

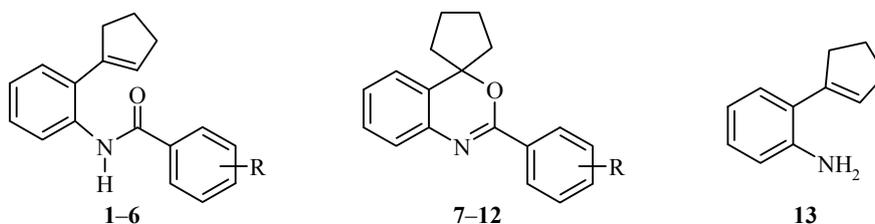
Е. Г. Галкин<sup>1</sup>, А. С. Ерастов<sup>1\*</sup>, Е. М. Вырыпаев<sup>1</sup>, И. И. Фурлей<sup>1</sup>,  
И. Б. Абдрахманов<sup>1</sup>, Ш. М. Салихов<sup>1</sup>, С. А. Красько<sup>2</sup>

**ЦИКЛИЗАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ИОНОВ  
N-[2-(ЦИКЛОПЕНТ-1-ЕН-1-ИЛ)ФЕНИЛ]АРИЛАМИДОВ  
ПРИ ИОНИЗАЦИИ ЭЛЕКТРОННЫМ УДАРОМ**

Анализ масс-спектров с ионизацией электронным ударом, спектров диссоциации, индуцированной столкновениями, и результатов масс-спектрометрии высокого разрешения *N*-[2-(циклопент-1-ен-1-ил)фенил]арилами́дов и изомерных им 2-арилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентанов] позволяет сделать вывод о том, что только малая часть молекулярных ионов арилами́дов подвергается циклизации в соответствующие замещённые 3,1-бензоксазины до фрагментации. На эффективность протекания циклизации молекулярных ионов арилами́дов влияют донорно-акцепторные свойства заместителей в бензольном кольце.

**Ключевые слова:** 2-арилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентаны], *N*-[2-(циклопент-1-ен-1-ил)фенил]арилами́ды, масс-спектрометрия с ионизацией электронным ударом, процессы изомеризации в молекулярных ионах.

Недавно [1, 2] нами было показано, что кислотно-катализуемые одностадийные скелетные превращения *N*-[2-(циклопент-1-ен-1-ил)фенил]арилами́дов **1–6** в 2-арилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентаны] **7–12** являются результатом внутримолекулярных взаимодействий карбениевых ионов, образующихся из 1-циклопентенильных циклов, с нуклеофильными *орто*-заместителями. Показано [1], что в условиях ионизации электронным ударом (ЭУ) часть молекулярных ионов (МИ) арилами́дов **1–6** в масс-спектрометре претерпевает перегруппировку в соответствующие бензоксазины **7–12**.



**1, 7** R = 2-OMe; **2, 8** R = H; **3, 9** R = 4-Me; **4, 10** R = 4-Cl; **5, 11** R = 3-Br; **6, 12** R = 4-NO<sub>2</sub>

В обзоре [3] приведены многочисленные примеры того, что у перегруппировки МИ в условиях масс-спектрометра есть свои аналоги в химии растворов, а масс-спектрометрические методы позволяют проследить пути превращения исходных ионов на этапе преддиссоциации.

Поскольку в конденсированной фазе при циклизации арилами́дов **1–6** постулируется [1, 2] стабилизация карбениевых ионов бензильного типа посредством интермедиатов – ионов 3,1-бензоксазиния, а авторами [4] установлена долговременная стабильность (3–4 мес.) аналогичных гетероциклических структур, то можно ожидать, что при ионизации ЭУ соединений **1–6** циклопентенильный заместитель будет генерировать катион-радикальный центр, который может взаимодействовать с соседней амидной группой

с образованием ионов 3,1-бензоксазиния. При реализации такого направления превращений МИ необходимо выявить, какая часть МИ амидов **1–6** подвергается циклизации в соответствующие бензоксазины **7–12** на этапе предиссоциации. Поскольку изомерный исходному МИ должен распадаться по каналам, частично совпадающим с путями распада исходных МИ амидов **1–6**, то необходимо в первую очередь выявить общие и специфические пути распада открытых и гетероциклических структур и далее оценить вклад фрагментов, специфичных для бензоксазинов **7–12**, в спектрах арил-амидов **1–6**.

