

62)

Sonderdruck aus

## **Archiv der Pharmazie**

314. Band, Heft 8, Seite 722—729

Verlag Chemie GmbH, Weinheim (Bergstr.)

---

**ortho-Effekte in 1-(*o*-Aminomethylaryl)-buten(1)-3-onen und ihren  
Hydrierungsprodukten, 5. Mitt.<sup>9)</sup>**

**MS-Untersuchungen an Modellsubstanzen des Alkaloids Vinceten**

Klaus K. Mayer\*, Theodor Poettinger<sup>1)</sup> und Wolfgang Wiegrebe

Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 722-729 (1981)

ortho-Effekte in 1-(*o*-Aminomethylaryl)-buten(1)-3-onen und ihren Hydrierungsprodukten, 5. Mitt.<sup>9)</sup>

## MS-Untersuchungen an Modellsubstanzen des Alkaloids Vinceten

Klaus K. Mayer\*, Theodor Poettinger<sup>1)</sup> und Wolfgang Wiegrebe

Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg, Universitätsstraße 31,  
8400 Regensburg

Eingegangen am 11. November 1980

---

Die Modellsubstanzen **3-14** des Dihydro-Vincetens (**2**) wurden ms untersucht. Wichtige Fragmentierungsfolgen und -mechanismen wurden mit Hochauflösung, <sup>2</sup>H-Markierung und Analyse metastabiler Ionen aufgeklärt.

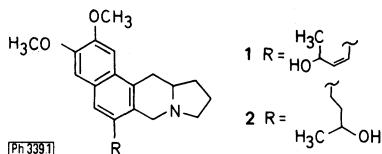
### Ortho Effects in 1-(*o*-Aminomethylaryl)-1-buten-3-ones, V: MS Investigations on Model Compounds of the Alkaloid Vinceten

Compounds **3-14**, model compounds of dihydrovinceten (**2**), were investigated by mass spectrometry. Main fragmentation pathways and mechanisms were elucidated by high resolution measurements, <sup>2</sup>H-labelling and analysis of metastable ions.

---

0365-6233/81/0808-0722 \$ 02.50/0

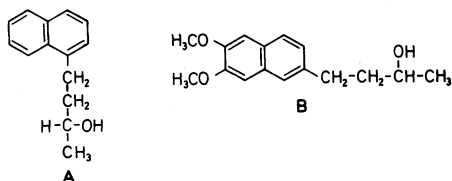
© Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1981



Ph. 339.1

Abb. 1

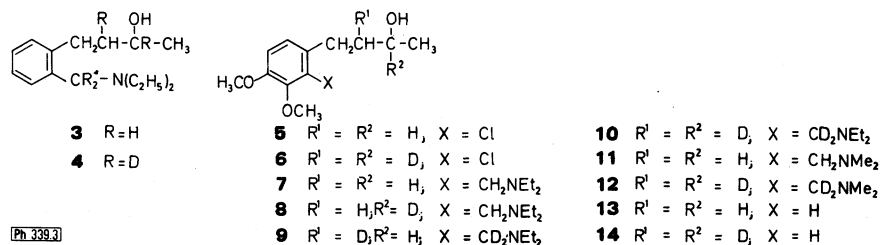
Das Molekülion des Dihydro-Vincetens (**2**) verliert im MS 73 mu unter Bildung eines Ions bei  $m/z$  282<sup>2)</sup>. Hochauflösende Messungen bestätigen den Verlust von  $C_4H_9O^3)$ . Untersuchungen der Modellsubstanzen **A** und **B**<sup>2)</sup> (Abb. 2), die allerdings keine dem Dihydroalkaloid **2** entspr. Aminfunktion besitzen, gaben keine Hinweise auf eine einstufige Eliminierung aus dem betr. Molekülion.



Ph. 339.2

Abb. 2

$M^+$  von **A** verliert 72 mu ( $C_4H_8O$ ) durch McLafferty-Umlagerung zu  $m/z$  128 (20%),  $M^+$  von **B** 71 mu zu  $m/z$  189. Im EI-Spektrum (70 eV) von **B** tritt zwar ein Fragmentation bei  $m/z$  187 (14%) auf, das formal dem Verlust von  $C_4H_9O$  aus  $M^+$  entspricht, es entsteht aber gemäß DADI weder aus  $M^+$  noch aus  $m/z$  242 ( $M^+ - H_2O$ )<sup>6)</sup>. Damit war die Genese des Bruchstücks bei  $m/z$  187 ungeklärt. Messungen am Gerät CH 5 zeigten, daß  $m/z$  187 durch Abspaltung eines  $\cdot CH_3$ -Radikals aus  $m/z$  202, das wiederum unmittelbar aus  $M^+$  durch Abspaltung von  $C_3H_6O$  entsteht, gebildet wird. Die entspr. metastabilen Signale waren bei der inversen Geometrie des für die o.a. Untersuchungen verwendeten CH5DF aus apparativen Gründen nicht sichtbar. Daher waren weitere Untersuchungen an Modellverbindungen zum Fragmentierungsverhalten von **2** durchzuführen. Zu diesem Zweck wurden die in Abb. 3 zusammengestellten Benzolderivate eingehend ms untersucht.



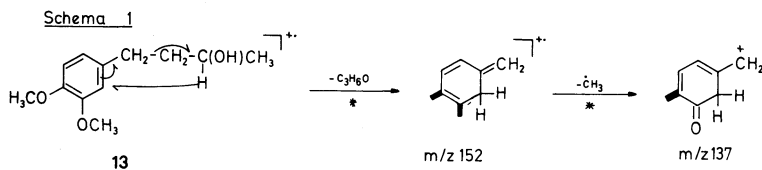
Ph. 339.3

Abb. 3

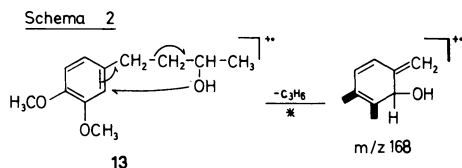
## Ergebnisse und Diskussion

Im EI-Spektrum (70 eV) von **13** tritt ein Ion mittlerer Intensität bei  $m/z$  137 (29% rel. Int.) auf, das formal der Abspaltung von 73 mu aus dem Molekülion entspricht. Laut Metastabilenanalyse<sup>9)</sup> (1. FFR, linked scan-Technik) entsteht dieses Bruchstück jedoch zu >90% nicht aus  $M^+$ , sondern aus  $m/z$  152 ( $M^+ - 58$  mu, entspr.  $C_3H_6O$ , 100% rel. Int.). Der Fragmentierungszug  $M^+ \rightarrow m/z$  152  $\rightarrow m/z$  137 ist in Schema 1 dargestellt. Nach DADI-Untersuchung<sup>6)</sup> zerfällt das Molekülion unter

Abspaltung von 15 mu ( $\text{C}_3\text{H}_5$ ,  $m/z$  95), 18 mu ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $m/z$  192), 58 mu ( $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ ,  $m/z$  152) und 71 mu ( $m/z$  139). Die Genese des Bruchstücks bei  $m/z$  137 durch zweistufigen Zerfall ist somit gesichert. Beim Dihydroalkaloid **2** ist das entspr. Ion  $\text{M}^{+\cdot} - 58$  mu allerdings sehr klein.

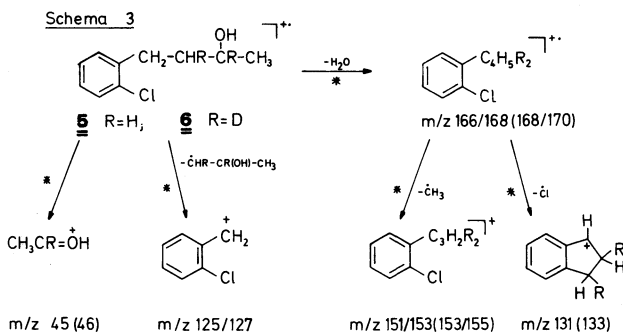


Von Interesse ist weiterhin die Abspaltung von  $\text{C}_3\text{H}_6$  ( $m/z$  168, 15%) aus dem Molekülion von **13**, die mit der einer McLafferty-Umlagerung eines H-Atoms vergleichbaren Wanderung einer OH-Gruppe<sup>7,8</sup> zu erklären ist (Schema 2).



Die Verschiebung der Ionen im Spektrum von **14** stützt die vorgeschlagene Bildungsweise von  $m/z$  137 ( $\rightarrow m/z$  138;  $m/z$  152  $\rightarrow m/z$  153). Die Position der D-Atome in **14**<sup>9</sup> ließ sich mit den Massenspektren der Chlorverbindungen **5** und **6** untermauern. Die Abspaltung eines  $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}^\cdot$ -Radikals führt zum Ion bei  $m/z$  125 ( $^{35}\text{Cl}$ ), das im Spektrum der deuterierten Verbindung **6** seine Lage behält.  $\alpha$ -Spaltung liefert das Ion bei  $m/z$  45, das für **6** nach  $m/z$  46 verschoben ist.

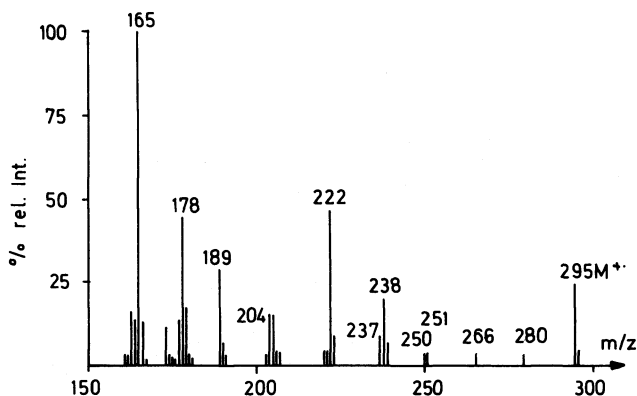
Beide D-Atome müssen sich außerdem an den nichtbenzylicischen C-Atomen befinden, wobei die  $\text{CH}_3$ -Gruppe aufgrund der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ausgeschlossen ist. Bemerkenswert ist weiterhin, daß im EI-Spektrum (70 eV, 12 eV) von **5** kein Ion für die Abspaltung von 73 mu nachzuweisen ist. Dies deutet wiederum auf den Verlust einer Methylgruppe aus einer der beiden Methoxygruppen nach Abspaltung von 58 mu ( $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ ) bei **13** hin. Die übrigen Fragmentierungen von **13** stimmen mit den Befunden aus Lit.<sup>2)</sup> überein und bedürfen keiner weiteren Diskussion. – Die weiteren Fragmentierungen von **5** und **6** interpretieren wir folgendermaßen:  $\text{M}^{+\cdot}$  verliert, möglicherweise durch 1,3-Eliminierung



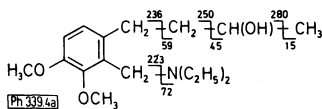
(kein Verlust von HDO),  $\text{H}_2\text{O}$  zu  $m/z$  166/168; die entsprechenden Signale für **6** sind nach  $m/z$  168/170 verschoben. Aus  $m/z$  166/168 kann einerseits ein Methylradikal zu  $m/z$  151/153 (**6**: 153/155) eliminiert werden, andererseits tritt Verlust von  $\cdot\text{Cl}$  zu  $m/z$  131 auf (**6**: 153) (Schema 3).

Erheblich komplizierter werden die Verhältnisse bei den N-haltigen Modellverbindungen **7–10** (s. Abb. 4).

Einfach zu erklärende Fragmentierungen zeigt Abb. 4a.



Ph 339.4 **Abb. 4:** EI – MS (70eV) von **7**



Ph 339.4a

**Abb. 4a**

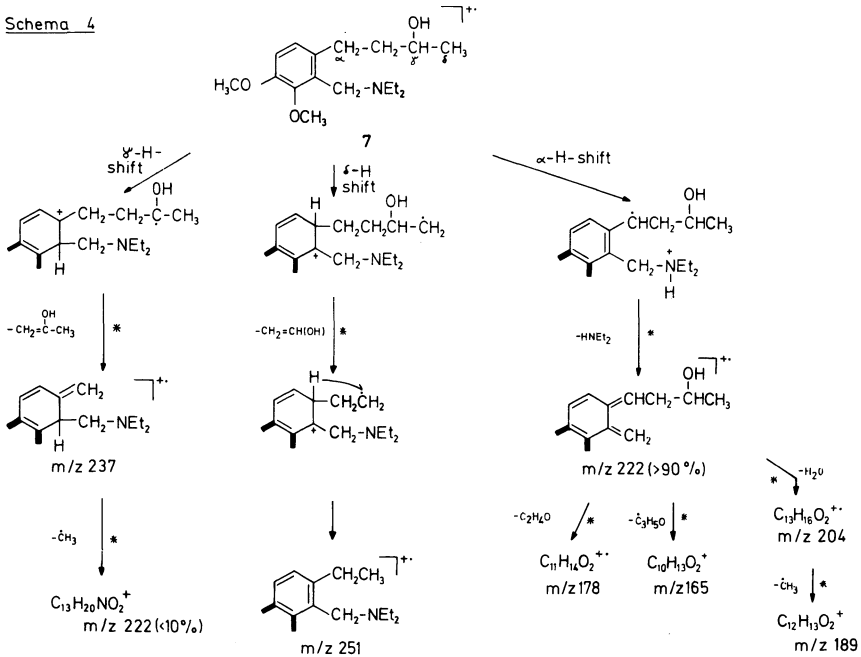
Die komplizierteren Fragmentierungszüge sind in Schema 4 zusammengefaßt\*. Insbesondere die Fragmentationen bei  $m/z$  251, 237 und 222 (base-peak im 12eV-Spektrum) von **7** müssen eingehend untersucht werden: (Schema 4, Seite 726).

HR-Messungen und Metastabilen Analyse belegen die Eliminierung von  $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$  ( $m/z$  251),  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$  ( $m/z$  237) und  $\text{HNet}_2$  ( $m/z$  222) aus  $\text{M}^+$ . Das Signal bei  $m/z$  222 setzt sich aus zwei Ionen zusammen: mehr als 90 % stammen aus dem Verlust von  $\text{HNet}_2$ , weniger als 10 % aus einem Ion der Zusammensetzung  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}_2$ . Letzteres entsteht wiederum nicht direkt aus  $\text{M}^+$ , sondern aus  $m/z$  237 ( $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ ) durch Verlust eines  $\cdot\text{CH}_3$ -Radikals.

Das Fragment  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}_2$  ( $m/z$  222; <10 %) entsteht wie bei **13** diskutiert (s. Schemata 1 u. 4).  $m/z$  204 bildet sich durch Verlust von  $\text{H}_2\text{O}$  aus  $m/z$  222 entspr. Schema 4 und verliert wiederum  $\cdot\text{CH}_3$  zu  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2$  ( $m/z$  189).  $m/z$  165 entsteht aus  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$  ( $m/z$  222; >90 %) durch Verlust von  $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^\cdot$  gemäß Schema 5. Das Ion bei  $m/z$  165 im EI-Spektrum von **7** wird bei **9** nach  $m/z$  167 und bei **10** nach  $m/z$  168 verschoben. Laut Metastabilen-Analyse (linked-scan-Methode) entsteht  $m/z$  165 im 1. FFR in

\* Wechselwirkungen zwischen 1,2-ständigen Substituenten an aromatischen Systemen (ortho-Effekte) sind bekannt. Eine systematische Übersicht bietet H. Schwarz, Topics in Current Chemistry 73, 231 (1978).

Schema 4



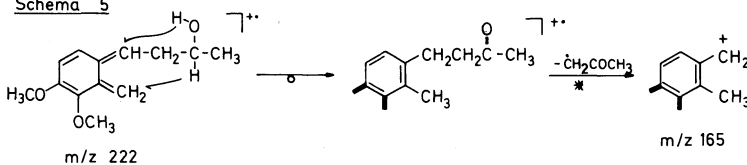
überwiegendem Maße (>90%) aus  $m/z$  222 durch Abspaltung von 57 mu ( $C_3H_5O$ ), daneben auch unmittelbar aus den Ionen bei  $m/z$  180,  $m/z$  280 und aus  $M^+$ . In Tab. 1 ist die Verschiebung der Vorläufer-Ionen von  $m/z$  165 im 1. FFR in den deuterierten Verbindungen **9** und **10** aufgeführt.

Tab. 1: Verschiebung wichtiger Ionen in den MI-Spektren (1. FFR) von **7**, **9** und **10**

Verbindung	Tochterion	Vorläuferion
<b>7</b> (D <sub>0</sub> )	165	180 222 280 295
<b>9</b> (D <sub>3</sub> )	167	182 225 283 298
<b>10</b> (D <sub>4</sub> )	168	183 226 284 299

Im 2. FFR (DADI-Methode) werden die entspr. Ionen bei  $m/z$  165, 167 bzw. 168 direkt aus den Fragmenten bei  $m/z$  222, 225 bzw. 226 gebildet; das entspricht einer Abspaltung von 57, 58 bzw. 58 mu. Bei den deuterierten Verbindungen **9** und **10** wird also jeweils  $C_3H_4DO$  abgespalten, d.h. es muß  $\underline{H}$ -C-OH bzw.  $\underline{D}$ -C-OH im Verlauf der Fragmentierung an den die Ladung übernehmenden Molekülteil wandern. Eine Erklärung für diesen Vorgang bietet Schema 5.

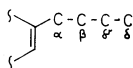
Schema 5



Eine Kontrolle der Zerfallsmechanismen war möglich durch die Einbeziehung der deuterierten Modellsubstanzen **8–10**.

**Tab. 2:** Verschiebung wichtiger Fragmentionen in den EI-Spektren (70 eV) von **7–10**

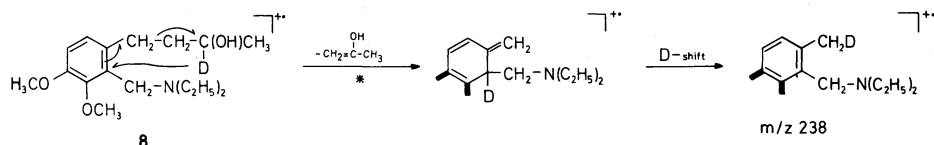
Verbindung (m/z)								
7	(D <sub>0</sub> )	251	237	222	204	189	178	165
8	(D <sub>1</sub> )	251	238	223	205	190	178	165/166
9	(D <sub>3</sub> )	254	239	225	206/207	191	181	167
10	(D <sub>4</sub> )	254	240	226	207/208	192	181	167



Laut Tab. 2 wird bei der Bildung des Ions bei m/z 251 (**7**) das  $\gamma$ -H-Atom mit der C-2-Einheit verloren. Im Spektrum von **8** (D<sub>1</sub>) behält dieses Signal seine Lage, für **9** (D<sub>3</sub>) und **10** (D<sub>4</sub>) wird es nach m/z 254 verschoben. Demnach muß ein H-Atom entweder aus der terminalen Methyl- oder der Hydroxyl-Gruppe an den ladungstragenden Molekülteil wandern. Wir wissen bisher nicht, ob dieses H-Atom vom aromatischen Teil des M<sup>+</sup> oder vom N-Atom übernommen wird.

Nach McLafferty-Umlagerung des  $\gamma$ -ständigen H-Atoms an das aromatische Doppelbindungssystem werden 58 mu (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O) zu m/z 237 abgespalten;  $\delta$ - und  $\alpha$ -ständige H-Atome bleiben erhalten, das  $\beta$ -ständige H-Atom wird mit dem C-3-Bruchstück abgegeben (Schema 6).

Schema 6



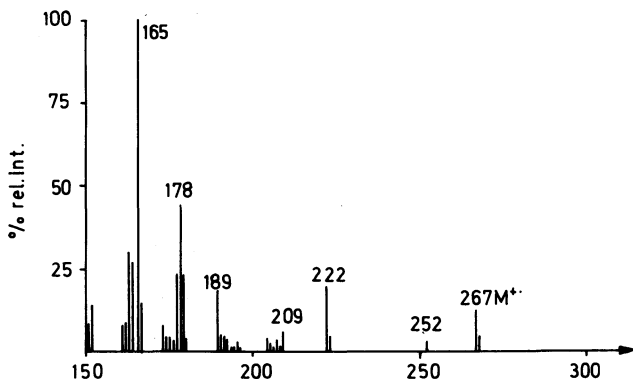
Bei der Bildung des Ions  $[M - \text{HNEt}_2]^+$  bleiben alle D-Atome im ladungstragenden Molekülteil. Das läßt sich durch Wanderung eines  $\alpha$ -ständigen H-Atoms an den tertiären N mit nachfolgender Eliminierung von HNEt<sub>2</sub> erklären (Schema 4).

Die dort und in Schema 5 formulierten Folgereaktionen von m/z 222 (bzw. der entspr. markierten Fragmentionen) erhärten den vorgeschlagenen Mechanismus.

Zusammenfassend stellen wir für die untersuchten Verbindungen **7–10** fest, daß die unmittelbare Abspaltung von 73 mu aus M<sup>+</sup> überwiegend einer HNEt<sub>2</sub>-Eliminierung zuzuschreiben ist. Das nur in geringem Anteil auftretende Ion C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>2</sub> (<10 % des Ionenstroms bei m/z 222) entsteht nicht in einem Schritt aus dem Molekülion, sondern in zweistufiger Reaktion durch Abspaltung von C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O und anschließenden Verlust eines Methylradikals, sehr wahrscheinlich aus einer OCH<sub>3</sub>-Gruppe.

Die Untersuchung des Dimethylamino-Derivats **11** (bzw. des deuterierten **12**), bei denen kein Diethylamin abgespalten werden kann, bestätigt diese Ergebnisse. (Abb. 5)

Das einem Verlust von 73 mu entspr. Ion bei m/z 194 ist von sehr geringer Intensität (<1 %). Nach Metastabilen-Analyse entsteht es durch Verlust von C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O aus M<sup>+</sup> und anschließende Eliminierung von CH<sub>3</sub> in strikter Analogie zu den an **7** gezeigten



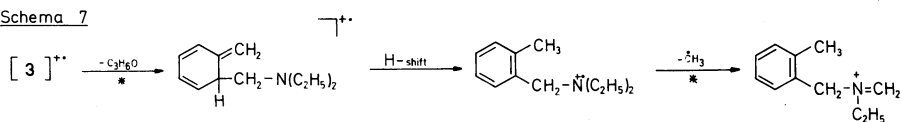
Ph 339.5

Abb. 5: EI MS (70eV) von 11

Ergebnissen. Die Abspaltung von  $\text{HNMe}_2$  ist wiederum der vorherrschende Prozeß bei der Bildung der Primärionen; im 12eV-Spektrum führt dies zum Ion höchster Intensität. Die Untersuchungen am vierfach deuterierten 12 stehen im Einklang mit den Befunden bei 10.

Nach diesen Ergebnissen ist es fraglich, ob 2 tatsächlich die gesamte C-4-Seitenkette oder nicht vielmehr nur die Elemente der C-4-Seitenkette in zweistufiger Reaktion durch Abspaltung von  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$  und anschließende Eliminierung eines Methylradikals verliert. Dieses entstammte dann einer Methoxygruppe, wie für Verbindung B ohne N-haltige Seitenkette gezeigt wurde<sup>2)</sup>, oder der Diethylamino-Funktion. So findet man im EI-Spektrum (70 eV) der methoxygruppen-freien Verbindungen 3 und 4 ebenfalls  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9\text{O}]^+$  – bzw.  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8\text{DO}]^+$ -Ionen, die lt. Metastabilen-Analyse (linked scan; DADI) stufenweise unter Abspaltung von  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$  bzw.  $\text{C}_3\text{H}_5\text{DO}$  analog 7 bzw. 10 und anschließenden Verlust von  $\text{CH}_3$  gebildet werden (Schema 7).

Schema 7



Wir danken Herrn E. Fischer für zuverlässige Mitarbeit bei der Aufnahme der Massenspektren.

**Experimenteller Teil:** Angaben s. 4. Mitt.<sup>9)</sup>

### Literatur

- 1 Aus der Dissertation Th. Poettinger, Regensburg 1979.
- 2 W. Wiegrebe, U.P. Schlunegger, F.F. Perrollaz und P. Riedl, Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 328 (1978).
- 3 H. Budzikiewicz, L. Faber, E.-G. Herrmann, F.F. Perrollaz, U.P. Schlunegger und W. Wiegrebe, Justus Liebigs Ann. Chem. 1979, 1212.



- 4 Dissertation *F.F. Perrollaz*, Bern 1976.
- 5 U.P. Schlunegger, *Advanced Mass Spectrometry*, Pergamon Press, New York 1980.
- 6 U.P. Schlunegger, *Angew. Chem.* *87*, 731 (1975).
- 7 C.B. Theissling und N.M.M. Nibbering, *Adv. Mass Spectrom.* *7B*, 1287 (1978).
- 8 K.K. Mayer, J. Matolović, E. Fischer und C. Djerassi, *Z. Naturforsch.* *34b*, 1612 (1979).
- 9 4. Mitt.: K. K. Mayer, Th. Poettinger und W. Wiegreb, *Arch. Pharm. (Weinheim)* *314*, 712 (1981).

[Ph 339]

---