

Е. Г. Галкин¹, А. С. Ерастов^{1*}, Е. М. Вырыпаев¹, И. И. Фурлей¹

**ТЕРМИЧЕСКАЯ РЕЦИКЛИЗАЦИЯ
2-АРИЛСПИРО[3,1-БЕНЗОКСАЗИН-4,1'-ЦИКЛОПЕНТАНОВ]
В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ**

Методом хромато-масс-спектрометрии изучена термическая стабильность 2-арилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентанов] и изомерных им *N*-[2-(циклопент-1-ен-1-ил)фенил]ариламидов. Зарегистрирована термическая изомеризация бензоксазинов в ариламиды в хроматографической колонке. Изменение отношений интенсивностей пиков диагностических ионов $[M]^+$ и $[M-C_2H_5]^+$ позволяет наблюдать за соотношением открытой и циклической форм. Нагрев до 250 °С при атмосферном давлении или длительное хранение бензоксазинов также приводит к изомеризации их в ариламиды с количественными выходами.

Ключевые слова: 2-арилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентаны], *N*-[2-(циклопент-1-ен-1-ил)фенил]ариламиды, внутримолекулярная рециклизация, ионная масс-хроматография, кольчато-цепное равновесие, масс-спектрометрия с ионизацией электронным ударом.

Изучение реакции *N*-[2-(циклопент-1-ен-1-ил)фенил]ариламидов с HCl продемонстрировало, что они способны к образованию соответствующих 2-арилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентанов] при комнатной температуре [1, 2].

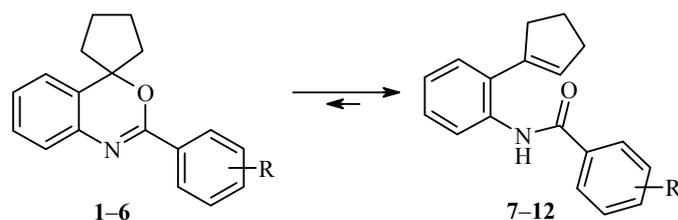
Нами показано [2], что некоторая часть молекулярных ионов упомянутых амидов в условиях ионизации электронным ударом (ЭУ) в масс-спектрометре претерпевает процессы гетероциклизации, наблюдающиеся для этих соединений в условиях кислотного катализа [2, 3].

В растворе стадии перегруппировки бензамидов в бензоксазины принципиально могут быть обратимыми, но термодинамическая стабильность последних определяет при комнатной температуре односторонность протекания процессов получения оксазинов [1, 2].

Изомеризация циклической формы в открытую возможна при повышенной температуре или под влиянием катализаторов [4, с. 46, 131, 188]. Процесс изомеризации в конденсированной фазе предполагает равновесие двух форм, при котором циклическая форма доминирует [4–6]. На многих примерах показано, что в растворах повышение температуры сдвигает равновесие в сторону открытого изомера [4, с. 46, 189]. Кроме равновесия известны процессы термической рециклизации гетероциклов в растворе [4, с. 149].

Поскольку существуют аналогии в протекании мономолекулярных превращений органических соединений в конденсированной и газовой фазах [7, с. 55], то сочетание масс-спектрометрии с хроматографическим разделением компонентов позволяет регистрировать процессы кольчато-цепной изомеризации и рециклизации оксазинов в хроматографической системе.

Нами изучены температурные и временные изменения масс-спектров 2-арилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентанов] **1–6** и изомерных им *N*-[2-(циклопент-1-ен-1-ил)фенил]ариламидов **7–12**.



1, 7 R = H; 2, 8 R = 3-Br; 3, 9 R = 4-Cl; 4, 10 R = 4-NO₂; 5, 11 R = 4-Me; 6, 12 R = 2-OMe

Состав ионов установлен на основании масс-спектров высокого разрешения ($\Delta M = 0.0001-0.0008$ а. е. м.), а последовательность образования дочерних ионов определена по спектрам связанных сканирований ($B/E = \text{const}$). В таблице 1 приведены относительные интенсивности молекулярных и характеристических ионов в масс-спектрах соединений **1–12**.

Для каждой пары изомеров, как и ожидалось, наблюдалось совпадение массовых чисел основных сигналов масс-спектров. Анализ масс-спектров оксазинов **1–6** и амидов **7–12** позволил выделить характеристические фрагменты, хорошо отражающие особенности строения каждой пары изомеров (табл. 1). Основным критерием идентификации оксазинов **1–6** и амидов **7–12** являются значения отношений интенсивностей пиков диагностических ионов $[M]^+$ и $[M-C_2H_5]^+$. Для каждой пары изомеров наиболее информативны отношения интенсивностей пиков ионов $[M]^+$ и $[M-C_2H_5]^+$ $I([M]^+)/I([M-C_2H_5]^+)$ (табл. 1), максимальные для амидов и минимальные для оксазинов.

