

УДК 543.51 : 547.94;547.7

## МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ХИНОЛИЗИДИНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ

*Н. С. Вульфсон, В. Г. Заикин*

Рассмотрены общие и специфические пути распада под действием электронного удара некоторых простейших производных хинолизидина, включая вещества природного происхождения, и большого числа хинолизидиновых алкалоидов ряда цитизина, спартеина и матрина. Показано, что масс-спектрометрический метод может с успехом использоваться для установления строения этого класса природных соединений.

Библиография — 36 ссылок.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	1870
II. Хинолизидин и его простейшие производные . . . . .	1870
III. Хинолизидиновые алкалоиды . . . . .	1874

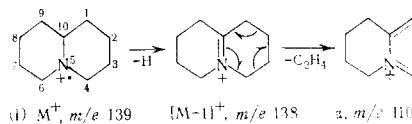
## I. ВВЕДЕНИЕ

Алкалоиды, являющиеся производными хинолизидина, широко распространены в растительном мире. В настоящее время установлено строение нескольких десятков природных хинолизидиновых алкалоидов; ряд стереоизомерных им соединений, еще не найденных в природе, а также производных, обладающих ценными фармакологическими свойствами, синтезирован на их основе. Формально к хинолизидиновым можно отнести и некоторые стероидные алкалоиды, содержащие в молекуле хинолизидиновую систему, а также ликоподиевые алкалоиды. Однако в настоящем обзоре мы сочли целесообразным рассмотреть лишь те хинолизидиновые алкалоиды, основные пути распада которых под действием электронного удара в наибольшей степени подчиняются закономерностям, свойственным хинолизидиновой системе. С этой точки зрения ликоподиевые алкалоиды и соответствующие стероидные алкалоиды менее интересны, поскольку в их масс-спектрах хинолизидиновая часть молекулы проявляется недостаточно специфично (пути распада под электронным ударом ликоподиевых алкалоидов суммированы в монографии<sup>1</sup>). В обзор включены работы, посвященные масс-спектрометрическому исследованию хинолизидина и его простейших производных, в том числе природного происхождения, а также более сложных хинолизидиновых алкалоидов, относящихся к группам цитизина, спартеина и матрина.

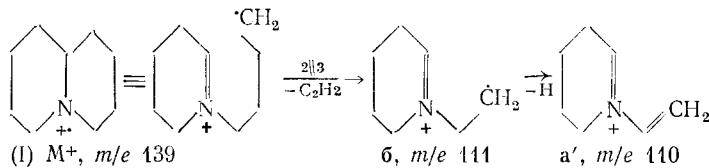
## II. ХИНОЛИЗИДИН И ЕГО ПРОСТЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Поведение под электронным ударом самого хинолизидина (I) и его дейтероаналогов детально рассмотрено в ряде работ<sup>2-5</sup>. Максимальный пик в масс-спектре (I) соответствует иону  $[M-1]^+$ ; пик молекулярного иона почти в два раза менее интенсивен<sup>4</sup>. Как показал анализ масс-спектров дейтероаналогов (I), содержащих метку в положениях 1,4 и 2,10, в процессе образования иона  $[M-1]^+$  предпочтительно элиминиру-

ется атом водорода от C(10), тогда как от соседних с атомом азота атомов C(4) и C(6) водород уходит не более чем на 11%<sup>5</sup>. Дальнейший распад иона [M—1]<sup>+</sup>, протекающий по типу ретродиеновой реакции (РДР), приводит к иону с *m/e* 110 (**a**):

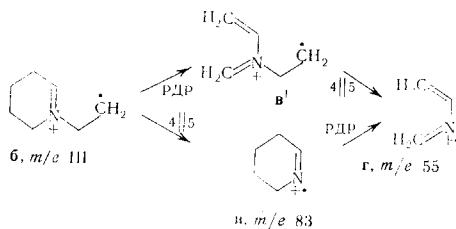


Кроме того, предполагается, что ион с *m/e* 110 может образовываться из молекулярного иона в результате последовательного разрыва связей C(10)—C(1) и C(2)—C(3) с элиминированием молекулы этилена и образованием иона с *m/e* 111 (**b**), далее теряющего атом водорода. В этом случае ион с *m/e* 110 имеет строение (a')<sup>4</sup>:

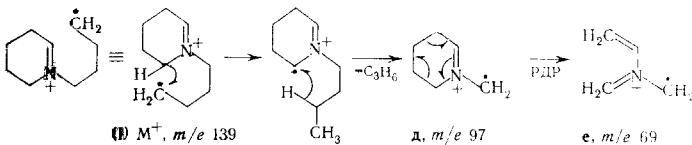


Нельзя также исключить, что ион a' образуется из иона [M—1]<sup>+</sup> в результате выброса молекулы этилена при разрыве связей C(10)—C(1) и C(2)—C(3), сопровождающемся миграцией атома водорода от C(4) к C(10).

В результате элиминирования молекулы этилена из иона **b** путем разрыва связи C(4)—C(5) или распада по типу РДР в кольце A образуются ионы с *m/e* 83 (**v** или **v'**), далее теряющие еще одну молекулу этилена, что приводит к иону с *m/e* 55 (**r**).

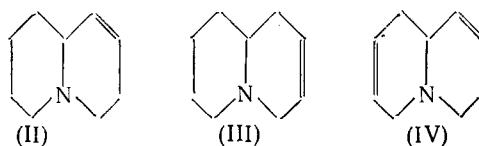


Непосредственно из молекулярного иона (I) образуется характеристичный ион с *m/e* 97 (**d**). С помощью дейтероаналогов было показано<sup>3</sup>, что процесс образования иона **d** связан с выбросом атомов C(1)—C(3), сопровождающимся встречной миграцией атомов водорода:



Введение в молекулу хинолизидина двойных связей существенно упрощает масс-спектр<sup>6</sup>. В случае  $\Delta^1$ - (II),  $\Delta^2$ -дегидрохинолизидина (III) и  $\Delta^{1,7}$ -бис-дегидрохинолизидина (IV) большую интенсивность имеют

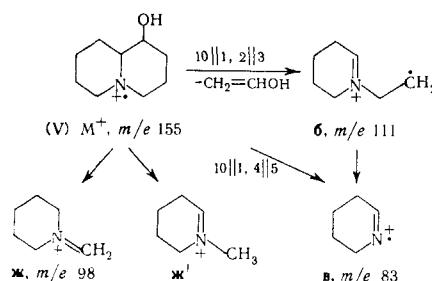
пики молекулярных и  $[M-1]^+$  ионов (в случае (II) и (IV) последние являются максимальными в спектре).



В спектре (III) максимальным является ион **в**, образующийся в результате распада по типу РДР в кольце *B* и распадающийся далее до иона **г**. Для спектров (II) и (IV) характерно наличие ненасыщенных аналогов ионов **в** с  $m/e$  80 и 81. В спектре (II), кроме того, имеется пик ненасыщенного аналога иона **а'** с  $m/e$  108.

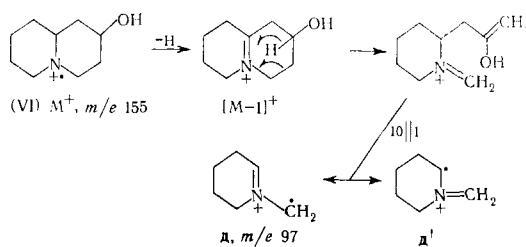
Введение в молекулу хинолизидина гидроксильной группы в принципе не меняет путей распада основного скелета под электронным ударом. Однако интенсивность протекания некоторых процессов зависит как от присутствия в молекуле OH-группы, так и от места ее расположения.

В масс-спектрах<sup>5</sup> 1-окси- (V), 2-окси- (VI) и 3-оксихинолизидинов (VII) пики молекулярных и  $[M-1]^+$  ионов обладают значительной интенсивностью (в случае (V) меньшей, чем для (VI) и (VII)), причем у двух последних ионы  $[M-1]^+$  интенсивнее молекулярных. Основными в спектрах (V) и (VII) являются пики ионов **в** с  $m/e$  83. В случае (V) этот ион может образовываться как непосредственно из молекулярного в результате разрыва связей C(10)—C(1) и C(4)—C(5), так и из иона **б** с  $m/e$  111 в результате потери молекулы этилена в процессе разрыва связей C(4)—C(5). В случае (VII) ион **в** образуется только по первому пути<sup>5</sup>.



Анализ масс-спектров дейтероаналогов показал, что следующий по величине пик в спектре (V) с  $m/e$  98 обусловлен изомерными ионами **ж** и **ж'**, образующимися непосредственно из молекулярного иона в результате разрыва связей C(10)—C(1) и C(3)—C(4) с миграцией атома водорода к заряженной частице.

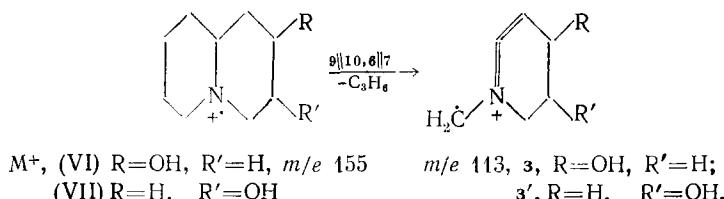
В спектре (VI) максимальным является пик иона с  $m/e$  97 (**д** или **д'**).



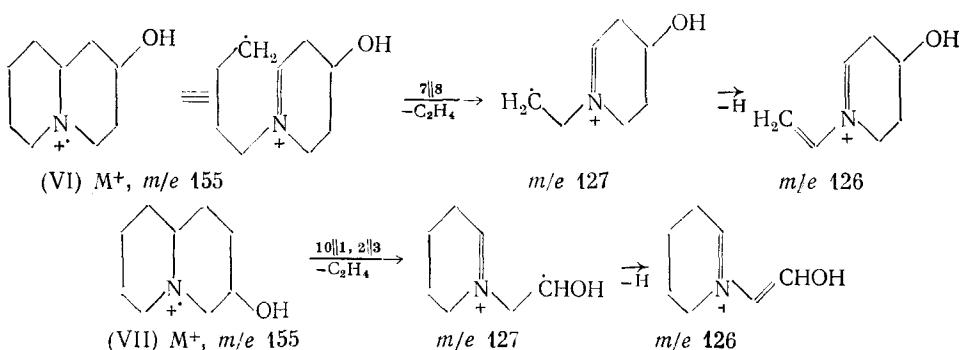
Пики ионов **а**—**в** в спектре (VI) имеют среднюю интенсивность.

Если в спектрах (V) и (VII) пики ионов  $[M-OH]^+$  малоинтенсивны, то в случае (VI) этот пик близок по величине к молекулярному.

