

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ 2-ФЕНОКСИМЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИМИДИНОВ

Р. Г. МИРЗОЯН, М. П. ДЕМИРЧЯН, К. Е. БАСЕНЦЯН,
 С. М. СААКЯН, А. Г. СААКЯН и М. С. КРАМЕР

Армянский филиал ВНИИ «ИРЕА», Ереван
 Институт тонкой органической химии
 им. А. Л. Миджояна АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 11 II 1980

Исследованы масс-спектры 2-феноксиметилзамещенных пиримидинов с различными функциональными заместителями в пиримидиновом и фенильном кольцах.

Основные пути распада молекулярных ионов для всех изученных соединений в основном обусловлены разрывом связей $C_{\text{пиримидин}}-CH_2$, CH_2-O и $O-C_{\text{фенил}}$ с преимущественной локализацией положительного заряда на пиримидиновой части молекулы. Сделано предположение, что в случае 4-окси- и 4-аминопиримидинов элиминированию молекулы воды из молекулярных ионов предшествует скелетная перегруппировка, аналогичная термической перегруппировке Кляйзена для аллилариловых эфиров.

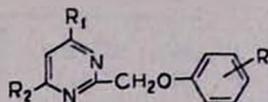
Табл. 2, библиографические ссылки 5.

Ранее [1—3] нами были изучены закономерности фрагментации 2-алкоксибензилзамещенных пиримидинов с различными функциональными заместителями в пиримидиновом ядре. В настоящем сообщении обсуждены масс-спектры биологически активных [4] 2-феноксиметилзамещенных пиримидинов I—X (табл. 1), содержащих в пиримидиновом ядре OH-, NH₂-, Cl- и CH₃-группы. Синтез соединений I—VIII приведен в работе [4].

Диссоциативная ионизация 2-феноксиметилзамещенных пиримидинов I—X существенно отличается от распада ранее изученных 2-алкоксибензилзамещенных пиримидинов [1—3]. Введение атома кислорода между фенильной и метиленовой группами приводит к возникновению новых каналов распада, которые не наблюдались при электронном ударе 2-алкоксибензилзамещенных пиримидинов.

В первую очередь, следует указать на интенсивное элиминирование молекулы воды из молекулярных ионов (M^+ -ионов) в случае 4-окси- и 4-аминопиримидинов и радикала формальдегида в масс-спектрах всех изученных соединений за исключением соединения V.

Масс-спектры 2-феноксиметилзамещенных пиримидинов I—X



Соединение	R	R ₁	R ₂	Значение <i>m/e</i> (относительные интенсивности пиков ионов, %)
1	2	3	4	5
I	H	OH	CH ₃	217 (18), 216 (100), 215 (26), 199 (16), 198 (50), 187 (34), 186 (12), 159 (16), 139 (40), 135 (9), 134 (12), 124 (7), 123 (12), 111 (18), 110 (48), 109 (30), 97 (12), 96 (86), 95 (12), 94 (22), 93 (12), 84 (50), 83 (22), 82 (14)
II	<i>m</i> -CH ₃	OH	CH ₃	231 (16), 230 (100), 229 (22), 213 (10), 212 (21), 201 (18), 200 (7), 173 (6), 148 (6), 147 (12), 139 (26), 124 (15), 111 (22), 110 (18), 109 (19), 108 (52), 107 (46), 97 (6), 96 (25), 95 (11), 91 (23), 84 (14), 83 (13), 82 (14), 80 (24), 79 (12), 77 (24)
III	<i>p</i> -Cl	OH	CH ₃	252 (24), 251 (18), 250 (70), 249 (22), 235 (6), 234 (12), 233 (12), 232 (34), 223 (7), 221 (21), 215 (13), 193 (6), 140 (6), 139 (43), 130 (6), 128 (19), 127 (8), 125 (22), 123 (16), 111 (25), 110 (38), 109 (26), 97 (11), 96 (100), 95 (13), 84 (58), 83 (20), 82 (16)
IV	<i>p</i> -Br	OH	CH ₃	297 (24), 296 (96), 295 (35), 294 (100), 293 (23), 279 (10), 278 (28), 277 (13), 276 (26), 267 (12), 266 (6), 265 (13), 239 (5), 237 (4), 215 (12), 187 (9), 186 (6), 185 (12), 174 (45), 173 (26), 172 (47), 171 (33), 169 (14), 158 (5), 157 (12), 156 (5), 155 (12), 143 (16), 139 (56), 124 (13), 123 (16), 112 (8), 111 (18), 110 (34), 109 (18), 97 (6), 96 (85), 95 (14), 94 (15), 84 (30)
V	<i>o</i> -OCH ₃	OH	CH ₃	247 (10), 246 (56), 231 (5), 215 (37), 139 (11), 137 (20), 135 (8), 125 (12), 124 (100), 123 (80), 111 (18), 110 (24), 109 (30), 96 (13), 95 (80), 94 (18), 93 (8), 92 (62), 84 (10), 77 (56)
VI	<i>m</i> -CH ₃	NH ₂	CH ₃	230 (24), 229 (90), 228 (44), 212 (8), 211 (32), 210 (10), 209 (8), 183 (7), 147 (40), 138 (50), 123 (20), 122 (30), 121 (50), 110 (20), 109 (60), 108 (100), 107 (70), 91 (60), 79 (40)
VII	<i>p</i> -Cl	NH ₂	CH ₃	251 (26), 250 (25), 249 (75), 248 (33), 234 (6), 233 (12), 232 (11), 231 (35), 222 (10), 221 (11), 220 (27), 219 (20), 218 (22), 214 (13), 186 (7), 183 (8), 139 (8), 138 (73), 130 (4), 128 (8), 111 (10), 110 (22), 109 (100), 105 (16), 95 (35), 93 (37), 83 (15), 82 (24), 81 (76), 69 (9), 68 (20), 67 (20), 66 (26), 56 (18), 55 (46)

1	2	3	4	5
VIII	H	Cl	CH ₃	236 (32), 235 (28), 234 (100), 233 (32), 219 (15), 217 (5), 207 (14), 206 (7), 205 (42), 204 (8), 199 (30), 198 (9), 171 (12), 170 (10), 169 (35), 159 (14), 157 (40), 144 (6), 143 (10), 141 (40), 130 (23), 129 (31), 128 (64), 103 (7), 101 (20), 77 (44), 66 (40), 65 (60)
IX	H	OH	OH	219 (23), 218 (100), 217 (12), 201 (10), 200 (26), 189 (8), 161 (12), 160 (8), 141 (18), 134 (6), 133 (30), 132 (10), 125 (17), 112 (27), 111 (20), 98 (26), 97 (8), 94 (37), 93 (8), 91 (16), 69 (38), 65 (20)
X	H	OH	NH ₂	218 (20), 217 (100), 216 (24), 200 (13), 199 (16), 188 (10), 186 (6), 160 (11), 159 (6), 140 (16), 133 (20), 132 (8), 125 (10), 124 (17), 111 (30), 110 (40), 98 (6), 97 (55), 95 (10), 94 (23), 91 (20), 85 (30)

