

УДК 543.51:547.853.5+547.854

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ 5-ЗАМЕЩЕННЫХ $N(3)$ -АЦИЛ-4,6-ДИАРИЛ-3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2(1H)-ОНОВ ПРИ ЭЛЕКТРОННОЙ ИОНИЗАЦИИ© 2012 **В.Ф. Седова, Л.М. Покровский, О.П. Шкурко****Учреждение Российской академии наук Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН**Статья поступила 14 декабря 2010 г.*

Изучены масс-спектры 5-замещенных $N(3)$ -ацил-4,6-диарил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов. Выявлены особенности диссоциативной ионизации их молекулярных ионов, протекающей с элиминированием кетена из ацильной группы. Дальнейшая фрагментация осколочных ионов протекает в соответствии с закономерностями, установленными для производных пиримидин-2(1H)-онов.

Ключевые слова: масс-спектры, диссоциативная ионизация, элиминирование, 3,4-дигидропиримидин-2-оны, $N(3)$ -ацил-3,4-дигидропиримидин-2-оны.

Замещенные 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-оны и их N -ацильные производные составляют особую структурную группу гетероциклических соединений, функциональные производные которых проявляют разнообразные виды биологической активности, в частности, противовирусную, противоопухолевую, антибактериальную, фунгицидную активности, являются модуляторами кальциевых каналов и антагонистами адренергических рецепторов α_{1a} [1—8].

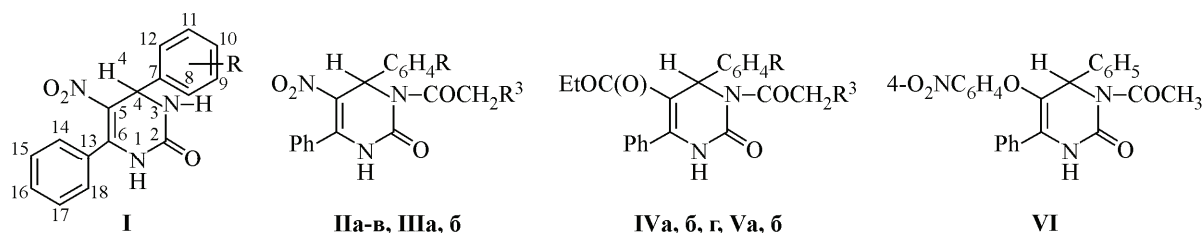
Одним из широко используемых физических методов изучения органических соединений является масс-спектрометрия, которая может применяться не только в аналитических, но и в структурных исследованиях для подтверждения строения биологически активных соединений, в том числе гидрированных пиримидинов [9, 10].

В последние годы нами была синтезирована серия 4,6-диарил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов с нитрогруппой в положении 5 гетероцикла (**I**), показавших высокую антиаритмическую активность [11], а также получен ряд $N(3)$ -ацилпроизводных 5- R^2 -4,6-диарил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов (R^2 : NO_2 , COOC_2H_5 , OPh) [12] как потенциально биологически активных соединений.

Ранее для 5-карбонилзамещенных 4-арил-6-метилдигидропиримидинонов были определены основные пути фрагментации молекул при электронной ионизации [13—17]. Отдельные закономерности распада были найдены и для некоторых 5- R^2 -4,6-диарил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов (R^2 : OCH_3 , OAr , SPh , NHCOCH_3) [18].

Учитывая важную роль N -ацилдигидропиримидинонов как синтонов для получения новых биологически активных соединений, мы попытались проверить возможность использования масс-спектрометрии в структурных исследованиях этих соединений, оценить их относительную устойчивость и характер распада под действием электронной ионизации. В качестве объектов исследования нами были выбраны следующие три типа близких по химической структуре $N(3)$ -ацилированных 5- R^2 -4-арил-6-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов, где $R^2 = \text{NO}_2$ (соединения **IIa—в**, **IIIa, б**), $R^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$ (соединения **IVa, б, г**, **Va, б**) и $R^2 = 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{O}$ (соединение **VI**), с $N(3)$ -ацетильной или хлорацетильной группами.

* E-mail: oshk@nioch.nsc.ru



R = H (а); 3-F (б); 3-NO₂ (в); 4-MeO (г);

R³ = H (IIа-в, IVа, б, г); R³ = Cl (IIIа, б, Va, б)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез соединений IIа—в, IIIа, б, IVа, б, г, Va, б и VI описан в работе [12] с подтверждением их брутто-составов масс-спектрами высокого разрешения (МСВР).

Масс-спектры соединений II—VI регистрировали на приборе Finnigan MAT-8200 при прямом вводе образца в источник ионов при ионизирующем напряжении 70 эВ. Вследствие низкой летучести соединений запись спектров IIб, в и IVа, б, г проводили при температуре источника ионов 240—265 °С, а соединений IIа, IIIа, б, Va, б и VI — в интервале 270—300 °С. Термическое разложение ацилдигидропиримидинов до записи спектров не происходило, за исключением соединений IIIа, б. Масс-спектры последних записаны при температуре источника ионов 280 °С и содержат дополнительные пики осколочных ионов, отсутствующие в спектрах других соединений, что указывает на более глубокую диссоциацию их молекулярных или осколочных ионов либо на термическую неустойчивость соединений. Снижение температуры источника ионов до 250 °С не изменило наблюдаемую картину распада, а при более низкой температуре запись спектра становилась невозможной.

