

УДК 543.51

© 1991 г.

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ПРОИЗВОДНЫХ И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ 9,10-ДИГИДРОАНТРАЦЕНА

*Микая А. И., Варламов А. В., Заикин В. Г.,
Простаков Н. С.*

Рассмотрены особенности фрагментации в условиях электронного удара и химической ионизации с регистрацией положительных и отрицательных ионов производных 9,10-дигидроантрацена, а также его гетероциклических аналогов, содержащих в положениях 9 и/или 10 атомы O, S, N, P, Si, As, Se, Te. Показано, что в зависимости от природы гетероатома, последний может вместе с заместителями элиминироваться из молекулярного иона, либо терять заместители как в виде радикала, так и вместе с дополнительным H-атомом. Фрагментация соединений, у которых замещающие группы находятся рядом с гетероатомом, обусловлена «пери-эффектом». Расщепление заместителей фениленовых циклов, а также в мезо-положении и при гетероатоме происходит подобно расщеплению соответствующих ароматических производных.

Библиография — 114 ссылки.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	982
II. 9,10-Дигидроантрацен и его производные	983
III. Аналоги, 9,10-дигидроантрацена с гетероатомом в положении 9(10)	987
IV. Аналоги 9,10-дигидроантрацена с гетероатомами в положениях 9 и 10	995

I. ВВЕДЕНИЕ

Производные 9,10-дигидроантрацена и его гетероциклических аналогов широко распространены в природе. К ним относятся антрациклины — антибиотики, обладающие противоопухолевой активностью. Агликоном антрациклинов является тетрагидронафтаценхинон, содержащий антрахиноновый фрагмент. Разнообразной физиологической активностью обладают производные фенотиазина, которые применяются в медицине в качестве антигистаминных препаратов, а также для лечения паркинсонизма и лечения психических заболеваний (аминазин). Сильными бактерицидными свойствами обладают антибиотики ряда актиномицинов, в молекуле которых содержится дибензоксазиновый (феноксазиновый) цикл. В настоящее время синтезировано большое количество аналогов 9,10-дигидроантрацена, содержащих в положениях 9 и 10 не только традиционные гетероатомы O, N, S, P, но и такие элементы, как Si, Se, Te, As и др.

Обладая специфическими химическими свойствами производные 9,10-дигидроантрацена и его гетероциклических аналогов отличаются и специфической фрагментацией в условиях электронного удара (ЭУ). Прежде всего это процессы элиминирования фрагментов среднего цикла, приводящие к его сужению и образованию дибензгетареновых ионов. Не менее важными процессами фрагментации являются разрывы этого цикла и элиминирование заместителей в зависимости от их природы и расположения в молекуле. Знание закономерностей диссоциативной ионизации необхо-

димо как при изучении реакционной способности ионов в газовой фазе, так и при решении структурно-аналитических задач (установление состава и строения молекул, определение следовых количеств соответствующих физиологически активных соединений и продуктов их метаболизма).

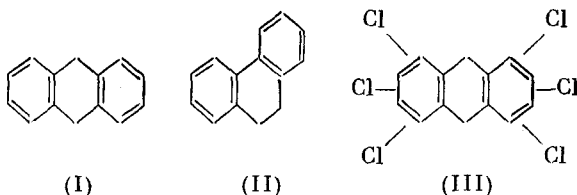
В литературе нет специальных обзорных работ, в которых обобщены и систематизированы особенности диссоциативной ионизации 9,10-дигидроантраценов и их гетероциклических аналогов. Лишь в давних монографиях [1, 2] рассматриваются масс-спектры ЭУ антрахинонов, а в монографии [3] приводятся масс-спектральные характеристики отдельных типов гетероциклических аналогов 9,10-дигидроантрацена. Следует отметить, что в обзоре под масс-спектрометрией, если это особо не оговорено, будет подразумеваться метод ЭУ.

II. 9,10-ДИГИДРОАНТРАЦЕН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

Масс-спектр 9,10-дигидроантрацена (I) содержит три наиболее значительных пика, отвечающих ионам M^+ , $[M-H]^+$ и $[M-2H]^+$ с соотношением интенсивностей 92 : 100 : 63. Аналогичный триплет пиков доминирует и в масс-спектре 9,10-дигидрофенантрена (II), однако в этом случае соотношение интенсивностей составляет 100 : 55 : 30. Более высокая интенсивность пика иона $[M-H]^+$ в случае соединения (I) обусловлена тем, что при элиминировании атома водорода из метиленовой группы образуется карбкатион с двумя фрагментами бензильной группы, в стабилизации которого принимают участие оба фениленовых цикла. В аналогичном карбкатионе, который образуется из соединения (II), содержится один бензильный фрагмент и в его стабилизации принимает участие только один фениленовый цикл. Кроме того, для иона $[M-H]^+$ соединения (I) возможны семь, а для (II) — четыре резонансные формы.

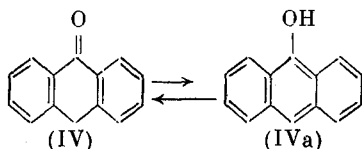
Ионы $[M-2H]^+$ в случае соединений (I) и (II) имеют соответственно строение ионов антрацена и фенантрена [4].

В масс-спектре соединения (I) присутствуют малоинтенсивные пики ионов $[M-CH_3]^+$, $[M-C_2H_4]^+$, $[C_7H_5]^+$, $[C_6H_4]^+$ и другие, возникновение которых связано с изомеризацией M^+ и расщеплением связей в среднем цикле.



Обнаружение токсичных гексахлор-9,10-дигидроантраценов (III) с различным положением атомов хлора в фениленовых циклах осуществляется с помощью хромато-масс-спектрометрии, для чего используются два наиболее интенсивных пика из мультиплета пиков их молекулярных ионов с m/z 388 и 390 [5].

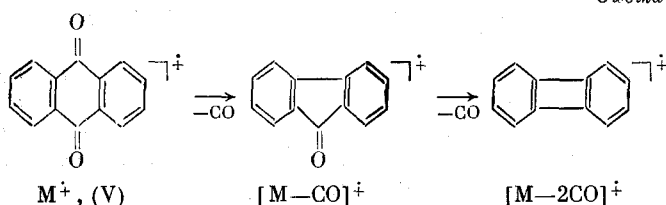
Для 9(10 H)-антраценона — антрона (IV) характерно таутомерное равновесие с 9-оксиантраценом — антролом (IVa). Кето-форма термодинамически более выгодна и в газовой фазе преобладает антрон.



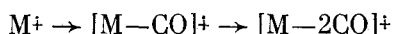
Установлено, что энтальпия образования антрона на 3 ккал/моль меньше, чем для антрола, а энтальпия образования M^+ кето-формы на 77 ккал/моль выше, чем у M^+ енольной формы [6]. Поэтому основной распад M^+ соединения (IV) связан не с выбросом CO (как это характерно для циклических кетонов) и образованием катион-радикала флуорена, а с потерей HCO. Однако этот процесс практически не реализуется в случае 10,10-диарил-9-антронов [7].

Много работ посвящено масс-спектрометрическому изучению антрахинона(V) и его производных [2]. Основные направления распада антрахинона под действием ЭУ обусловлено последовательным элиминированием двух CO групп, что установлено с помощью ^{18}O -меченных аналогов [8], с образованием ионов флуоренона и бифенилена (схема 1).

Схема 1

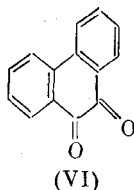


Эта схема фрагментации антрахинона стала классической и приводится во многих монографиях и оригинальных статьях [1—3]. Индивидуальные стадии этой последовательной реакции были разделены в различных бесполовых областях двухфокусного масс-спектрометра с обращенной геометрией [8]. Установлено, что при образовании ионов $[\text{M}-\text{CO}]^+$ выделяется различное количество энергии в зависимости от того, где они возникли — в ионном источнике или в бесполовой области. А это, в свою очередь, означает, что образующиеся в этих двух областях ионы $[\text{M}-\text{CO}]^+$ имеют различные структуры. Структура этого иона во втором случае не известна. Что же касается ионов $[\text{M}-\text{CO}]^+$, возникающих в ионном источнике, то они наиболее вероятно имеют структуру иона флуоренона, поскольку масс-спектр последнего очень похож на спектр антрахинона ниже пика с m/z 180, отвечающего иону $[\text{M}-\text{CO}]^+$. Попытка детектировать всю двухстадийную реакцию



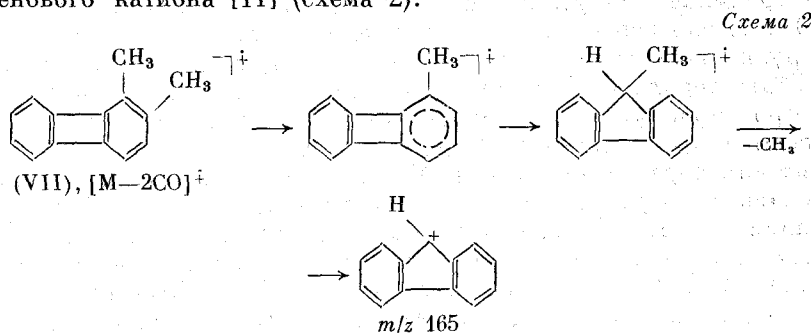
в первом бесполом пространстве оказалась безуспешной, что свидетельствовало о малой скорости второй стадии.

По аналогичной схеме распадается под действием ЭУ 9,10-фенантренин (VI). При этом преобладающим является выброс первой молекулы CO, что обусловлено легкостью первичного разрыва связи C—C между α -дикетогруппами [9].

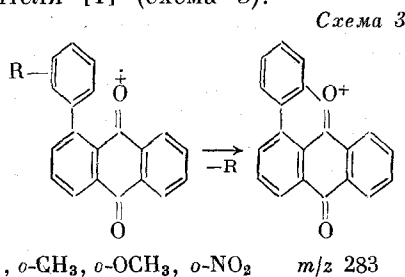


Следует отметить, что при химической ионизации в плазме, образованной смесью газов $\text{O}_2/\text{N}_2/\text{CO}_2$, антрацен легко окисляется до антрахинона. В зарегистрированном таким образом масс-спектре отрицательных ионов присутствует в основном только пик M^+ антрахинона [10].

В случае 1(2)-метил- и 1,2-диметил-9,10-антрахинонов (VII) в ионах $[M-2CO]^+$ протекает сложная скелетная перегруппировка с образованием флуоренового катиона [11] (схема 2).



Наличие карбонильной группы в антрахинонах оказывает особое влияние на фрагментацию за счет заместителей в ароматическом кольце. В спектрах 1-арилпроизводных антрахинона (VIII), содержащих орто-заместитель, основным является пик с m/z 283, обусловленный выбросом из M^+ этого заместителя [1] (схема 3).