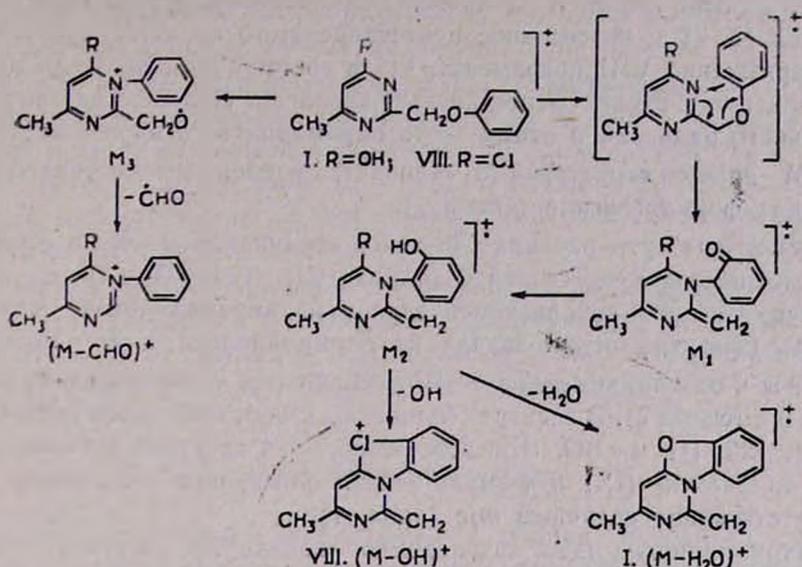
Отсутствие элиминирования молекулы воды в случае ранее изученных 2-алкоксибензилзамещенных 4-окси- и 4-амино-6-метилпиримидинов [2, 3] показывает, что 6-метильная группа в этом процессе не принимает участия. Молекула воды не отщепляется и в случае 4-хлорпиримидина VIII. Однако в масс-спектре последнего наблюдается малоинтенсивный пик (5%) иона $(M-OH)^+$ с массой 217. Это объясняется тем, что в состав отщепляющейся гидроксильной группы входит атом кислорода феноксиметильной группы.

Следует отметить, что пик иона $(M-OH)^+$ присутствует в масс-спектрах всех изученных соединений, за исключением соединения V, а его относительная интенсивность зависит от природы заместителя в положении 4 пиримидинового ядра и колеблется от 5 (в случае 4-хлорпиримидина VIII) до 15% (в случаях 4-окси- и 4-аминопиримидинов).

Вышеизложенные факты дают нам основание предположить, что выбросу молекулы воды предшествует скелетная перегруппировка, аналогичная термической перегруппировке Кляйзена для аллилариловых эфиров.

Известно, что термическая перегруппировка Кляйзена представляет собой сигматропную перегруппировку, протекающую по согласованному механизму через шестичленное переходное состояние [5]. Как видно из схемы 1, электронное строение 2-феноксиметилпиримидинов допускает аналогичную перегруппировку с образованием диенена M_1 , который легко переходит в енол M_2 .

схема 1



Элиминирование радикала формальдегида при электронном ударе всех изученных соединений, за исключением соединения V, по-видимому, также связано с перегруппировкой в возбужденном M^+ -ионе. Элементарный состав иона $(M-CHO)^+$ установлен на основании данных масс-спектра высокого разрешения соединения I (табл. 2).

Таблица 2

Результаты определения элементного состава основных ионов в масс-спектре соединения I

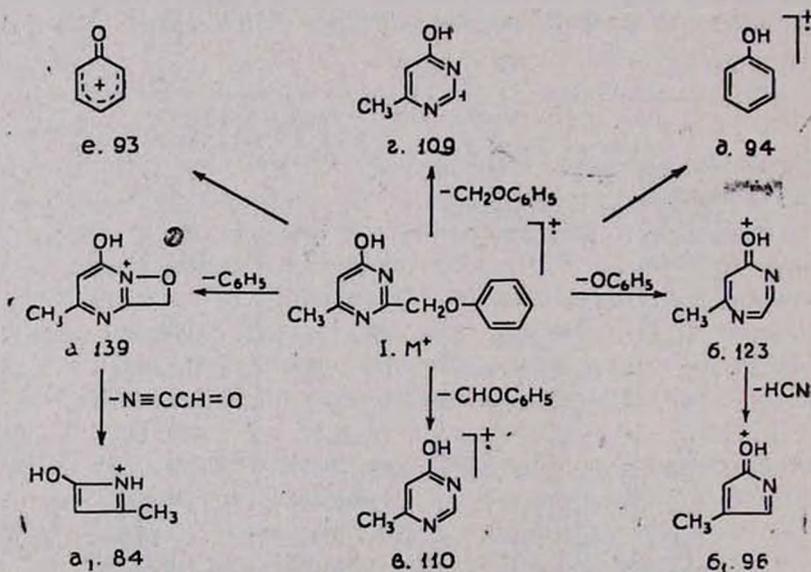
Номинальное значение массы ионов	Молекулярная формула ионов	m/e	
		вычислено	определено
198	$C_{12}H_{10}N_2O$	198,0791	198,0793
187	$C_{11}H_{11}N_2O$	187,0996	187,0997
159	$C_{10}H_9NO$	159,0679	159,0684
139	$C_8H_7N_2O_2$	139,0501	139,0507
134	C_8H_8NO	134,0584	134,0605
123	$C_8H_7N_2O$	123,0567	123,0558
111	$C_5H_7N_2O$	111,0541	111,0558
110	$C_5H_8N_2O$	110,0485	110,0480
109	$C_5H_5N_2O$	109,0385	109,0401
96	C_5H_6NO	96,0451	96,0449