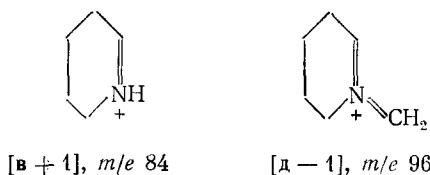
Особенностью распада под электронным ударом оксипроизводных (VI) и (VII) является образование ряда кислородсодержащих фрагментов, практически отсутствующих в спектре (V). Для обоих соединений характерно образование довольно интенсивных ионов с  $m/e$  113 (з или з' соответственно), обусловленных разрывом связей C(6)—C(7) и C(9)—C(10) с локализацией заряда на кислородсодержащем фрагменте:



Иная картина имеет место в случае образования ионов с  $m/e$  126 и 127. Как показал анализ масс-спектров дейтероаналогов (VI) и (VII), механизмы их образования (и, следовательно, структуры) различны:



Отличительной особенностью масс-спектра (VII) является довольно значительная интенсивность пиков ионов  $[B+1]^+$  с  $m/e$  84 и  $[D-1]$  с  $m/e$  98.



Для спектров всех рассмотренных выше соединений характерно присутствие не очень интенсивных пиков ионов  $[D-1]^+$  с  $m/e$  96.

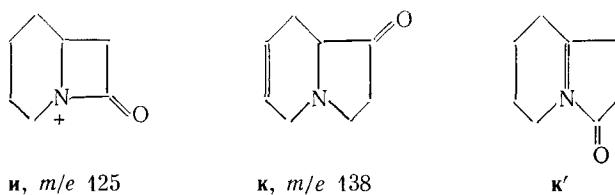
Еще более резко сказывается на характере масс-спектра введение в молекулу хинолизидина кетогруппы. Описаны масс-спектры 1- (VIII), 2- (IX), 3-кето- (X)<sup>4</sup> и 4-кетохинолизидинов (XI)<sup>7</sup> и их дейтероанало-

гов. Все они существенно различаются по интенсивности пика молекулярного иона. В случае (IX) и (XI) пики молекулярных ионов максимальные в спектре, у (X) интенсивность пика около 60%, а у (VIII) — лишь около 30%. Хотя во всех случаях имеет место выброс из молекулярного иона атома водорода, но, по сравнению с рассмотренными выше примерами, для кетонов (VIII) — (XI) этот процесс менее характерен. Весьма существенное влияние на распад молекулярного иона оказывает положение кетогруппы, хотя во многих случаях образующиеся ионы имеют такое же строение, как и рассмотренные выше.

Для молекулярных ионов (VIII) и (X) наиболее характерен последовательный выброс молекулы CO и H-атома с образованием ионов с  $m/e$  125 и 124, что подтверждено анализом спектров дейтероаналогов и наличием в спектрах соответствующих метастабильных пиков<sup>4</sup>. В обоих случаях авторы приписывают этим ионам различное строение, что нам представляется малообоснованным.

В масс-спектре (IX) пики ионов с  $m/e$  125 и 124 полностью отсутствуют<sup>4</sup>, в то время как в спектре (XI) пик с  $m/e$  125 имеется; но, по данному масс-спектру высокого разрешения, он обусловлен выбросом молекулы этилена, а не CO, и имеет строение и<sup>7</sup>.

Отличительной особенностью кетонов (IX) и (XI) является элиминирование из молекулярных ионов метильной группы с образованием ионов с  $m/e$  138 (к и к')<sup>4,7</sup>.



Для всех рассмотренных кетонов характерно наличие в спектрах описанных выше ионов типа а, в — ж. Пик иона б имеется лишь в спектре кетона (IX).

В случае кетона (X) на основании данных масс-спектра высокого разрешения установлено, что пик с  $m/e$  97 является составным и, кроме ионов д и д', обусловлен ионами состава  $C_7H_{13}$  и  $C_6H_9O$ .

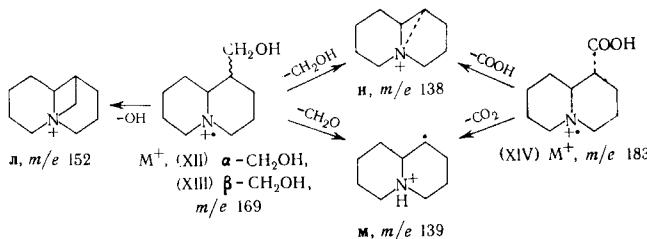
Следует особо подчеркнуть, что, как правило, наличие рассмотренных выше ионов типа а — ж характерно для масс-спектров всех хинолизидиновых алкалоидов, причем интенсивность их изменяется в зависимости от характера сочленения циклов, природы и положения заместителя.

### III. ХИНОЛИЗИДИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ

#### 1. Простейшие

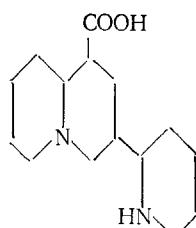
Масс-спектры простейших хинолизидиновых алкалоидов — лупинина (XII), изолупинина (XIII) и лупининовой кислоты (XIV) — описаны Шпителлером и сотр.<sup>8</sup> еще в 1964 г. Спектры эпимерных спиртов (XII) и (XIII) мало отличаются друг от друга. Пики молекулярных ионов и ионов  $[M-1]^+$  довольно интенсивны. Кроме рассмотренных выше путей распада, приводящих к ионам а — ж, для них характерна фрагментация метилольной группы, которая протекает с выбросом гидроксильного радикала (ион л с  $m/e$  152) и молекулы формальдегида (ион м с  $m/e$  139).

Потеря метиольного радикала приводит к иону **н** с  $m/e$  138. Пики ионов **л** и **н** — одни из наиболее интенсивных в спектре.

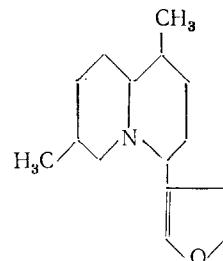


В спектре (XII) максимальным является пик иона **в**, а в спектре (XIII) — иона **л**. Пик иона **в** доминирует также и в спектре кислоты (XIV), а пик молекулярного иона примерно в 3 раза меньше него. Потеря карбоксильной группы приводит к иону **н**, а потеря  $\text{CO}_2$  — к иону **м**.

Описаны масс-спектры  $\alpha$ -эпилупининовой кислоты, ее этилового эфира, амида, пиперицида и морфолида, а также афиллиновой кислоты (XV), ее амида, метилового эфира и ряда других производных<sup>9</sup>. Если распад под электронным ударом молекулярного иона  $\alpha$ -эпилупининовой кислоты в основном аналогичен распаду (XIV), то для эфиллиновой кислоты (XV) характерны особые направления, связанные с наличием в ее молекуле пиперидинового остатка. Основным в спектре (XV) является пик иона с  $m/e$  84, который по структуре хотя и соответствует иону  $[\mathbf{b} + 1]^+$ , однако целиком обусловлен локализацией заряда на пиперицильном остатке. Интенсивность остальных пиков в спектре (XV) намного ниже, чем пика с  $m/e$  84. Среди фрагментов, образованных за счет хинолизидинового кольца, наиболее четко проявляются пики ионов **а**, **д** и **ж**. Отрыву пиперицильного остатка с локализацией заряда на хинолизидиновой части молекулы обязаны своим появлением пики ионов  $[\mathbf{M}-84]^+$  и  $[\mathbf{M}-83]^+$ . Возникновение ряда других пиков в спектре (XV) может быть объяснено предварительной циклизацией молекулярного иона путем выброса молекулы воды за счет карбоксильной и вторичной аминогруппы с образованием полигетероциклической структуры афиллина (см. ниже).



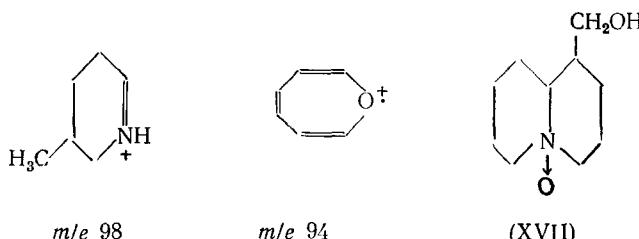
(XV)



(XVI)

В масс-спектре дезоксинуфарицина (XVI)<sup>10</sup> наряду с пиком молекулярного иона средней интенсивности имеется максимальный пик с  $m/e$  98, обусловленный гомологом иона  $[\mathbf{b} + 1]^+$ , образующимся в результате разрыва связей C(10)—C(1) и C(4)—C(5). При разрыве тех же связей, но с локализацией заряда на другой половине молекулы и миграцией атома водорода от заряженной частицы образуется ион с  $m/e$  136. Третий довольно интенсивный пик с  $m/e$  94 обусловлен оксатропи-

лиевым ион-радикалом, возникающим за счет локализации заряда на фурановом заместителе.

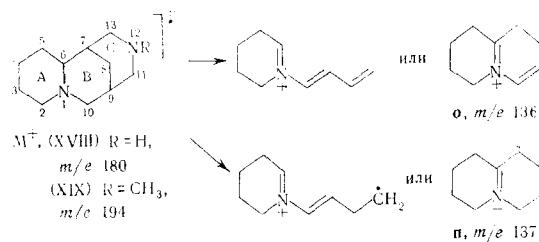


В заключение этого раздела следует упомянуть, что описаны также масс-спектры двух эпимерных по атому азота N-окисей лупинина (XVII)<sup>11</sup>. К сожалению, один из спектров явно соответствует недостаточно чистому соединению, поэтому судить о влиянии стереохимии на распад молекулярных ионов этих эпимеров под электронным ударом невозможно. Однако судя по спектру чистого эпимера, основной путь распада его молекулярного иона связан с последовательным выбросом гидроксильной группы и атома кислорода. Появление в спектре пика иона с *m/e* 138, по-видимому, обусловлено элиминированием молекулы формальдегида из иона  $[\text{M} - \text{OH}]^+$ .

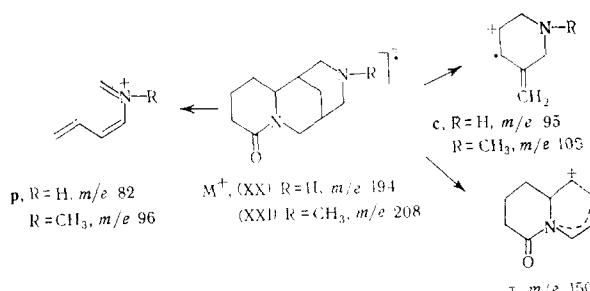
## 2. Ряд цитизина

Кольцо *A* родоначального соединения этой группы хинолизидиновых алкалоидов — цитизина — имеет  $\alpha$ -пирилоновую структуру, что накладывает существенный отпечаток на общую картину распада этого соединения под электронным ударом. При последовательном гидрировании и восстановлении цитизина образуются тетрагидроцитизин и тетрагидродезоксоцитизин. Последний содержит хинолизидиновую структуру в «чистом виде», поэтому мы сочли целесообразным начать рассмотрение этой группы алкалоидов именно с него, переходя затем к тетрагидроцитизину и цитизину, чтобы проследить влияние вводимых в кольцо *A* функциональных групп на характер распада в условиях масс-спектрометрирования.