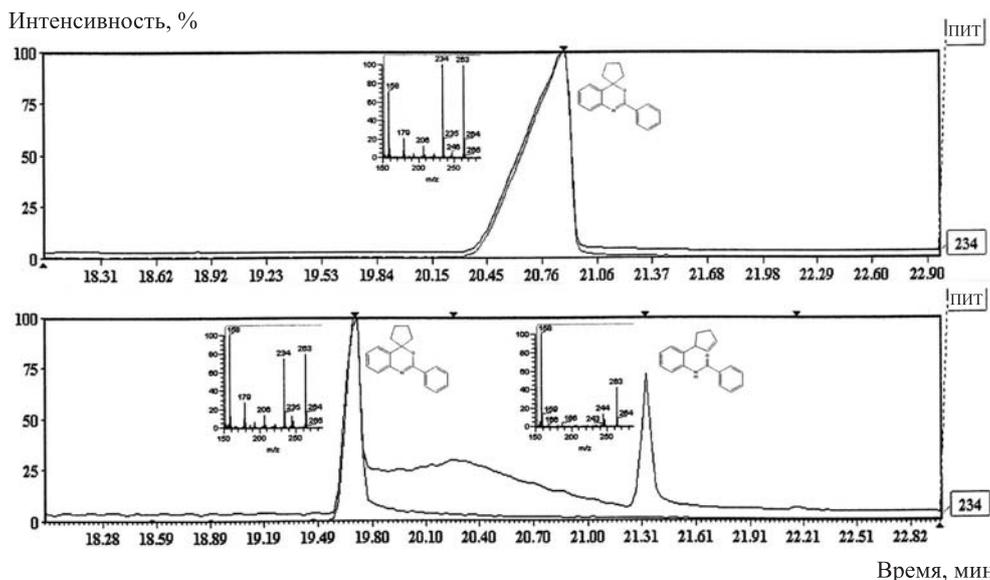
Анализ температурных изменений спектров соединений **1–12** проводили в следующих хроматографических режимах:

- 1) температура инжектора 200 °С, температура колонки 100 °С, изотерма 3 мин, нагрев со скоростью 10 °/мин до 200 °С, изотерма 15 мин, температура интерфейса 200 °С, температура источника ионов 200 °С;
- 2) температура инжектора и колонки 250 °С, остальные параметры те же.

Таблица 1

Характеристические пики ионов в масс-спектрах бензоксазинов **1–6** и изомерных им бензамидов **7–12**, m/z ($I_{\text{отн}}$, %)

Соединение	$[M]^+$	$[M-C_2H_5]^+$	$[M-ArCO]^+$	$[ArCO]^+$	$[Ar]^+$	$I([M]^+)/I([M-C_2H_5]^+)$
1	263 (92)	234 (100)	158 (70)	105 (45)	77 (26)	0.92
7	263 (42)	234 (1.2)	158 (100)	105 (85)	77 (47)	35.0
2	341 (73)	312 (86)	158 (100)	183 (29)	155 (12)	0.9
	343 (69)	314 (82)		185 (26)	157 (10)	
8	341 (22)	312 (0.6)	158 (100)	183 (28)	155 (19)	40.0
	343 (21)	314 (0.5)		185 (25)	157 (17)	
3	297 (81)	268 (88)	158 (100)	139 (61)	111 (21)	0.91
	299 (27)	270 (30)		141 (20)	113 (7)	
9	297 (41)	268 (1.1)	158 (100)	139 (79)	111 (33)	36.7
	299 (14)	270 (0.4)		141 (26)	113 (11)	
4	308 (62)	279 (59)	158 (100)	150 (15)	122 (1.1)	1.05
10	308 (41)	279 (2.6)	158 (100)	150 (17)	122 (0.5)	15.8
5	277 (94)	248 (100)	158 (59)	119 (71)	91 (20)	0.94
11	277 (35)	248 (0.7)	158 (67)	119 (100)	91 (36)	50.0
6	293 (38)	264 (38)	158 (42)	135 (100)	107 (0.2)	1.0
12	293 (28)	264 (0.1)	158 (40)	135 (100)	107 (0.2)	280.0



Ионные хроматограммы 2-фенилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентана] (**1**) по ПИТ и фрагменту $[M-C_2H_5]^+$ при конечной температуре колонки хроматографа 200 °С (верхняя хроматограмма) и 250 °С (нижняя хроматограмма)

В первом варианте эксперимента регистрировался один хроматографический пик (рисунок, верхняя хроматограмма), а ионные масс-хроматограммы по массовым числам характеристических ионов $[M]^+$, $[M-C_2H_5]^+$, $[M-ArCO]^+$, $[ArCO]^+$, $[Ar]^+$ полностью повторяли профиль хроматограммы по полному ионному току (ПИТ). В случае оксазина **1** видно полное совпадение профиля иона $[M-C_2H_5]^+$ и ПИТ. Фрагмент масс-спектра (диапазон массовых значений 150–270 Да), соответствующего пику с временем удерживания 20.87 мин, приведён на верхнем рисунке.

Следовательно, при температуре 200 °С изомеризация оксазинов в хроматографической колонке не наблюдается.

При температуре колонки 250 °С регистрировалась хроматограмма, содержащая два пика и размытый сигнал между ними. Ионные масс-хроматограммы диагностических пиков лишь частично повторяли профиль ПИТ первого пика и диффузного максимума.

Хорошо известно [4, с. 18, 189], что в растворе превращения циклических изомеров в открытые сопровождаются соответствующими изменениями спектральных характеристик. Аналогичную картину для оксазинов мы зарегистрировали и в газовой фазе при температуре 250 °С.

Однако внешняя форма двух пиков и размытого максимума нивелирует суть происходящих процессов. Суть процессов проясняется при сравнении масс-спектров, записанных в разных точках хроматографического пика. Спектры на переднем фронте (до полувывсо́ты пика), полностью соответствуют оксазину **1**. Центральный участок (время регистрации 19.66 мин, 150–270 Да) частично совпадает со спектрами оксазина **1** и амида **7**. Так, значение отношения $I([M]^+)/I([M-C_2H_5]^+) = 1.07$ специфично для оксазина, а 100% интенсивность пиков ионов с m/z 158 – для амида (табл. 2). Хотя строгую количественную оценку вкладов изомерных форм произвести сложно, можно с большой уверенностью утверждать о присутствии минорных

Зависимость интенсивностей пиков диагностических ионов (%) в масс-спектре оксазина 1 при температуре хроматографической колонки 250 °С от времени

Ионы, m/z	Время, мин				
	19.66	19.80	20.30	20.85	21.32
$[M]^+$, 263	79	40	39	35	32
$[M-C_2H_5]^+$, 234	74	18	6	3	0.9
$[M-C_5H_8O]^+$, 179	30	7	2	2	0.3
$[M-ArCO]^+$, 158	100	100	100	100	100
$[M-ArCO-C_2H_4]^+$, 130	13	18	18	19	18
$[ArCO]^+$, 105	72	91	94	92	93
$[Ar]^+$, 77	41	49	51	53	50

количеством открытой формы, соответствующих времени удерживания 19.66 мин. Аналогичный анализ спектра обратной стороны пика (19.80 мин, табл. 2) приводит к заключению, что он соответствует суммарному спектру оксазина и амида, а значение отношения $I([M]^+)/I([M-C_2H_5]^+) = 2.2$ свидетельствует об увеличении вклада амида по сравнению со спектром в области максимума (19.66 мин).

В размытом сигнале (временной интервал 19.85–21.2 мин) по спектрам можно выявить последовательный рост отношения $I([M]^+)/I([M-C_2H_5]^+)$ от 2.2 до 31; это означает, что вклад амида в суммарный спектр достигает максимума. Появление диффузных пиков – характерное явление, когда один из компонентов, разделяемых в хроматографической колонке, превращается в другой [8]. Это проявляется в наложении составляющих диффузного пика продукта на пик исходного компонента. В нашем случае при температуре 250 °С спектры максимума и обратного "склона" первого пика (19.66 и 19.80 мин) подтверждают такое наложение.

Следовательно, в хроматографической колонке при температуре 250 °С 2-фенилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентан] (1) превращается в *N*-[2-(циклопент-1-ен-1-ил)фенил]бензамид (7).

Спектры второго хроматографического пика (время удерживания 21.32 мин) полностью соответствуют амиду 7. Часть масс-спектра приведена на рис. 1. Отношения интенсивностей пиков характерных ионов $[M]^+$ и $[M-C_2H_5]^+$ – 35 (интенсивности приведены в экспериментальной части). Аналогичный вид "высокотемпературных" хроматограмм (два пика и размытый максимум) типичен для всех оксазинов 1–6.

Оксазины 1–6 нагревали до 250 °С при атмосферном давлении в токе аргона. Последующий анализ показал, что 87–96% полученных проб составляют амиды 7–12. В результате хранения в течение трёх месяцев при комнатной температуре и нормальном давлении оксазины с количественными выходами изомеризовались в амиды, в то время как для амидов никаких изменений при длительном хранении зарегистрировано не было.

Таким образом, на примере 2-арилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентанов] зарегистрирована термическая, а также временная необратимая изомеризация их в ариламида.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры зарегистрированы на системе хроматограф–масс-спектрометр Thermo Finnigan MAT 95 XP, ионизация ЭУ (70 эВ). Колонка HP-5 MS, 30 м × 0.25 мм, толщина пленки фазы 0.25 мкм. Скорость газа-носителя (He) 1 см³·мин⁻¹. Все исследованные соединения синтезированы и охарактеризованы в Институте органической химии Уфимского научного центра РАН [1, 2].

Масс-спектр оксазина **1** (200 °С, время удерживания 20.80 мин), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 263 [M]⁺ (92), 245 (10), 244 (24), 235 (20), 234 [M–C₂H₅]⁺ (100), 221 (4), 206 (14), 179 (23), 178 (12), 158 [M–ArCO]⁺ (70), 130 (11), 105 [ArCO]⁺ (46), 103 (11), 77 [Ar]⁺ (26).

Масс-спектр оксазина **1** (оксазин–амид), полученный в результате наложения диффузного "хвоста" (250 °С, центр пика, время удерживания 19.66 мин), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 263 [M]⁺ (79), 244 (12), 235 (16), 234 [M–C₂H₅]⁺ (74), 206 (14), 179 (27), 178 (10), 159 (12), 158 [M–ArCO]⁺ (100), 143 (53), 130 (23), 105 [ArCO]⁺ (99), 103 (8), 89 (5), 77 [Ar]⁺ (68), 76 (15), 51 (14).

Масс-спектр оксазина **1** (оксазин–амид), полученный в результате наложения диффузного "хвоста" (250 °С, тыл пика, время удерживания 19.80 мин), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 264 (8), 263 [M]⁺ (40), 246 (9), 245 (27), 244 (44), 234 [M–C₂H₅]⁺ (18), 158 [M–ArCO]⁺ (100), 131 (15), 130 (28), 128 (6), 119 (11), 115 (10), 105 [ArCO]⁺ (85), 77 [Ar]⁺ (81).

Масс-спектр амида **7** (250 °С, время удерживания 21.32 мин), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 263 [M]⁺ (52), 245 (10), 244 (24), 235 (1.2), 234 [M–C₂H₅]⁺ (1.5), 158 [M–ArCO]⁺ (100), 130 (22), 105 [ArCO]⁺ (85), 77 [Ar]⁺ (47).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. А. Казарьянц, Ш. М. Салихов, И. Б. Абдрахманов, С. Р. Иванова, *Башкирский хим. журн.*, **16**, № 4, 19 (2009).
2. С. А. Казарьянц, А. С. Ерастов, Е. Г. Галкин, Е. М. Вырыпаев, Ш. М. Салихов, И. Б. Абдрахманов, *ХГС*, 432 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 355 (2011).]
3. Е. Г. Галкин, А. С. Ерастов, Е. М. Вырыпаев, И. Б. Абдрахманов, Ш. М. Салихов, С. А. Красько, *ХГС*, 1160 (2013).
4. Р. Э. Валтер, *Кольчато-цепная изомерия в органической химии*, Зинатне, Рига, 1978.
5. К. Н. Зеленин, А. А. Потапов, В. В. Алексеев, И. В. Лагода, *ХГС*, 1052 (2004). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **40**, 903 (2004).]
6. Л. Ю. Ершов, И. В. Лагода, С. И. Якимович, В. В. Пакальнис, В. В. Шаманин, *Журн. орган. химии*, **43**, 1742 (2007).
7. А. Т. Лебедев, *Масс-спектрометрия в органической химии*, Бином, Москва, 2003.
8. *Руководство по газовой хроматографии*, под ред. Э. Лейбница, Х. Г. Шруппе, Мир, Москва, 1988, ч. 2, с. 357.

¹ Институт органической химии УНЦ РАН,
пр. Октября, 71, Уфа 450054, Россия
e-mail: spectr@anrb.ru

Поступило 14.10.2011
После доработки 24.05.2013