Этот тип диссоциативной ионизации детально исследован [12] при изучении *o*-, *m*- и *n*-изомеров в ряду 1-арилантрахинонов (VIII), $R = CH_3, OCH_3, F, Cl, Br, NO_2$. Если в *o*-положении арильной группы имеется заместитель, то он легко отрывается в результате процесса, показанного на схеме 3. Если же заместитель находится в *m*- или *n*-положении, то он уходит с трудом. В этом случае легче отщепляется H-атом из *o*-положения (табл. 1).

Основные пути фрагментации под действием ЭУ 1- и 2-хлорантрахинонов, а также 1,5- и 1,8-дихлорантрахинонов связаны с потерей из M^+ двух молекул CO. Ионы $[M-CO]^+$ во всех этих случаях также существуют в виде двух структур [8].

Таблица 1
Интенсивности ($\% \sum_{80}$) пиков характеристических ионов
в масс-спектрах соединений (VIII)

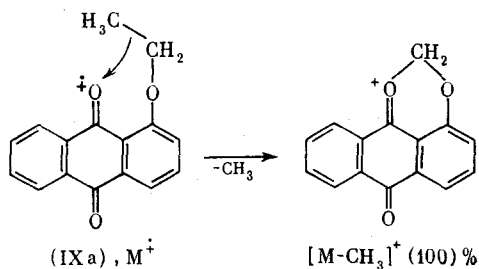
R	M^+	$[M-H]^+$	$[M-R]^+$	R	M^+	$[M-H]^+$	$[M-R]^+$
<i>o</i> -CH ₃	6,5	1,5	36,5	<i>o</i> -Cl	0	0,2	43,0
<i>m</i> -CH ₃	8,0	11,3	15,4	<i>m</i> -Cl	14,1	23,9	12,2
<i>n</i> -CH ₃	8,6	12,2	8,3	<i>n</i> -Cl	16,4	26,5	9,4
<i>o</i> -OCH ₃	3,0	0,3	36,5	<i>o</i> -Br	0	0,02	35,9
<i>m</i> -OCH ₃	14,4	13,1	15,4	<i>m</i> -Br	9,5	13,9	14,8
<i>n</i> -OCH ₃	10,4	9,7	8,3	<i>n</i> -Br	13,9	19,6	10,6
<i>o</i> -F	12,8	14,0	15,0	<i>o</i> -NO ₂	0,02	0,09	39,6
<i>m</i> -F	15,8	27,4	2,8	<i>m</i> -NO ₂	5,8	6,8	7,4
<i>n</i> -F	18,6	33,3	2,2	<i>n</i> -NO ₂	2,3	2,6	3,5

Моногидроксиантрахиноны после выброса двух групп CO элиминируют третью молекулу CO и HCO [13]. На примере [9,10-ди- ^{18}O]-1-окси-9,10-антрахинона [8] установлено, что M^+ этого соединения теряет C^{18}O и C^{18}O в соотношении 1 : 4, т. е. элиминирование CO за счет карбонильных групп предпочтительнее, чем за счет гидроксильной группы. Ионы $[\text{M}-\text{C}^{18}\text{O}]^+$, теряют C^{16}O и C^{18}O с соотношением вероятностей 1 : 5. Выброс второй молекулы CO из ионов $[\text{M}-\text{C}^{18}\text{O}]^+$ аналогичен тому, который реализуется при распаде [9- ^{18}O]-1-гидрокси-9-флуоренона.

Легкость образования ионов $[\text{M}-\text{OH}]^+$ в случае дигидроксиантрахинонов зависит от расположения гидроксильных групп [13]. Соответствующие пики гораздо интенсивнее, если OH-группы находятся в разных кольцах. Замечено [13], что антрахиноны, содержащие OH-группу в положениях 2, 3, 6 или 7 более склонны к выбросу OH-радикала из M^+ , чем 1-, 4-, 5- или 8-изомеры, для которых возможно образование внутри-молекулярной водородной связи.

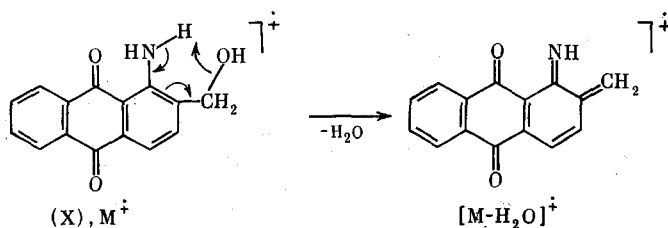
Заметные различия наблюдаются в спектрах 1- и 2-метоксиантрахинонов [13]; пики ионов $[\text{M}-\text{OH}]^+$ и $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ присутствуют только в первом случае. Возникновение второго иона обусловлено пери-расположением CH_3O - и CO-групп, обеспечивающее миграцию двух H-атомов к карбонилу. Пери-эффектом объясняется принципиальное различие в масс-спектрах высших 1- и 2-алкоксиантрахинонов [14]. С помощью меченных дейтерием по этильной группе 1- (IXa) и 2-этоксиантрахинонов (IXб) показано, что в соединении (IXa) пери-эффект обуславливает выброс радикала CH_3 (схема 4), тогда как в случае соединения (IXб) фрагментация этоксильной группы связана лишь с выбросом C_2H_4 .

Схема 4



В общем случае замещенные антрахиноны распадаются под действием ЭУ подобно соответствующим производным ароматических соединений, причем характер фрагментации определяется природой заместителей [15]. При этом типичный для антрахинонов процесс двухкратного элиминирования CO из M^+ , как правило, полностью подавляется, а молекулы CO могут выбрасываться из осколочных ионов, образующихся за счет расщепления заместителей. Например, основной распад 1-амино-2-оксиметилантрахинона (X) связан с отщеплением молекулы воды (схема 5) [16], а элиминирование CO осуществляется из дегидратированного иона.

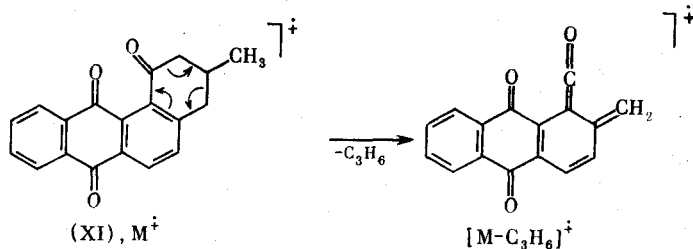
Схема 5



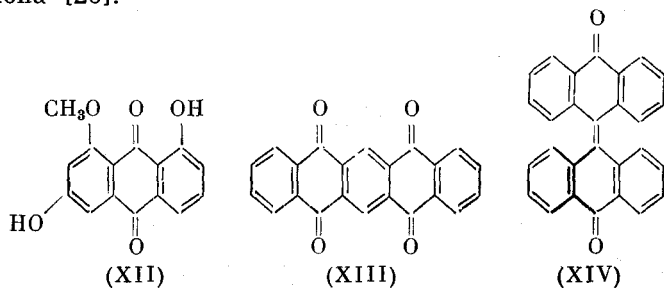
Распад под действием ЭУ 1-ариламино- и 1,4-ди(ариламино)антрахинонов связан с выбросом группы ArNH из положения 1. Образующиеся при этом ионы $[\text{ArNH}_2]^+$, $[\text{ArNH}]^+$ и $[\text{M}-\text{ArN}]^+$ могут распадаться далее, причем последний способен двухкратно элиминировать CO [17].

Присутствие дополнительного аннелированного кольца в молекуле антрахинона может внести специфику в характер распада. Например, в случае метилового эфира охромицинона (XI) наряду с декарбонилированием M^+ ; происходит элиминирование частицы C_3H_6 , вероятно, вследствие ретродиенового распада (схема 6). Из иона $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_6]^+$ далее могут теряться OH , CO и HCO [18].

Схема 6



Антрахиноновый фрагмент часто встречается в молекулах природных соединений, антрахиноновых антибиотиках, при установлении строения которых используется масс-спектрометрия [19–25]. Например, на основании анализа масс-спектра, в котором обнаружены ионы $[\text{HOC}_6\text{H}_3\text{CO}]^+$, (m/z 120; 12%) и $[\text{HO}(\text{CH}_3\text{O})\text{C}_6\text{H}_3\text{CO}]^+$, (m/z 150; 2%), пигменту, выделенному из бактерий вида *Xenorhabdus luminescens*, приписано строение 1,6-дигидрокси-8-метоксиантрахинона (XII), а не 1,3-дигидрокси-8-метоксиантрахинона [26].



Фрагментация под действием ЭУ более сложных антрахинонов типа пентацен-5,7,12,14-дихинона (XIII) [27] и 9,9'-диантрахинона (XIV) [2, 28] также связана с многократным выбросом из M^+ молекул CO , а на некоторых стадиях и HCO .

III. АНАЛОГИ 9,10-ДИГИДРОАНТРАЦЕНА С ГЕТЕРОАТОМ В ПОЛОЖЕНИИ 9

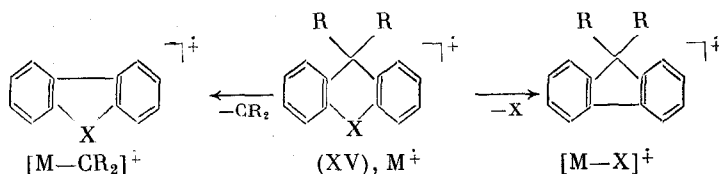
В этом разделе рассмотрены масс-спектральные характеристики гетероаналогов 9,10-дигидроантрацена, содержащие только один гетероатом (N, O, S, Si, P и др.) в среднем кольце. В зависимости от природы гетероатома в положении 9 для соединений этого ряда характерны как общие, так и специфические направления распада под действием ЭУ. Одним из часто встречающихся путей фрагментации является выброс гетероатома из положения 9 или C-атома с заместителями из положения 10. В обоих

Характеристические ионы в масс-спектрах ЭУ соединений (XV)
(интенсивности даны в % от максимального пика)

CR ₂	X	Другие заместители	$J_{[M-CR_2]^+}$	$J_{[M-CR_2]^+}/J_{M^+}$	$J_{[M-X]^+}$	$J_{[M-X]^+}/J_{M^+}$	Ссылки
CO	O	—	50	0,50	—	—	[29]
CO	O	2,7-Cl ₂	28	0,28	—	—	[29]
CO	O	2,7-F ₂	40	0,40	—	—	[29]
CH ₂	S	—	—	—	15	0,25	[30]
CO	с	—	38	0,38	—	—	[30]
CH ₂	SO ₂	—	—	—	25	0,31	[30, 31]
CO	SO ₂	—	—	—	40	1,40	[30]
CO	NH	—	53	0,53	—	—	[32, 33]
CO	NH	1-CH ₃	7	0,07	—	—	[34]
CO	NH	2-CH ₃	8	0,08	—	—	[34]
CO	NH	4-CH ₃	11	0,11	—	—	[34]
CO	NCH ₃	—	11	0,11	—	—	[32]
CH ₂	P(O)OH	—	—	—	62	0,75	[35]
CH ₂	P(O)OCH ₃	—	—	—	69	0,80	[35]
CO	P(O)OH	—	64	0,80	100	1,25	[35]
CO	P(O)OCH ₃	—	30	1,15	23	0,97	[35]
CH ₂	SiClCH ₃	—	—	—	20	0,25	[36]
CH ₂	SiF ₂	—	—	—	18	0,18	[54]
CH ₂	Si(OCH ₃) ₂	—	—	—	7	0,30	[54]

случаях происходит сужение центрального цикла с образованием флуореновых структур или их 9-гетероаналогов (схема 7). Наличие в молекуле заместителей, склонных к самостоятельной фрагментации, может подавлять эти процессы, либо обуславливать их протекание на более глубоких стадиях распада фрагментных ионов, образующихся за счет расщепления заместителей. В табл. 2 приведены некоторые соединения рассматриваемого ряда (XV), для которых ликвидация положений 9 и/или 10 происходит уже на стадии первичной фрагментации M⁺.

Схема 7



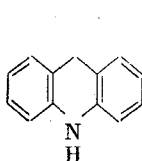
В одной из первых работ по масс-спектрометрическому исследованию тиоксанта (XV), CR₂ = CH₂, X = S, и его 10,10-дидейтероаналога [37] было установлено, что их M⁺ легко теряет CH₂ и CD₂ (соответствующий пик имеет интенсивность 60%). Этот результат был крайне неожиданным, поскольку выброс карбеновой частицы в условиях ЭУ энергетически не выгоден. И действительно, в более поздних работах [30, 31, 38] при исследовании ксанта (XV), CR₂ = CH₂, X = O, тиоксанта и их 10,10-дидейтероаналогов не было обнаружено пиков, соответствующих выбросу :CH₂ и :CD₂. Что касается карбонильных производных этих соединений, то для них элиминирование CO из M⁺ является распространенным процессом.

В некоторых случаях процесс образования ионов [M-X]⁺ не является одноступенчатым. Это характерно, например, для фосфидов (XV), CR₂ = CH₂, CO; X = P(O)OH или P(O)OCH₃, молекулярные ионы которых последовательно теряют OH, OCH₃ и PO [35].

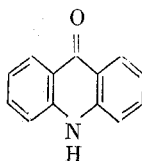
Для соединений (XV), где CR₂ = CH₂, вслед за элиминированием гетероатома X, приводящим к катион-радикалу флуорена, часто харак-

терно отщепление H, сопровождающееся образованием более стабильного флуоренильного катиона.

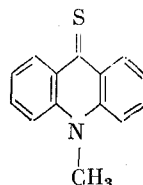
9,10-Дигидроакридины (акриданы). Масс-спектр акридана (XVI) содержит два пика ионов M^+ (51%) и $[M-H]^+$ (100%), интенсивность которых падает до 6–7% в спектре 9-*n*-пропилакридана, где основным становится пик иона $[M-C_3H_7]^+$. Практически не меняется характер фрагментации в случае 4-этил- и 4-фенилакриданов, но в случае 4-этилакридана появляется заметный пик иона $[M-1-28]^+$, обусловленный выбросом молекулы этилена за счет C_2H_5 -группы в результате перегруппировки МакЛафферти в ионе $[M-H]^+$ [34].



(XVI)



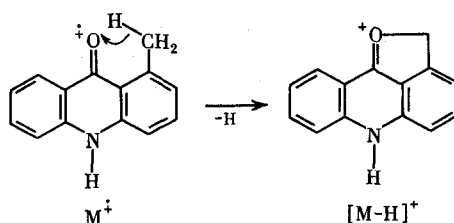
(XVII)



(XVIII)

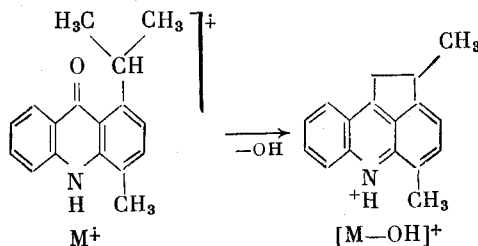
Масс-спектральные данные некоторых акридонов приведены в табл. 2. Молекулярный ион акридона (XVII) после выброса CO и образования ион-радикала карбазола может терять H и HCN [32, 33]. Для 10-метилтиоакридона (XVIII) характерно элиминирование CS [3]. При фрагментации замещенных акридонов (1-, 2-, 3- и 10-метил; 2-этил; 2-*n*-бутил; 4-*изо*-пропил; 4-*втор*-бутил; 1-*изо*-пропил-4-метил) наблюдается конкуренция между фрагментацией боковой цепи и выбросом CO. Во всех случаях, кроме метилакридонов, доминирует β -разрыв (бензильный), сопровождающийся выбросом части алкильного заместителя [33, 39]. Предполагается [34], что этот процесс в M^+ 1-метилакридона облегчен благодаря возможности образования оксониевого иона (схема 8). Во всех этих случаях выброс CO происходит после протекания данных реакций.

Схема 8



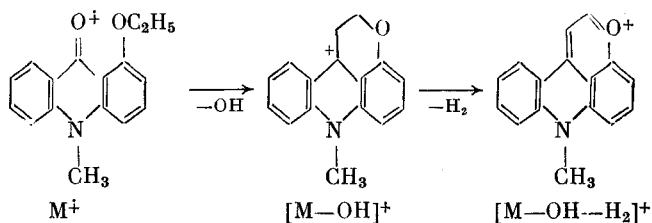
Особенностью диссоциативной ионизации 1-*изо*-пропил-4-метилакридона является легкое образование иона $[M-OH]^+$, пик которого достигает 80% [34]. Состав этого иона доказан масс-спектром высокого разрешения, а одностадийный характер его образования — наличием соответствующего метастабильного пика (схема 9).

Схема 9



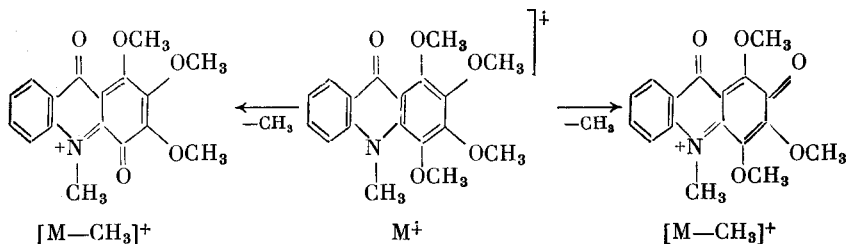
Ряд специфических направлений фрагментации обнаружен у алкоксизамещенных акридонов [32], которые в общем случае распадаются как алкилариловые эфиры. Для 2-этоксиакридона характерен ступенчатый выброс OH и H_2 . Предполагается, что движущей силой этих реакций является образование циклических оксониевых ионов [32, 40] (схема 10).

Схема 10



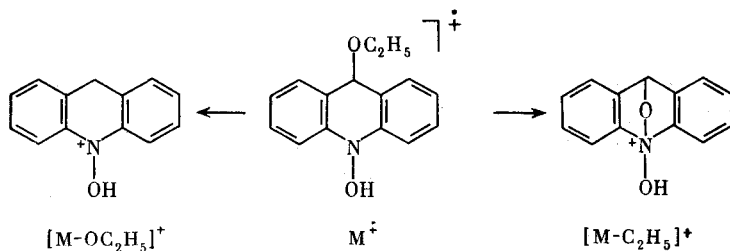
Характер распада 1,2,3,4-тетраметокси-10-метилакридона служит примером высокой региоселективности фрагментации. С помощью дейтероаналогов показано, что в этом случае элиминирование CH_3 происходит только за счет положений 2 и 4 в соотношении 60 : 40. Такая селективность фрагментации обусловлена возможностью образования хорошо стабилизированных ионов (схема 11).

Схема 11

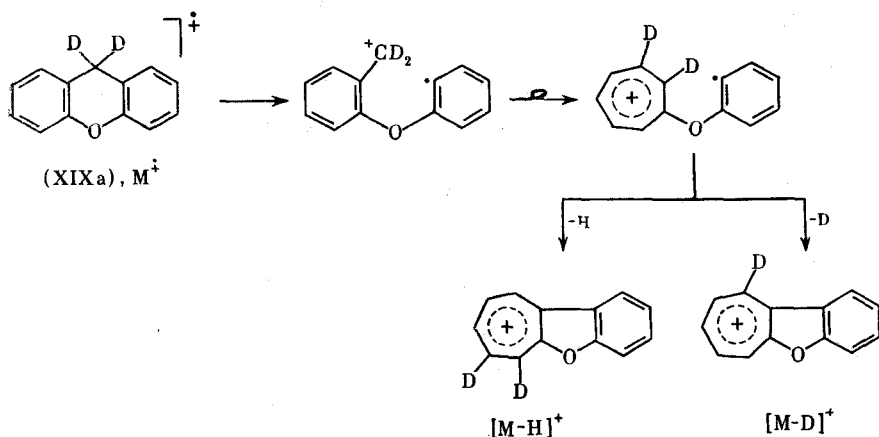


Подобно 9-алкилакриданам, 9-этокси-10-гидроксиакридан под действием ЭУ очень легко теряет заместитель из положения 9, что приводит к максимальному пику в масс-спектре. Менее интенсивный пик отвечает потере C_2H_5 из M^+ [41] (схема 12).

Схема 12

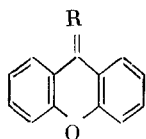


Ксантены. Масс-спектр незамещенного ксантена (XIX) очень беден и наряду с пиком M^+ ($\sim 45\%$) содержит основной пик иона $[\text{M}-\text{H}]^+$ [30, 42]. В спектре 9,9-дидейтероаналога ксантена (XIXa) вместо ожидаемого пика иона $[\text{M}-\text{D}]^+$ наблюдается дублет близких по интенсивности пиков ионов $[\text{M}-\text{H}]^+$ и $[\text{M}-\text{D}]^+$ [31]. Таким образом в M^+ ксантена еще до распада происходит рандомизация H-атомов, возможно, по следующей схеме (схема 13).

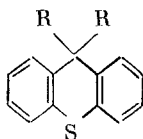


В литературе описаны масс-спектры сложных производных ксантена [43—45], а также тетрахлорксантена [42]. Ряд работ [29, 46, 47] посвящен детальному масс-спектрометрическому исследованию ксантена (XX) и его диметил-, гидрокси- и метоксипроизводных. Характерной особенностью распада M^+ ксантена (XX) является последовательное элиминирование двух молекул CO. С помощью ^{18}O -меченого аналога показано [29], что первая молекула CO целиком отщепляется за счет карбонильной группы. Однако в работе [8] обнаружено, что выброс CO из M^+ во втором бесполом пространстве масс-спектрометра с обратной геометрией может протекать также с участием эфирного кислорода в первом акте элиминирования CO. Следует отметить, что молекулярный ион тиоксантена (XXI) легко теряет CS [3].