Масс-спектры тетрагидродезоксоцитизина (XVIII) и его N-метилированного (XIX)<sup>8</sup> содержат довольно интенсивные пики молекулярных ионов. Максимальными в обоих спектрах являются пики ионов *ж* и *ж'* соответственно; значительно менее интенсивны пики ионов *д*. Оба эти иона практически целиком обусловлены разрывом связей  $\text{C}(6)-\text{C}(7)$  и  $\text{C}(9)-\text{C}(10)$  с локализацией заряда на кольце *A*. Это подтверждается отсутствием смещения соответствующих пиков при переходе от (XVIII) к (XIX) и сдвигом обоих пиков на 2 *a. e. m.* в спектре 2,2-дидетеро-(XVIII). Из отмеченных ранее фрагментов, характеризующих хинолизидиновую систему, в спектрах (XVIII) и (XIX) имеются пики ионов  $[\text{d}-1]$ , также образующихся за счет кольца *A*, и ионов *а*. Для распада молекулярного иона (XVIII) характерен выброс атома N(12) в виде  $\text{NH}_2$  и  $\text{CH}_3\text{NH}$ . В случае (XIX) наряду с пиком иона  $[\text{M} - \text{CH}_3\text{NH}]^+$  с *m/e* 164 наблюдается пик иона  $[\text{M} - (\text{CH}_3)_2\text{N}]^+$  с *m/e* 150 и пик иона  $[\text{M} - 15]^+$ . Спектрам (XVIII) и (XIX) свойственны дублеты пиков ионов с *m/e* 136 (*о*) и 137 (*п*), для образования которых предложено несколько сложных перегруппировочных механизмов<sup>8</sup>. Как будет видно из последующего изложения, ионы *о* и *п* также являются характеристичными для хинолизидиновых алкалоидов.

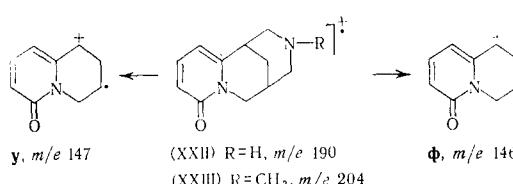


Наличие лактамного карбонила в кольце *A* тетрагидроцитизина (XX) и его N-метилпроизводного (XXI) существенно сказывается на характере их распада под электронным ударом<sup>12</sup>. Основные пики в их масс-спектрах соответствуют ионам  $[\text{M} - 112]^+$  и  $[\text{M} - 99]^+$ . Они образуются в результате протекания сложных перегруппировочных процессов, связанных с разрушением полигетероциклической системы. Этим ионам приписаны структуры (**p**) и (**c**). Выброс элементов кольца *C* в случае (XX) и (XXI) ведет к иону с  $m/e 150$  (**t**); элиминирование же из молекулярных ионов этих алкалоидов радикалов  $\text{CH}_3\dot{\text{N}}$  и  $(\text{CH}_3)_2\dot{\text{N}}$  не наблюдается.

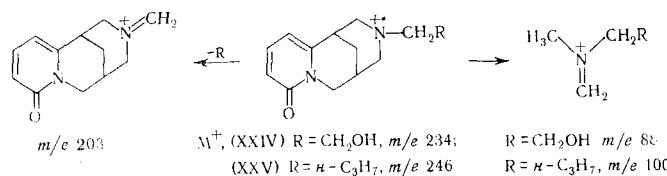


Молекулярные ионы цитизина (XXII) и N-метилцитизина (XXIII) — алкалоидов, содержащих ароматизированное кольцо *A*, — очень стабильны. Кроме пика иона  $[\text{M} - \text{CH}_3\dot{\text{N}}]^+$ , в спектре (XXII) имеется равный по интенсивности пик молекулярного иона дублет пиков с  $m/e 147$  и 146, соответствующих ионам **y** и **Φ**, образующимся в результате выброса элементов кольца *C*.

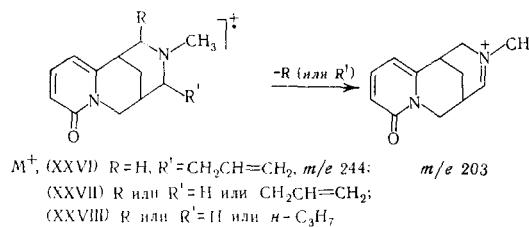
Спектр (XXIII) неожиданно резко отличается от спектра (XXII). Так, в нем практически отсутствует пик иона **y**, а максимальным в спектре является пик иона  $(\text{CH}_3)_2\dot{\text{N}}=\text{CH}_2$  с  $m/e 58$ . Аналогичный ион с  $m/e 44$  в случае (XXII) обладает незначительной интенсивностью. Этот эффект авторы связывают с различной способностью атома N(12) в (XXII) и (XXIII) к локализации положительного заряда. Кроме того, в спектрах (XXII) и (XXIII) имеются пики ионов с  $m/e 160$   $[\text{M} - \text{CH}_3\dot{\text{N}}]^+$  и  $[\text{M} - (\text{CH}_3)_2\dot{\text{N}}]^+$  соответственно.



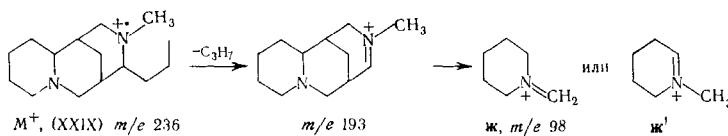
Следует отметить, что в ряде случаев уже по величине молекулярного веса алкалоиды группы цитизина можно отличить от спартеиновых и матридиновых, так как первые не содержат кольца *D*. Правда, в настоящее время известен ряд димерных цитизиновых алкалоидов, или содержащих заместители в кольце *C*, что значительно повышает их молекулярный вес. Однако и в этом случае задача может быть просто разрешена, поскольку под электронным ударом заместитель легко отщепляется, приводя к одному из максимальных ионов в спектре, а димерные молекулы рвутся «пополам», в результате чего низкомолекулярные области спектров бывают похожи на спектры соответствующих мономерных производных. Так, например, в спектрах N-оксиэтилцитизина (XXIV)<sup>13</sup> и N-*n*-бутилцитизина (XXV)<sup>14</sup> основными являются пики ионов с *m/e* 203, соответствующих отрыву части заместителя при N(12), причем в них есть пики, свойственные цитизину, а вместо характерного для спектра N-метилицитизина пика иона с *m/e* 58 появляются пики, сдвинутые соответственно к *m/e* 88 и 100.



Алкильные группы, находящиеся в  $\alpha$ -положении к азоту в кольце *C* цитизиновых алкалоидов, легко отщепляются, поэтому в масс-спектрах тинкторина (XXVI)<sup>15</sup> и, может быть идентичного ему, альтерамина (XXVII)<sup>14</sup>, а также дигидроальтерамина (XXVIII)<sup>14</sup> присутствуют пики ионов с *m/e* 203 наряду с пиками ионов, характерных для распада цитизинового ядра.

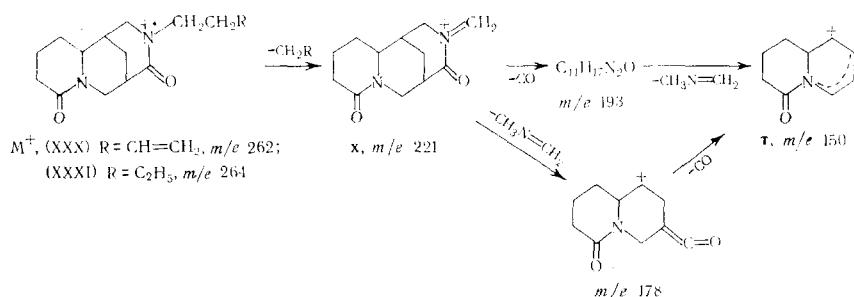


Аналогично этому в спектре гексагидроальтерамина (XXIX)<sup>14</sup> самый интенсивный пик соответствует иону  $[M-n-C_3H_7]^+$ , который далее распадается до иона  $\text{ж}$  или  $\text{ж}'$ :

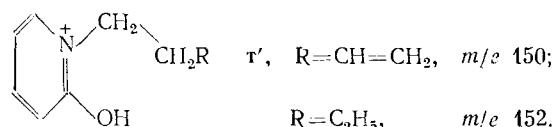


В случае 11-оксотетрагидроромбифолина (XXX) и его дигидроприводного (XXXI) кольцо *C*, кроме алкильной группы, содержит еще лактамный карбонил<sup>16</sup>. Тем не менее в спектре (XXX) максимальный пик обусловлен ионом, образующимся в результате отщепления части алкильного заместителя. Этот ион с *m/e* 221 ( $\text{x}$ ) далее теряет CO и

$\text{CH}_3\text{N}=\text{CH}_2$ , превращаясь в ионы с  $m/e$  193 и 178, которые в свою очередь элиминируют соответственно  $\text{CH}_3\text{N}=\text{CH}_2$  или  $\text{CO}$ , образуя ион  $\tau$  ( $m/e$  150):

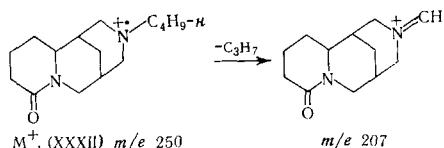


Однако, как показано анализом масс-спектра 3,3-дидейтероаналога (XXXI), пик иона с  $m/e$  150 лишь частично смещается к  $m/e$  152. Следовательно, этот ион является составным и, кроме иона  $\tau$ , обусловлен ионом, образующимся в результате разрыва связей в кольце  $B$  с сохранением кольца  $C$  (ион  $\tau'$ ):

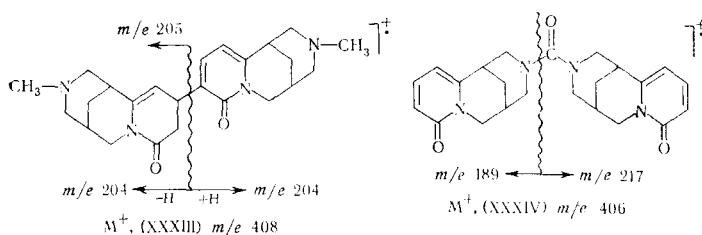


Распад молекулярного иона (XXXI) в основном аналогичен рассмотренному для (XXX) и отличается лишь тем, что содержит пик с  $m/e$  152, обусловленный ионом  $\tau'$ .

В масс-спектре гексагидроромбифолина (XXXII), кратко описанном в работе<sup>17</sup>, основным также является пик дезоксоаналога иона  $x$  с  $m/e$  207, распад которого приводит к ионам с  $m/e$  138, 112 и 58.

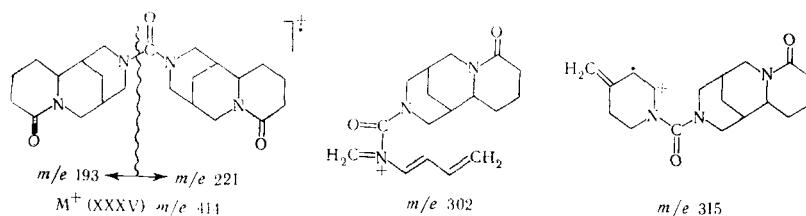


В спектре димерного цитизинового алкалоида — диметамина (XXXIII)<sup>18</sup> — наблюдаются очень небольшой пик молекулярного иона и интенсивные пики ионов с  $m/e$  205 и 204, обусловленных распадом молекулы «пополам» (последний распад сопровождается миграцией атома водорода к заряженной частице или от нее):



Кроме того, в спектре (XXXIII) содержатся характерные для N-метилцитизина пики ионов с  $m/e$  160 [ $M^+_{\text{цитизина}} - (\text{CH}_3)_2\text{N}$ ], 146 ( $\Phi$ ) и максимальный в спектре пик иона с  $m/e$  58,  $(\text{CH}_3)_2\text{N}^+ = \text{CH}_2$  (см. выше).

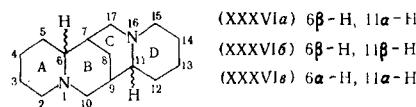
К другому типу димерных алкалоидов цитизинового ряда относится аргентин (XXXIV). Его масс-спектр<sup>19, 20</sup> содержит довольно интенсивный пик молекулярного иона и наиболее интенсивные пики ионов с  $m/e$  189 и 217, образующихся в результате разрыва C—N-связей около центрального карбонила. Аналогичные разрывы приводят к дающим интенсивные пики ионам с  $m/e$  193 и 221 в спектре октагидроаргентина (XXXV)<sup>19, 20</sup>. Диагностически важными в спектре последнего являются ионы с  $m/e$  302 и 315, характеризующие тетрагидроцитизиновый скелет и являющиеся более сложными аналогами ионов  $\rho$  и  $\kappa$  соответственно:



### 3. Ряд спартеина

Простейшим природным представителем этого ряда алкалоидов, не содержащим функциональных групп, является сам спартеин (XXXVIa). Его молекула образована двумя хинолизидиновыми остатками с мостижевым сочленением. Известны и два других его стереоизомера:  $\alpha$ -изоспартеин (XXXVIb) и  $\beta$ -изоспартеин (XXXVIc), а также его *d*-антипод — пахикарпин (XXXVII). Пути распада молекулярных ионов этих соединений в принципе одинаковы, хотя между масс-спектрами (XXXVIa) и (XXXVIb) имеются некоторые количественные различия<sup>8</sup>, в частности в соотношении пиков ионов с  $m/e$  98 и 137. Масс-спектры (XXXVIa) и (XXXVII) должны быть абсолютно идентичными, так как, будучи оптическими антиподами, они имеют одну и ту же внутреннюю энергию. Тем не менее в работе<sup>17</sup> говорится о различии в интенсивностях отдельных пиков (измеренных в процентах от полного ионного тока), наблюдавшемся авторами в спектрах (XXXVIa) и (XXXVII), снятых в одинаковых условиях. Нам этот факт представляется странным; попытка же авторов<sup>17</sup> объяснить его возможностью взаимодействия молекула — электрическое поле и пространственной ориентацией молекулы перед ионизацией, с нашей точки зрения, не выдерживает критики.

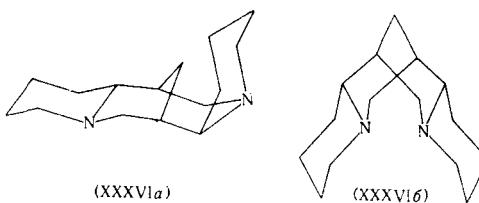
Основными в масс-спектрах (XXXVIa, б) и (XXXVII) являются пики молекулярного иона и ионов **ж** ( $m/e$  98) и **п** ( $m/e$  137); среднюю интенсивность имеют пики ионов **в**+1 ( $m/e$  84), **д** ( $m/e$  97) и **о** ( $m/e$  136).



Ввиду кажущейся симметрии молекул (XXXVIa—*c*) можно было предположить, что ионы **в**, **в**+1, **д**, **д**+1, **ж**, **п** и **п** равновероятно образуются в результате разрыва связей в кольцах *B* или *C*, т. е. что первые

пять ионов в равной степени могут содержать кольцо *A* или *D*, а последние два иона — кольца *A+B* или *C+D*. Однако, как было показано Шпителлером с сотр.<sup>8</sup> в опытах с применением дейтерометки, в случае спартеина (XXXVII*a*), где кольца *A'/B* *транс*-, а *C/D* — *цик*-сочленены, лишь ионы **д** и **о** равновероятно содержат кольца *A* или *D* и соответственно *A+B* или *C+D*. Что же касается ионов **в+1**, **ж** и **п**, то первые два из них на 85—90% образуются за счет кольца *A*, а третий — за счет колец *A+B*. Аналогичные данные получены и нами<sup>21</sup> при сравнении масс-спектров (XXXVII*a*) и его 3,3-дидейтероаналога, а также при анализе спектров 13- и 14-оксиспартеинов<sup>3,8</sup>, в которых пики ионов с *m/e* 98 и 137 лишь на 85% сдвинуты к *m/e* 114 и 153 соответственно. Описанный эффект Шпителлер с сотр.<sup>8</sup> объясняют, во-первых, различной степенью напряженности колец *B* и *C* в (XXXVII*a*) вследствие различной стереохимии их сочленения с кольцами *A* и *D*, а во-вторых, различной склонностью к миграции водородных атомов, участвующих в образовании указанных перегруппировочных ионов, обусловленной стереохимией молекулы.

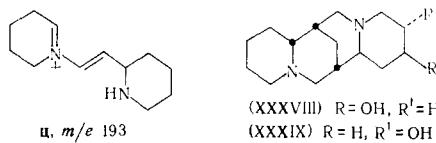
Молекула  $\alpha$ -изоспартеина (XXXVII*b*), обладающая *транс*-сочленением колец *A/B* и *C/D*, является, в отличие от молекулы спартеина, симметричной. Поэтому можно ожидать равновероятного образования ионов **ж** с *m/e* 98 и **п** с *m/e* 137 за счет колец *A* или *D* и *A+B* или *C+D* соответственно, поскольку в энергетическом отношении кольца *B* и *C* в данном случае равнозначны.



Для проверки этого предположения был синтезирован<sup>20</sup> 3,4,5,6-тетрадейтероаналог  $\alpha$ -изоспартеина, масс-спектр которого показал, что пик иона **ж** не менее чем наполовину смещается на 4 *a. e. m.* (к *m/e* 102). Что же касается пика иона **п**, то наряду с ним в спектре появляются равновеликие ему пики ионов с *m/e* 138, 139 и 140. Принимая во внимание тот факт, что ион с *m/e* 137 перегруппировочный, и в его образовании, судя по характеру смещения данного пика, принимают участие атомы водорода из кольца *A*, можно заключить, что в противоположность спартеину, в случае  $\alpha$ -изоспартеина ионы **ж** и **п** в равной степени образуются в результате локализации заряда на фрагментах, содержащих как кольца *A* и *A+B*, так и кольца *D* и *C+D*.

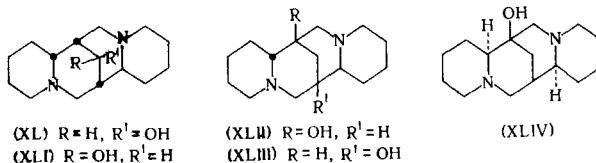
Как показал анализ масс-спектра 3,3-дидейтероаналога спартеина<sup>20,21</sup>, образование иона **т** с *m/e* 150 не зависит от стереохимии сочленения колец *A/B* и *C/D* и связано с равновероятной локализацией заряда на фрагментах, содержащих кольца *A+B* и *C+D*. С диагностической точки зрения наиболее существенной особенностью масс-спектров спартеина и его стереоизомеров, позволяющих отличать их от изомерных им производных матрицина (см. ниже), является наличие довольно интенсивных пиков ионов  $[M-41]^+$  с *m/e* 193. По-видимому, в случае спартеина этот ион образуется в результате элиминирования из молекулярного иона циклопропильного или аллильного радикала при разрыве связей в кольцах *B* и *C*, что подтверждается масс-спектрами соответ-

ствующих дейтероаналогов<sup>8, 20, 21</sup>. По мнению Шпителлера с сотр.<sup>3</sup>, этот ион имеет строение **ц**.

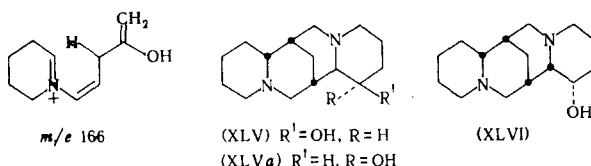


Одна из работ Шпителлера с сотр.<sup>3</sup> в основном посвящена массспектрометрическому изучению оксиспартеина. Пути распада молекулярных ионов 13- (XXXVIII)<sup>8</sup> и 14e-оксиспартеина (XXXIX)<sup>3</sup> аналогичны описанным выше для самого спартеина, причем, как уже отмечалось выше, пики ионов **ж** и **п** смешены на 16 *a. e. m.* за счет локализации заряда на кислородсодержащей половине молекулы. В обоих случаях заметную интенсивность имеют пики ионов  $[M-41]^+$ . Наличие гидроксильной группы в молекулах (XXXVIII) и (XXXIX) проявляется в спектре первого появлением пика иона  $[M-17]^+$ , а в спектре второго — дублета пиков ионов  $[M-17]^+$  и  $[M-18]^+$ .

Масс-спектры 8-окси- (XL) и 8-эпиксиспартеина (XLI) довольно сильно отличаются от спектров предыдущих соединений. Так, в них закономерно отсутствуют пики ионов **п** ( $m/e$  137), а вместо них появляются одни из наиболее интенсивных пики гидроксилированных аналогов ионов **п** ( $m/e$  153). В спектрах также присутствуют довольно интенсивные пики ионов **о** ( $m/e$  136), очевидно образующихся из этих аналогов иона **п** в результате выброса радикала OH. Из ионов, характерных для хинолизидиновой системы и не содержащих гидроксильную группу, в спектрах (XL) и (XLI) присутствуют ионы **а**, **д** и **ж**. Вместо пиков ионов  $[M-41]^+$  в их спектрах имеются пики ионов  $[M-57]$ , т. е. в составе нейтральных частиц при образовании этих ионов уходит гидроксильная группа, что является дополнительным подтверждением происхождения иона **ц** ( $m/e$  193) в случае спартеина. Из молекулярных ионов (XL) и (XLI) происходит элиминирование гидроксильной группы.



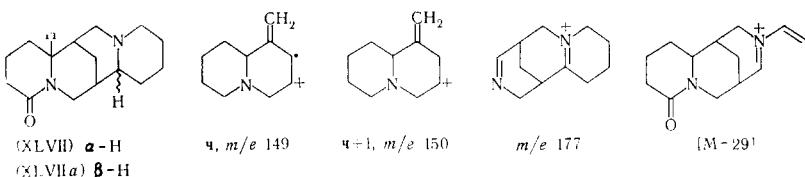
Пути распада 7- (XLII) и 9-оксиспартеина (XLIII), а также 7-окси- $\beta$ -изоспартеина (XLIV) довольно близки друг другу и несколько напоминают таковые для (XL) и (XLI). Во всех случаях доминируют пики ионов **ж**. В отличие от предыдущих соединений, в случае (XLII)–(XLIV) отсутствуют пики ионов **о** ( $m/e$  136), но появляются пики ионов **с**  $m/e$  166, которые образуются при выбросе элементов кольца D<sup>3</sup>. Особенностью этих масс-спектров является то, что в них наряду с пиками ионов  $[M-41]^+$  присутствуют пики ионов  $[M-57]^+$ .



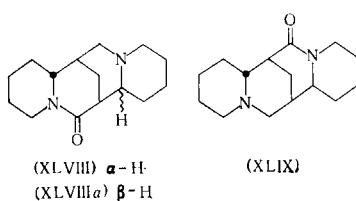
В отличие от всех рассмотренных выше оксиспартеинов, в случае ретамина (XLV), эпиретамина (XLVa) и 12e-окси- $\alpha$ -изоспартеина (XLVI)

молекулярные ионы довольно легко дегидратируются, причем пик иона  $[M - H_2O]^+$  — один из основных в спектре (XLVa). Объясняя факт возрастания интенсивности пика дегидратационного иона в спектре эпиретамина (содержащего экваториальную гидроксильную группу) по сравнению с ретамином (содержащим аксиальную OH-группу), Шпителлер и сотр.<sup>3</sup> предполагают, что кольцо D в первом соединении способно переходить в форму ванны и этим обеспечивать более легкое отщепление молекулы воды в результате 1,4-диаксиального элиминирования. Основной пик в спектрах всех трех рассматриваемых соединений соответствует иону ж, в них также присутствует ряд пиков, обусловленных распадом  $[M - H_2O]^+$ . Особенностью спектров этих соединений является то, что в них вместо пиков ионов  $[M - 41]^+$  имеются пики  $[M - 43]^+$ .

Для спектров всех оккоспартеинов характерно присутствие пиков молекулярных ионов средней интенсивности. Спектры лупанина (XLVII)<sup>12</sup> и  $\alpha$ -изолупанина (XLVIIa)<sup>21</sup> практически не различаются. Интенсивность пиков ионов в+1, д и ж, сохраняющих кольцо D, в этих спектрах невелика; в них доминируют пики ионов о ( $m/e$  136), образующихся непосредственно из молекулярных ионов, о чем свидетельствует присутствие в спектрах соответствующих метастабильных пиков. При этом заряд локализуется на фрагменте, содержащем кольца C+D. При разрыве кольца B в обоих случаях образуются ионы с  $m/e$  149 (ч) и 150 (ч+1). Состав последнего иона подтверждается лишь небольшим сдвигом соответствующего пика к  $m/e$  152 в спектре 3,3-дидейтероаналога  $\alpha$ -изолупанина<sup>21</sup>. В спектрах обоих соединений в области массовых чисел от  $m/e$  150 до молекулярного иона содержатся малоинтенсивные пики. Среди них наиболее интересны пики ионов с  $m/e$  177, которые, согласно данным масс-спектра высокого разрешения (XLVIIa), имеют состав  $C_{11}H_{17}N_2$ , а также пики ионов  $[M - 29]^+$ , обусловленные выбросом этильного радикала из кольца D. Таким образом, здесь, как и в случае тетрагидроцитизина, наличие лактамного карбонила в кольце A не способствует локализации заряда на ионах, содержащих это кольцо.

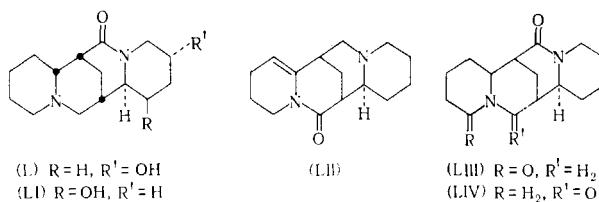


Если лактамный карбонил находится в кольце B, как это имеет место в случае афиллина (XLVIII) и эпиафиллина (XLVIIIa)<sup>12</sup>, то интенсивность пиков ионов т и ч в их спектрах сильно снижается, тогда как пики ионов о остаются максимальными. Значительную интенсивность имеют пики ионов  $[M - CO]^+$ , и появляются пики с  $m/e$  191 и 192, обусловленные выбросом частиц  $CH_3CH_2CO$  и  $CH_2CH_2CO$  из колец B и C молекулярных ионов.

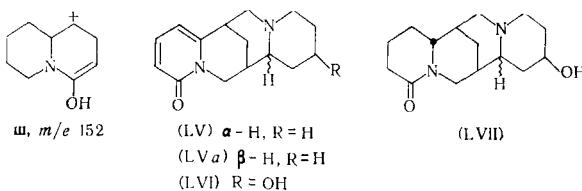


В случае 17-оккоспартеина (XLIX)<sup>12</sup> основной пик в спектре соответствует иону **д** (*m/e* 97), причем одновременно сильно возрастают интенсивности пиков **а** и **ж**. Наличие довольно интенсивного пика иона  $[M-CO]^+$  и заметного дублета пиков с *m/e* 191 и 192 является характерным для спектра (XLIX). В отличие от лупанина, в спектрах (XLVIII), (XLVIIa) и (XLIX) пики ионов **ч+1** (*m/e* 150) значительно превышают по интенсивности пики ионов **ч** (*m/e* 149).

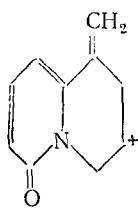
Введение в молекулу 17-оккоспартеина 14 $e$ -оксигруппы (L)<sup>12</sup> практически не меняет картины распада под электронным ударом. Основными остаются пики ионов **д** и **ж**, наблюдается также пик иона  $[M-CO]^+$ , тогда как выброс гидроксильной группы в виде радикала или молекулы воды совсем не имеет места. В случае «17-оккоретамина» (12 $a$ -окси-17-оккоспартеина) (LI)<sup>12</sup> доминируют пики ионов  $[M-17]^+$ , **д** и **ж**, тогда как пики остальных ионов малоинтенсивны.



Наличие двойной связи в кольце *A* афиллидина (LII)<sup>12</sup> препятствует разрыву связей в кольце *B*, но кольцо *C* размыкается довольно легко. Поэтому в спектре (LII) основными являются пики ионов **д** и **ж**. С другой стороны, в спектре дилактама — 17-оксолупанина (LIII)<sup>12</sup> — основным является пик иона **т** (*m/e* 150), который, по мнению авторов, содержит кольца *A* и *B*. Этот же пик доминирует и в спектре 10,17-диоккоспартеина (LIV)<sup>12</sup>, но наряду с ним здесь наблюдается интенсивный пик иона с *m/e* 152, возможно имеющий строение **ш**.



К спартеиновым алкалоидам, содержащим ароматическое кольцо *A*, относятся два природных стереоизомера: анагирин (LV) и *d*-термопсин (LVa). Масс-спектры этих стереоизомеров мало отличаются друг от друга<sup>8, 20, 21</sup>, хотя в них и можно заметить некоторое различие в относительных интенсивностях пиков отдельных ионов. Максимальными в обоих спектрах являются пики ионов **ж** (*m/e* 98); в то же время для них характерны малоинтенсивные пики ионов **о** (*m/e* 136), содержащих кольца *C+D*, ионов **Ф** с *m/e* 146 и **щ** с *m/e* 160.

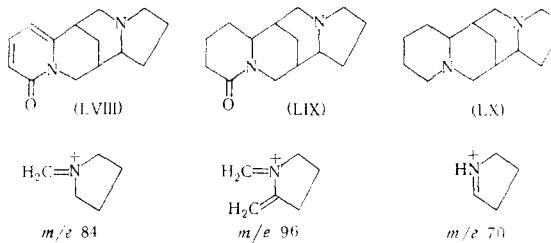


щ,  $m/e$  160.

На основании анализа масс-спектрометрических данных была доказана структура алкалоида аргентамина (LVI)<sup>22</sup>, оказавшегося окси-производным термопсина. Спектр (LVI) характеризуется наличием интенсивного пика молекулярного иона с  $m/e$  260, что на 16 *a. e. m.* больше, чем молекулярный вес анагирина (LV) и *d*-термопсина (LVa), тогда как пути распада молекулярных ионов всех этих трех соединений очень близки. Только пики ионов, которые в случае (LV) и (LVa) заранее содергат кольцо *D*, при переходе к соединению (LVI) сдвинуты на 16 *a. e. m.* в область больших масс. Так, пики ионов ж и о сдвинуты к  $m/e$  114 и 152 соответственно, а пики ионов ф и щ, не содержащих кольца *D*, не смещаются.

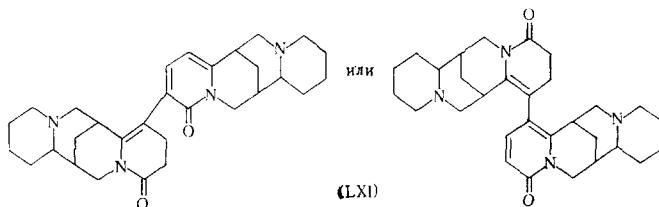
Аналогичная ситуация наблюдается и при сравнении масс-спектров тетрагидроаргентамина (LVII) и лупанина (XLVII) или  $\alpha$ -изолупанина (XLVIIa). В спектрах последних двух соединений самые интенсивные пики ионов о и ч, включающих кольца *C* и *D*, при переходе к (LVII) полностью смещаются на 16 *a. e. m.* к  $m/e$  152 и 165 соответственно. Эти данные доказывают, что алкалоид (LVI) содержит гидроксильную группу в кольце *D*, а положение ее при C(13) вытекает из полной идентичности масс-спектров тетрагидродезоксоаргентамина и 13-оксиспартеина (XXXVIII)<sup>8</sup>.

В связи с обсуждением масс-спектров алкалоидов спартеинового ряда интересно остановиться на работе Юнусова и сотр.<sup>23</sup>, в которой рассмотрены масс-спектры леонтидина (LVIII), его тетрагидро- (LIX) и тетрагидродезоксопроизводного (LX), в которых кольцо *D* не шести-, а пятичленное. В спектре (LVIII) ионы, содержащие кольца *A* и *B* (ионы ф и щ), имеют те же массовые числа, что и в спектре анагирина (LV), в то время как ионы типа а и ж, содержащие пятичленное кольцо, имеют значения  $m/e$  96 и 84 соответственно, причем пик последнего, как и в случае анагирина (где он имеет значение  $m/e$  98), максимальный в спектре. Аналогичная ситуация имеет место и в спектре (LIX), в котором наряду с пиком иона т ( $m/e$  150) имеется пик с  $m/e$  136, соответствующий аналогу иона ч+1 с пятичленным кольцом.



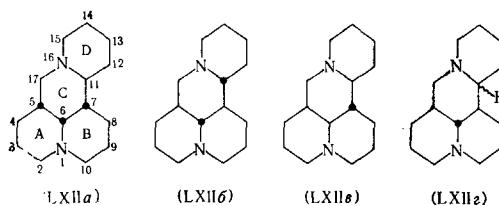
В спектре тетрагидродезоксолеонтидина (LX) ионы с  $m/e$  84, 98 и 137, содержащие кольца *A* и *B*, соответствуют ионам в+1, ж и п, тогда как ионы с  $m/e$  96 и 70 являются аналогами ионов а и в+1, возникающих за счет пятичлененного кольца *D*.

В заключение этого раздела следует отметить работу<sup>24</sup>, в которой приведены данные масс-спектра димерного спартеинового алкалоида дитерамина (LXI), для которого характерен малоинтенсивный пик молекулярного иона, пик иона, соответствующего молекулярному иону термопсина с  $m/e$  244, а также пики ионов **Ф** и **Щ**. Максимальным является пик иона **Ж**, что типично для спектров термопсина и анагирина.



#### 4. Ряд матрина

Этот тип хинолизидиновых алкалоидов отличается от спартеиновых характером связи двух хинолизидиновых систем. В противоположность спартеиновым, в природе пока не обнаружены матриновые алкалоиды, не содержащие заместителей. Изомеры спартеина в матриновом ряду получены только синтетически, восстановлением карбонилсодержащих соединений. Теоретически в ряду матрина, в силу особого характера сочленения хинолизидиновых остатков, можно ожидать большего числа стереоизомеров, нежели в ряду спартеина. Из соответствующих природных или синтетических соединений группы матрина, содержащих карбонильную группу в кольце *D*, восстановлением получено четыре стереоизомера: матридин (*LXIIa*), алломатридин (*LXIIb*), изософоридан (*LXIIc*) и софоридан (*LXIID*):



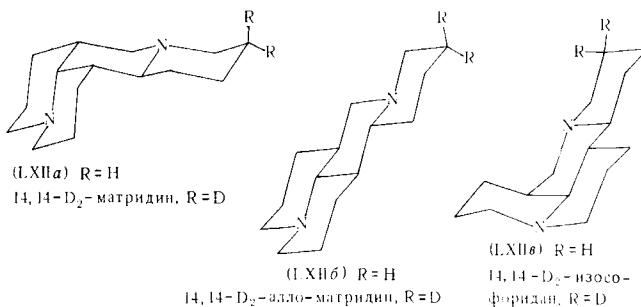
Масс-спектры этих соединений<sup>25</sup> в качестве основных содержат пики ионов **в+1**, **д**, **д-1**, **ж**, **о** и **п**. На основании рассмотрения структур этих соединений можно было предположить, что наиболее выгодный способ образования перечисленных ионов должен заключаться в разрыве связей в кольце *C*. В этом случае ионы **п** ( $m/e$  137) и **о** ( $m/e$  136) должны содержать кольца *A+B*, ион **в+1** ( $m/e$  84) — кольцо *D*, а ионы **д** ( $m/e$  97), **д-1** ( $m/e$  96) и **ж** ( $m/e$  98) — кольцо *D* и атом *C* (17). Однако из неполных данных масс-спектра 15,15-дидейтероаналога матридина, приведенных в работе<sup>26</sup>, следует, что ион **ж** практически не содержит кольца *D* и, следовательно, образуется в результате разрыва по крайней мере трех связей в кольцах *A* (или *B*) и *C*. Данный результат показался нам неожиданным и требующим дальнейшего уточнения. С этой целью было предпринято масс-спектрометическое исследование 14,14-дидейтероаналогов как самого матридина (*LXIIa*), так и его стереоизомеров (*LXIIb*, *c*)<sup>25</sup>. В результате было обнаружено ярко выра-

женное влияние стереохимических особенностей этих соединений на характер их распада под электронным ударом.

Масс-спектры немеченых соединений (LXII $\alpha$ — $\varepsilon$ ) качественно близки, в количественном же отношении алломатридин (LXII $\beta$ ) близок софоридану (LXII $\varepsilon$ ), а матридин (LXII $\alpha$ ) близок изософоридану (LXII $\delta$ ). Наиболее заметной особенностью спектров первых двух стереоизомеров является преобладание в них пиков молекулярных ионов, тогда как в спектрах второй пары доминируют пики иона **п** ( $m/e$  137). Высокая стабильность молекулярных ионов соединений (LXII $\beta$ ) и (LXII $\varepsilon$ ), очевидно, может быть обусловлена тем, что в их тетрациклической системе кольца преимущественно *транс*-сочленены: в первом из них все кольца *транс*-сочленены, а во втором, по-видимому, можно считать доказанным *транс*-сочленение колец *A/B*, *A/C* и *B/C*, тогда как вопрос о сочленении колец *C* и *D* окончательно не доказан (см., например,<sup>27, 28</sup>). В случае же матридина (LXII $\alpha$ ) и изософоридана (LXII $\delta$ ) содержится по две энергетически менее выгодных *цис*-сочлененных системы.

Имеются и другие количественные отличия в масс-спектрах этих стереоизомеров, которые пока не удается объяснить из-за отсутствия дополнительных данных по элементному составу ионов, механизмам их образования и энергетическим особенностям молекул.

Сравнение масс-спектров 14,14-дидейтероаналогов матридина, алломатридина и изософоридана со спектрами немеченых алкалоидов показало<sup>25</sup>, что такие характеристические пики, как пики ионов с  $m/e$  151, 150 (**ч**+1), 137 (**п**), 136 (**о**) и 96 (**д**-1), не смещаются при введении дейтерометки в положение 14, т. е. соответствующие ионы в случае рассматриваемых соединений обусловлены локализацией заряда на атоме N(1) и не содержат кольца *D*. В то же время пики ионов с  $m/e$  98 (**ж**) и 84 (**в**+1) в зависимости от стереохимии соединения имеют различное строение.



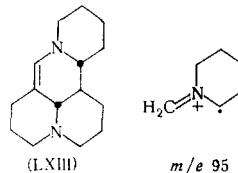
Оказалось, что в случае матридина и изософоридана пики ионов **ж** лишь на  $\sim 24$  и  $\sim 27\%$  соответственно обусловлены ионами, содержащими кольцо *D*, тогда как основная часть этих ионов связана с локализацией заряда на атоме N(1) и содержит кольца *A* или *B*. Следовательно, в отношении этих двух соединений можно предположить существование различных механизмов образования ионов **ж**, каждый из которых включает разрыв не менее трех C—C-связей. Однако за неимением спектров дейтероаналогов, содержащих метку в кольцах *A*, *B* или *C*, трудно утверждать что-либо определенное. В противоположность этим двум соединениям, при распаде алломатридина ион **ж** преимущественно (примерно на 80%) образуется в результате локализации заряда на атоме N(16) и содержит кольцо *D*. Механизм его формирова-

ния в данном случае, по-видимому, включает разрыв связей C(7)—C(11) и C(5)—C(17) с миграцией атома водорода к заряженной частице.

Описанные выше различия в путях распада стереоизомеров матридина очевидно могут быть связаны с тем обстоятельством, что в (LXII $\beta$ ) все кольца *транс*-сочленены, тогда как в (LXII $\alpha$ ) кольца A/C и B/C, а в (LXII $\alpha$ ) — A/B и A/C *цикло*-сочленены. Следствием этого прежде всего может быть облегчен разрыв связей в кольцах A, B и C в молекулярных ионах двух последних, тогда как в первом связи одинаково прочны во всех кольцах, и поэтому здесь происходит наиболее выгодный процесс, связанный с разрывом двух связей в кольце C. Следует еще иметь в виду, что ион **ж** является перегруппировочным, поэтому на легкость его образования может оказывать влияние не только энергетический фактор, но и расстояние между центрами миграции.

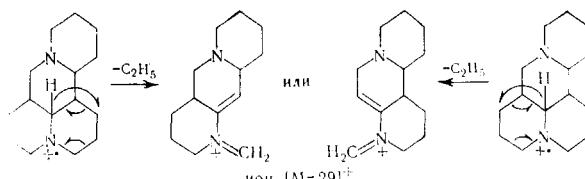
Стереохимия тетрациклического скелета соединений (LXII $\alpha$ — $\varepsilon$ ) связывается также на путях распада, ведущих к образованию перегруппировочных ионов **в**+1. В масс-спектре 14,14-дидейтероаналогов алломатридина и изософоридана соответствующие пики сдвинуты на 2 *a. e. m.* и, частично, на 1 *a. e. m.*, т. е. в случае этих соединений ион **в**+1 преимущественно содержит кольцо D. В спектре же 14,14-дидейтероматридина наблюдается лишь незначительный сдвиг пика этого иона на 1 *a. e. m.*

Следует отметить, что ионы **в**+1, **д**, **д**—1 и **ж** практически совсем отсутствуют в спектре 5,17-дегидроалломатридина (LXIII)<sup>20</sup>, зато появляется интенсивный пик иона с *m/e* 95:

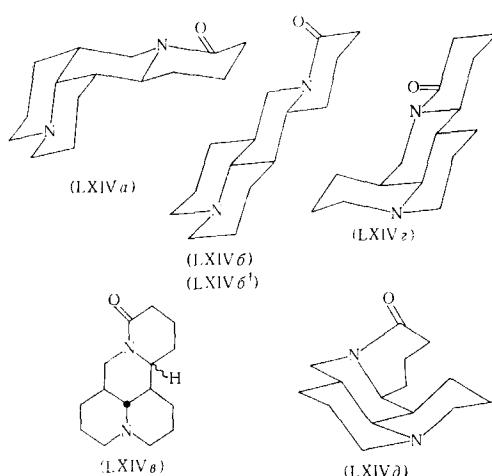


В масс-спектрах (LXII $\alpha$ ) и (LXII $\varepsilon$ ) имеются довольно интенсивные пики ионов с *m/e* 162, которые невелики в случае стереоизомеров спартеина. Однако вряд ли ион с *m/e* 162 может иметь существенное диагностическое значение, так как интенсивность его пика в спектре (LXII $\beta$ ) также невелика. О происхождении этого иона судить трудно, можно лишь отметить, что он не включает атомов C(14)<sup>26</sup> и C(15)<sup>25</sup>, а по данным масс-спектра высокого разрешения (LXII $\varepsilon$ )<sup>21</sup> имеет состав C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N.

Для спектров (LXII $\alpha$ — $\varepsilon$ ) характерно также наличие малоинтенсивных пиков ионов [M—43]<sup>+</sup> и [M—29]<sup>+</sup>, причем в отличие от спектров стереоизомеров спартеина в них нет пиков [M—41]. Предположено<sup>21, 29</sup>, что ион [M—43]<sup>+</sup> образуется в результате выброса радикала пропила или молекулы этиленимина, тогда как при образовании иона [M—29]<sup>+</sup> элиминируется этильный радикал из кольца A или B, но не из кольца D, что подтверждается данными масс-спектров 14,14-дидейтероаналогов стереоизомеров (LXII $\alpha$ — $\varepsilon$ )<sup>25</sup>.



Производные соединений (LXII $a$ — $g$ ), содержащие лактамный карбонил в кольце  $D$ , часто встречаются в природе. Наиболее обстоятельно изучены масс-спектры матрина (LXIV $a$ )<sup>20, 21, 30</sup>, леонтина (LXIV $b$ )<sup>31</sup>, софоридина (LXIV $b'$ ), синтетического антилопа леонтина — алломатрина (LXIV $b'$ ) и изософоридина (LXIV $c$ )<sup>20, 21, 30</sup>. В работе<sup>32</sup> приведены данные масс-спектра дарвазамина (LXIV $d$ ), который, по мнению авторов, является первым природным стереоизомером матрина *цис*- $A/B$ -ряда.



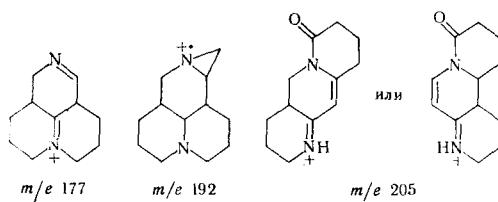
Самой характерной особенностью масс-спектров этих соединений по сравнению со спектрами их изомеров в ряду спартеина (лупанина и  $\alpha$ -изолупанина) является исключительно большая интенсивность пиков молекулярных ионов и ионов  $[M-1]^+$ , причем в случае матрина (LXIV $a$ ) пик молекулярного иона несколько выше пика иона  $[M-1]^+$ , а в спектрах остальных стереоизомеров соотношение интенсивностей этих пиков обратное. Предположено, что при образовании иона  $[M-1]^+$  атом водорода элиминируется из положения 6. Вполне возможно, что это действительно так, поскольку в случае самого хинолизидина (I) основная доля ионов  $[M-1]^+$  образуется при выбросе атома водорода из ангулярного положения 10 (см. выше)<sup>5</sup>. Попытка связать устойчивость полициклической системы рассматриваемых соединений только с интенсивностью пиков молекулярных ионов оказалась безуспешной, поскольку для всех соединений (LXIV $a$ — $g$ ) интенсивности этих ионов, измеренные в процентах от полного ионного тока, оказались близкими<sup>31</sup>. В то же время выяснилось<sup>31</sup>, что сумма интенсивностей пиков молекулярного и  $[M-1]^+$  ионов наибольшая в случае леонтина (LXIV $b$ ), что согласуется с наименьшей напряженностью полностью *транс*-сочлененной тетрациклической системы. Для матрина сумма интенсивностей пиков этих ионов самая низкая.

Что касается ионов, характеризующих хинолизидиновую систему, образованную в молекулах (LXIV $a$ — $g$ ) кольцами  $A$  и  $B$ , то интенсивности пиков ионов  $b$ ,  $b+1$ ,  $d$  и  $j$  в их спектрах ниже по сравнению со спектрами бескислородных производных в рядах цитизина, спартеина и матрицина. В случае соединений (LXIV $a$ — $g$ ) эти ионы действительно обусловлены исключительно кольцами  $A$  и  $B$ , что подтверждается отсутствием смешения их пиков при введении дейтерометки в кольцо  $D$ <sup>20, 21</sup>. Пики ионов  $o$  и  $p$  имеют среднюю интенсивность. Наличие соответствующего метастабильного пика в спектре матрина свидетельствует

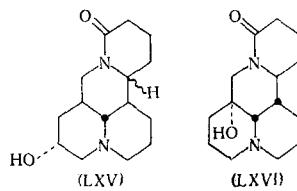
о том, что ион **o** в данном случае может образоваться непосредственно из молекулярного<sup>20, 21</sup>.

В отличие от соответствующих изомеров в ряду спартеина, спектры стереоизомеров (LXIVa—e) в области от  $m/e$  150 до молекулярного иона содержат довольно интенсивные пики, в основном обусловленные разрывом связей в кольце D. По данным масс-спектра высокого разрешения (LXIVa)<sup>20, 21</sup>, ион с  $m/e$  161 имеет состав  $C_{10}H_{11}NO$ , тогда как ион с  $m/e$  162 обусловлен ионами состава  $C_{10}H_{12}NO$  и  $C_{11}H_{16}N$  в соотношении 55 : 45. Заметный пик с  $m/e$  177, который в спектре алломатрина наиболее характерен, обусловлен ионом  $C_{11}H_{17}N_2$ , образованным в результате элиминирования кольца D. Выброс части последнего в виде  $C_3H_4O$  приводит в случае (LXIVa—e) к сравнительно стабильному ион-радикалу с  $m/e$  192 состава  $C_{12}H_{20}N_2$ <sup>20, 21, 26</sup>.

Как показано с помощью дейтерометки<sup>20, 21</sup>, из колец A или B может элиминироваться радикал  $C_3H_5$ , что приводит к иону с  $m/e$  205. Интересно отметить, что в противоположность бескислородным производным ряда спартеина и матридина, пик иона  $[M-29]^+$  в случае (LXIVa—e) обусловлен ионами состава  $C_{13}H_{19}N_2O$  и  $C_{14}H_{23}N_3$ <sup>20, 21</sup>, следовательно, они образуются в результате выброса как радикала  $C_2H_5$ , так и ( $CO + H$ ) соответственно.



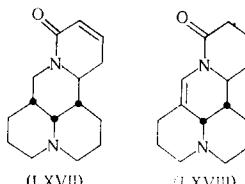
Основываясь на выявленных закономерностях распада молекулярных ионов матрина и софоридина, установили структуру алкалоида  $3\alpha$ -оксисофоридина (LXV)<sup>13</sup>. Наличие гидроксильной группы в молекуле (LXV), а также софоранола ( $5\alpha$ -оксиматрина) (LXVI)<sup>20, 21</sup> является причиной появления в их масс-спектрах пиков ионов  $[M-17]^+$ , которые в случае (LXVI) являются максимальными.



Большинство пиков в спектре (LXVI) возникает непосредственно из молекулярного иона, поэтому пики, характерные для матрина (LXIVa), сдвинуты на 16 а. е. м. в сторону больших масс, так как основная часть ионов в случае последнего включает кольца A и B. Например, наряду с пиком иона д—1 ( $m/e$  96), в спектре (LXVI) присутствует пик иона с  $m/e$  112. Происхождение этих ионов подтверждено анализом масс-спектра 6,7-дидеяteroаналога софоранола<sup>20, 21</sup>.

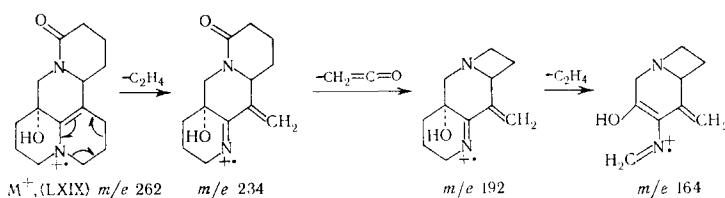
Распад молекулярного иона софокарпина (LXVII)<sup>26, 30</sup>, являющегося 13,14-дегидропроизводным матрина, протекает по тем же путям, что и распад последнего. При этом ионы, содержащие кольца A—C, в обоих случаях имеют одно и то же значение массовых чисел, тогда как

ионы, обусловленные распадом колец *A* или *B*, в случае первого сдвинуты в сторону меньших масс на 2 *a. e. m.* Это относится, например, к ионам  $[M-29]^+$  и  $[M-43]^+$ , возникновение которых связано с выбросом радикала этила или пропила из колец *A* или *B*.



Наличие двойной связи в кольце *C*, как в 5,17-дегидропроизводном матрина леонталбине (LXVIII), ингибирует процессы, связанные с разрывом этого кольца<sup>26</sup>. В то же время кольцо *D* может элиминироваться как целиком с образованием иона с  $m/e$  175 (дегидроаналог иона  $m/e$  177 в случае матрина), так и, частично, приводя к иону  $[M-C_3H_4O]^+$ . В отличие от спектра матрина, в случае леонталбина (LXVIII) вместо пиков ионов  $[M-29]^+$  и  $[M-43]^+$  появляются пики ионов  $[M-28]^+$  и  $[M-42]^+$ .

В противоположность софоранолу (LXVI), в спектре 5-окси-6,7-дегидроматрина (LXIX), описанного в работах<sup>20, 21</sup>, интенсивность пика  $[M-17]^+$  резко падает, а наряду с пиком молекулярного иона появляется равный ему по величине пик иона  $[M-1]^+$ . В спектре (LXIX) резко возрастает интенсивность пика  $[M-28]$  ( $m/e$  234), величина которого невелика во всех рассмотренных выше спектрах алкалоидов матринового ряда. Скорее всего, значительная величина этого пика связана с возможностью протекания распада по типу РДР в кольце *B*:



Дальнейший распад иона с  $m/e$  234 связан либо с выбросом радикала OH, что приводит к образованию иона  $m/e$  217, пик которого один из наиболее интенсивных в спектре, либо с элиминированием молекулы кетена, что приводит к иону  $m/e$  192, далее распадающемуся по типу РДР с выбросом молекулы этилена и образованием иона с  $m/e$  164. Из иона с  $m/e$  217 также элиминируется молекула кетена, что приводит к иону с  $m/e$  175.

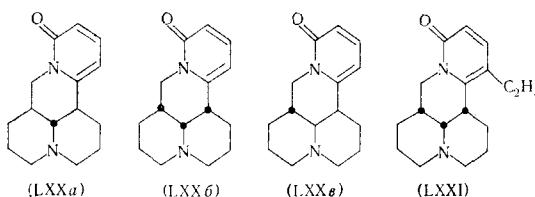
Ароматизация кольца *D* матриновых алкалоидов приводит к еще большему отличию их масс-спектров от спектров аналогичных производных спартеинового ряда (см. выше).

Как и в случае стереоизомеров матрина, в спектрах изософорамина (LXXa)<sup>20, 21, 30</sup>, софорамина (LXXb)<sup>20, 30</sup>, неософорамина (LXXe)<sup>33</sup> и 12-этилсофорамина (LXXI)<sup>20</sup> большой (подчас максимальной) интенсивностью обладают пики молекулярных и  $[M-1]^+$  ионов, тогда как в спектрах аналогичных производных спартеина доминируют пики ионов **ж** ( $m/e$  98), содержащих кольцо *D* (см. выше).

Интересно отметить, что изменение соотношения интенсивностей пики молекулярных и  $[M-1]^+$  ионов при переходе от изософорамина

(LXXa) к софорамину (LXXб) аналогично изменению этих величин при переходе от алломатрина к матрину (см. выше). Очевидно, это связано с аналогией в стереохимии сочленения колец A, B и C в этих двух парамах соединений.

В спектрах (LXXa—*в*) и (LXXI) интенсивности пиков ионов **ж** очень незначительны, поскольку для их образования за счет кольца A или B требуется разрыв более чем двух связей, что, очевидно, не выгодно.



Одним из наиболее интенсивных в спектрах (LXXб), (LXXв)\* и (LXXI) является пик иона **о** ( $m/e$  136), а пики ионов с  $m/e$  146 (**Ф**) и 160 (**щ**), типичные для спектров анагирина и *d*-термопсина (см. выше), невелики и при переходе к (LXXI) смещаются на 28 *a. e. m.* к  $m/e$  174 и 188.

Следует отметить, что стереохимия молекул (LXXa—*в*) довольно существенно сказывается на количественной характеристике их спектров. Так, для спектра (LXXa) характерна высокая интенсивность пика иона **ч** ( $m/e$  149), тогда как интенсивность пика иона **о** резко падает. Для спектров же (LXXб) и (LXXв) картина обратная, причем в последнем случае все пики, за исключением пиков ионов молекулярного,  $[M-1]^+$  и **о**, имеют малую интенсивность.