Полученные данные масс-спектров представлены в табл. 1, где интенсивности пиков ионов даны в процентах к интенсивности основного пика в спектре. Пики с массовыми числами менее 70 в таблице не приведены, как и пики с интенсивностью менее 7 %, за отдельным исключением. Точные значения масс осколочных ионов определяли методом МСВР на спектрометрах Finnigan MAT-8200 и DFS при разрешении 10 000 (табл. 2—4). Для осколочных ионов с *m/z* 313, 267 и 266 в масс-спектре соединения IIб (см. табл. 2) и ионов с *m/z* 276 и 248 в спектре соединения Va (см. табл. 3) наблюдается некоторое расхождение между рассчитанными и наблюдаемыми значениями *m/z* (от 2 до 9 м.д.), что обусловлено вкладом изотопа ¹³C от соседнего пика. Для ионов с *m/z* 322, 340 и 352, относящихся к соединениям IVа, IVб и IVг соответственно, вклад изотопа ¹³C соседнего пика составляет 22—23 % и, следовательно, на интенсивность осколочных ионов приходится всего 3,5, 10,5 и 2,8 % (см. табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Молекулярные ионы [M⁺] *N*-ацилпроизводных II—VI (см. табл. 1) имеют низкую относительную интенсивность (от 1 до 12 %), что указывает на их малую устойчивость при электронном ударе. Влияние заместителей в положении 5 дигидропиримидинового кольца на устойчивость образующихся молекулярных ионов изменяется в ряду: NO₂ < COOC₂H₅ < OC₆H₄NO₂ в соответствии с донорно-акцепторными свойствами заместителей.

Анализ масс-спектров *N*-ацильных производных (см. табл. 1), а также измерение точных значений масс осколочных ионов и определение их брутто-составов для соединений IIб (см. табл. 2), Va (см. табл. 3) и VI (см. табл. 4), рассматриваемых в качестве типичных образцов, позволяет предположить общую картину диссоциативной ионизации соединений II—VI, представленную на схемах 1 и 2.

Диссоциативная ионизация всех молекулярных ионов II—VI протекает в основном в двух направлениях с элиминированием фрагментов ацильной группы (см. схемы 1 и 2), что находится в полном соответствии с литературными данными [19]. Первое направление — элиминирование молекулы кетена O=C=CH—R³ (где R³ = H, Cl) с образованием осколочного катион-

Т а б л и ц а 1

Данные масс-спектров 5-R-4,6-диарил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онон*

Соединение	Значения m/z ($I_{\text{отн.}}$, %) [ион] **
IIa	337(1,8) [M^{+*}], 296 (15,8), 295 (90,8) [Φ^1], 294 (65,5) [Φ^2], 279 (15,2), 278 (79,5) [$\Phi^1 - OH$], 249 (24,9) [Φ^4], 248 (63,2) [Φ^5], 247 (100) [Φ^6], 219 (11,0), 218 (54,8) [Φ^3], 206 (11,4), 205 (7,1), 204 (8,9), 171 (29,9) [Φ^7], 132 (8,0), 128 (7,5), 104 (31,1) [C_7H_6N], 102 (7,6), 77 (37,2) [C_6H_5]
IIб	355(4,6) [M^{+*}], 314 (16,4), 313 (100) [Φ^1], 312 (71,1) [Φ^2], 297 (14,1), 296 (69,1) [$\Phi^1 - OH$], 267 (22,2) [Φ^4], 266 (61,0) [Φ^5], 265 (93,9) [Φ^6], 224 (11,2), 223 (5,6), 222 (7,0), 219 (6,5), 218 (50,7) [Φ^3], 171 (23,9) [Φ^7], 150 (6,3) [C_8H_5FNO], 104 (22,6) [C_7H_6N], 95 (9,9) [C_6H_4F], 77 (17,3) [C_6H_5]
IIв	382(5,1) [M^{+*}], 341 (44,2), 340 (93,1) [Φ^1], 339 (87,2) [Φ^2], 324 (41,9), 323 (90,3) [$\Phi^1 - OH$], 295 (9,0), 294 (53,6) [Φ^4], 293 (88,9) [Φ^5], 292 (78,0) [Φ^6], 251 (11,8), 248 (26,0), 247 (68,6), 246 (20,4), 219 (27,8), 218 (90,3) [Φ^3], 205 (15,3), 204 (21,6), 203 (10,8), 190 (15,6), 177 (15,6), 176 (9,7), 172 (27,0), 171 (71,8) [Φ^7], 165 (7,1), 151 (8,0), 145 (10,5), 144 (13,7), 131 (16,2), 128 (8,9), 117 (10,1), 116 (9,7), 115 (7,6), 105 (18,1), 104 (64,7) [C_7H_6N], 103 (18,7), 102 (11,4), 101 (7,5), 89 (12,5), 78 (7,9), 77 (56,4) [C_6H_5]
IIIa	371 (7,8) [M^{+*}], 354 (25,9) [$M - OH$], 335 (7,8) [$M - HCl$], 318 (8,4) [$M - OH - HCl$], 295 (40,2) [Φ^1], 294 (83,2) [Φ^2], 289 (9,9), 288 (7,8), 287 (8,0), 278 (85,6) [$\Phi^1 - OH$], 275 (26,8), 249 (31,5) [Φ^4], 248 (49,1) [Φ^5], 247 (100) [Φ^6], 218 (70,0) [Φ^3], 206 (12,9) [$C_{15}H_{12}N$], 205 (12,6), 204 (16,9) [$C_{15}H_{10}N$], 191 (6,4) [$C_{15}H_{11}$], 178 (12,3) [$C_{14}H_{10}$], 171 (30,7) [Φ^7], 165 (7,2) [$C_{13}H_9$], 132 (12,9) [C_8H_6NO], 129 (11,5) [$C_8H_5N_2$], 128 (13,5) [C_9H_6N], 116 (14,8) [C_8H_6N], 104 (45,3) [C_7H_6N], 102 (14,0) [C_8H_6], 91 (17,3) [C_7H_7], 89 (12,1) [C_7H_5], 77 (65,6) [C_6H_5]
IIIб	389 (6,3) [M^{+*}], 372 (15,5) [$M - OH$], 353 (25,4) [$M - HCl$], 313 (42,6) [Φ^1], 312 (84,0) [Φ^2], 307 (15,1), 306 (21,5), 305 (23,6), 296 (76,6) [$\Phi^1 - OH$], 293 (16,5), 267 (26,4) [Φ^4], 266 (56,8) [Φ^5], 265 (100) [Φ^6], 258 (21,5) [$M - HCl - C_6H_4F$], 250 (12,0) [$C_{16}H_9FNO$], 249 (13,1) [$C_{16}H_{10}FN_2$], 230 (24,4) [$C_{11}H_8N_3O_3$], 224 (20,6) [$C_{15}H_{11}FN$], 223 (16,7) [$C_{15}H_{10}FN$], 222 (23,6) [$C_{15}H_9FN$], 218 (72,0) [Φ^3], 209 (17,6) [$C_{15}H_{10}F$], 196 (21,8) [$C_{14}H_9F$], 189 (7,2) [$C_{13}H_8F$], 171 (40,6) [Φ^7], 150 (37,7) [C_8H_5FNO], 147 (19,4) [$C_8H_4FN_2$], 146 (16,0) [C_9H_5FN], 129 (34,4) [$C_8H_5N_2$], 127 (24,4) [C_9H_5N], 122 (19,1) [C_7H_5FN], 120 (20,7) [C_8H_5F], 109 (55,2) [C_7H_6F], 107 (20,4) [C_7H_4F], 105 (33,1) [C_7H_5O], 104 (60,9) [C_7H_6N], 103 (20,1) [C_7H_5N], 95 (47,1) [C_6H_4F], 91 (16,2) [C_7H_7], 81 (41,6) [C_6H_9], 77 (88,8) [C_6H_5]
IVa	364 (8,8) [M^{+*}], 322 (25,7), 321 (100) [Φ^2], 293 (22,9) [$\Phi^2 - C_2H_4$], 276 (5,9) [$\Phi^1 - C_2H_5OH$], 275 (3,5) [$\Phi^2 - C_2H_5OH$], 249 (18,0) [Φ^4], 248 (5,5) [Φ^5], 247 (6,2) [Φ^6], 245 (33,4) [Φ^3], 217 (7,4) [$\Phi^3 - C_2H_4$], 199 (4,8) [$\Phi^3 - C_2H_5OH$], 172 (5,8), 104 (14,5), 77 (9,0)
IVб	382 (9,1) [M^{+*}], 340 (32,7) [Φ^1], 339 (100) [Φ^2], 311 (29,5) [$\Phi^2 - C_2H_4$], 294 (7,6) [$\Phi^1 - C_2H_5OH$], 293 (5,6) [$\Phi^2 - C_2H_5OH$], 267 (19,7) [Φ^4], 266 (7,3) [Φ^5], 265 (9,4) [Φ^6], 245 (45,4) [Φ^3], 217 (12,1) [$\Phi^2 - C_2H_4$], 199 (9,2) [$\Phi^3 - C_2H_5OH$], 172 (7,0), 104 (24,2), 77 (8,4)
IVг	394 (8,2) [M^{+*}], 352 (26,2), 351 (100) [Φ^2], 323 (24,4) [$\Phi^2 - C_2H_4$], 306 (5,5) [$\Phi^1 - C_2H_5OH$], 305 (6,2) [$\Phi^2 - C_2H_5OH$], 279 (15,0) [Φ^4], 278 (6,0) [Φ^5], 277 (6,3) [Φ^6], 245 (6,9) [Φ^3], 217 (3,9) [$\Phi^3 - C_2H_4$], 199 (3,5) [$\Phi^3 - C_2H_5OH$], 172 (4,7), 104 (18,2), 77 (11,1)
Va	398 (10,0) [M^{+*}], 363 (3,3) [$M - Cl$], 353 (3,6) [$M - C_2H_5O$], 352 (2,7) [$M - C_2H_5OH$], 322 (22,1), 321 (100) [Φ^2], 293 (15,5) [$\Phi^2 - C_2H_4$], 276 (3,3) [$\Phi^2 - C_2H_5O$], 275 (6,3) [$\Phi^2 - C_2H_5OH$], 249 (18,5) [Φ^4], 248 (2,3) [Φ^5], 247 (5,5) [Φ^6], 245 (32,3) [Φ^3], 217 (7,3) [$\Phi^3 - C_2H_4$], 199 (4,7) [$\Phi^3 - C_2H_5OH$], 172 (5,2), 104 (16,9), 77 (14,8)
Vб	416 (23,5) [M^{+*}], 381 (6,5) [$M - Cl$], 371 (5,7) [$M - C_2H_5O$], 370 (5,6) [$M - C_2H_5OH$], 340 (44,3) [Φ^1], 339 (100) [Φ^2], 311 (24,2) [$\Phi^2 - C_2H_4$], 294 (4,0) [$\Phi^2 - C_2H_5O$], 293 (9,3) [$\Phi^2 - C_2H_5OH$], 267 (23,9) [Φ^4], 266 (4,8) [Φ^5], 265 (8,8) [Φ^6], 245 (50,8) [Φ^3], 217 (9,2) [$\Phi^3 - C_2H_4$], 199 (6,3) [$\Phi^3 - C_2H_5OH$], 172 (4,4), 104 (17,5), 77 (11,1)
VI	429(12,4) [M^{+*}], 387 (54,1) [Φ^1], 386 (100) [Φ^2], 340 (18,4) [$\Phi^1 - HNO_2$], 310 (23,8) [Φ^3], 249 (10,3) [Φ^4], 248 (3,4) [Φ^5], 247 (9,0) [Φ^6], 171 (2,9) [Φ^7], 104 (20,6), 77 (11,9)