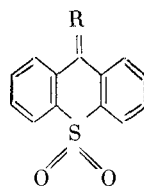
В случае дигалогенксантонов наблюдается корреляция между элиминированием CO и галогена из M^+ . На примере ряда фтор-, хлор-, бром- и иодпроизводных показано, что чем прочнее связь C—Hal, тем выше соотношение интенсивностей $[M-CO]^+/[M-Hal]^+$ [29]. Описанные закономерности распада позволяют легко обнаруживать тетрахлорксантон среди загрязнений окружающей среды [42, 48].



(XX) $R = O$;
(XXI) $R = S$



(XXII) $R = H$;
(XXIII) $R = \text{CH}_3$;
(XXV) $R + R = O$



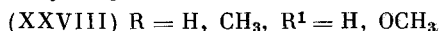
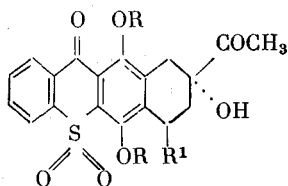
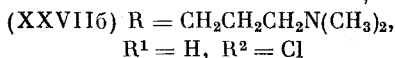
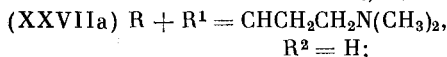
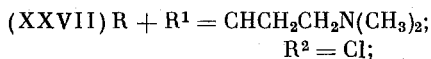
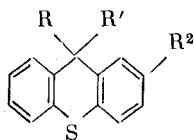
(XXIV) $R = \text{H}_2$;
(XXVI) $R = O$

Тиоксантены. По характеру фрагментации за счет расщепления цикла тиоксантен (XXII) резко отличается от ксантена тем, что его M^+ теряет S и HCS. В то же время в масс-спектре тиоксантена пик иона $[M-H]^+$ является основным и почти в 2 раза превышает по интенсивности M^+ [30], причем в спектре 9,9- D_2 -тиоксантена наблюдается такой же дублет пиков ионов $[M-H]^+$ и $[M-D]^+$, что и в спектре дейтероксантена. Таким образом, для тиоксантена реализуется тот же механизм отщепления H, что и для ксантена (схема 13) [31]. Следует отметить, что в масс-спектре 9,9-диметилтиоксантена (XXIII) максимальной интенсивностью обладает пик иона $[M-\text{CH}_3]^+$, который затем может терять S [49].

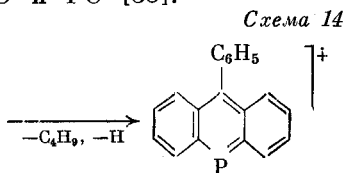
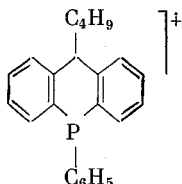
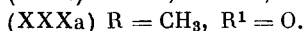
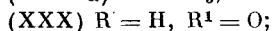
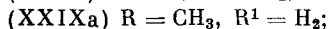
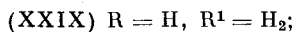
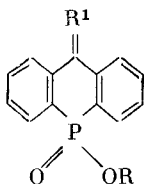
Распад под действием ЭУ S,S-диоксида тиоксанта (XXIV) протекает по ряду параллельных направлений: последовательное элиминирование OH, CO и H; SO и H; SO₂ и H (последний процесс приводит к максимальному пику в масс-спектре) [30]. Как показано [31] с помощью 9,9-дидейтероаналога соединения (XXIV), в выбросе OH участвует H-атом из положения 9. В то же время ионы [M—SO₂]⁺ преимущественно отщепляют H-атом из бензольного кольца и в меньшей степени из положения 9 [31].

Основной распад M⁺ тиоксанта (XXV) связан с последовательным выбросом CO и S, а также CO, CS и H [30]. В случае же S,S-диоксида тиоксанта (XXVI) основной реакцией является элиминирование SO, очевидно вследствие изомеризации в сульфонатную форму [50].

При исследовании хлорпротиксена (XXVII) и его аналогов (XXVIIa, б) методом химической ионизации (газ-реагент — CH₄) с регистрацией отрицательных ионов обнаружено неожиданное образование ионов [M+H][−] наряду с закономерным ионом [M—H][−] [51]. Возникновение первого обусловлено наличием в молекуле S-атома. Интенсивное образование ионов [M+H][−] было отмечено также и при изучении серосодержащих антрациклиновых соединений (XXVIII) методом вторичноионной масс-спектрометрии (Cs⁺, 12 и 23 КэВ) с регистрацией отрицательных ионов [52].



9,10-Дигидро-9-фосфаантрацены. Отдельные направления фрагментации этих соединений приведены выше в табл. 1. Молекулярный ион соединения (XXIX) способен терять H₂O, а затем PO с образованием флуоренильного катиона. Последний образуется и из M⁺ эфира (XXIXa) в результате ступенчатого выброса CH₃ и PO₂H или HOCH₃ и PO [35]. Молекулярный ион кетона (XXX) может последовательно терять CO и OH или PO₂H и CO. Для метоксипроизводного (XXXa) характерен процесс последовательного элиминирования CH₂O и PO [35].

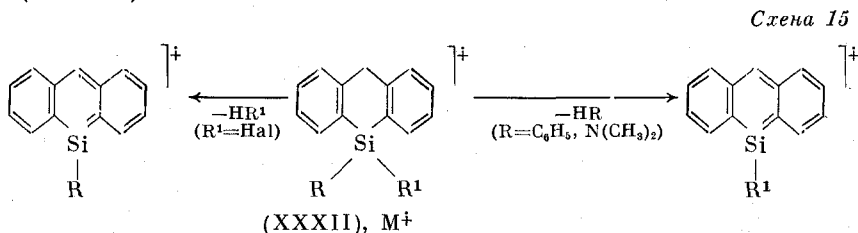


Для 9-фенил-10-трет-бутил-9,10-дигидро-9-фосфаантрацена (XXXI) наряду с выбросом C₄H₉ в результате перегруппировки Мак-Лафферти

наблюдается ступенчатое элиминирование C_4H_9 и H (схема 14). Предполагается, что в этом процессе реализуется трансаннулярная 1,4-миграция фенильной группы [53].

9,10-Дигидро-9-силаантрацены. У простейших соединений этого ряда (XXXII) характер фрагментации под действием ЭУ зависит от природы заместителей при атоме кремния. Молекулярный ион 9,10-дигидро-9-силаантрацена (XXXII), $R = R^1 = H$, распадается путем последовательного элиминирования трех H -атомов с образованием флуоренильного катиона. Производные, содержащие при атоме кремния алкильные группы, претерпевают фрагментацию, подобную алкилсиланам. Например, мало-стабильный M^+ 9,9-диэтил-9-сила-9,10-дигидроантрацена (XXXII), $R = R^1 = C_2H_5$, последовательно теряет C_2H_5 (обуславливает основной пик) и C_2H_4 [54].

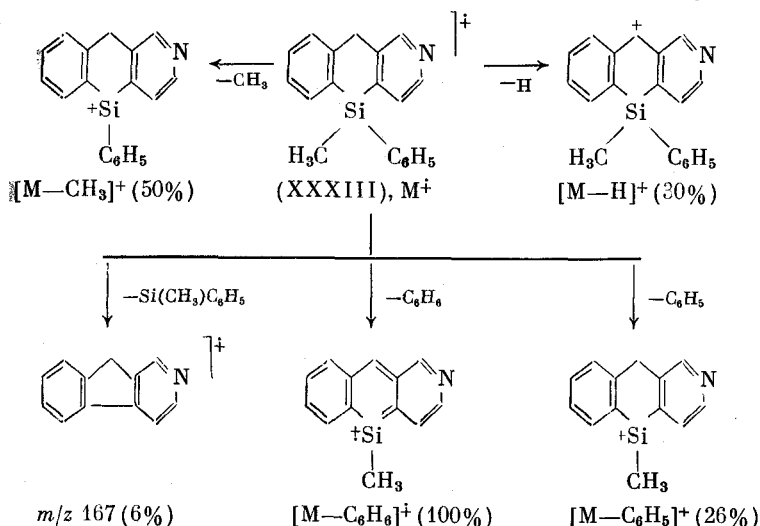
Принципиально новое направление фрагментации обнаружено в ряду соединений (XXXII) с галогенными заместителями при атоме кремния, например ($R=CH_3$, $R^1=Cl$) [36], ($R=R^1=Cl$) и ($R=H$, $R^1=Cl$) [54, 55], ($R=R^1=F$) и ($R=N(CH_3)_2$, $R^1=Cl$) [54], ($R=C_6H_5$, $R^1=Cl$ или Br) [56—58]. Молекулярные ионы таких соединений легко теряют галогеноводород с образованием силаантраценового катион-радикала, который в случае соединений, содержащих галоген и фенильную или диметиламиногруппу, может возникать также в результате параллельного выброса молекул C_6H_6 и $(CH_3)_2NH$, соответственно (схема 15). Оба типа этих ионов способны терять SiR или SiR^1 , что приводит к флуореновым катионам (m/z 165).



Элиминирование из M^+ заместителя от атома кремния вместе с дополнительным H -атомом из положения 10 наблюдается и в случае других типов заместителей, например для соединений ($R=R^1=OCH_3$; $R=R^1=N(CH_3)_2$) [54]. В первом случае легко теряется CH_3OH (затем CH_3 или CH_2O), а во втором — сначала $(CH_3)_2NH$ (в меньшей степени $N(CH_3)_2$), а затем $N(CH_3)_2$.

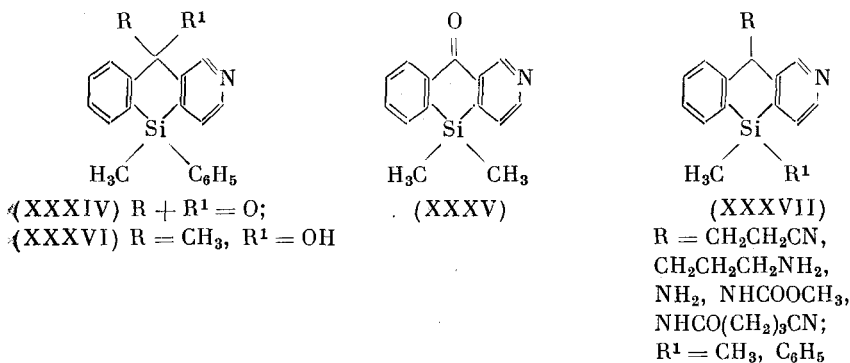
Аналогичные направления фрагментации под действием ЭУ реализуются и в случае 10-метил-10-фенил-9,10-дигидро-10-сила-2-азаантрацена (XXXIII). При этом конкурируют два процесса: выброс из M^+ радикала CH_3 и молекулы C_6H_6 [59, 60]. С помощью 9,9-дидейтероаналогов соединения (XXXIII) показано [59], что элиминирование H -атома, а также молекулы C_6H_6 происходит исключительно с участием водорода из положения 9. Эти, а также ряд других процессов распада соединений ряда 10-сила-2-азаантраценов приведена на схеме 16.

