Different EI-MS Fragmentations of the (*E*)- and (*Z*)-Enol Lactones Derived from α-Narcotine

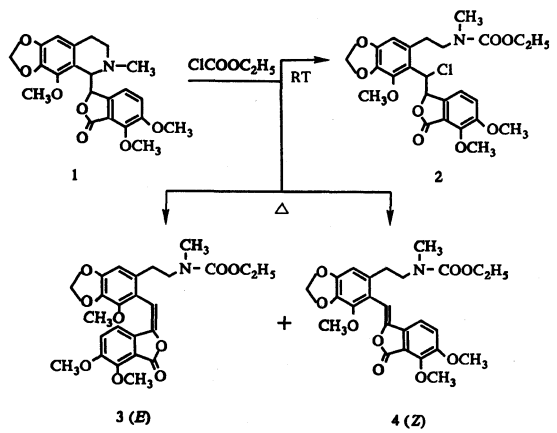
Unterschiedliche EI-MS-Fragmentierungen von (*E*)- und (*Z*)-Enol-Lactonen aus α-Narkotin

Dong-Ung Lee[a] *, Klaus K. Mayer[b], Wolfgang Wiegrebe[b], and Narao Takao[c]

[a] College of Natural Science, Dongguk University, Kyongju, Kyongbuk 780-714, Korea
[b] Faculty of Chemistry and Pharmacy, University of Regensburg, D-8400 Regensburg, Germany
[c] Kobe Women's College of Pharmacy, Kobe 658, Japan

Received December 22, 1992

Molecular ions of geometrical isomers can retain their ground state geometry during electron impact ionization[1,2]. This explains different intensities of common peaks and also individual fragmentation patterns. Nevertheless, many (*E*/*Z*)-isomers provide virtually identical mass spectra.



Scheme 1

As recently reported[3], the phthalideisoquinoline alkaloid (-)-α-narcotine (**1**) reacts with ethyl chloroformate to yield the benzyl chloride **2** at room temp. or the enol lactones **3** and **4** in refluxing CH_2Cl_2 (Scheme 1).

The EI-MS (70/20 eV) of the (*E*)- and (*Z*)-isomers **3** and **4** are remarkably different (Fig. 1). While the fragmentation sequences of the $M^{+\cdot}$ of **4** are in perfect accord to those of pertinent stilbenes derived from laudanosine (e.g. formal fragmentation of the stilbene double bond after two [1,5-H] shifts of the ethylamine side chain)[4,5], the ionized (*E*)-isomer **3** shows an additional fragmentation pathway giving rise to fragment ions at m/z 279, 278, 250, and 206 with a rel. intensity (%) of <0.5/<0.5, 60/47, 8/3, and 4/<0.5 (70/20 eV), respectively (the intensity of the ion at m/z 279 was calculated by substraction of the ^{13}C isotope satellite).

By analysis of metastable ions of $\mathbf{3}^{+\cdot}$ in the first field free region of a double focussing mass spectrometer (B/E- and B^2/E-linked scans) it was corroborated that the ion at m/z 279 originates exclusively from the molecular ion, and that it is the sole precursor of the characteristic ion at m/z 278 which successively ejects C_2H_4 (m/z 250) and CO_2 (m/z 206).

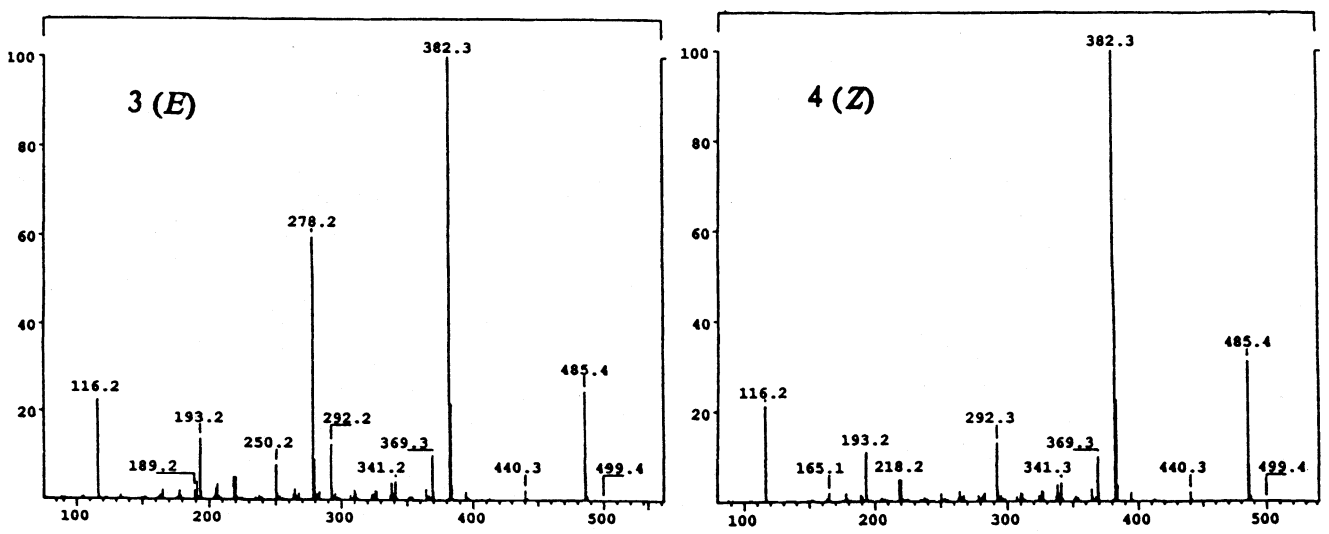


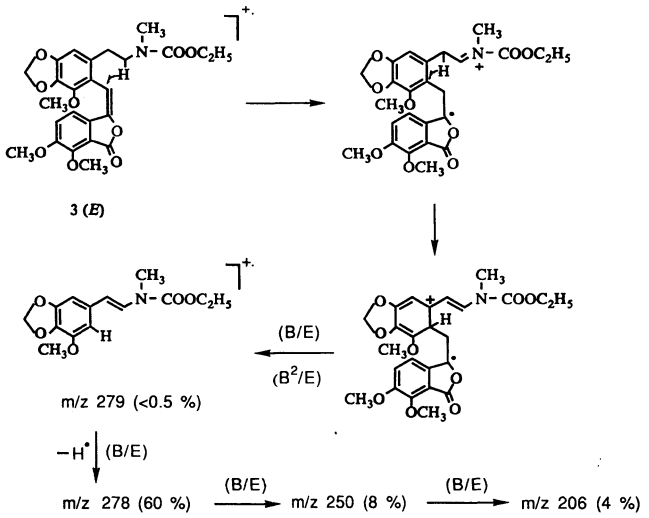
Fig. 1: EI-MS (70 eV) of (*E*)-(left) and (*Z*)-(right) enol lactones **3** and **4**

  0365-6233/93/0404-0251 $ 5.00 + .25/0

The mass spectra of *cis*- and *trans*-stilbenes from laudanosine[5] and of (*E*)- and (*Z*)-enol lactones[6] derived from β-hydrastine (absence of C-8-OCH_3 group in **1**) are nearly indistinguishable. Differences in the fragmentation of (*E*/*Z*)-isomers are usually induced by formation of a cyclic intermediate by one of the isomers[2]. In our case, however, the mass spectrometric fragmentation is obviously influenced by steric hindrance.

So, the C-8-methoxy group in $\mathbf{3}^{+\cdot}$ (*E*) seems to be the cause of the additional fragmentation pathway as compared to $\mathbf{4}^{+\cdot}$ (*Z*). This OCH_3-group, which is lacking in the stilbene-enol lactone obtained by *Hofmann* degradation of β-hydrastine methiodide[6], may induce the direct bond cleavage at the aromatic ring of the molecular ion to give rise to the ion at m/z 279 which loses a H-atom to yield m/z 278.

We propose a fragmentation mechanism including H-shifts[5] as depicted in Scheme 2.



Scheme 2

Acknowledgement

This work was supported by grants from KOSEF (Korea Science and Engineering Foundation) and DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft).

Experimental Part

Mass spectra were measured on a Varian MAT 95 spectrometer.

*(E)-3-[2-(β-N-Ethoxycarbonyl-N-methylaminoethyl)-6-methoxy-4,5-methylenedioxy-benzylidenyl]-6,7-dimethoxy-1(3H)-isobenzofuranone (**3**) and (Z)- (**4**)*

3 and **4** were prepared and separated by prep. TLC as reported[3].- **3**: MS m/z (rel. intensity, % at 70 eV): 485 ($M^{+\cdot}$, 25), 383 (22), 382 (100), 369 (10), 341 (4), 292 (13), 279 (9), 278 (60), 250 (8), 220 (5), 218 (5), 206 (4), 193 (14), 116 (22). HR-MS: $C_{14}H_{16}NO_5$: Calcd. 278.10284. Found 278.10295.- **4**: MS m/z (rel. intensity, % at 70 eV): 485 ($M^{+\cdot}$, 31), 383 (22), 382 (100), 369 (10), 341 (4), 292 (13), 220 (5), 218 (5), 193 (11), 116 (21). Other instrumental data of **3** and **4**: ref.[3].

References

1 A. Mandelbaum, *Mass. Spectrom. Rev.* **1983**, *2*, 223-284.
2 M. Vairamani, M. Saraswathi, *Mass Spectrom. Rev.* **1992**, *10*, 491-517.
3 D. U. Lee, K. Iwasa, M. Kamigauchi, N. Takao, W. Wiegrebe, *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 1944-1948.
4 K. K. Mayer, S. Prior, W. Wiegrebe, *Monatsh. Chem.* **1986**, *117*, 511-532.
5 K. K. Mayer, S. Prior, W. Wiegrebe, *Monatsh. Chem.* **1986**, *117*, 533-543.
6 G. Blaskó, V. Elango, B. Şener, A. J. Freyer, M. Shamma, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 880-885.

[KPh 594]

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. W. Wiegrebe. Pharmazeutisches Institut der Universität Regensburg, Universitätsstraße 31, Postfach 397, D-8400 Regensburg. – Anzeigenleitung: R.J. Roth, D-6940 Weinheim –VCH Verlagsgesellschaft mbH (Geschäftsführer: Hans Dirk Köhler, Dr. Karlheinz Köpfer), Postfach 101161, D-6940 Weinheim – Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. – All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form – photoprint, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. – Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Vervielfältigungsstücke für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. Der Inhalt dieses Heftes wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber, Redaktion und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler keine Haftung. This journal was carefully produced in all its parts. Nevertheless, authors, editors and publishers do not warrant the information contained therein to be free of errors. Readers are advised to keep in mind that statements, data, illustrations, procedural details or other items may inadvertently be inaccurate. – Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u. dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Es handelt sich häufig um gesetzlich eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie in dieser Zeitschrift nicht als solche gekennzeichnet sind. Texterfassung und EDV-Bearbeitung: Fa. Hellinger, D-6901 Heiligkreuzsteinach; Druck und Buchbinder: Rheinhessische Druckwerkstätte, D-6508 Alzey, – Unverlangt zur Rezension eingehende Bücher werden nicht zurückgesandt.

Printed on chlorine- and acid-free paper/Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier