

63. **Theilheimer, W.** Synthetische Methoden der Organischen Chemie / W. Theilheimer. – Basel-New York, 1947. – S. 115.
64. **Weinberg, D.S.** Fragmentation of organic compounds on electron impact. IV. Cyclic sulfones / D.S. Weinberg, C. Stafford, M.W. Scoggins // Tetrahedron. – 1968. – V. 24, № 15. – P. 5409–5420.
65. **Xue, F.** Structure-activity studies of cyclic ketone inhibitors of the serine protease plasmin: Design, synthesis, and biological activity / F. Xue, C.T. Seto // Bioorg. Med. Chem. – 2006. – V. 14, № 24. – P. 8467–8487.
66. **Zlenko, H.T.** Investigation of analgesic and anticonvulsive activity of norbornene row derivatives / H.T. Zlenko, L.I. Kasyan, V.I. Mamchur, V.A. Palchikov, I.N. Tarabara, T.A. Skachko // Abstr. of Pain in Europe V. – Istanbul, Turkey // European Journal of Pain. – 2006. – V. 10, suppl. 1. – S. 139–140.
67. **van Zuydewijn, E. de Roy.** Unsaturated sulfones. II. Oxidation, bromination and hydrogenation of unsaturated sulfones / E. de Roy van Zuydewijn // Rec. Trav. Chim. Belg. – 1938. – V. 57. – P. 445–455.

Надійшла до редколегії 15.01.09

УДК 547.304.2

А.В. Мазепа¹, В.А. Пальчиков², И.Н. Тарабара², Л.И. Касьян²

¹ Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины

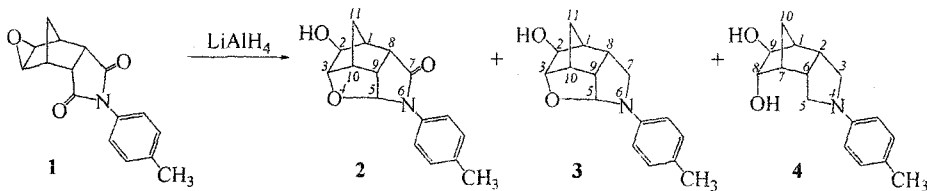
² Днепрпетровский национальный университет им. Олесья Гончара

ОСОБЕННОСТИ МАСС-СПЕКТРАЛЬНОГО РАСПАДА ПРОДУКТОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ N-(*n*-ТОЛИЛ)-ЭКЗО-5,6- ЭПОКСИБИЦИКЛО-[2.2.1]ГЕПТАН-ЭНДО,ЭНДО-2,3- ДИКАРБОКСИМИДА

Розглянуто особливості мас-спектрального розкладу продуктів відновлення N-(*n*-толил)-екзо-5,6-епоксибіцикло[2.2.1]гептан-ендо,ендо-2,3-дикарбоксиміду алюмогідридом літію.

Известен ряд публикаций, посвященных методам получения и биологической активности эпоксидных производных имидов ряда норборнена [3–7], изучению их реакционной способности в литературе не уделялось достаточного внимания [2]. Благодаря присутствию нескольких способных к дальнейшей трансформации группировок, в частности, эпоксидного цикла и имидного фрагмента, эти соединения можно рассматривать как перспективные объекты для превращения в различные гетерополициклические системы.

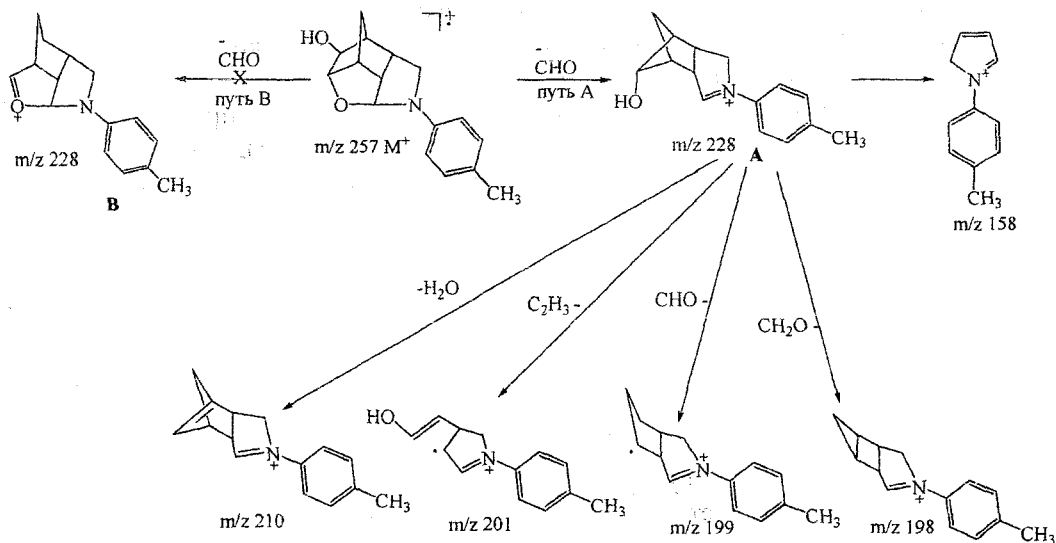
Недавно нами было показано [8], что восстановление доступного N-*n*-толил-экзо-5,6-эпоксибіцикло[2.2.1]гептан-ендо,ендо-2,3-дикарбоксиміда (1) [3] алюмогідридом літія при кип'яченні в діетиловому ефірі і тетрагідрофурані приводить до сумішей трьох продуктів в різних співвідношеннях: екзо-2-гідрокси-6-аза-4-оксатетрацикло[5.2.1.1^{3,5}.0^{8,9}]ундекан-7-ону (2), екзо-2-гідрокси-6-аза-4-оксатетрацикло[5.2.1.1^{3,5}.0^{8,9}]ундекану (3) і ендо-8,екзо-9-дигідрокси-4-азатрицикло[5.2.1.0^{2,6}]декану (4).



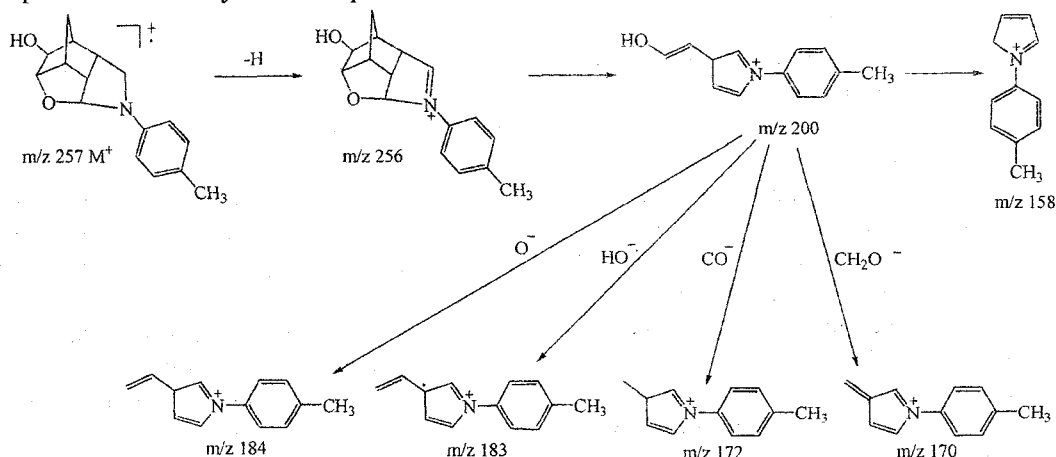
Хроматографированием смесей продуктов реакции в колонке, заполненной оксидом алюминия (элюент – диэтиловый эфир), удалось выделить в индивидуальном состоянии все упомянутые соединения. Установление строения сложных полициклических соединений невозможно без детального анализа их ИК-спектров, спектров ЯМР и масс-спектров. В настоящей работе рассмотрены особенности масс-спектрального распада соединений (2–4). Масс-спектры соединений (2–4) записаны на спектрометре Varian 1200L при энергии ионизирующего излучения 70 эВ, а спектры метастабильных ионов на приборе VG 7070EQ.

В масс-спектре соединения (3) присутствует интенсивный пик молекулярных ионов (m/z 257, 61,4 %). Анализ спектра их дочерних ионов (В/Е-связанное сканирование) позволяет сделать вывод о реализации двух независимых направлений фрагментации, сопровождающихся элиминированием 29 и 57 а. е. м., с образованием фрагментов с m/z 228 и m/z 200 соответственно. В пользу того, что эти два направления являются независимыми, свидетельствует отсутствие пика ионов с m/z 200 в спектре дочерних ионов фрагментов с m/z 228.

Исходя из структуры молекул соединения (3), можно предположить, что элиминирование фрагмента с массой 29 а. е. м. связано с выбросом формильного радикала (CHO^\bullet), которое может реализовываться либо с раскрытием фуранового цикла (направление А, структура А), либо затрагивать гидроксильную группу (направление В, структура В). Как видно из приведенной схемы распада, элиминирование молекулы воды и формальдегида из структуры (В) невозможно, хотя пики соответствующих фрагментов (m/z 210 и 198) присутствуют в спектре дочерних ионов. Это позволяет сделать вывод о преимущественной реализации направления А, с последующим распадом фрагментов структуры (А) на осколочные ионы, пики которых присутствуют в спектре дочерних ионов.



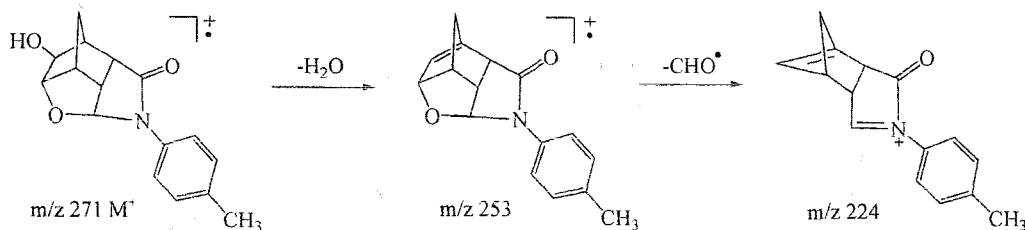
Вторым направлением распада молекулярных ионов соединения (3), как отмечалось выше, является образование фрагментов $[M-57]^+$, учитывая присутствие в спектре дочерних ионов интенсивного пика $[M-H]^+$, схему их образования можно представить следующим образом:



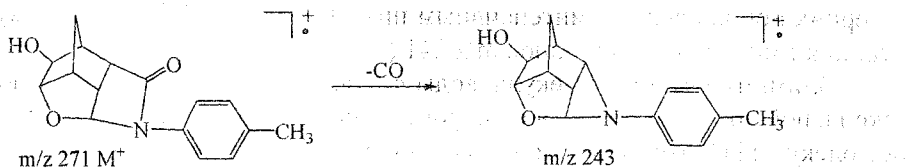
Как видно из приведенной схемы, это направление фрагментации, в отличие от элиминирования формильного радикала, сопровождается расходом трициклического фрагмента. Дальнейший распад фрагментов $[M-57]^+$, как следует из спектра их дочерних ионов, протекает по приведенной выше схеме.

Введение карбонильной группы в пирролидиновый цикл (соединение 2) способствует стабилизации молекулярных ионов, что приводит к увеличению интенсивности их пика до 100 % и снижает глубину фрагментации. Наряду с этим, появляются новые направления фрагментации, отличные от наблюдаемых в случае соединения (3). Как видно из спектра дочерних ионов для молекулярных ионов соединения (2) реализуются два основных первичных направления распада, сопровождающихся элиминированием молекулы воды и окиси углерода. Относительная интенсивность пиков, соответствующих этим направлениям фрагментации в спектре дочерних ионов существенно выше, по сравнению с масс-спектром, что свидетельствует о низкой энергоёмкости указанных процессов.

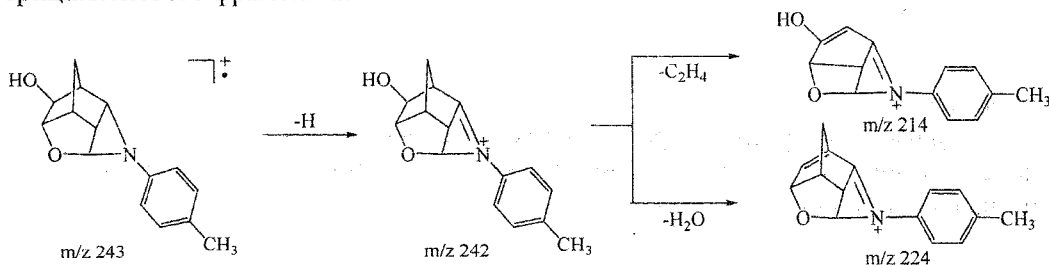
Высокая устойчивость и относительно большое время жизни молекулярных ионов в случае соединения (2), в отличие от рассмотренного ранее соединения (3), делает возможным протекание перегруппировочного процесса, приводящего к образованию ионов $[M-H_2O]^+$ (m/z 253, 7.9 %), дальнейший распад которых, как следует из спектра их дочерних ионов сопровождается выбросом формильного радикала:



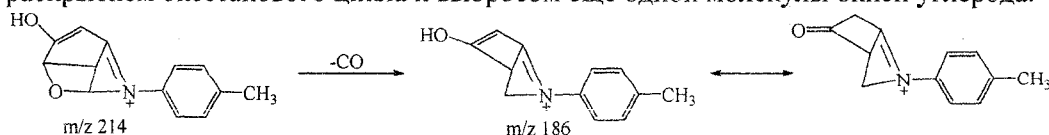
Элиминирование молекулярными ионами молекулы окиси углерода в случае соединения (3) не наблюдается. Если учесть, что такое направление распада реализуется для γ -лактамов [1], то можно предположить, что оно связано с сокращением пирролидинового цикла:



Из сравнения спектров дочерних ионов следует, что дальнейший распад фрагментов с $m/z\ 243$ протекает через две стадии и включает в себя выброс атома водорода на первом этапе с последующим разрушением гидроксинор-трицикленового фрагмента:

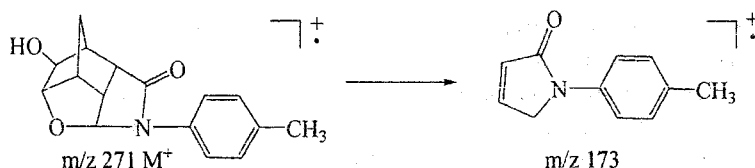


Последняя стадия распада, как следует из спектра дочерних ионов, связана с раскрытием оксетанового цикла и выбросом еще одной молекулы окиси углерода:



Присутствие в спектре дочерних ионов фрагментов $m/z\ 214$ пика ионов, соответствующих элиминированию молекулы воды ($m/z\ 196$) подтверждает сохранение на этой стадии распада свободной гидроксильной группы. Структура образовавшихся фрагментов $m/z\ 186$ согласуется со спектром их дочерних ионов, для них наблюдается элиминирование молекулы воды (ионы $m/z\ 168$), подтверждающее присутствие гидроксильной группы и выброс молекулы окиси углерода (ионы $m/z\ 158$). Следует отметить, что эти осколочные ионы в масс-спектре отсутствуют, что, вероятно, обусловлено большим временем, необходимым для их образования в результате описанного выше многостадийного процесса.

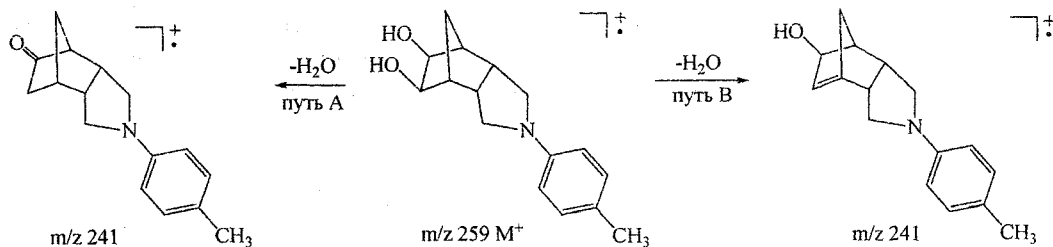
В спектрах дочерних ионов всех приведенных фрагментов отсутствуют осколочные ионы $m/z\ 173$, наблюдаемые в масс-спектре. Для выяснения источника их образования для этих частиц был зарегистрирован спектр метастабильной дефокусировки. Из полученных данных следует, что рассматриваемые фрагментные ионы могут образовываться непосредственно из молекулярных, а их отсутствие в спектрах дочерних ионов свидетельствует о высокой энергии, необходимой для одновременного разрыва нескольких ковалентных связей:



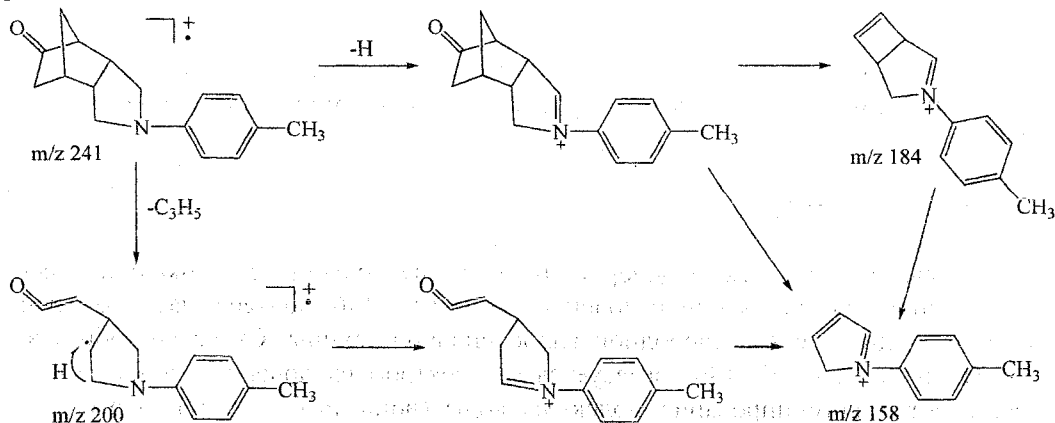
Как и следовало ожидать, присутствие двух гидроксильных групп в молекуле соединения (4) приводит к появлению в его масс-спектре пика ионов $[M-H_2O]^+$ заметной интенсивности (12.7 %), тогда как пик молекулярных ионов имеет наименьшую в ряду рассмотренных соединений интенсивность (45.8 %). В спектре их

дочерних ионов наряду с интенсивным пиком ионов $[M-H]^+$, присутствуют относительно интенсивные пики ионов m/z 241 ($[M-H_2O]^+$) и m/z 231.

Элиминирование молекулы воды связано с миграцией атома водорода к гидроксильной группе от соседней гидроксильной группы либо из алифатической части молекулы [1], что может быть представлено следующей схемой:

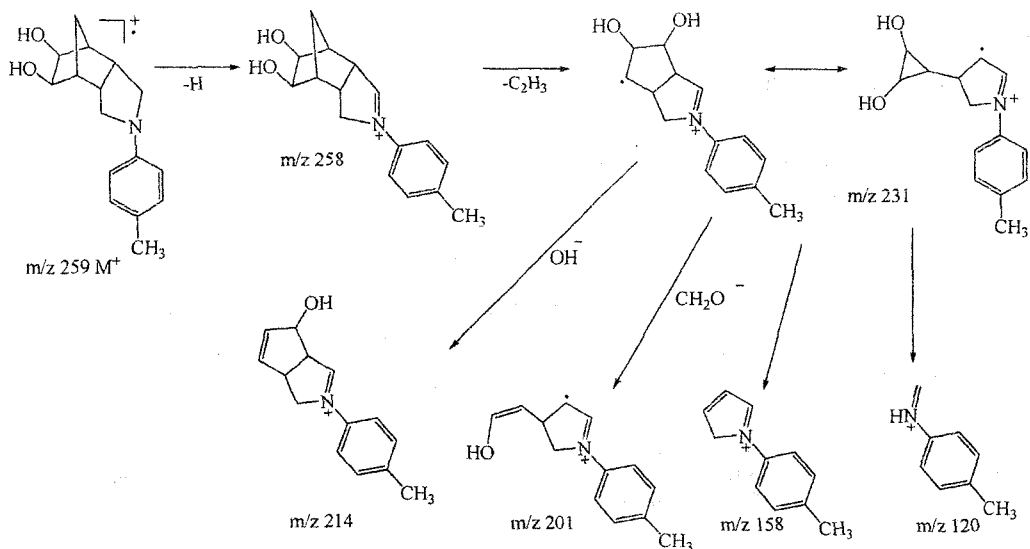


Дальнейший распад образовавшихся фрагментов, как следует из спектра их дочерних ионов сопровождается интенсивным элиминированием атома водорода и расщеплением бициклической системы:



В пользу того, что фрагменты m/z 200 содержат кислородный атом, свидетельствует элиминирование ими частиц O , OH , CO , CHO , CH_2O . Пики соответствующие этим процессам наблюдаются в спектре их дочерних ионов.

Как отмечалось выше, второе направление распада молекулярных ионов соединения (4) связано с образованием фрагментов $[M-28]^+$ (m/z 231). Учитывая то, что в структуре исходной молекулы отсутствуют фрагменты с массой 28, можно предположить, что образование упомянутых осколочных ионов является результатом перегруппировочного или двухстадийного процесса. В пользу двухстадийного механизма их образования свидетельствует присутствие в спектре дочерних ионов молекулярных ионов интенсивного пика частиц $[M-H]^+$, который не наблюдается в масс-спектре. Элиминирование водородного радикала не приводит к существенному снижению внутренней энергии частиц, что делает их не стабильными и способствует их быстрому дальнейшему распаду. Эти же частицы, образующиеся из долгоживущих обладающих низкой внутренней энергией молекулярных ионов в первой бесполовой области, обладают большей устойчивостью, что позволяет зарегистрировать их пик с помощью В/Е-связанного сканирования (аналогичная картина наблюдается и для соединения 3). С учетом этого, образование ионов m/z 231 и их дальнейший распад можно представить следующей схемой. Представленные на схеме направления распада фрагментов m/z 231 согласуются с их спектром дочерних ионов.



Таким образом, как видно из приведенных данных, в большинстве случаев стадией, определяющей направление дальнейшей фрагментации молекулярных и осколочных ионов рассмотренных соединений является расщепление ковалентной связи, находящейся в β -положении относительно атома азота с последующей его кватернизацией. Присутствие двух гидроксильных групп снижает устойчивость молекулярных ионов и увеличивает глубину распада.

Библиографические ссылки

1. Вульфсон, Н.С. Масс-спектрометрия органических соединений / Н.С. Вульфсон, В.Г. Зайкин, А.И. Микая. – М., 1986. – 312с.
2. Касьян, Л.И. Структура продуктов восстановления N-(*m*-толил)-экс-2,3-эпоксидибicyclo[2.2.1]гептан-эндо,эндо-5,6-дикарбоксимида алюмогидридом лития / Л.И. Касьян, О.В. Крищик, А.О. Касьян, И.Н. Тарабара // Журн. орган. химии. – 2004. – Т. 40, вып. 12. – С. 1878-1879.
3. Касьян, Л.И. Эпоксидные производные имидов ряда норборнена / Л.И. Касьян, О.В. Крищик, Л.К. Умрыхина, А.О. Касьян // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Хімія. – 1998. – Вип. 3. – С. 87-90.
4. Пат. 3941746 США, МКИ C08J3/20. Containing hindered phenolic norbornane-2,3-dicarboximides stabilized compositions / J.F. Stephen – № 582564; Заявл. 30.05.75; Оpubл. 2.03.76 // РЖХим. – 1976. – 23 Н 171П.
5. Пат. 51-45595 Япония, МКИ C07D 491/08. Способ получения эпокисей норборнан-2,3-дикарбоксимидов / Й. Кобаяси, Х. Коваути – № 46-33269; Заявл. 19.05.71, Оpubл. 04.12.76 // РЖХим. – 1978. – 3 О 39П.
6. Тарабара, И.Н. Синтез и нейротропная активность производных эндикового ангидрида / И.Н. Тарабара, Е.Т. Зленко, Я.С. Бондаренко, О.В. Крищик, Л.И. Касьян // Журн. орган. фарм. химии. – 2006. – Т. 4, вып. 2. – С. 54-59.
7. Furdik, M. O synergetikach pyretra (XVI). Syntesa novych latok na baze cyklopentadienu, niekatorych fulvenov a N-substituovanych bicyclo[1.2.2]hept-5-en-2,3-dicarboximidov / M. Furdik, V. Sutoris // Chem. Zvesti. – 1965. – V. 19, № 5. – P. 389-402.
8. Tarabara, I.N. *exo*-2,3-Epoxybicyclo[2.2.1]heptan-*endo*-5,6-dicarboximides: Versatile Synthons for Preparation of *O*- and *N*-Heterocycles / I. N. Tarabara, V. A. Palchikov, A.V. Vakulenko et al. // Abstr. of Papers of 8th Annual Florida Heterocyclic Conference. – Gainesville, USA. – 2007. – P. 41.

Надійшла до редколегії 12.01.09