

УДК 543.51+547.435

МАСС-СПЕКТРЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

I. МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОСПИРТОВ

А. Л. МНДЖОЯН, Ц. Е. АГАДЖАНЫАН и Р. Т. ГРИГОРЯН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 7 IV 1969

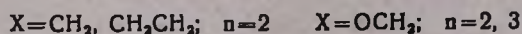
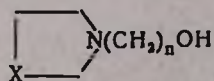
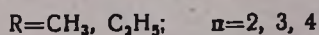
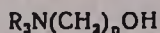
Сняты масс-спектры и рассмотрены пути фрагментации неразветвленных аминоспиртов с третичной аминогруппой.

Рис. 3, библиографические ссылки 5.

Гидрогалогениды и галоидалкилаты многих аминоспиртов с третичной аминогруппой (циклодол, ридинол), их простых (димедрол, мебедрол) и сложных эфиров (арпенал, дитилин) принадлежат к числу лекарственных веществ.

Литература по масс-спектрометрированию соединений, содержащих одновременно аминогруппы и гидроксильную, алкоксильную или сложнэфирную группировки в различных положениях молекулы, крайне недостаточна [1—3]. Между тем, масс-спектрометрическое исследование и установление закономерностей фрагментации под действием электронного удара указанных типов соединений могло быть использовано для идентификации многих биологически активных соединений.

Для масс-спектрометрического исследования нами выбраны неразветвленные аминоспирты с третичной аминогруппой, содержащие различные радикалы при азоте (CH_3 , C_2H_5), с аминогруппой, входящей в состав гетероциклов (пирролидил, пиперидил, морфолил), и с различными расстояниями между аминогруппой и гидроксилом:



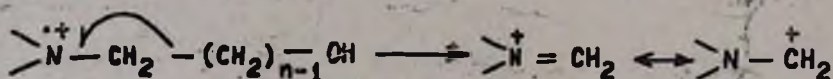
Аминоспирты очищали перегонкой или хроматографированием на окиси алюминия, чистоту аминоспиртов проверяли тонкослойной хроматографией. Все они образовали одно пятно на окиси алюминия в системе хлороформ—абсолютный этанол в соотношении 15:1. Масс-спектры сняты на масс-спектрометре МХ-1303 при 60—80° и энергии ионизирующих электронов 26—28 эВ (пики молекулярных ионов ис-

следованных аминоспиртов при указанных условиях имеют максимальную интенсивность).

Все аминоспирты под действием электронного удара образуют достаточно интенсивный пик молекулярного иона, в некоторых случаях являющегося вторым по интенсивности в масс-спектре (2,3—11,8%)*. По мере увеличения расстояния между азотом и гидроксильной группой в гомологическом ряду интенсивность пика молекулярного иона растет.

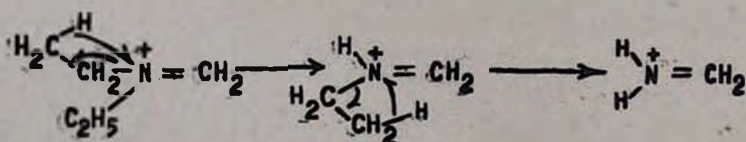
Наиболее интенсивные пики в масс-спектрах всех без исключения аминоспиртов вызывают осколочные ионы $\text{>N}^+\text{=CH}_2$. Так, в масс-спектрах N-диметиламиноспиртов максимальный пик образует ион $(\text{CH}_3)_2\text{N}^+\text{=CH}_2$ с $\frac{m}{e} = 58$, в масс-спектрах N-диэтиламиноспиртов ион $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}^+\text{=CH}_2$ с $\frac{m}{e} = 86$, у гетероциклических аминоспиртов, соответственно, ионы $\text{X} \text{---} \text{N}^+\text{=CH}_2$. Ионы $\text{>N}^+\text{=CH}_2$ образуются рас-

щеплением молекулярного иона по $\text{C}_\alpha\text{---C}_\beta$ связи по отношению к азоту в гидроксилсодержащей цепи с сохранением заряда на азоте. Таким образом, основной путь фрагментации молекулярного иона можно выразить следующим образом:



Подобное расщепление молекулярного иона подтверждается наличием соответствующего пика метастабильного иона (m^*) в масс-спектрах почти всех аминоспиртов.

Дальнейшую фрагментацию иона $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}^+\text{=CH}_2$, в соответствии с наличием пиков метастабильных ионов $m^* = 39,1$ и $m^* = 15,5$ в масс-спектрах диэтиламиноспиртов можно представить следующим образом:



$$\frac{m}{e} = 86$$

$$\frac{m}{e} = 58$$

$$\frac{m}{e} = 30$$

* Интенсивности пиков всюду приведены в пересчете на относительные проценты от максимального пика, принятого за 100.