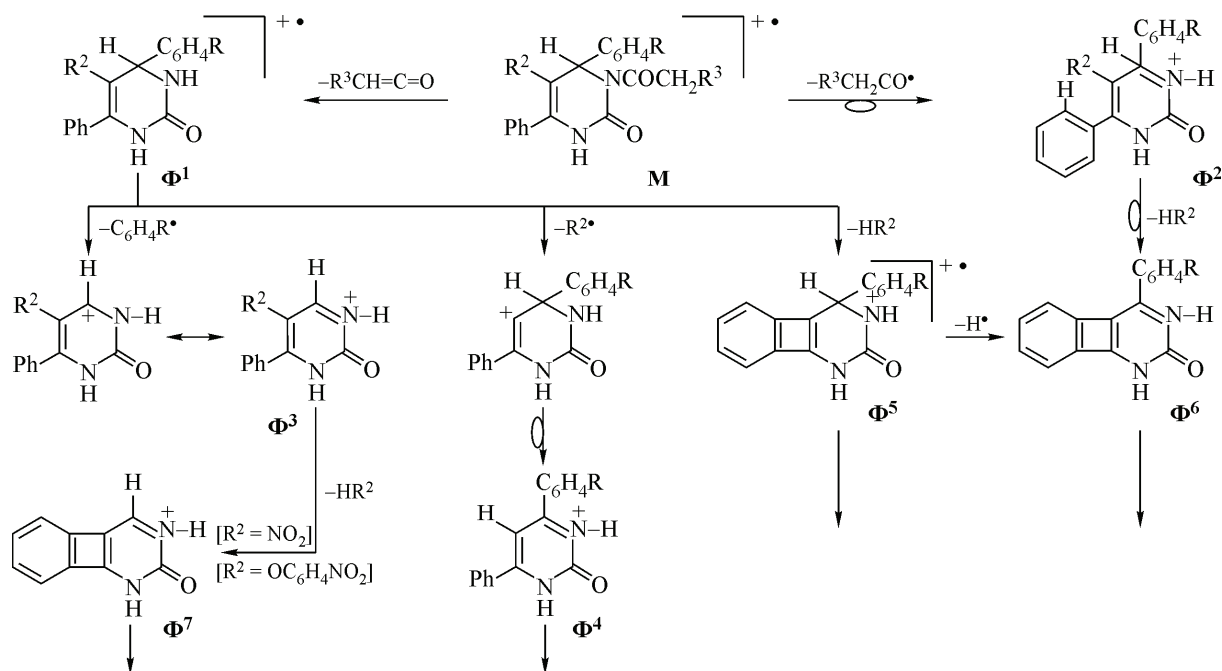
* MS записаны на спектрометре Finnigan MAT-8200.

** Составы определены методом МСВР.

Элементный состав характеристичных ионов соединения **II** по данным МСВР*

m/z	I _{отн.} , %	Точная масса иона		Элементный состав иона	Ион
		Найдено	Вычислено		
355	0,5	355,0968	355,0963	C ₁₈ H ₁₄ FN ₃ O ₄	M ⁺
313	47,3	313,0843**	313,0857	C ₁₆ H ₁₂ FN ₃ O ₃	Φ ¹ [M — COCH ₂] ⁺
312	68,8	312,0777	312,0779	C ₁₆ H ₁₁ FN ₃ O ₃	Φ ² [M — COCH ₃] ⁺
296	72,8	296,0835	296,0830	C ₁₆ H ₁₁ FN ₃ O ₂	Φ ¹ — OH [M — OH — COCH ₂] ⁺
267	26,2	267,0911**	267,0928	C ₁₆ H ₁₂ FN ₂ O	Φ ⁴ [M — COCH ₂ — NO ₂] ⁺
266	70,0	266,0840**	266,0850	C ₁₆ H ₁₁ FN ₂ O	Φ ⁵ [M — COCH ₂ — HNO ₂] ⁺
265	100	265,0775	265,0772	C ₁₆ H ₁₀ FN ₂ O	Φ ⁶ [M — COCH ₃ — HNO ₂] ⁺
218	56,2	218,0562	218,0560	C ₁₀ H ₈ N ₃ O ₃	Φ ³ [M — COCH ₂ — C ₆ H ₄ F] ⁺
171	25,6	171,0552	171,0553	C ₁₀ H ₇ N ₂ O	Φ ⁷ [M — COCH ₂ — C ₆ H ₄ F — HNO ₂] ⁺
150	8,6	150,0356	150,0350	C ₈ H ₅ FN ₂ O	[FC ₆ H ₄ CH — N=CO] ⁺
122	9,5	122,0401	122,0400	C ₇ H ₅ FN	[FC ₆ H ₄ C=NH] ⁺
104	23,9	104,0495	104,0495	C ₇ H ₆ N	[C ₆ H ₅ C=NH] ⁺
95	12,0	95,0289	95,0292	C ₆ H ₄ F	[FC ₆ H ₄] ⁺
77	19,9	77,0374	77,0386	C ₆ H ₅	[C ₆ H ₅] ⁺

* МСВР записаны на приборе DFS.

** Отличия от вычисленных значений обусловлены вкладом изотопной линии ¹³C от предыдущего пика.Схема 1. Общие пути фрагментации соединений **II**, **III** и **VI**

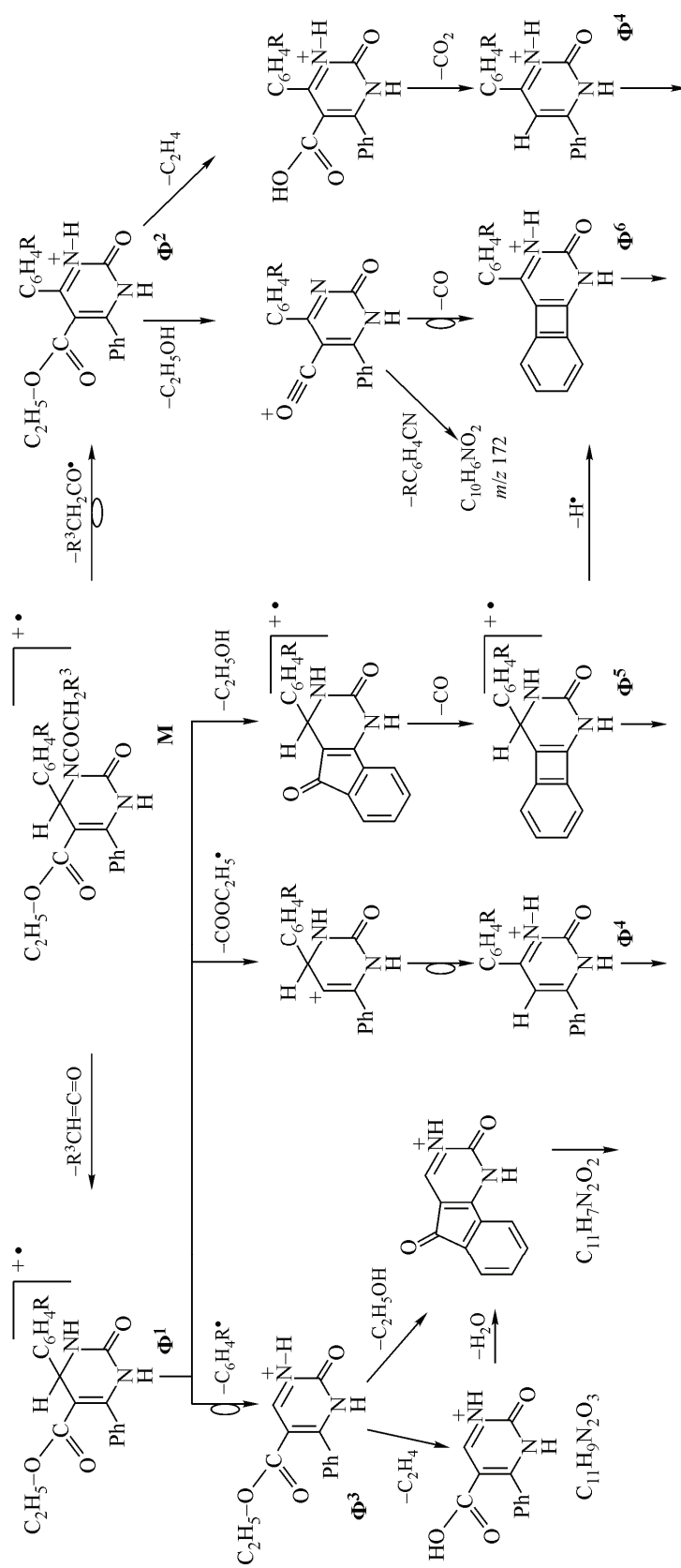


Схема 2. Общие пути фрагментации соединений IV и V

Элементный состав характеристичных ионов соединения **Va** по данным МСВР*

<i>m/z</i>	<i>I</i> _{отн.} , %	Точная масса иона		Элементный состав иона	Ион
		Найдено	Вычислено		
398	4,2	398,1019	398,1028	C ₂₁ H ₁₉ ³⁵ ClN ₂ O ₄	M ⁺
363	2,9	363,1318	363,1339	C ₂₁ H ₁₉ N ₂ O ₄	[M — Cl] ⁺
353	2,7	353,0680	353,0688	C ₁₉ H ₁₄ ³⁵ ClN ₂ O ₃	[M — OC ₂ H ₅] ⁺
352	2,5	352,0608	352,0609	C ₁₉ H ₁₃ ³⁵ ClN ₂ O ₃	[M — C ₂ H ₅ OH] ⁺
321	100	321,1233	321,1234	C ₁₉ H ₁₇ N ₂ O ₃	Φ ²
					[M — COCH ₂ Cl] ⁺
293	21,7	293,0918	293,0921	C ₁₇ H ₁₃ N ₂ O ₃	Φ ² — C ₂ H ₄
					[M — COCH ₂ Cl — C ₂ H ₄] ⁺
276	4,2	276,0873**	276,0893	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₂	Φ ¹ — C ₂ H ₅ OH
					[M — COCHCl — C ₂ H ₅ OH] ⁺
275	8,3	275,0815	275,0815	C ₁₇ H ₁₁ N ₂ O ₂	Φ ² — C ₂ H ₅ OH
					[M — COCH ₂ Cl — C ₂ H ₅ OH] ⁺
249	24,6	249,1021	249,1022	C ₁₆ H ₁₃ N ₂ O	Φ ⁴
					[M — COCHCl — COOC ₂ H ₅] ⁺
248	3,5	248,0922**	248,0944	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O	Φ ⁵
					[M — COCHCl — C ₂ H ₅ OH — CO] ⁺
247	9,2	247,0868	248,0866	C ₁₆ H ₁₁ N ₂ O	Φ ⁶
					[M — COCH ₂ Cl — C ₂ H ₅ OH — CO] ⁺
245	43,8	245,0920	248,0921	C ₁₃ H ₁₃ N ₂ O ₃	Φ ³
					[M — COCHCl — C ₆ H ₅] ⁺
217	10,4	217,0615	217,0608	C ₁₁ H ₉ N ₂ O ₃	Φ ³ — C ₂ H ₄
					[M — COCHCl — C ₆ H ₅ — C ₂ H ₄] ⁺
199	7,1	199,0502	199,0502	C ₁₁ H ₇ N ₂ O ₂	Φ ³ — C ₂ H ₅ OH
					[M — COCHCl — C ₆ H ₅ — C ₂ H ₅ OH] ⁺
172	7,9	172,0395	172,0393	C ₁₀ H ₆ NO ₂	[Φ ² — C ₂ H ₅ OH — C ₆ H ₅ CN] ⁺
104	25,0	104,0495	104,0495	C ₇ H ₆ N	[C ₆ H ₅ C=NH] ⁺
77	17,5	77,0385	77,0386	C ₆ H ₅	[C ₆ H ₅] ⁺

* МСВР записаны на приборе DFS.

** Отличие от вычисленных значений обусловлено вкладом изотопной линии ¹³C от предыдущего пика.

радикала **Φ**¹. Выброс кетена включает перенос протона из уходящей группы к остающейся молекуле [20, 21]. Второе направление — элиминирование ацилрадикальной частицы, что приводит к катиону **Φ**². При отщеплении ацильного радикала атом водорода из ацильной группы радикала переходит к атому азота, а отщепление атома водорода в виде радикала Н[•] происходит от соседнего углеродного атома [19], которым в данных рассматриваемых структурах является *sp*³-гибридный атом С(4) гидрированного пиримидинового кольца.

Ионы **Φ**¹ и **Φ**² фактически представляют собой заряженные частицы замещенных дигидропиримидинов и протонированные формы соответствующих дегидрированных пиримидинов (см. схему 1 и 2). Пики **Φ**¹ имеют высокую интенсивность 90—100 % для соединений **IIa**—**v** (где R² = NO₂, R³ = H), 54 % для соединения **VI** (R² = O₂NC₆H₄O, R³ = H) и среднюю интенсивность ~40 % для соединений **III** (R² = NO₂, R³ = Cl) (см. табл. 1, 2 и 4). В спектрах 5-этоксикарбонильных производных (см. табл. 1 и 3), в отличие от 5-нитродигидропиримидинов, пи-

Т а б л и ц а 4

Элементный состав характеристичных ионов соединения VI по данным МСВР*

<i>m/z</i>	<i>I</i> _{отн.} %	Точная масса иона		Элементный состав иона	Ион
		Найдено	Вычислено		
429	1,2	429,1319	429,1319	C ₂₄ H ₁₉ N ₃ O ₅	M ⁺
386	100	386,1136	386,1135	C ₂₂ H ₁₆ N ₃ O ₄	Φ ² [M — COCH ₃] ⁺
340	13,2	340,1208	340,1206	C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O ₂	Φ ¹ — HNO ₂ [M — COCH ₂ —HNO ₂] ⁺
310	15,5	310,0820	310,0822	C ₁₆ H ₁₂ N ₃ O ₄	Φ ³ [M — COCH ₂ —C ₆ H ₅] ⁺
249	8,9	249,1022	249,1022	C ₁₆ H ₁₃ N ₂ O	Φ ⁴ [M — COCH ₂ —OC ₆ H ₄ NO ₂] ⁺
248	2,6	248,0953**	248,0944	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O	Φ ⁵ [M — COCH ₂ —HOC ₆ H ₄ NO ₂] ⁺
247	8,4	247,0867	247,0866	C ₁₆ H ₁₁ N ₂ O	Φ ⁶ [M — COCH ₃ —HOC ₆ H ₄ NO ₂] ⁺
171	2,4	171,0552	171,0553	C ₁₀ H ₇ N ₂ O	Φ ⁷ [M — COCH ₂ —C ₆ H ₅ —HOC ₆ H ₄ NO ₂] ⁺
104	21,8	104,0494	104,0495	C ₇ H ₆ N	[C ₆ H ₅ C=NH] ⁺
77	15,8	77,0384	77,0386	C ₆ H ₅	[C ₆ H ₅] ⁺

См. сноски к табл. 3.

ки ионов Φ¹ или отсутствуют (для соединения Va), или имеют низкую интенсивность 3—20 % для соединений IVa, б, г, Vб. Возможно, это вызвано появлением дополнительных каналов распада ионов M⁺ и Φ¹, связанных с расщеплением сложноэфирной группы в последних соединениях (см. схему 2) (сравни с данными [13—15]). В то же время пики ионов Φ², напротив, имеют интенсивность 100 % для соединений IVa, б, г, Va, б (R² = COOC₂H₅), VI (R² = NO₂C₆H₄O) и более низкую интенсивность 65—87 % для соединений IIa—в и IIIa, б (R² = NO₂), из чего можно заключить, что ион Φ² в большинстве случаев более устойчив, чем осколочный ион Φ¹.

Дальнейший распад иона Φ¹ для всех соединений протекает с элиминированием заместителей из положений 4 и 5 гетероцикла с образованием катионов Φ³, Φ⁴ и катион-радикала Φ⁵, а также с образованием осколочных ионов при поэтапном распаде заместителя R² (см. схемы 1 и 2). Можно предполагать, что элиминирование ароматического радикала из положения 4 гетероцикла дает катион [Φ¹—Ar[•]]⁺, который стабилизируется путем образования двойной связи C⁴=N³ с переносом заряда с атома C⁴ на атом N³ (см. схемы 1 и 2), что приводит к резонансно-стабилизированному катиону Φ³. На этот процесс определенное влияние оказывает природа заместителя R² в положении 5 гетероцикла, поскольку интенсивность пика Φ³ в случае R² = NO₂ (*m/z* 218) составляет 50—90 %, тогда как в случае R² = COOC₂H₅ (*m/z* 245) и R² = NO₂C₆H₄O (*m/z* 310) — 7—50 % (см. табл. 1—4).

Элиминирование заместителя R² из положения 5 гетероцикла в виде радикальной частицы дает катион с зарядом на атоме C⁵ гетероцикла, который может стабилизироваться путем сдвига атома водорода H⁴ в соседнее положение с образованием катиона Φ⁴ (см. схемы 1 и 2). Заместители R² могут элиминироваться также в виде нейтральных молекул — для соединений IIa—в и IIIa, б как HNO₂, для соединения VI как O₂NC₆H₄OH, приводя к соответствующему иону Φ⁵. Можно предполагать, что атом водорода в этих случаях отщепляется из орто-положения ароматического кольца 6-Ph с последующей внутримолекулярной циклизацией и образованием 4-членного цикла [21]. Ионы аналогичного строения с 4-членным циклом на-

блюдали в масс-спектрах дифенилов [21], антрахинонов, флуоренона, производных пиридина, хинолина, изохинолина [22]. Интенсивность пика иона Φ^5 значительна (49—89 %) для соединений с $R^2 = \text{NO}_2$, а с $R^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$ и $R^2 = \text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$ она мала (2—7 %) (см. табл. 1—4).

Необходимо отметить, что ионы Φ^5 могут образовываться и другим путем. В масс-спектрах 5-нитропроизводных **IIa—в** и **IIIa, б** наблюдаются ионы с элиминированием радикальной частицы HO^\bullet и превращением в резонансно-стабилизированные катионы $[\Phi^1 - \text{OH}^\bullet]^+$ с интенсивностью 70—90 %, которые после потери молекулы NO могут давать ионы Φ^5 (см. табл. 1). В масс-спектрах 5-этоксикарбонильных производных **IVa, б, г, Va, б** присутствуют пики ионов $[\Phi^1 - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]^+$, возможно, за счет отщепления этокси группы от 5- COOC_2H_5 заместителя и протона из *орто*-положения 6-Ph группы (см. схему 2) или из положения 4 гетероцикла, что при последующей потере молекулы CO приводит к иону состава $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{OR}$ (одна из возможных структур — катион-радикал Φ^5).

Ионы Φ^2 обладают повышенной устойчивостью по сравнению с ионами Φ^1 . Они претерпевают дальнейший распад по одному пути (см. схему 1) или по двум путям (см. схему 2) в зависимости от характера заместителя R^2 в положении 5 гетероцикла. Элиминирование нейтральных молекул HNO_2 и $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{OH}$, по-видимому, может протекать, как приведено выше, при образовании иона Φ^5 из иона Φ^1 и приводить к иону Φ^6 , интенсивности пиков которого достигают 80—100 % для соединений **II** и **III** ($R^2 = \text{NO}_2$) и только 9 % для соединения **VI** ($R^2 = \text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{O}$) (см. табл. 1). При этом нельзя исключить возможность образования ионов Φ^6 из Φ^5 при потере ими радикальной частицы H^\bullet .

Для 5-этоксикарбонильных производных **IV** и **V** представляется возможным распад ионов Φ^2 по двум направлениям (см. схему 2). По первому направлению происходит выброс молекулы $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (ионы $\Phi^2 - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) и затем молекулы CO с образованием иона Φ^6 , интенсивность пиков которого не превышает 10 % (см. табл. 1 и 3). По второму направлению от иона Φ^2 отщепляется молекула C_2H_4 (ионы $\Phi^2 - \text{C}_2\text{H}_4$) и последующее декарбокислирование образующихся при этом кислот приводит к иону Φ^4 с интенсивностью пиков ~20 %.

Ионы Φ^3 , Φ^4 , Φ^5 и Φ^6 подвергаются дальнейшей деструкции, что нами не рассматривается в данной работе. Однако отметим, что ионы Φ^3 ($R^2 = \text{NO}_2$ и $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{O}$) склонны к элиминированию заместителей R^2 в виде нейтральных молекул HR^2 , превращаясь в ионы Φ^7 с m/z 171, брутто-состава $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_2\text{O}$ (см. схему 1). В случае $R^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$ вместо этого пика в масс-спектре наблюдается пик с m/z 172 брутто-состава $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{NO}_2$ (интенсивность < 10 %), что предполагает реализацию другой схемы фрагментации, исходя из иона Φ^2 , включающей распад пиридинового остова молекулы: $[\Phi^2]^+ \rightarrow [\Phi^2 - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]^+ \rightarrow [\Phi^2 - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} - \text{RC}_6\text{H}_4\text{CN}]^+$ (см. схему 2 и табл. 1, 3).

В спектрах всех соединений **II—VI** наблюдаются пики с m/z 104, брутто-состава $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}$, соответствующие иону $[\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{NH}]^+$, и m/z 77 для иона $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$ (см. табл. 1—4), которые характерны и для других замещенных дигидропиридинонов с фенильной группой в положении 6 пиридинового кольца [18].

Наряду с рассматриваемыми выше пиками в масс-спектрах замещенных ацилдигидропиридинонов наблюдаются пики, обусловленные фрагментацией самих заместителей, что согласуется с данными для родственных 5-алкоксикарбонил-4-арил-6-метил-3,4-дигидропиридин-2-онов [13—15] и других ароматических соединений [19, 21, 22].

Для *N*-хлорацетильных производных **IIIa, б** и **Va, б** наблюдается дополнительная фрагментация за счет элиминирования радикальной частицы HO^\bullet и молекулы HCl или радикала Cl^\bullet соответственно. Образующиеся в случае **IIIa** ионы $[\text{M} - \text{OH}]^+$ далее дают ион $[\text{M} - \text{OH} - \text{HCl}]^+$ с m/z 318 или $[\text{M} - \text{OH} - \text{CH}_2=\text{C}=\text{O}]^+$ с m/z 278 (85,5 %), а ионы $[\text{M} - \text{HCl}]^+$ далее отщепляют группы NO , NO_2 , HNO_2 .

Соединения **IIIa, б**, в отличие от других ацильных производных **II, IV, V, VI**, претерпевают деструкцию с разрушением пиридинового кольца (см. табл. 1). В большинстве случаев их осколочные ионы имеют, по-видимому, одинаковое строение, а брутто-составы соответствуют замене атома водорода на атом фтора, как и в исходных соединениях **IIIa, б**.

ВЫВОДЫ

Таким образом, установлено, что N(3)-ацил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-оны малоустойчивы при электронной ионизации, образуя молекулярные ионы, пики которых характеризуются низкой интенсивностью. На основании данных масс-спектров высокого разрешения рассмотрены пути фрагментации молекулярных и осколочных ионов, связанных с элиминированием молекулы кетена и ацильного радикала. Выявлены различия в поведении дигидропиримидинонов с заместителями различной природы R² в положении 5 гетероцикла (NO₂, COOC₂H₅, OC₆H₄NO₂). Показано различие в поведении при электронной ионизации ацетильных и хлорацетильных производных дигидропиримидинонов.

Приведенные данные могут оказать помощь при структурной идентификации незначительных количеств или смеси новых замещенных дигидропиримидинонов в случае затруднений при использовании метода ЯМР.

Работа выполнена в рамках Интеграционных программ СО РАН № 93 и № 146.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kappe C.O. // Eur. J. Med. Chem. – 2000. – **35**. – P. 1043 – 1052.
2. George S., Parameswaran M.K., Chakraborty A.R., Ravi T.K. // Acta Pharm. – 2008. – **58**. – P. 119 – 129.
3. Russowsky D., Canto R.F.S., Sanches S.A.A. et al. // Bioorg. Chem. – 2006. – **34**. – P. 173 – 182.
4. Goodman K.B., Cui H., Dowdell S.E. et al. // J. Med. Chem. – 2007. – **50**. – P. 6 – 9.
5. Sujitha K., Shanmugam P., Perumal P.T. et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2006. – **16**. – P. 4893 – 4897.
6. Barrow J.C., Nantermet P.G., Selnick H.G. et al. // J. Med. Chem. – 2000. – **43**. – P. 2703 – 2718.
7. Nagarathnam D., Miao S.W., Lagu B. et al. // J. Med. Chem. – 1999. – **42**. – P. 4764 – 4777.
8. PCT Int. Appl. WO 06/ 97617 // Chem. Abstr. – 2006. – **145**. – 328364.
9. Ивановская Л.Ю., Дубовенко З.Д., Мамаев В.П. // Изв. СО АН СССР. – 1969. – Вып. 6. – С. 132 – 134.
10. Боровик В.П., Ивановская Л.Ю., Мамаев В.П. // Изв. СО АН СССР. – 1977. – Вып. 6. – С. 110 – 113.
11. Bryzgalov A.O., Dolgikh M.P., Sorokina I.V. et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2006. – **16**. – P. 1418 – 1420.
12. Седова В.Ф., Шкурко О.П. // Журн. орган. химии. – 2010. – **46**, № 11. – С. 1688 – 1693.
13. Сташенко Е.Е., Захаров П.И., Плешаков В.Г., Субботин Б.С. // Хим. гетероцикл. соед. – 1989. – № 3. – С. 360 – 365.
14. Li Q.-R., Salehi H., Yin H., Guo Q.-X. // Chem. Res. Chinese Universities. – 2004. – **20**. – P. 729 – 733.
15. Li Q.-R., Xue S., Yin H. // Chem. Res. Chinese Universities. – 2006. – **22**. – P. 40 – 44.
16. Salehi H., Li Q.-R., Guo Q.-X. // Chin. J. Chem. Physics. – 2006. – **19**. – P. 84 – 88.
17. Osnaya R., Arroyo G.A., Parada L. et al. // ARKIVOC. – 2003. – P. 112 – 117.
18. Ивановская Л.Ю., Седова В.Ф., Горфинкель М.И., Мамаев В.П. // Изв. СО АН СССР. – 1969. – Вып. 2. – С. 123 – 127.
19. Заикин В.Г., Варламов А.В., Микая А.И., Простаков Н.С. Основы масс-спектрометрии органических соединений. – М.: Наука / Интерпериодика, 2001. – С. 157 – 158.
20. Kingston D.G.I., Hobrock B.M., Bursley M.M., Bursley J.T. // Chem. Rev. – 1975. – **75**. – P. 693 – 730.
21. Pretsch E., Bühlmann P., Badertscher M. Structure Determination of Organic Compounds. – Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2009. – P. 345 – 348, 364, 384 – 385.
22. Porter Q.N. Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds. – Wiley – Interscience Publ., 1985. – P. 587, 591, 642.