Характер диссоциативной ионизации более сложных аналогов соединения (XXXIII), содержащих заместители или функциональные группы в положении 9, в значительной степени определяется последними. Так, наличие карбонильной группы в молекуле 10-метил-10-фенил-10-сила-2-азаантрацена (XXXIV) ингибирует отмеченный выше процесс выброса C_6H_6 , а наиболее интенсивными в масс-спектре становятся пики ионов $[M-CH_3]^+$ (100%) и $[M-C_6H_5]^+$. Выброс CO из M^+ данного соединения не существен, но более заметно протекают реакции, сопровождающиеся элиминированием H_2O , $SiOCH_3$ и $Si(CH_3)C_6H_5$ [59]. Ряд специфических



направлений фрагментации, облегчающих идентификацию региоизомеров, обнаружен в масс-спектрах 4-, 5-, 6-, 7- и 8-нитро-10,10-диметил-10-сила-2-азаантронов (XXXV) [61].

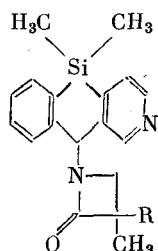
Специфично ведет себя под действием ЭУ третичный спирт (XXXVI), молекулярный ион которого способен последовательно терять два радикала CH_3 (в противоположность четно-электронному правилу) с образованием силаазаантраценильного иона [59]. Другие направления его распада связаны с последовательным элиминированием CH_3 (максимальный пик) и H_2O , CH_3 и C_6H_6 . Отщепление OH и H_2O от M^+ протекает слабо. Оксим, полученный из кетона (XXXIV), под действием ЭУ способен терять OCH_3 , а также последовательно CH_3 и H ; CH_3 и H_2O ; H , CH_3 и C_6H_5 [59].



Основной распад замещенных 9,10-дигидро-10-сила-2-азаантраценов (XXXVII) обусловлен отщеплением длинных алкильных заместителей алкильного типа из положения 9 (выброс CH_2CH_2CN , $CH_2CH_2CH_2NH_2$ из M^+), либо элиминированием заместителей от атома кремния (выброс CH_3 или C_6H_5). В случае аминов ($R = NH_2$) резко возрастает интенсивность пиков ионов $[M-H]^+$, а в отличие от предыдущих соединений появляются значительные пики ионов $[M-SiR_2]^+$. Для амидов характерен распад за счет амидного заместителя.

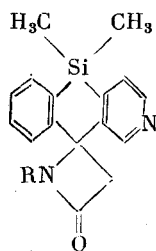
Соединения, содержащие в положении C(9) азетидиновый заместитель (XXXVIII), а также спираны с азетидиновым (XXXIX) и тетрагидро-

фурановым (XL) фрагментами, претерпевают фрагментацию за счет расщепления соответственно четырех- и пятичленного гетероциклов, а радикал CH_3 отрывается от Si-атома чаще всего на последующих стадиях распада [63]. Например, для производных (XXXVIII) основным является процесс элиминирования из M^+ азетидинового цикла. Типичный же разрыв четырехчленного цикла «пополам» происходит легче в ионах $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (образование ионов $[\text{M}-\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{CRCH}_3]^+$ и $[\text{M}-\text{CH}_3-\text{COCRCH}_3]^+$).



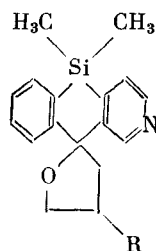
(XXXVIII)

$\text{R} = \text{H}, \text{Br}$



(XXXIX)

$\text{R} = \text{H}, \text{Br}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$



(XL)

$\text{R} = \text{Br}, \text{N}_3$

У спиросоединений (XXXIX) фрагментация в основном обусловлена типичным расщеплением четырехчленного кольца «пополам» [64], в результате чего образуются ионы $[\text{M}-\text{RNCO}]^+$ и $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CO}]^+$, которые далее теряют радикал CH_3 . Диагностически важными в ряду соединений (XL) являются ионы с m/z 222 и 224, получающиеся в результате элиминирования RCHCH_2O и CH_2CRCH_3 из M^+ .

IV. АНАЛОГИ 9,10-ДИГИДРОАНТРАЦЕНА С ГЕТЕРОАТОМАМИ В ПОЛОЖЕНИЯХ 9 И 10

Характер диссоциативной ионизации этого типа соединений, представленной общей формулой (XLI), определяется природой заместителей как в ароматических кольцах, так и у гетероатомов в положениях 9 и 10.

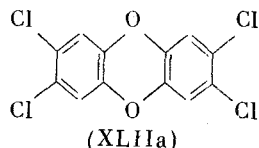
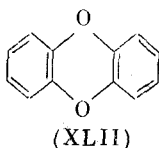
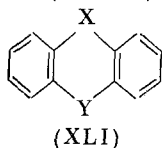
Таблица 3

Интенсивности ионов $[\text{M}-\text{X}]^+$ и $[\text{M}-\text{Y}]^+$ (в % от максимального пика)
в масс-спектрах соединений (XLI)

X	Y	$J_{[\text{M}-\text{X}]^+}$	$J_{[\text{M}-\text{X}]^+}/J_{\text{M}^+}$	$J_{[\text{M}-\text{Y}]^+}$	$J_{[\text{M}-\text{Y}]^+}/J_{\text{M}^+}$	Ссылки
S	S	48	0,5	—	—	[65, 66]
O	S	—	—	21	0,2	[67]
O	SO	—	—	100	1,2	[67]
O	Se	—	—	100	1,1	[67]
O	Te	—	—	100	1,3	[67]
O	AsCl	—	—	100	4,0	[68]
O	SiCl ₂	—	—	100	1,1	[54, 69]
O	SnCl ₂	—	—	100	2,5	[70]
O	SiHCH ₃	—	—	17	0,2	[54]
NH	S	—	—	53	0,5	[71]
NH	SO ₂	—	—	12	0,1	[30]
NCH ₃	SO	—	—	100	3,1	[72]
NH	AsCl	—	—	36	0,5	[73-75]
NH	AsCH ₃	—	—	25	1,6	[73]
NC ₂ H ₅	SiHCH ₃	—	—	16	0,2	[54]
Se	Se	100	1,0	—	—	[76] *
NH	Te	—	—	100	1,1	[76] *
SiF ₂	SiF ₂	100	1,3	—	—	[54]
SiCl ₂	SiCl ₂	100	1,2	—	—	[54]

* Спектры зарегистрированы на лазерном микрозондовом масс-спектрометре.

У простейших представителей этого ряда первичными актами распада M^+ являются выбросы карбеноидных частиц X или Y, легкость протекания которых возрастает с увеличением стабильности последних. Как и в предыдущем разделе, эти типичные направления распада, приводящие к гетероциклическим аналогам флуороновых ион-радикалов, продемонстрированы на примере соединений, у которых они протекают наиболее интенсивно (табл. 3).



Соединения этого ряда могут содержать одинаковые и различные гетероатомы в положениях 9 и 10. В соответствии с этим будет проведено дальнейшее рассмотрение их масс-спектральных характеристик.

1. Аналоги 9,10-дигидроантрацена с одинаковыми гетероатомами в положениях 9 и 10

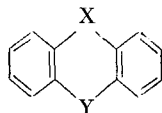
Дибензо-*n*-диоксины. Незамещенный дибензо-*n*-диоксин (XLII) обладает очень стабильным M^+ , который не способен терять гетероатом с образованием дибензфурановой системы. В заметной степени M^+ выбрасывает лишь две молекулы CO или HCO и CO [67, 77]. Фрагментация 2-нитродибензо-*n*-диоксина связана с элиминированием CO, HCO, NO_2 , а также $NO_2 + CO$ и $NO_2 + HCO$ [77].

Большое количество работ выполнено по масс-спектрометрическому исследованию полихлорированных дибензо-*n*-диоксинов, обнаружение и идентификация которых в окружающей среде стало в последнее время важной проблемой. Искключительная токсичность некоторых их изомеров обуславливает необходимость разработки высокочувствительных, селективных и изомерспецифических аналитических методов. 2,3,7,8-Тетрахлордибензо-*n*-диоксин (XLIIa) обладает настолько высокой токсичностью, что даже стандарты этого вещества не рекомендуется держать в аналитических лабораториях.

Как показано на примере 2,7- и 1,6-дихлор-, 1,3,6-трихлор-, 1,2,3,4,6,7,8,9-октахлордибензо-*n*-диоксинов, а также соединения (XLIIa), их распад под действием ЭУ связан с последовательным элиминированием CO и Cl. Заметны также пики ионов $[M-2COCl]^+$ [77, 78]. Эти особенности фрагментации использованы для создания высокочувствительных методов обнаружения соединения (XLIIa) и его изомеров, главным образом с использованием хромато-масс-спектрометрии [5, 48, 79—84]. Наибольшей чувствительностью и изомер-специфичностью обладает, однако, масс-спектрометрия химической ионизации с регистрацией отрицательных ионов (газ-реагент — O_2 или CH_4/NO_2) [85—88]. Не менее чувствительным и специфическим является метод tandemной масс-спектрометрии (MC/MC), который был применен к ионам M^+ и M^- , генерируемым из (XLIIa) [48, 89]. Распад M^+ , активируемый столкновением с аргоном, приводит к ионам $[M-COCl]^+$ и $[M-2COCl]^+$, которые характеризуют тетрахлордибензо-*n*-диоксины, но не позволяют отличать их изомеры. При активации столкновением с Ag из M^- образуются лишь ионы $[M-Cl]^-$ и Cl^- , которые не пригодны для структурных отнесений. Однако при низкоэнергетических столкновениях ионов M^- с кислородом образуются ионы $[M-Cl + O]^-$, $[C_6H_4-nO_2Cl]_4^-$, $[M-HCl]^-$ и $[Cl]^-$, с помощью которых либо непосредственно, либо на основании соотношений интенсивностей пиков удастся различить 1,2,3,4-, 1,2,3,6-, 1,2,3,7- и 2,3,7,8-тетрахлордибензо-*n*-диоксины [90].

Методом ЭУ были исследованы также некоторые полибром- [91] и полихлорбромдibenзо-*n*-диоксины [92]. Показано, что M^+ полибромидов теряют Br, COBr, (Br + COBr) и (2Br + COBr). Отмечено образование большого количества двухзарядных ионов.

Тиаантрены. Молекулярный ион незамещенно тиаантрена (XLIII) очень стабилен и способен терять лишь S, CSH или последовательно S и CSH [65, 76]. Подобный тип фрагментации характерен и для диазатиаантрена (XLIV) [66].

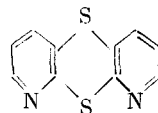


(XLIII) $X = Y = S$;

(XLV) $X = S$, $Y = SO$;

(XLVI) $X = Y = SO$;

(XLVII) $X = S$, $Y = SO_2$.