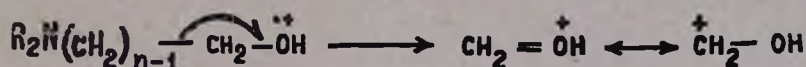
$$m^* \text{ найд.} = 39,1 \longrightarrow 86 \longrightarrow 58 \quad (m^* \text{ вычисл.} = 39,11)$$

$$m^* \text{ найд.} = 15,5 \longrightarrow 58 \longrightarrow 30 \quad (m^* \text{ вычисл.} = 15,51),$$

т. е. имеет место дважды повторяющийся разрыв С—N связи с миграцией атома водорода от β-углеродного атома к азоту.

Расщепление молекулярного иона по связи $C_\alpha - C_\beta$ по отношению к гидроксилу с сохранением заряда на кислородном фрагменте,

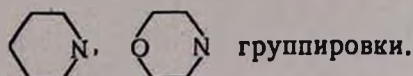
т. е. образование иона $CH_2=\overset{+}{O}H$, также имеет место:



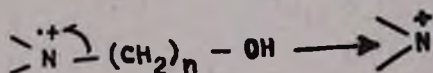
Однако, по сравнению с интенсивностью ионов $>\overset{+}{N}=CH_2$, интенсивность последних не превышает нескольких процентов (0,1—6,7%).

Интенсивность иона $CH_2=\overset{+}{O}H$ растет по мере увеличения числа метиленовых групп между азотом и гидроксилом в гомологическом ряду,

а также в ряду аминспиртов, содержащих $(CH_3)_2N$, $(C_2H_5)_2N$, ,

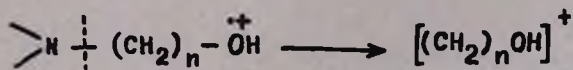


Осколочные ионы, образовавшиеся расщеплением молекулярного иона по связи азот — углерод гидроксилсодержащей цепи с сохранением заряда на азотсодержащем фрагменте, т. е. ионы $>\overset{+}{N}$, вызывают образование достаточно интенсивных пиков:



Такой путь фрагментации молекулярного иона подтверждает пик метастабильного иона $m^* = 21,7$ в масс-спектре β-диметиламиноэтанола ($m^* = 21,75$).

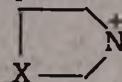
Сравнимую с ним интенсивность имеют пики ионов, образовавшихся расщеплением той же N—C связи с сохранением заряда на кислородсодержащем фрагменте:



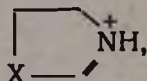
Интенсивность пиков ионов $[(CH_2)_nOH]^+$ уменьшается в вышеуказанном ряду аминспиртов.

В масс-спектрах гетероциклических аминспиртов присутствуют, кроме вышеуказанных пиков, также пики, обусловленные фрагментацией самого гетероцикла. Так, в масс-спектрах β-пирролидил-, β-пиперидил- и β-морфолилэтанола и γ-морфолилпропанола присутствуют

все характерные пики пиперидина, пирролидина и морфолина. Вероятно, вследствие разрыва связи азот—углерод возникающие ионы



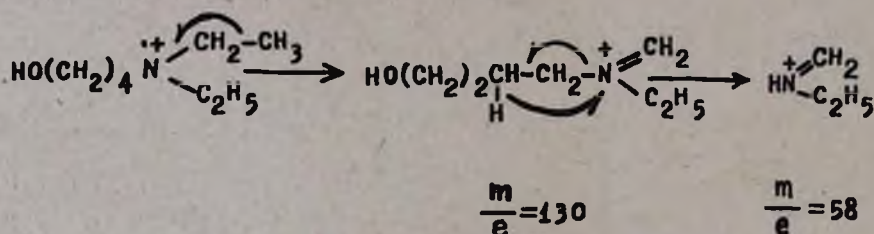
претерпевают перегруппировку с миграцией атома водорода

от α -углеродного атома к азоту с образованием ионов , ко-

торые и являются одними из основных ионов фрагментации молекулярных ионов указанных гетероциклических аминов. Фрагментация последних детально рассмотрена в литературе [4, 5].

Пики ионов $[M-15]^+$ в масс-спектрах N-диметиламиноспиртов и $[M-29]^+$ в масс-спектрах N-диэтиламиноспиртов незначительны ($<1\%$) или с удлинением гидроксилсодержащей цепи не наблюдаются вовсе. Все аминосспирты образуют, правда не интенсивные (до $1,5\%$), пики ионов $[M-17]^+$, т. е. имеет место отщепление гидроксильной группы от молекулярного иона.

В масс-спектрах N-диэтиламиноспиртов, в отличие от масс-спектров N-диметиламиноспиртов, наблюдается сравнительно интенсивный пик (до $5,8\%$) иона $[M-15]^+$, образовавшегося расщеплением CH_3-C связи в этиловом радикале. Возникающий ион $HO(CH_2)_n N^+ \begin{matrix} CH_3 \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{matrix}$ далее фрагментируется с расщеплением C—N связи гидроксилсодержащей цепи с одновременной миграцией атома водорода от β -углеродного атома к азоту:



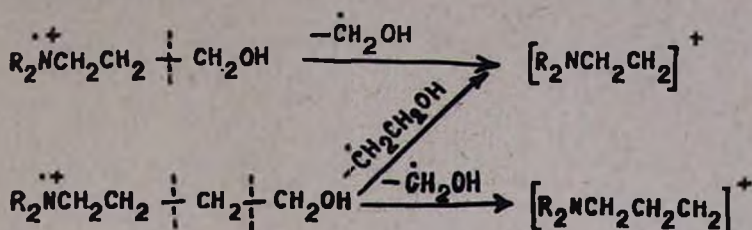
$$m^* \text{ найд.} = 25,8 \longrightarrow 130 \longrightarrow 58 \quad (m^* \text{ выч.} = 25,87)$$

Конкурентное расщепление C—N связи этильного радикала в указанном ионе с увеличением n полностью исчезает ($0,3\%$ при $n = 2$ и 0% при $n = 4$).

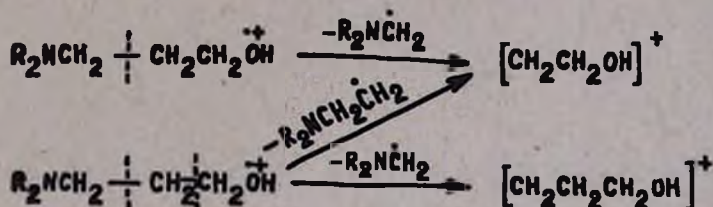
Указанные пути фрагментации дают возможность отличить аминосспирты с различными аминогруппами, определить характер радикалов при азоте, α -углеродном атоме по отношению к азоту в гидроксилсодержащей цепи, а также идентифицировать аминоксанолаы с третичной аминогруппой.

Расщепление молекулярного иона по углерод—углеродной связи, находящейся вдали от азота $-C_\beta-C_\gamma$, $C_\gamma-C_\delta$, по сравнению с $C_\alpha-C_\beta$ связью, с сохранением заряда на азотсодержащем фрагменте проис-

ходит намного слабее (до 1,7%). Эти же связи в диалкиламинобутанолах расщепляются в меньшей степени, чем C_3-C_7 связь в диалкиламинопропанолах:



Аналогичная картина наблюдается при расщеплении $C_\beta-C_\gamma$ и $C_\gamma-C_\delta$ связей по отношению к гидроксилу с сохранением заряда на кислородсодержащем фрагменте. Интенсивность пиков образовавшихся ионов $[CH_2CH_2OH]^+$ и $[CH_2CH_2CH_2OH]^+$ несколько больше (до 3,4%), чем интенсивность предыдущих ионов:



Таким образом, разрыв $C-C$ связей происходит тем сильнее, чем эта связь находится ближе к диалкиламино- и гидроксильной группе одновременно. Наличие пиков указанных ионов в масс-спектрах аминокспиртов, наряду с молекулярным ионом и вышележаемыми путями его фрагментации, дает возможность идентифицировать неразветвленные диалкиламинопропанола и -бутанола, соответственно.

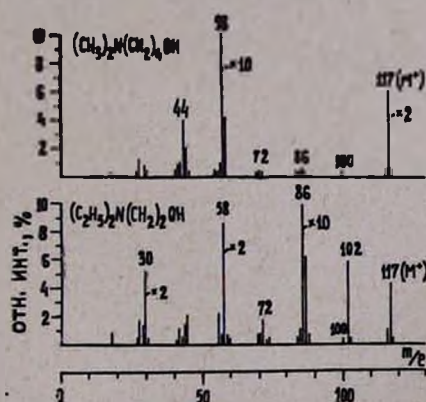


Рис. 1. Масс-спектры диалкиламинспиртов с мол. весом = 117.

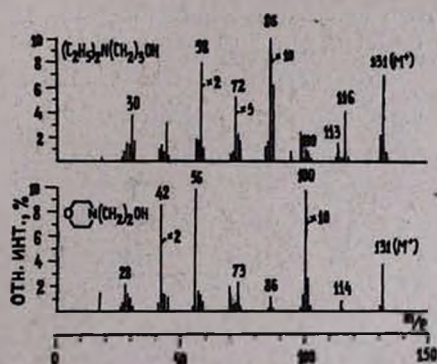


Рис. 2. Масс-спектры диалкиламинспиртов с мол. весом = 131.

Согласно найденным нами закономерностям фрагментации, по масс-спектрам можно идентифицировать неразветвленные аминокспирты

с третичной аминогруппой. В заключение приводим масс-спектры аминоспиртов, имеющих одинаковый молекулярный вес. Как видно из рисунков 1—3, по масс-спектрам можно легко их отличить и идентифицировать.

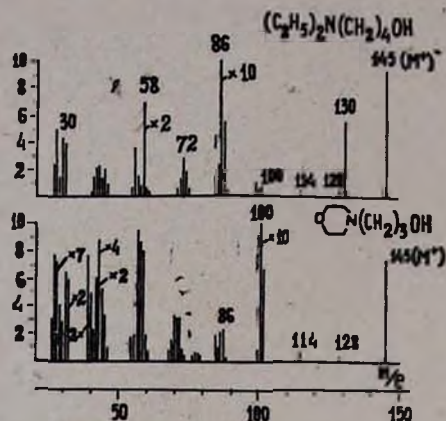


Рис. 3. Масс-спектры диалкиламино-спиртов с мол. весом = 145.

ԿԵՆՍԱՐԱՆՈՐԵՆ ԱԿՏԻՎ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍՍ-ՍՊԵԿՏՐԵՐԸ

1. ԱՄԻՆԱՍՊԻՐՏՆԵՐԻ ՄԱՍՍ-ՍՊԵԿՏՐԱԶՓԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄ

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, Ց. Ե. ԱՂԱՋԱՆՅԱՆ և Բ. Թ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հալրենական MX-1303 մասս-սպեկտրաչափի օգնությամբ 60—80° և 26—28 Կլ պայմաններում նկարագրված են երրորդային ամինային խումբ պարունակող չճշգրտված շղթայով հետևյալ ամինասպիրտների՝ β-դիմեթիլամինաէթանոլի, β-դիէթիլամինաէթանոլի, γ-դիմեթիլամինապրոպանոլի, γ-դիէթիլամինապրոպանոլի, δ-դիմեթիլամինաբուտանոլի, δ-դիէթիլամինաբուտանոլի, β-պիպերիդիլէթանոլի, β-պիրոլիդիլէթանոլի, β-մորֆոլիլէթանոլի և γ-մորֆոլիլպրոպանոլի մասս-սպեկտրները:

Նշված ամինասպիրտներն էլեկտրոնային հարվածի ազդեցության տակ առաջացնում են մոլեկուլային իոնի բավականին խոնավ պիկ, Վերջինիս խոնավությունը հոմոլոգիական շարքում աճում է ամին և հիդրօքսիլ խմբերի միջև եղած հեռավորության աճին զուգընթաց:

Ամինասպիրտների մասս-սպեկտրներում ամինախոնավ պիկը համապատասխանում է $\text{>N}^+=\text{CH}_2$ իոնին: Այն առաջանում է հիդրօքսիլ պարունակող շղթայում մոլեկուլային իոնի $\text{C}_\alpha - \text{C}_\beta$ կապի ճեղքումով, Գոյություն ունի նաև ամինասպիրտների համեմատաբար թույլ արտահայտված ֆրագմենտացիա ալլ կապերի ճեղքմամբ ($\text{C}_\beta - \text{C}_\gamma$, $\text{C}_\gamma - \text{C}_\delta$, $\text{C} - \text{N} <$ և այլն),

Ինչպես $\text{>N}^+=\text{CH}_2$ իոնի առաջացումը, այնպես էլ $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}^+=\text{CH}_2$ իոնի հետագա ֆրագմենտացիայի մեր առաջարկած սխեման, հաստատվում է մետատատարի պիկերի առկայությամբ: Հալտնաբերված օրինաչափությունները հնարավորություն են տալիս մասս-սպեկտրների օգնությամբ նույնականացնելու վերոհիշյալ ամինասպիրտները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. F. W. McLafferty, Anal. Chem., 28, 386 (1956).
2. K. Biemann, Mass Spectrometry, McGraw-Hill, New York, 1962, p. 87—90.
3. K. Biemann, F. Gapp, J. Seibl, J. Am. Chem. Soc., 81, 2274 (1959).
4. Г. Будзикевич, К. Джерасси, Д. Уильямс, Интерпретация масс-спектров органических соединений, Изд. Мир, Москва, 1966, стр. 124—126.
5. Дж. Бейнон, Масс-спектрометрия и ее применение в органической химии, Изд. Мир, Москва, 1964, стр. 404.