Отсутствие выброса радикала формальдегида в случае ранее изученных 4-окси-6-метил- и 4,6-диокси-2-алкоксибензилзамещенных пиримидинов [3, 4] и интенсивное протекание этого процесса в случае 4-хлорпиримидина VIII показывает, что в состав уходящего радикала формальдегида входит феноксильный кислород. Лишь после миграции фенильного радикала к атому азота пиримидинового ядра с образованием M^+ -иона со структурой M_3 становится возможным элиминирование радикала формальдегида (схема 1).

Остальные пути распада M^+ -ионов соединений I—X в основном обусловлены разрывом связей $C_{\text{пиримидин}}-CH_2$, CH_2-O , и $O-C_{\text{фенильн.}}$ с преимущественной локализацией заряда на пиримидиновой части молекулы. При сохранении заряда на пиримидиновой части молекулы M^+ -ионы 4-оксипиримидинов I—IV распадаются с образованием ионов *a*, *b*, *в* и *г* (схема 2). В спектре соединения I пики этих ионов имеют массы 139, 123, 110 и 109, соответственно, а в спектрах 4-амино-(VI и VII), 4,6-диокси- (IX) и 4-амино-6-оксипиримидинов (X) сдвинуты на соответствующие величины *m/e* (табл. 1).

Пиримидиновое ядро, как правило, распадается на вторичных стадиях диссоциативной ионизации и в основном при фрагментации ионов *и* и *б* с образованием ионов *a*₁ и *б*₁ с массами 84 и 96, соответственно (схема 2).

схема 2



При разрыве OCH_2 связи заряд частично сохраняется и на фенильной части молекулы, что приводит к ионам *д* и *е* с *m/e* 94 и 93, соответственно (схема 2). В масс-спектрах *m*-метил- и *o*-метоксибензил-

пиримидинов II и V пики ионов *d* и *e* сдвинуты соответственно на 14 и 30 а. е. м. в сторону больших массовых чисел (табл. 1).

Следует отметить, что природа заместителя как в пиримидиновом, так и фенольном ядрах не оказывает заметного влияния на характер распада M^+ -ионов, но в некоторых случаях существенно влияет на относительные интенсивности пиков ионов *a*, *b*, *v*, *g*, *d* и *e*. Так, в масс-спектре *n*-хлорфеноксиметилпиримидина III пики ионов *d* и *e* имеют незначительную интенсивность, а ионы *a* и *b*, a_1 и b_1 обладают очень высокой интенсивностью. В масс-спектре *o*-метоксифеноксиметилпиримидина V наблюдается обратная картина.

Таким образом, диссоциативная ионизация 2-замещенных феноксиметил-4-окси-, 4-амино- и 4-хлор-6-метилпиримидинов коренным образом отличается от распада ранее изученных нами 2-замещенных алкоксибензил-4-оксиамино- и 4-хлор-6-метилпиримидинов.

Экспериментальная часть

Масс-спектры (табл. 1) получены на приборе MX-1303 с прямым вводом образца в область ионизации при ионизирующем напряжении 50 В и температуре напуска на 15—20° ниже температуры плавления образца. Элементный состав основных ионов в масс-спектре соединения I (табл. 2) определялся на приборе высокого разрешения JMS-01-(SG-2) фирмы Jeol (Япония).

2-Феноксиметил-4,6-диоксипиримидин (IX). К охлажденному раствору этилата натрия, приготовленному из 4,6 г (0,2 г-ат) натрия и 100 мл абс. этанола, прибавляют 18,6 г (0,1 моля) гидрохлорида амидина феноксиуксусной кислоты и 16 г (0,1 моля) малонового эфира. Реакционную смесь нагревают при перемешивании на водяной бане 3—4 ч. После отгонки растворителя остаток растворяют в 50 мл воды и при охлаждении подкисляют ледяной уксусной кислотой до pH 6—7. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Выход 13,8 г (63,5%), т. пл. 256—257°. Найдено %: С 60,45; Н 5,10; N 12,51. $C_{11}H_{10}N_2O_3$. Вычислено %: С 60,54; Н 4,62; N 12,84.

2-Феноксиметил-4-окси-6-аминопиримидин (X). Получен аналогично IX из этилата натрия, 18,6 г (0,1 моля) гидрохлорида амидина феноксиуксусной кислоты и 11,3 г (0,1 моля) циануксусного эфира. Выход 16 г (74,5%), т. пл. 197—198°. Найдено %: С 60,59; Н 5,31; N 19,43. $C_{11}H_{11}N_3O_2$. Вычислено %: С 60,82; Н 5,10; N 19,32.

ՄԻ ՔԱՆԻ 2-ՖԵՆՕՔՍԻՄԵԹԻԼ ՏԵՂԱԿԱԼՎԱՆ ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ
ՄԱՍՍ-ՍՊԵԿՏՐՈՄԵՏՐԻԿ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Բ. Հ. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Մ. Պ. ԴԵՄԻՐՃՅԱՆ, Ս. Մ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ,
Ա. Գ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ և Մ. Ս. ԿՐԱՄԵՐ

Ուսումնասիրված են ֆենոլային օղակում տարբեր տեղակալիչներով 2-ֆենօքսիմեթիլ տեղակալված 4-օքսի-, 4-քլոր և 4-ամինո-6-մեթիլպիրիմիդինների մասս-սպեկտրները:

Ցույց է տրված, որ 4-օքսի- և 4-ամինոպիրիմիդինների դեպքում չրի մոլեկուլի պոկմանը նախորդում է մոլեկուլի վերախմբավորումը՝ համանման ալիլային եթերների կլյազենի թերմիկ վերախմբավորմանը:

Ֆորմալդեհիդի ռադիկալի պոկումը նույնպես պայմանավորված է գրգռված մոլեկուլյար իոնի վերախմբավորմամբ, մինչև նրա տրոհումը:

MASS-SPECTROMETRIC INVESTIGATION OF SOME
2-PHENOXYMETHYL SUBSTITUTED PYRIMIDINES

R. G. MIRZOYAN, M. P. DEMIRCHIAN, K. Ye. BASENTSIAN,
S. M. SAHAKIAN, A. G. SAHAKIAN and M. S. KRAMER

The mass spectra of 2-phenoxyethyl substituted, 4-hydroxy, 4-amino and 4-chloro-6-methylpyrimidines with various substituents in the phenyl ring have been investigated. It has been shown that in the case of 4-hydroxy and 4-aminopyrimidines a rearrangement similar to the thermal Claisen rearrangement for allyl ethers precedes the elimination of a molecule of water.

The elimination of a formaldehyde radical is also conditioned by a rearrangement of the molecular ion before its decomposition.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Ароян, М. А. Калдрикян, С. А. Хуришудян, Р. Г. Мирзоян, Арм. хим. ж., 27, 963 (1974).
2. Р. Г. Мирзоян, Р. Г. Мелик-Оганджян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 28, 195 (1975).
3. Р. Г. Мирзоян, Р. Г. Мелик-Оганджян, М. А. Калдрикян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 28, 395 (1975).
4. М. С. Крамер, А. Г. Саакян, Б. Т. Гарибджанян, Г. М. Степанян, Р. Г. Мирзоян, А. А. Ароян, Хим. фарм. ж., 5, 73 (1978).
5. Т. Джимкрисст, Р. Сторр, Органические реакции и орбитальная симметрия, Изд. «Мир», 1976, стр. 284.