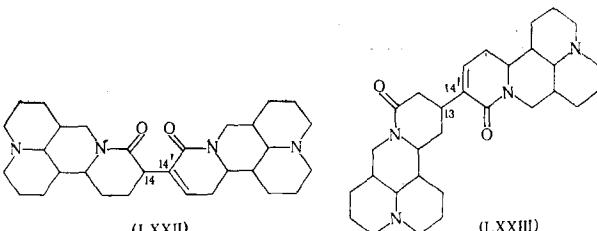
Имеющиеся в спектрах всех трех рассматриваемых стереоизомеров не очень интенсивные (порядка 15—25% от максимального) пики ионов  $[M-29]^+$  с  $m/e$  215 по данным масс-спектра высокого разрешения (LXXa) обусловлены ионами состава  $C_{13}H_{15}N_2O$  и  $C_{14}H_{19}N_2$ . Следовательно, они образуются в результате выброса как радикала этила, так и CO-группы вместе с атомом водорода<sup>20, 21</sup>.

В работе<sup>34</sup> для доказательства строения природного димерного алкалоида матринового ряда гоебелина и его дигидропроизводного приведены их масс-спектры, однако не дается однозначных доказательств в пользу предложенного для гоебелина места соединения двух остатков — 14,14'- (LXXII). Можно согласиться с авторами в том, что молекула гоебелина состоит из остатков матрина и софокарпина или их стереоизомеров. В масс-спектре гоебелина имеется пик молекулярного иона, а также дублет пиков, соответствующих молекулярному и  $[M-1]^+$  иону софокарпина, хотя остальная часть спектра ниже этого дублета по соотношению интенсивностей пиков довольно сильно отличается от спектра софокарпина.

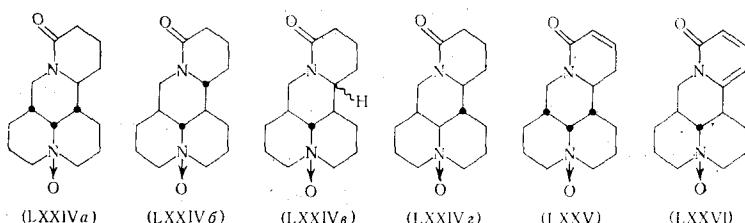
По данным масс-спектра дейтеропроизводного гоебелина, полученного дейтерообменом с дейтероэтанолом в присутствии NaOD в тетрагидрофуране, доминирующим является включение четырех атомов дейтерия<sup>20</sup>. Это исключает возможность 14,14'-соединения остатков матрина и софокарпина, так как при дейтерировании этим же методом в молекулу первого включается два, а второго — три атома дейтерия, тогда как при 14,14'-соединении их остатков должно входить только три

\* По данным<sup>33</sup>, эти пики в спектрах (LXXб) и (LXXв) максимальные, что в отношении (LXXб) не согласуется с данными работы<sup>20</sup>.

атома дейтерия. С нашей точки зрения наиболее вероятным является 13,14'-соединение остатков матрина и софокарпина (LXXIII), хотя окончательно решенным этот вопрос считать нельзя.



В заключение следует кратко остановиться на работе, посвященной масс-спектрометрическому изучению N-окисей матрина (LXXIV $\alpha$ ), алломатрина (LXXIV $\beta$ ), софоридина (LXXIV $\beta$ ), изософоридина (LXXIV $\varepsilon$ ), софокарпина (LXXV) и изософорамина (LXXVI)<sup>35</sup>.



Масс-спектры этих соединений, как правило, содержат малоинтенсивные пики молекулярных ионов. Значительно более интенсивными, а иногда и основными в спектрах, являются пики ионов  $[M-16]^+$  и  $[M-17]^+$ . Первый пик в этом дублете обусловлен выбросом атома кислорода, тогда как второй может быть обусловлен различными процессами: дальнейшей потерей атома водорода из иона  $[M-16]$ , одноступенчатым выбросом N-окисного кислорода и атома водорода OH или элиминированием атома кислорода из иона  $[M-1]^+$ . На основании сравнения величин отношений  $I_{[M-17]^+}/I_{[M-16]^+}$  в спектрах N-окисей и  $I_{[M-17]^+}/I_{[M]^+}$  в спектрах соответствующих неокисленных алкалоидов можно заключить, что первый путь образования иона  $[M-17]^+$  играет незначительную роль. В то же время наличие в спектрах N-окисей соответствующих метастабильных пиков свидетельствует о том, что ионы  $[M-17]^+$ , по крайней мере частично, образуются из молекулярных путем элиминирования радикала OH<sup>·</sup> в одну стадию. При этом атом водорода, уходящий в составе радикала OH<sup>·</sup>, выбрасывается из другого положения, нежели атом водорода, элиминирующийся при образовании ионов  $[M-1]^+$  в случае неокисленных алкалоидов.

Большинство ионов при распаде N-окисей под электронным ударом образуется непосредственно из ионов  $[M-17]^+$ . Масс-спектры стереоизомерных N-окисей (LXXIVa—*г*) различаются между собой в количественном отношении главным образом относительными интенсивностями пиков ионов  $[M-16]^+$ ,  $[M-17]^+$ ,  $[M-18]^+$  и  $[M-19]^+$ , а также пиков с  $m/e$  148 и 150. В общем случае спектры N-окисей в области массовых чисел ниже пиков  $[M-17]$  напоминают масс-спектры соответствующих неокисленных алкалоидов, однако наряду с пиками ионов, свойственных последним, часто наблюдаются пики на 1 а. е. м. меньшие, что доказывает принадлежность их ионам, включающим кольца *A* и *B*.

Таким образом, весь рассмотренный выше материал убедительно свидетельствует о возможности применения масс-спектрометрического метода для отнесения хинолизидиновых алкалоидов к тому или иному ряду, определения природы и положения функциональных групп, установления строения новых алкалоидов этого класса, а в некоторых случаях и для выяснения стереохимии сочленения циклов.

Во время подготовки рукописи к печати появилась работа<sup>36</sup>, посвященная более детальному изучению фрагментации дезоксинуфарицина (XVI) и родственных алкалоидов с помощью масс-спектров высокого разрешения и дейтероаналогов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D. H. Williams, *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, v. 1, Alkaloids Holden-day, INC, San Francisco, 1964, p. 203.
2. G. Spiteller, H. Spitteler-Friedmann, *Angew. Chem.*, 77, 393 (1963).
3. N. Neuner-Jehle, D. Schumann, G. Spitteler, *Monatsh.*, 98, 836 (1967).
4. M. Hussain, J. S. Robertson, T. R. Watson, *Australian J. Chem.*, 23, 773 (1970).
5. M. Hussain, J. S. Robertson, T. R. Watson, *Org. Mass Spectrom.*, 4, 109 (1970).
6. T. Miyadera, Y. Kishida, *Tetrahedron*, 25, 209 (1969).
7. M. Hussain, J. S. Robertson, T. R. Watson, *Australian J. Chem.*, 23, 1057 (1970).
8. N. Neuner-Jehle, H. Nesvadba, G. Spitteler, *Monatsh.*, 95, 687 (1964).
9. Э. Х. Тимбеков, Ф. Ш. Эшбаев, Х. А. Асланов, А. С. Садыков, А. И. Ишбаев, Т. К. Касымов, *Химия природн. соед.*, 1972, 194.
10. O. Achmatowicz, H. Banaszek, G. Spitteler, *Tetrahedron Letters*, 1964, 927.
11. Т. К. Юнусов, В. Б. Леонтьев, Ф. Г. Камаев, Х. А. Асланов, А. С. Садыков, *Химия природн. соед.*, 1972, 477.
12. D. Schumann, N. Neuner-Jehle, G. Spitteler, *Monatsh.*, 99, 390 (1968).
13. Т. Е. Монахова, Н. Ф. Проскурнина, О. Н. Толкачев, В. С. Кабанов, М. Е. Перельсон, *Химия природн. соед.*, 1973, 59.
14. Р. В. Шаймарданов, С. Искандаров, С. Ю. Юнусов, *Там же*, 1971, 169.
15. D. Knoefel, H. R. Schutte, *J. prakt. Chem.*, 312, 887 (1970).
16. S. McLean, A. G. Harrison, D. G. Murray, *Canad. J. Chem.*, 45, 751 (1967).
17. Э. Х. Тимбеков, Х. А. Асланов, в сб. *Химия растительных веществ*, Ташкент, ФАН, 1972, стр. 54.
18. С. Искандаров, В. И. Виноградова, Р. А. Шаймарданов, С. Ю. Юнусов, *Химия природн. соед.*, 1972, 218.
19. Фам Хоанг Нгок, Ю. К. Кушмуратов, Х. А. Асланов, А. С. Садыков, *Химия растительных веществ*, 3, 99 (1968).
20. З. С. Зиявидинова, Кандид. диссерт., Ин-т химии природных соед. АН СССР, М., 1974 г.
21. Н. С. Вульфсон, З. С. Зиявидинова, В. Г. Заикин, *Химия гетероцик. соед.*, 1974, 251.
22. Фам Хоанг Нгок, Ю. К. Кушмуратов, Х. А. Асланов, А. С. Садыков, З. С. Зиявидинова, В. Г. Заикин, Н. С. Вульфсон, *Химия природн. соед.*, 1970, 111.
23. С. Искандаров, Р. А. Шаймарданов, С. Ю. Юнусов, *Там же*, 1971, 631.
24. В. И. Виноградова, С. Искандаров, С. Ю. Юнусов, *Там же*, 1972, 87.
25. N. S. Wulfson, Z. S. Zijavidinova, V. G. Zaikin, *Org. Mass Spectrom.*, 7, 1313 (1973).
26. С. Искандаров, С. Ю. Юнусов, *Химия природн. соед.*, 1968, 137.
27. Д. Дж. Камалитдинов, С. Искандаров, С. Ю. Юнусов, *Там же*, 1969, 409.
28. А. И. Бегишева, Х. А. Асланов, З. У. Петроченко, А. С. Садыков, *Там же*, 1971, 55.
29. Н. С. Вульфсон, В. Г. Заикин, З. С. Зиявидинова, Ю. К. Кушмуратов, Х. А. Асланов, А. С. Садыков, Тезисы междунар., симп. по химии природных соединений, Рига, 1970, стр. 537.
30. В. Г. Заикин, З. С. Зиявидинова, Н. С. Вульфсон, Ю. К. Кушмуратов, Х. А. Асланов, А. С. Садыков, Тезисы докл. I Всесоюзн. конф. по масс-спектр., Л., 1969, стр. 178.
31. С. Искандаров, Я. В. Рацкес, Д. Дж. Камалитдинов, С. Ю. Юнусов, *Химия природн. соед.*, 1969, 331.
32. А. Зуннунжанов, С. Искандаров, С. Ю. Юнусов, *Там же*, 1971, 851.
33. Т. Е. Монахова, О. Н. Толкачев, В. С. Кабанов, М. Е. Перельсон, Н. Ф. Проскурнина, *Там же*, 1974, 472.
34. С. Искандаров, Б. Садыков, Я. В. Рацкес, С. Ю. Юнусов, *Там же*, 1972, 347.
35. В. Г. Заикин, З. С. Зиявидинова, Н. С. Вульфсон, Изв. АН СССР сер. хим., 1974, 1734.
36. R. T. LaLonde, C. F. Wong, J. T. Woolever, E. Auer, K. C. Das, A. I-M. Tsui, *Org. Mass Spectrom.*, 9, 714 (1974).