Элементный состав ионов установлен на основании масс-спектров высокого разрешения (с относительной погрешностью  $1-8 \times 10^{-4}$ ), а последовательность образования дочерних ионов определена по спектрам связанных сканирований электрического  $E$  и магнитного  $B$  полей ( $B/E = \text{const}$ ). В таблице приведены относительные интенсивности пиков МИ и характеристических осколочных ионов в масс-спектрах соединений **1–13** в процентах по отношению к полному ионному току (ПИТ).

В спектрах всех соединений наблюдаются интенсивные пики МИ (см. таблицу). Стабильность МИ к фрагментации ( $W_M^+$ ) как для бензамидов, так и для бензоксазинов падает с ростом электроноакцепторных свойств заместителя  $R$  в ароматическом ядре (соединение **7** – исключение). Увеличение значения  $W_M^+$  у 4-нитрофенилпроизводного **6** обязано нитро-нитритной перегруппировке, в результате которой заместитель  $R$  проявляет положительный мезомерный эффект [5, с. 59; 6, с. 284]. Полученные данные позволяют предположить, что в МИ бензамидов **1–6** положительный заряд локализован преимущественно на ароматическом ядре. Следовательно, основная часть исходных МИ не должна участвовать в процессах циклизации амидов **1–6**.

Изомеризация МИ амидов **1–6** – один из способов расхода избыточной энергии, получаемой при ионизации. МИ, изомерный исходному амиду, в нашем случае будет распадаться по направлениям, специфичным для фрагментации оксазина; последнее отразится в масс-спектре.

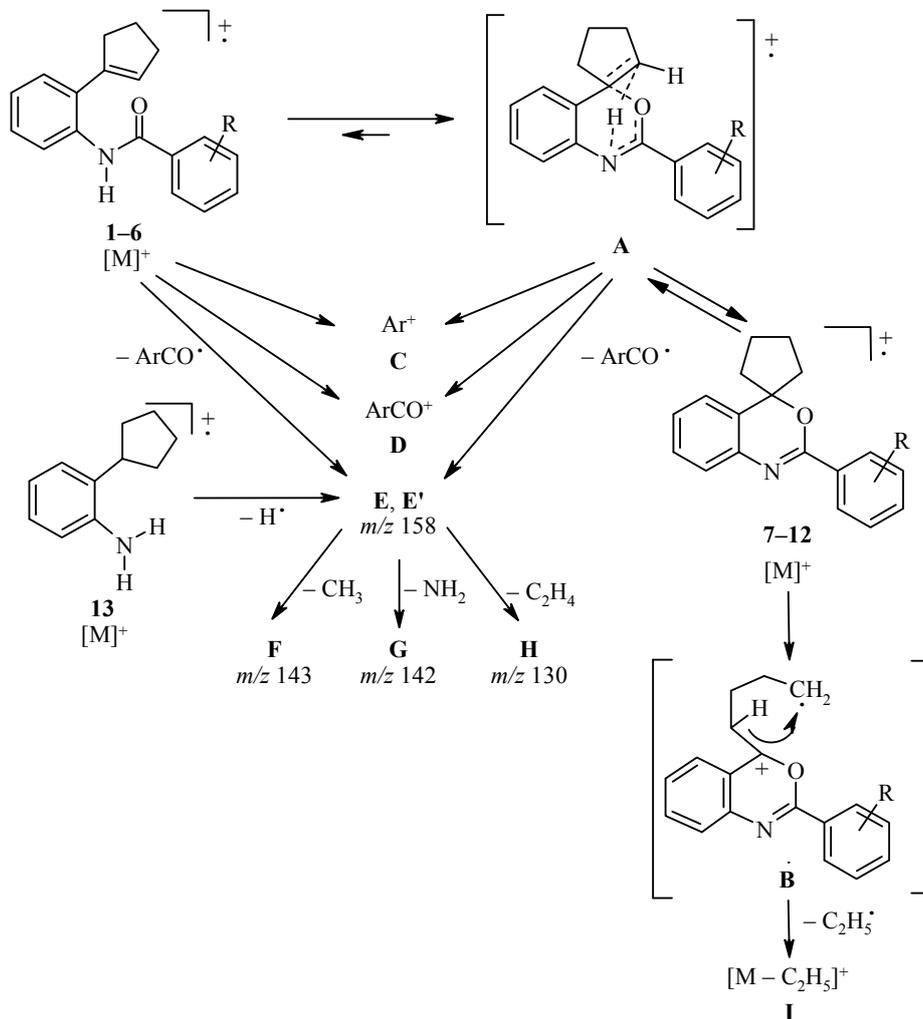
Вклад основных фрагментов ( $X^*$ , %) в ПИТ в масс-спектрах соединений **1–13**

Соединение	M	C	D	E, E'	F	G	H	I
<b>1</b>	11.0	0.1	39.9	16.0	0.7	0.5	2.6	0.04
<b>7</b>	6.3	0.3	17.1	7.2	0.4	0.3	2.2	6.6
<b>2</b>	13.2	11.5	21.5	25.2	1.5	0.6	5.6	0.3
<b>8</b>	15.4	4.3	7.9	12.0	0.5	0.3	1.9	17.3
<b>3</b>	10.9	11.1	30.9	20.5	0.6	0.3	3.9	0.2
<b>9</b>	16.7	3.7	13.1	10.8	0.3	0.2	1.4	18.4
<b>4</b>	9.5	8.5	20.9	27.5	2.0	0.6	6.2	0.1
<b>10</b>	13.2	3.9	9.9	16.5	0.9	0.7	2.6	14.5
<b>5</b>	7.3	6.3	9.5	33.3	2.5	0.9	7.9	0.2
<b>11</b>	10.3	1.7	3.7	14.1	1.9	2.1	3.4	10.4
<b>6</b>	10.2	0.07	4.2	24.7	3.5	1.2	8.3	0.5
<b>12</b>	9.3	0.12	2.2	14.9	1.9	0.8	4.9	8.1
<b>13</b>	21.3	–	–	11.4**	7.0	2.3	13.6	0.6

\*  $X = I_{X^+} \cdot 100 / \sum I_{F_i}$ , где  $X$  – вклад ионов  $X^+$  в % от ПИТ,  $I_{X^+}$  – интенсивность тока ионов  $X^+$ ,  $\sum I_{F_i}$  – ПИТ всех осколочных ионов масс-спектра.

\*\* Соответствует пику иона  $[M-H]^+$  в спектре соединения **13**.

Сопоставительный анализ спектров соединений **1–6** и **7–12** позволяет из всего многообразия фрагментов (более двадцати) выделить ионы, происхождение которых, как увидим далее, связано с существованием некоторой части МИ соединений **1–6** в виде соответствующих бензоксазинов **7–12**.



Отметим характеристические осколочные ионы, общие для открытой и циклической форм. Исходя из структуры молекул, концепции локализации заряда и радикала [5, с. 230; 6, с. 56] и результатов, приведённых в литературе [7–9], следует ожидать, что при распаде неизомеризованных МИ амидов **1–12** должны быть зарегистрированы фрагменты, происходящие от ацильных остатков (**C** и **D**).

Изменение вклада ацильных катионов **D** в ПИТ симбатно поляризационным эффектам, которые оказывают заместители **R**. При увеличении электроноакцепторных свойств заместителя **R** вклад ионов **D** падает с 39.9 для метоксигруппы до 4.2% для нитрогруппы в спектрах соединений **1–6** и соответственно с 17.1 до 2.2% в спектрах соединений **7–12**. Следовательно, электронодонорные заместители **R** в ароматическом кольце способствуют сохранению заряда на ацильном фрагменте при распаде МИ амидов **1–12**.

В то же время, кроме ожидаемых ионов **C** и **D** [7–9], во всех спектрах регистрируются интенсивные пики ионов **E** и **E'** с  $m/z$  158.0961 состава  $C_{11}H_{12}N$ , появление которых связано с отщеплением радикальной частицы  $ArCO$  и сохранением заряда на осколке  $[M-ArCO]^+$ , а их вклады в ПИТ изменяются соответственно росту электроноакцепторных свойств заместителей **R** (таблица).

Дальнейший распад структур **E** и **E'** всегда протекает с образованием осколков **F**, **G** и **H**. К такому выводу приводит сравнительный анализ путей фрагментации 2-(циклопент-1-ен-1-ил)анилина (**13**) и соединений **1–12**.

Образование ионов **E'** при распаде бензоксазинов не может быть объяснено как одностадийный процесс, но скорее является двустадийной реакцией, которая начинается со специфической "скрытой" внутримолекулярной миграции атома водорода пятичленного цикла к атому азота ("скрытая", поскольку миграцию  $H$  нельзя проследить соответствующими сдвигами в спектрах меченных  $^2H$  бензоксазинов). Таким способом создается переходное состояние **A**, ответственное за направление диссоциации  $A \rightarrow E'$  по типу "двух-атомное выделение фрагмента кольца" [5, с. 30].

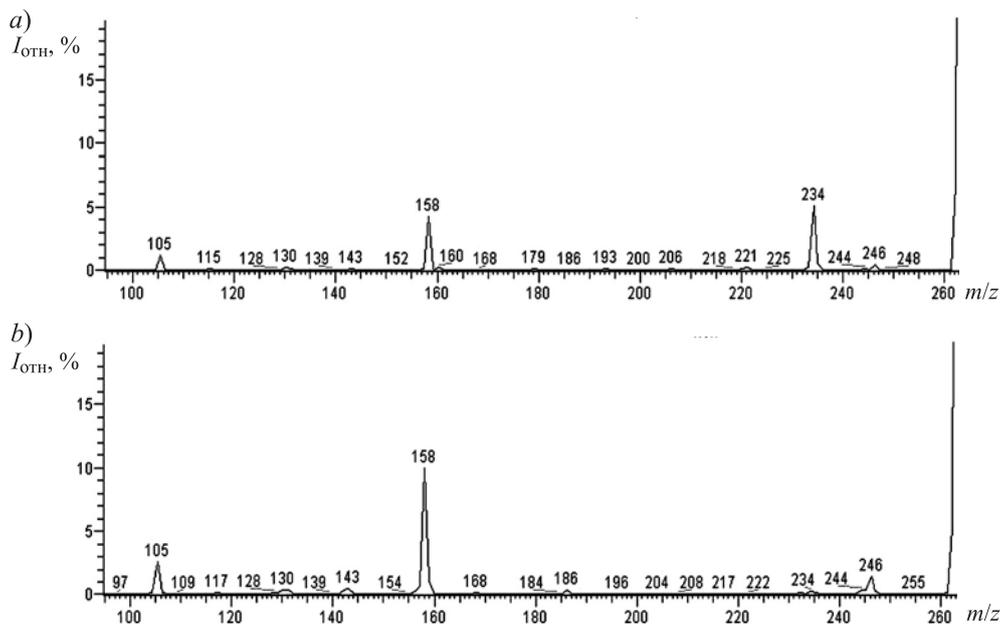
Анализ спектров показывает, что специфическое направление распада  $[M]^+$  бензоксазинов **7–12** обязано деградации не только оксазинового ядра, но и циклопентанового. Диагностическим направлением распада  $[M]^+$  структур **7–12** является элиминирование радикала  $C_2H_5\cdot$  с образованием ионов **I**. Типичный процесс распада циклопентанового ядра идёт согласно описанному [5, с. 41; 6, с. 396] и приводит к получению ионов  $[M-C_2H_5]^+$ . Важно следующее: в спектрах ариламидов **1–6** также регистрируются пики ионов  $[M-C_2H_5]^+$  (**I**).

В условиях ионизации ЭУ внутримолекулярная перегруппировка бензамидов осуществляется путём атаки карбонильным атомом кислорода положения 1 циклопентанового кольца. Результат реализации "орто-эффекта" – переходное состояние **A**. Такое заключение находится в согласии с постулатом, что перегруппировки МИ реализуются не произвольным путём, а по энергетически выгодным направлениям [5, с. 8; 6, с. 47] зачастую по уже известным реакциям в конденсированной фазе [3].

Обратимся к деталям, подтверждающим аналогичность протекания реакции гетероциклизации *N*-[2-(циклопент-1-ен-1-ил)фенил]ариламидов в условиях масс-спектрометра и в конденсированной фазе.

При ионизации ЭУ в спектрах бензоксазинов **7–12** относительные интенсивности пиков МИ и специфических ионов **I** сравнимы. Учитывая, что интенсивности пиков МИ амидов **1–6** и бензоксазинов **7–12** также сопоставимы, то вклады фрагментов **I** в ПИТ в спектрах бензамидов **1–6** можно считать за меру их циклизации. Доля МИ, изомеризованных в циклическую форму примерно соответствует вкладу фрагментов **I** и увеличивается до 0.5% от ПИТ по мере роста электроноакцепторных свойств заместителей **R** в ряду соединений от **1** к **6**. (таблица). В конденсированной фазе наибольший выход бензоксазина **12** регистрируется в случае ариламида **6** ( $R = p-NO_2$ , 80%), выход же бензоксазина **7** ( $R = o-OMe$ ), получающегося из амида **1**, составляет 53% [1].

При ионизации электронным ударом вклад процесса циклизации можно также оценить и при анализе спектров диссоциации, индуцированной столкновениями (ДИС), МИ ( $m/z$  263) соединения **2** и бензоксазина **8** (рисунок). Спектры ДИС ( $B/E = \text{const}$ ) ионов с  $m/z$  263 двух изомеров имеют общие фрагменты с  $m/z$  234, 158, 105, 77, однако их интенсивности различаются.



Спектры ДИС бензоксазина **8** (a) и бензамида **2** (b)

Небольшая часть МИ амида **2** претерпевает газофазную циклизацию, поскольку регистрируется отщепление этильного радикала с образованием фрагмента с  $m/z$  234, диагностического для соединения **8**. Основная часть МИ распадается на стадии формирования циклического переходного состояния **A**, поэтому простые разрывы связей оставшейся ещё исходной структуры определяют формирование основных, по вкладам в ПИТ, ионов с  $m/z$  158, 105, 77 (**E**, **D**, **C** соответственно). Процессы изомеризации и последующей фрагментации МИ соединения **2** хорошо иллюстрируются общей схемой. Следовательно, все МИ ариламидов **1–6** претерпевают превращения, аналогичные реакциям [1] в конденсированной фазе.

Таким образом, масс-спектры при ионизации ЭУ хорошо отражают особенности строения *N*-[2-(циклопент-1-ен-1-ил)фенил]ариламидов и изомерных им 2-арилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентанов]. Сопоставительный анализ масс-спектров, а также спектров диссоциации, индуцированной столкновениями, показывает, что механизмы циклизации ариламидов в источнике ионов масс-спектрометра и в растворе при барботировании паров HCl протекают аналогично, однако только малая часть исходных молекулярных ионов амидов подвергается изомеризации в 3,1-бензоксазины.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Методики синтеза и физико-химические параметры соединений **1–12** приведены в работах [1, 2]. Масс-спектры соединений **1–13** записаны на приборе Thermo Finnigan MAT 95 XR при температуре источника ионов 200 °С и энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Прямой ввод проб, изотерма 50°, нагрев 22° · мин<sup>-1</sup>, температура – 270 °С. Точное определение массовых чисел ионов спектров соединений **1–12** проведено в диапазоне 1–1000 Да при разрешении 10000 на высоте 10%. Точное измерение массовых чисел было выполнено для всех значимых ионов, образующихся в источнике, с использованием процедуры совмещения пиков. В качестве стандарта использовался перфторкеросин.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. А. Казарьянц, А. С. Ерастов, Е. Г. Галкин, Е. М. Вырыпаев, Ш. М. Салихов, И. Б. Абдрахманов, *ХГС*, 432 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 355 (2011).]
2. С. А. Казарьянц, Ш. М. Салихов, И. Б. Абдрахманов, С. Р. Иванова, *Башкирский хим. журн.*, **16**, № 4, 19 (2009).
3. В. В. Лободин, А. Т. Лебедев, *Масс-спектрометрия*, **2**, 91 (2005).
4. С. С. Мочалов, Р. А. Газзаева, А. Н. Федотов, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 922 (2003). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **39**, 794 (2003).]
5. В. В. Тахистов, А. Д. Пономарев, *Органическая масс-спектрометрия*, ВВМ, Санкт-Петербург, 2005.
6. А. Т. Лебедев, *Масс-спектрометрия в органической химии*, Бином, Москва, 2003.
7. A. T. Lebedev, N. K. Karakhanova, S. S. Mochalov, N. Tretyakova, R. Hass, *Eur. Mass Spectrom.*, **4**, 55 (1998).
8. A. T. Lebedev, I. V. Dianova, S. S. Mochalov, V. V. Lobodin, T. Y. Samguina, R. A. Gazzaeva, T. Blumenthal, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **12**, 956 (2001).
9. A. T. Lebedev, T. N. Alekseeva, T. G. Kutateladze, S. S. Mochalov, Yu. S. Shabarov, V. S. Petrosyan, *Org. Mass Spectrom.*, **24**, 149 (1989).

<sup>1</sup> *Институт органической химии  
Уфимского научного центра РАН,  
пр. Октября, 71, Уфа 450054, Россия  
e-mail: spectr@anrb.ru, elmolek@anrb.ru*

*Поступило 6.09.2011  
После доработки 4.04.2013*

<sup>2</sup> *Уфимский государственный нефтяной  
технический университет,  
ул. Космонавтов, 1, Уфа 450062, Россия  
e-mail: ksa.85@mail.ru*