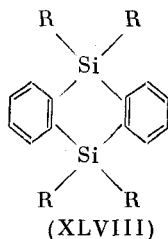


(XLIV)

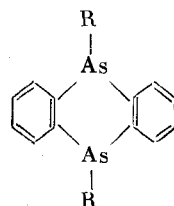
В случае 2,3,7,8-, 1,4,6,9- и 1,3,7,9-тетраметилтиаантронов также наблюдается последовательный выброс S и H из M^+ , но элиминирование CS и CSH незначительно. Молекулярные ионы этих соединений также теряют CH_3 , а затем S.

Диссоциативная ионизация моно- (XLV) и дисульфоксида (XLVI) тиаантрена довольно проста и связана с элиминированием O и SO. В обоих случаях в ходе таких процессов образуется ион-радикал дибензтиофена, который при выбросе SO_2 возникает из M^+ сульфона (XLVII). В результате скелетной перегруппировки из M^+ (XLVII) элиминируется SO [93].

Прочие соединения. Характер фрагментации 9,10-дисила-9,10-дигидроантраценов (XLVIII) зависит от природы заместителей при атомах Si [54]. Стабильный M^+ родоначального соединения ($R = H$) может терять до четырех H-атомов, причем очевидно из ионов $[M-H]^+$ теряется $:SiH_2$. Тетраметилпроизводное (XLVIII), $R = CH_3$, имеет уже малостабильный M^+ , который легко теряет CH_3 , а затем $:Si(CH_3)_2$. Распад под действием ЭУ тетраметоксипроизводного (XLVIII), $R = OCH_3$, более сложен. В этом случае наиболее интенсивными являются пики ионов $[M-HSi(OCH_3)_2]^+$ и $[M-HSi(OCH_3)_2-CH_2O]^+$. В случае тетрагалогенидов (XLVIII), $R = F$, Cl, ярко выражен процесс выброса из M^+ дигалогендисилилена, который у фторида продолжается путем элиминирования H_2SiF_2 , а у хлорида — атома Cl.



(XLVIII)



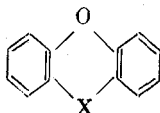
(XLIX) $R = CH_3$;

(L) $R = Cl$.

Специфический характер фрагментации наблюдается в случае производных дигидроарсантрацена (XLIX), (L) [94]. Молекулярный ион метильного производного (XLIX) легко теряет CH_3 , а затем последовательно As, CH_3 и As. В случае дихлорида (L) из M^+ последовательно образуются ионы $[M-Cl]^+ \rightarrow [M-2Cl]^+ \rightarrow [M-2Cl-As]^+ \rightarrow [M-2Cl-2As]^+$ (пик иона $[M-2Cl-As]^+$ обладает максимальной интенсивностью).

2. Аналоги 9,10-дигидроантрацена с разными гетероатомами в положениях 9 и 10

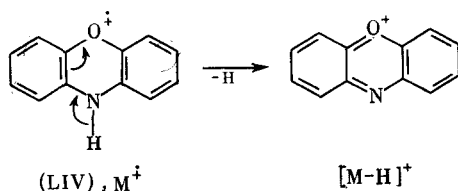
Фенотиоксины (феноксантиины). Молекулярный ион фенотиоксина (LI) очень стабилен и способен выбрасывать CO, CHO и последовательно S и CHO [67]. 2,3,7,8-Тетраметилфенотиоксин также стабилен в условиях ЭУ, причем наиболее заметный распад его M^+ связан с элиминированием CH_3 , S или CH_3 [65]. Основной распад S-оксида (LII) связан с выбросом SO; в незначительной степени M^+ теряет атом O. Сульфон (LIII) на первой стадии распада теряет SOC более предпочтительно, чем SO_2 [93].



(LI) X = S;
(LII) X = SO;
(LIII) X = SO_2 .

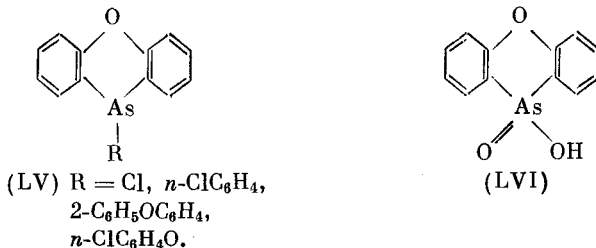
Феноксазины. Феноксазин (LIV) обладает очень стабильным M^+ , заметный распад которого начинается путем отщепления H (схема 17), после чего теряется CO [95, 96]. Нитрозамещенные феноксазины отщепляют из M^+ группы NO_2 , а 4,6-динитропроизводные — молекулу HNO_2 .

Схема 17

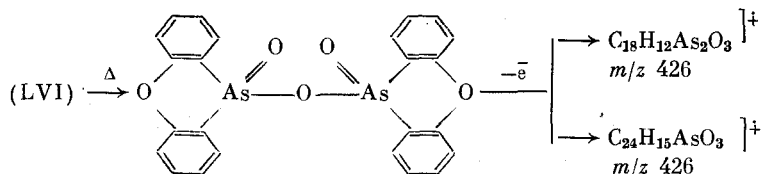


В последнем случае образуются также ионы $[M-OH]^+$ с участием атома водорода NH-группы [95].

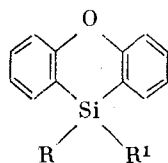
Феноксарсины. В масс-спектрах большой серии феноксарсинов (LV) и (LVI) зафиксированы пики M^+ , которые независимо от природы заместителя R в случае соединений (LV) распадаются с образованием пиков ионов $[M-R]^+$ и $[M-AsR]^+$ (последние ионы, отвечающие дибензофурану, могут образовываться как в одну стадию, так и ступенчато) [68, 97].



Для соединения (LVI) наблюдается интересная температурная зависимость масс-спектров. При температуре ионного источника ниже 350°C оно распадается подобно соединениям (LV) с образованием ионов M^+ и $[M-HAsO_2]^+$ (m/z 243). Однако при 390°C происходит конденсация двух молекул с выделением воды, а в регистрируемом масс-спектре присутствует пик M^+ с m/z 534, а также пик с m/z 426, отвечающий ионам $[M-\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2]^+$ и $[M-\text{AsO}_2\text{H}]^+$, которые далее распадаются до ионов с m/z 243 (схема 18).



Феноксасилины и феноксастаннины. Распад под действием ЭУ 10,10-диметил- (LVII) и 10,10-дифенилфеноксасилинов (LVIII) происходит в основном за счет выброса CH_3 и C_6H_5 [49, 98]. Отщепление H и CH_3 от M^+ также приводит к наиболее интенсивным пикам в спектре их 10-метильного аналога (LIX) [54]. Однако если в последнем случае из M^+ заметно уходит $HSiCH_3$, то для первых двух соединений такой процесс не характерен (здесь заметно образование ионов $[SiRR^1]^+$). При фрагментации соединений (LVII) и (LVIII) протекает большое число перегруппировочных процессов, в частности, выброс SiO из ионов $[M-R-R^1]^+$, либо CH_2O , SiH_2O и $SiHO$ из ионов $[M-R]^+$. Для дихлорида (LX) единственным и основным процессом фрагментации является выброс $:SiCl_2$ из M^+ [54].

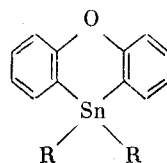


(LVII) $R = R^1 = CH_3$;

(LVIII) $R = R^1 = C_6H_5$;

(LIX) $R = H, R^1 = CH_3$;

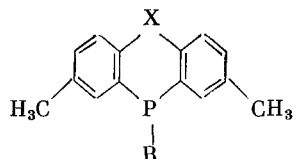
(LX) $R = R^1 = Cl$.



(LXI)

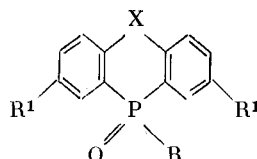
Природа заместителей при атоме олова существенно влияет на характер фрагментации феноксастаннинов (LXI), хотя всем им свойственно образование ионов $[M-R]^+$ [49, 99, 100]. В случае соединений (LXI), $R = C_2H_5$ и C_4H_9 , после выброса радикала R легко теряется олефин ($R-H$), а образующийся ион далее отщепляет 2 раза C_6H_4 . Метильный и фенильный производные (LXI), $R = CH_3$ и C_6H_5 , после выброса R теряют осколки C_6H_4O , $C_{12}H_8O$ или C_6H_4 . Основным направлением фрагментации M^+ дихлорида (LXI), $R = Cl$ является отщепление $SnCl_2$.

Феноксафосфины и фенотиафосфины. По характеру диссоциативной ионизации феноксафосфины (LXII) и фенотиафосфины (LXIII) близки [101—104]. Для их M^+ характерно отщепление RHP .



(LXII) $X = O, R = C_6H_5$;

(LXIII) $X = S, R = C_6H_5,$
 $n-CH_3C_6H_4$



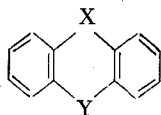
(LXIV) $X = S, R = OH, OCH_3, R^1 = CH_3$;

(LXV) $X = SO_2, R = CH_3, C_6H_5,$
 $n-CH_3C_6H_4, R^1 = F, Cl, CH_3$

Оксидные производные (LXIV) образуют очень стабильные M^+ , которые могут терять PO_2H и SH (при $R = OH$). У соответствующих эфиров ($R = OCH_3$) выброс SH незначителен, но легко отщепляется OCH_3 , а затем S или PO . В масс-спектрах соединений (LXV) наибольшей интен-

сивностью обладают пики ионов M^+ и $[M-CH_3]^+$. Во всех случаях встречаются заметные пики ионов $[M-HPOR]^+$ [102, 103].

Феноселенин (LXVI) и фенотеллурин (LXVII) довольно устойчивы к действию ЭУ и единственным первичным направлением их распада является выброс Se и Te соответственно [67]. Образующиеся ионы дибензофурана теряют CO и CHO. Аналогичный распад характерен и для их сернистых аналогов (LXVIII) [105].

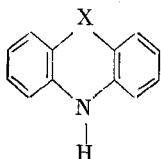


(LXVI) $X = O$, $Y = Se$;

(LXVII) $X = O$, $Y = Te$;

(LXVIII) $X = S$, $Y = Se$, Te

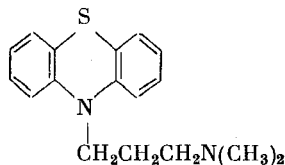
Фенотиазины. Этот ряд соединений интересен тем, что он включает большое число фармакологически активных соединений, в частности, транквилизаторов. Незамещенный фенотиазин (LXIX) обладает очень стабильным M^+ , наиболее заметный распад которого обусловлен элиминированием H, S или SH [30, 71]. Его S-оксид (LXX) и S,S-диоксид (LXXI) довольно сильно различаются по характеру фрагментации [30]. Если первый интенсивно распадается с образованием ионов $[M-O]^+$, $[M-OH]^+$, $[M-CO]^+$, $[M-CO-H]^+$ (основной ион) и $[M-SO]^+$, то второй имеет очень стабильный M^+ , который теряет OH, CO, SO и H, SO и CO или SO_2 .



(LXIX) $X = S$;

(LXX) $X = SO$;

(LXXI) $X = SO_2$



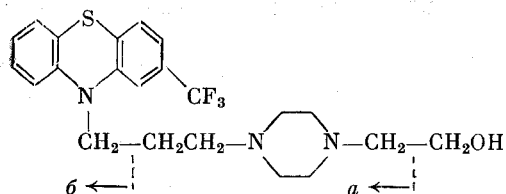
(LXXII) $R = H$;

(LXXIII) $R = Cl$.

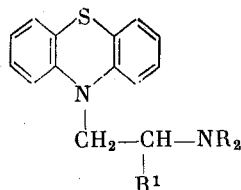
Основные пики в масс-спектрах большой серии физиологически активных соединений ряда фенотиазина, среди которых находятся промазин (LXXII) и хлорпромазин (LXXIII) [71, 72, 106], обусловлены ионами, образованными при разрыве $\alpha-C-C$ -связи относительно азота боковой цепи, например ионами $CH_2=\dot{N}(CH_3)_2$ (m/z 58) для (LXXII) и (LXXIII). Из M^+ могут теряться $NN(CH_3)_2$, $H_2N(CH_3)_2$, а также заместитель от экзациклического N-атома с миграцией H-атома к гетероциклическому иону. В случае метоксифенотиазинов распад начинается с выброса CH_3 -группы и продолжается потерей CO и S. Фрагментация S-оксидов фенотиазинов с N-алкильными группами усложняется благодаря распаду за счет сульфоксидной группы [106, 107].

Закономерности фрагментации, отмеченные для фенотиазина, использованы для определения метаболитов хлорпромазина (LXXIII) в организме человека [108].

Хромато-масс-спектрометрический метод (ЭУ) в сочетании с силилированием использован для количественного определения транквилизатора — фторфеназина (LXXIV) в плазме на уровне 50 пг/мл [109]. Определение предложено вести по ионам а и б.



(LXXIV)



(LXXV) $R = R^1 = \text{CH}_3$;

(LXXVI) $R = \text{C}_2\text{H}_5$, $R^1 = \text{CH}_3$;

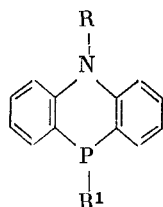
(LXXVII) $R = \text{C}_2\text{H}_5$, $R^1 = \text{H}$.

Комбинацией микрожидкостной хроматографии с масс-спектрометрией, обеспечивающей получение масс-спектров химической ионизации, исследованы труднолетучие метаболиты промазина (LXXII). Предварительно на примере (LXXIII), 2-гидрокси- и ацетопромазина было показано, что такие масс-спектры содержат практически только пики ионов $[M + H]^+$ [110].

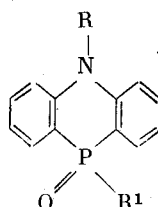
Для большой серии фенотиазинов получены масс-спектры в условиях химической ионизации (газ-реагент — NH_3 , $\text{CH}_4/\text{N}_2\text{O}$) с регистрацией отрицательных ионов [111]. Для большинства этих соединений, среди которых находятся (LXXII), (LXXIII), прометазин (LXXV), пропиомазин, прохлорперазин, этопропазин (LXXVI), дизтазин (LXXVII), характерно наличие в таких спектрах пиков ионов $[M-H]^-$.

У соединений типа (LXXII), (LXXIII) с тремя С-атомами между атомами азота основными в спектрах являются пики ионов $[M - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2]^-$. В случае соединений типа (LXXV) — (LXXVII), содержащих два С-атома между атомами азота, основные пики в спектрах чаще всего отвечают ионам $[M - \text{H}_2\text{NR}_2]^-$, хотя пики ионов $[M - \text{CH}_2\text{CHR}^1 \cdot \text{NR}_2]^-$ также присутствуют.

9,10-Дигидрофенофосфазины. Масс-спектры ЭУ 9,10-дигидрофенофосфазин (LXXVIII) имеют устойчивые M^+ , которые распадаются путем отщепления R^1 , а затем R , причем ионы $[M - R^1]^+$ являются основными даже при низких энергиях электронов. В случае 10-оксидного производного (LXXIX) стабильность M^+ возрастает, а наиболее заметные процессы диссоциации обусловлены элиминированием R^1 и PO [74, 112].



(LXXVIII)



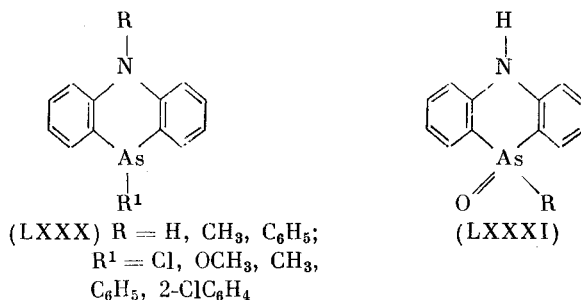
(LXXIX)

Методом фотоионизационной масс-спектрометрии измерены адиабатические энергии ионизации (ЭИ) соединений (LXXVIII), $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{CH}_3$, C_6H_5 , и (LXXIX), $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{CH}_3$, C_6H_5 , они составляют соответственно 7,03, 6,90, 7,50 и 7,40 эВ. Сравнение этих величин показывает, что влияние заместителя одинаковым образом передается как через трехвалентный, так и пятивалентный атом фосфора [113].

9,10-Дигидрофенарсазины. Масс-спектры ЭУ замещенных 9,10-дигидрофенарсазинов (LXXX) содержат пики M^+ , которые легко теряют радикал R^1 с образованием основного иона, а последний выбрасывает атом As [73—75, 114]. В некоторых случаях с помощью метастабильных ионов доказана одностадийность перехода $M^+ \rightarrow [M - \text{AsR}^1]^+$. В случае (LXXX),

$R = H$, $R^1 = SCN$, отмечено образование ионов $[M-HSCN]^+$, которые далее элиминируют As [114].

Масс-спектры соединений (LXXXI) $R = CH_3$, C_6H_5 , $2-ClC_6H_4$, [74] и (LXXXI), $R = OH$, [114] содержат пики M^+ , а основными в первом случае являются пики ионов $[M-R]^+$, а во втором — $[M-H_2O]^+$.



* * *

Таким образом, основное влияние на фрагментацию под действием ЭУ производных и гетероциклических аналогов 9,10-дигидроантрацена оказывают природа гетероатома и характер замещения в положениях 9 и 10, а также тип заместителей в фениленовых кольцах. В случае таких производных дигидроантрацена, как антрахиноны, а также его аналогов, содержащих в положениях 9 или 10 гетероатомы типа S, SO, SO₂, Se, Te, а также замещенные атомы Si, P, As, принципиальным направлением фрагментации M^+ может быть элиминирование из этих положений частиц карбеноидного типа с сужением центрального кольца до пятичленного. Легкость этого процесса увеличивается с возрастанием стабильности отщепляемой карбеноидной частицы. К примеру, выброс дигалогенсилана, а также $AsCl$, Te , Se и $P(O)OH$, определяет основной характер распада соответствующих аналогов 9,10-дигидроантрацена.

Специфическим направлением фрагментации 9-алкил- или арилзамещенных 9,10-дигидро-9-силаантраценов является выброс из M^+ соответствующего алкана или арена. Возможно, что при этом образуются ионы силаантрацена, содержащие двойную связь $Si=C$, не имеющую аналога в неионизированном состоянии.

Фрагментация заместителей в рассматриваемом ряду зависит от места их расположения в молекуле. Так, если замещающая группа находится рядом с гетероатомом, определяющим является «пери-эффект». Расщепление же заместителей фениленовых колец, а также в мезо-положении или при гетероатоме происходит аналогично распаду соответствующих ароматических или гетероциклических производных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Budzikiewicz H., Djerassi C., Williams D. H. Mass Spectrometry of Organic Compounds. San Francisco: Holden Day, 1967.
2. Beynon J. H., Saunders R. A., Williams A. E. The Mass Spectra of Organic Molecules. Amsterdam: Elsevier, 1968.
3. Вульфсон Н. С., Заужин В. Г., Мукай А. И. Масс-спектрометрия органических соединений. Москва: Химия, 1986.
4. Bowie J. H., White P. Y. // Austral. J. Chem. 1971. V. 24. P. 205.
5. Paasivirta J., Tarhanen J., Juvonen B. et al. // Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1787.
6. Gillis R. G., Long G. J., Moritz A. G. et al. // Org. Mass Spectrom. 1968. V. 1. P. 527.
7. Varma I. K., Fohlen G. M., Hsu M.-T. et al. // Ibid. 1981. V. 16. P. 145.
8. Proctor C. J., Kralj B., Larka E. A. et al. // Ibid. 1981. V. 16. P. 312.
9. Koch C. W., Markgraf J. H. // J. Heterocycl. Chem. 1971. V. 8. P. 225.
10. Stemmler E. A., Buchanan M. V. // Org. Mass Spectrom. 1989. V. 24. P. 705.

11. Hall L. W., Oliver R. W. A. // Ibid. 1969. V. 2. P. 801.
12. Buckle D. R., Waight E. S. // Ibid. 1968. V. 1. P. 273.
13. Beynon J. H., Williams A. E. // Appl. Spectroscopy. 1960. V. 14. P. 156.
14. Bowie J. H., Hoffman P. J., White P. Y. // Tetrahedron. 1970. V. 26. P. 1163.
15. Ritchie E., Taylor W. C. // Tetrahedron Lett. 1969. N 23. P. 1437.
16. Metwally S. A. M., Youssef M. S. K., Younes M. I. // Indian J. Chem. 1980. V. 19B. P. 984.
17. Безбородов Б. В., Пучков В. А. // Журн. орган. химии. 1978. Т. 14. С. 390.
18. Bowie J. H., Johnson A. W. // Tetrahedron Lett. 1967. N 16. P. 1449.
19. Brockman H., Buszikiewicz H., Djerassi C. et al. // Chem. Ber. 1965. B. 98. S. 1260.
20. Krohn K., Kohle H.-J. // Lieb. Ann. Chem. 1987. N 12. S. 1037.
21. Townsend C. A., Plavcan K. A., Pal K. et al. // J. Org. Chem. 1988. V. 53. P. 2472.
22. Irvine R. W., Kinlock S. A., McCormick A. S. et al. // Tetrahedron. 1988. V. 44. P. 4591.
23. Krohn K., Baltus W. // Ibid. 1988. V. 44. P. 49.
24. Hansen D. W., Pappo R., Garland R. B. // J. Org. Chem. 1988. V. 53. P. 4244.
25. Hirayama K., Akashi S., Ando T. et al. // Biomed. and Environ. Mass Spectrom. 1987. V. 14. P. 305.
26. Richardson W. H., Schmidt T. M., Neelson K. H. // Appl. and Environ. Microbiol. 1988. V. 54. P. 1602.
27. Васильева А. Д., Ротэргель И. А., Артамонова Н. Н. и др. // Журн. орган. химии. 1972. Т. 8. С. 2109.
28. Schwinger G., Spitner D. // Org. Mass Spectrom. 1978. V. 13. P. 177.
29. Granoth I., Pownall H. J. // J. Org. Chem. 1975. V. 40. P. 2088.
30. Heiss J., Zeller K.-P. // Org. Mass. Spectrom. 1969. V. 2. P. 819.
31. Heiss J., Zeller K.-P. // Ibid. 1969. V. 2. P. 829.
32. Bowie J. H., Cooks N. G., Prager R. H. et al. // Austral. J. Chem. 1967. V. 20. P. 1179.
33. Dyall L. K., Karp G. J. // Org. Mass Spectrom. 1989. V. 24. P. 70.
34. Acheson R. M., Aplin R. T., Bolton R. G. // Ibid. 1977. V. 12. P. 518.
35. Haake P., Frearson M. J., Diebert C. E. // J. Org. Chem. 1969. V. 34. P. 788.
36. Jutzi P. // Ibid. 1969. V. 16. P. P71.
37. Tilak B. D., Das K. G., El-Namaky H. M. // Experimentia. 1967. V. 23. P. 609.
38. Heiss J., Zeller K.-P. // Org. Mass Spectrom. 1969. V. 2. P. 1039.
39. Karni M., Mandelbaum A. // Ibid. 1980. V. 15. P. 53.
40. Bowie J. H., White P. Y., Hoffmann P. J. // Tetrahedron. 1969. V. 25. P. 1629.
41. Porter Q. N., Baldas J. // Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds. N. Y.: Wiley, 1971. P. 419.
42. Kuehl D. W., Butterworth B. C., DeVita W. M. et al. // Biomed. and Environ. Mass Spectrom. 1987. V. 14. P. 443.
43. Snedden W., Parker R. B., Carpanini F. M. B. // Org. Mass Spectrom. 1970. V. 4. P. 299.
44. Pindur U., Deschner R. // J. Heterocycl. Chem. 1988. V. 25. P. 1199.
45. Nakamuzi H., Kitao T., Ohnishi K. // Ibid. 1988. V. 25. P. 1423.
46. Barnes C. S., Ocolowitz J. L. // Austral. J. Chem. 1964. V. 17. P. 975.
47. Arends P., Helboe P., Moller J. // Org. Mass Spectrom. 1973. V. 7. P. 667.
48. Tondeur Y., Niederhut W. N., Campana J. E. // Biomed. and Environ. Mass Spectrometry. 1987. V. 14. P. 449.
49. Innorta G., Torroni S., Distelfano G. et al. // Org. Mass Spectrom. 1977. V. 12. P. 766.
50. Harrison A. G., Thomas M. T., Still I. W. J. // Ibid. 1970. V. 3. P. 899.
51. Callry P. S., Garland W. A., Fukuda E. K. // Ibid. 1989. V. 24. P. 385.
52. Main D. E., Ens W., Beavis R. et al. // Biomed. and Environ. Mass Spectrom. 1987. V. 14. P. 91.
53. Jongmsa C., Lourens R., Bickelhaupt F. // Tetrahedron. 1976. V. 12. P. 121.
54. Атлас масс-спектров органических соединений / Под ред. В. А. Коптюга. Новосибирск, 1982. Вып. 10. С. 291.
55. Чернышев Е. А., Комаленкова Н. Г., Шамшин Л. Н., Бочкарев В. Н. // Журн. общ. химии. 1972. Т. 42. С. 1373.
56. Van Mourik G. L., Bickelhaupt F. // Rec. Trav. Chim. 1969. V. 88. P. 868.
57. Jutzi P., Fetz H. // Chem. Ber. 1973. B. 106. S. 3495.
58. Schwarz H. // The Chemistry of Organic Silicon Compounds // Eds S. Patai, Z. Rappoport. L.: John Wiley, 1989. P. 445.
59. Prostackov N. S., Saxena N., Zakharov P. I., Varlamov A. V. // J. Organomet. Chem. 1980. V. 184. P. 167.
60. Prostackov N. S., Saxena N., Zakharov P. I. et al. // Ibid. 1982. V. 228. P. 37.
61. Шевцов В. К., Варламов А. В., Ислам Н., Простаков Н. С. // Химия гетероцикл. соединений. 1985. № 4. С. 534.
62. Варламов А. В., Шевцов В. К., Клочков А. М., Простаков Н. С. // Там же. 1984. № 8. С. 1071.
63. Шевцов В. К., Пошивалов С. Г., Микая А. И. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1990. № 5. С. 1182.

64. Заикин В. Г., Микая А. И., Вдовин В. М. Масс-спектрометрия малых циклов (C, Si, Ge). М.: Наука, 1983. 160 с.
65. Saint-Ruf G., Servoin-Sidoine J., Coic J. P. // J. Heterocycl. Chem. 1974. V. 11. P. 287.
66. Lindsay C. M., Smith K., Martin G. E. // Ibid. 1987. V. 24. P. 1357.
67. Calder I. C., Johns R. B., Desmarchelier J. M. // Org. Mass Spectrom. 1970. V. 4. P. 121.
68. Tou J. C., Wang C. S., Alley E. G. // Ibid. 1970. V. 3. P. 747.
69. Бочкарев В. Н., Краенова Т. Л., Чернышев Е. А. // Журн. общ. химии. 1972. Т. 42. С. 1339.
70. Lengyel I., Aaronson M. J. // Angew. Chem. 1970. V. 82. P. 182.
71. Gilbert J. N. T., Millard B. J. // Org. Mass Spectrom. 1969. V. 2. P. 17.
72. Simov D., Taulov I. G. // Ibid. 1971. V. 5. P. 1133.
73. Buu-Hoi N. P., Mangane M., Jacquignan P. // J. Heterocycl. Chem. 1966. V. 3. P. 149.
74. Earley R. A., Gallagher M. J. // Org. Mass Spectrom. 1970. V. 3. P. 1287.
75. Vermeer H., Lourens R., Bickelhaupt F. // Tetrahedron. 1975. V. 31. P. 2529.
76. Van Vaeck L., Bennett J. et al. // Org. Mass Spectrom. 1989. V. 24. P. 782.
77. Buu-Hoi N. P., Saint-Ruf G., Mangane M. // J. Heterocycl. Chem. 1972. V. 9. P. 691.
78. Middleditch B. S., Missler S. R., Hines H. B. // Mass Spectrometry of Priority Pollutants. N. Y.: Plenum Press, 1981. P. 240.
79. Kuehl D. W., Butterworth B. C., DeVita W. M. et al. // Biomed. and Environ. Mass Spectrom. 1987. V. 14. P. 443.
80. Buser H. R. // Anal. Chem. 1977. V. 49. P. 918.
81. Hass J. R., Rfjesen M. D., Harven D. J. et al. // Ibid. 1978. V. 50. P. 1474.
82. Janssens J. J., Schepens P. J. // Biomed. and Environ. Mass Spectrom. 1988. V. 16. P. 179.
83. Chess E. K., Gross M. L. // Anal. Chem. 1980. V. 52. P. 2057.
84. Taguchi V. Y., Reiner E. J., Wang D. T. et al. // Ibid. 1988. V. 60. P. 1429.
85. Mitchum R. K., Moler G. F., Korfmacher W. A. // Ibid. 1980. V. 52. P. 2278.
86. Mitchum R. K., Korfmacher W. A., Moler G. F. et al. // Ibid. 1982. V. 54. P. 719.
87. Hass J. R., Friesen M. D., Hoffman M. K. // Org. Mass Spectrom. 1979. V. 14. P. 9.
88. Oehme M., Kirschmer P. // Anal. Chem. 1984. V. 56. P. 2754.
89. Kostianinen R., Auriola S. // Rapid Commun. Mass Spectrom. 1988. V. 2. P. 135.
90. Kostianinen R., Auriola S. // Org. Mass. Spectrom. 1990. V. 25. P. 255.
91. Donnelly J. R., Munslow W. D., Vonnahme T. L. et al. // Biomed. and Environ. Mass Spectrom. 1987. V. 14. P. 465.
92. Sovocool G. W., Mitchum R. K., Tondeur Y. et al. // Ibid. 1988. V. 15. P. 669.
93. Heiss J., Zeller K. P., Zeeh B. // Tetrahedron. 1968. V. 24. P. 3225.
94. Allen D. W., Coppola J. C., Kennard O. et al. // J. Chem. Soc. C. 1970. N 6. P. 810.
95. Cassan J., Rouillard M., Azzaro M. et al. // Org. Mass. Spectrom. 1974. V. 9. P. 19.
96. Bolognese A., Liberatore R., Riente G. et al. // J. Heterocycl. Chem. 1988. V. 25. P. 1247.
97. Ton J. C., Wang C. S. // Org. Mass Spectrom. 1970. V. 3. P. 287.
98. Lengyel I., Aaronson M. J. // J. Chem. Soc. B. 1974. N 1. P. 177.
99. Litow M. R., Spalding T. R. // Mass Spectrometry of Inorganic and Organometallic Compounds. Amsterdam: Elsevier, 1973. P. 253.
100. Lengyel I., Aaronson M. J. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1970. N 2. P. 129.
101. Granoth I., Kalir A., Pelah Z. // Israel J. Chem. 1968. V. 6. P. 651.
102. Granoth I., Kalir A., Pelah Z. et al. // Org. Mass Spectrom. 1970. V. 3. P. 1359.
103. Granoth I., Kalir A., Pelah Z. et al. // Tetrahedron. 1969. V. 25. P. 3919.
104. Weringa W. D., Granoth I. // Org. Mass Spectrom. 1973. V. 7. P. 459.
105. Cohen S. C., Massly A. G., Lanthie G. F. et al. // Ibid. 1972. V. 6. P. 373.
106. Solomon M. D., Summons R. et al. // Austral. J. Chem. 1973. V. 26. P. 325.
107. Атлас масс-спектров органических соединений / Под ред. Коптюга В. А. Новосибирск, 1983. Вып. 12.
108. Hammer C. G., Holmstedt B., Ryhage R. // Anal. Biochem. 1968. V. 25. P. 532.
109. Jemal M., Ivashkiv E., Roth D. et al. // Biomed. and Environ. Mass Spectrom. 1987. V. 14. P. 699.
110. Tsuge S., Hirata Y., Takeuchi Y. // Anal. Chem. 1979. V. 51. P. 166.
111. Ryhage R., Branderberger H. // Biomed. and Environ. Mass. Spectrometry. 1978. V. 5. P. 615.
112. Jenkins R. N., Freedman L. D. // J. Org. Chem. 1975. V. 40. P. 766.
113. Смирнов А. Н. и др. // Журн. общ. химии. 1976. Т. 46. С. 437.
114. Ton J. N., Wang C. // Org. Mass Spectrom. 1970. V. 4. P. 503.

Институт нефтехимического синтеза
им. А. В. Топчиева АН СССР, Москва
Университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва