  $\alpha$ -substituierter Piperidinderivate sehr stark verändern. So verhindert im  $\gamma$ -Conicein (XIII) (Abb. 7) die zwischen dem Stickstoffatom und dem  $\alpha$ -Kohlenstoff des Piperidinringes gelegene Doppelbindung die in gesättigten Piperidinverbindungen begünstigte Abspaltung der Seitenkette, weil aus energetischen Gründen der Bruch von Einfachbindungen in Nachbarschaft zu Doppelbindungen sehr erschwert ist. Entgegen den Erwartungen wird aber nicht die Bindung *a* unter Bildung eines Allylkations bevorzugt vor anderen Bindungen gespalten, sondern es tritt als Haupt-abbaureaktion eine *McLafferty*-Umlagerung ein. Bei dieser wird ein Mol Äthylen abgespalten, so daß ein Bruchstück der MZ 97 entsteht, das durch Verlust von HCN zu einem Fragment der MZ 70 weiter zerfällt (16):



Der Abbau des  $\gamma$ -Coniceins weist also eine sehr weitgehende Ähnlichkeit mit dem massenspektrometrischen Zerfall von  $\alpha$ -Alkylpyridinen auf<sup>12</sup>. Auch bei diesen ist, sofern die Seitenkette genügend lang ist, die *McLafferty*-Umlagerung der dominierende Spaltprozeß, während Ionen, die durch Bruch einer allyl- bzw. benzylständigen Bindung entstehen können, nur mit geringer Häufigkeit gebildet werden.

Analog zu  $\alpha$ -Alkylpyridinen ist auch die Spaltung der Bindung *b* sehr begünstigt. Es muß angenommen werden, daß auf diese Weise (16) ein relativ stabiles 4-Ringsystem entsteht, das unter Eliminierung von Äthylen zu einem Bruchstück der MZ 82 weiter abgebaut werden kann.

<sup>12</sup> K. Biemann und G. Spittler, unpubliziert, vgl.: K. Biemann, „Mass Spectrometry, Organic Chemical Applications“, New York 1962, Seite 130.

Auch bei Verbindungen der Arecolin-Klasse werden etwas unerwartete Spaltungsreaktionen, die offenbar durch die Anwesenheit des Stickstoffatoms bedingt sind, beobachtet. Die Haupt-Spaltungsreaktion im Guvaco-  
colin (XIV) und Arecolin (XV) verläuft nicht, wie man erwarten könnte, unter Abspaltung einer Methoxylgruppe und Bildung eines Bruchstückes

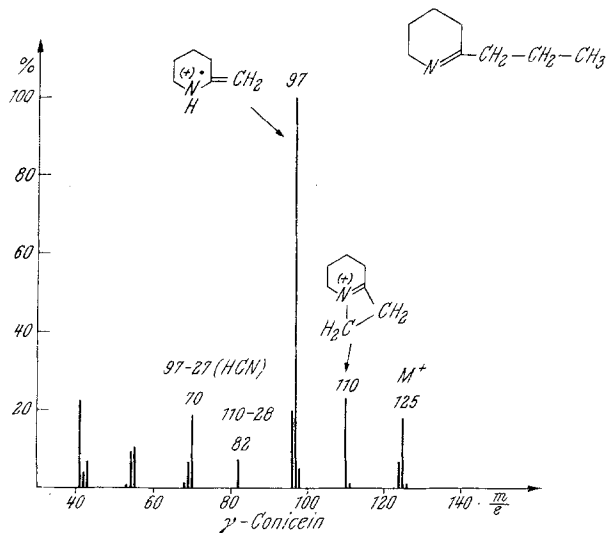
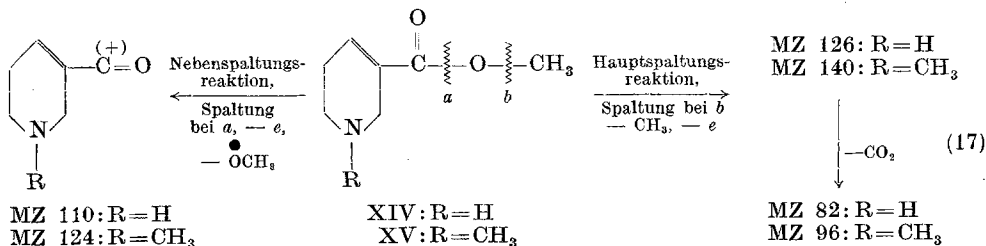


Abb. 7. Massenspektrum des  $\gamma$ -Coniceins

der MZ 110 bzw. 124. Diese Fragmente entstehen zwar, erreichen aber gegenüber Spaltstücken der MZ 126 bzw. 140 und 82 bzw. 96 eine viel geringere Intensität. Im Zuge der Haupt-Spaltungsreaktion wird aus beiden Verbindungen zunächst ein Methylradikal aus der Estergruppe abgespalten. Da das so gebildete Fragment, wenn die positive Ladung auf dem ursprünglichen Äthersauerstoffatom lokalisiert wäre, nicht besser stabilisiert sein könnte als in dem Bruchstück der MZ 110 bzw. 124, und sich somit die hohe Intensität der Spaltstücke der MZ 126 bzw. 140 nicht deuten ließe, müssen wir annehmen, daß eventuell durch Ringbildung eine Ladungsstabilisierung ermöglicht wird. Der weitere Abbau erfolgt dann unter Abspaltung von  $\text{CO}_2$  zu einem Fragment der MZ 82 bzw. 96 (17):



(17)

Die massenspektrometrischen Spaltungsreaktionen von Piperidinalkaloiden, in denen der Piperidinring in ein weiteres Ringsystem eingebaut ist, wie z. B. im Carpain<sup>13</sup>, verlaufen weniger übersichtlich.

In solchen Verbindungen können, wie am Beispiel des Pseudopelletierins XVI (Abb. 8) gezeigt ist, durch einfachen Bindungsbruch nur Bruchstücke von der Masse des Moleküliions entstehen: Daher erreichen die Spitzen, die das Molgewicht anzeigen, eine für  $\alpha$ -substituierte Piperidinalkaloide überdurchschnittliche Intensität. Durch Spaltung der Bindung  $\alpha$  bzw.  $\alpha'$  entsteht ein Radikalkation, das noch immer die gleiche Masse wie das Moleküliion besitzt. Der weitere Zerfall (18) derartiger Radikationen wird, wie wir kürzlich ausführten<sup>14</sup>, durch radikalische Wasserstoffverschiebungen, bei denen fünf-, sechs- und siebengliedrige Zwischenzustände eine große Rolle spielen, bestimmt. So zerfällt das primäre Zwischenprodukt entweder unter Eliminierung eines Acetylradikals<sup>8</sup> über einen 5-gliedrigen (18) oder unter Abspaltung eines  $\text{CH}_3\text{COCH}_2$ -Radikals über einen 6-gliedrigen (19) Zwischenzustand in die Schlüsselbruchstücke der MZ 110 und 96.

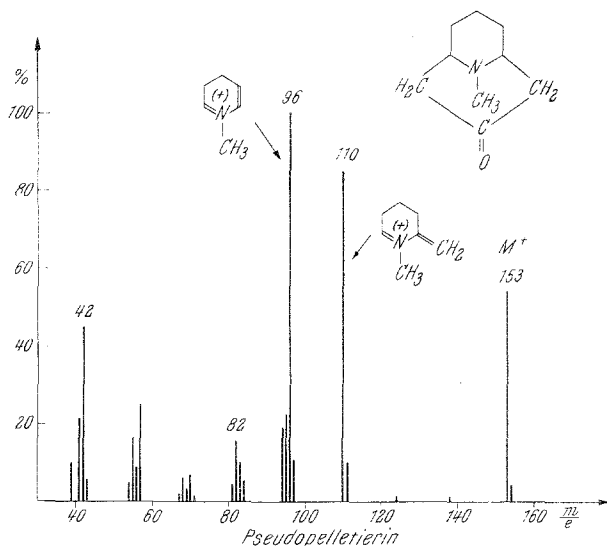


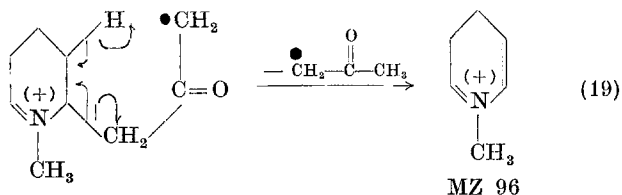
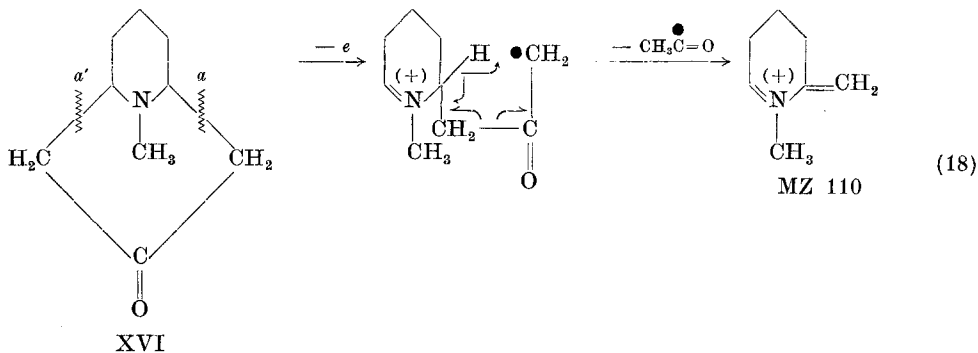
Abb. 8. Massenspektrum des Pseudopelletierins

Die Massenspektren wurden mit einem Atlas CH 4 Massenspektrometer, für dessen Beistellung wir dem Österreichischen Forschungsrat bestens danken, aufgenommen. Die Elektronen-Energie betrug 70 eV. Die Proben wurden direkt in die Ionenquelle eingebracht (unter Um-

<sup>13</sup> M. Spitteller-Friedmann und G. Spitteller, Mh. Chem. **95**, 1234 (1964).

<sup>14</sup> G. Spitteller und M. Spitteller-Friedmann, Angew. Chem., im Druck.

ständen zur Verringerung der Flüchtigkeit in Form der Hydrochloride bzw. Hydrobromide)<sup>15</sup> und bei Temperaturen, die zwischen 60° und 100° lagen, verflüchtigt.



<sup>15</sup> G. Spitteler und M. Spitteler-Friedmann, Mh. Chem. **94**, 742 (1963).