

УДК 547.836.3'75.07

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ПРИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВЕ СТРОЕНИЯ ПРОДУКТОВ ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ АМИНОИНДОЛОВ С В-КЕТОЭФИРАМИ

¹Ямашкин С.А., ²Степаненко И.С., ¹Котькин А.И.¹ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт
им. М.Е. Евсевьева», Саранск, e-mail: 19aleksey90@mail.ru;²ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,
Саранск, e-mail: ymahkina@mail.ru

Проводятся испытания по выявлению биологической активности продуктов первичной реакции (енаминокетоэфиров и амидов), ряда замещенных аминоиндолов с β -кетоэфирами. При этом обнаружено, что некоторые из них обладают достаточно высокой антимикробной активностью. Поскольку реакция аминов с β -кетоэфирами может приводить либо к индолиленинаминокетоэфирам, либо к индолиламидам (в ряде случаев к циклическим) необходимо было определиться с наиболее эффективным методом доказательства их структуры. В настоящем сообщении проведен анализ и выявление основных относительных особенностей в поведении индолилениламинов, индолиламинов (циклических и нециклических) под действием электронного удара и возможность использования масс-спектрометрического метода при доказательстве их строения. Спектры получены на масс-спектрометре FINNIGAN MAT. INCOS-50 с прямым вводом образца в ионный источник при энергии ионизации 70 эВ.

Ключевые слова: замещенные аминоиндолы, β -кетоэфиры, индолиленинаминокетоэфиры, индолиламины, масс-спектрометрический метод, антимикробная активность

USING THE RESULTS OF MASS SPECTROMETRY IN THE PROOF OF STRUCTURE OF PRODUCTS OF THE PRIMARY REACTION OF AMINOINDOLES WITH B-KETOESTERS

¹Yamashkin S.A., ²Stepanenko I.S., ¹Kotkin A.I.¹Mordovian M.E. Yevseviev State Pedagogical Institute, Saransk, e-mail: 19aleksey90@mail.ru;²Federal State Budget Educational Institution of Higher Professional Education
«Mordovian State University named after N.P. Ogarev», Saransk, e-mail: ymahkina@mail.ru

Tests to identify the biological activity of the products of the primary reaction (enamino-ketoesters and amides) of a series of substituted aminoindoles with β -ketoesters are carried out. Thus it was found that some of them have a sufficiently high antimicrobial activity. Since the reactions of amines with β -ketoesters can lead to formation of either indolilaminoketoesters or indolilamides (in some cases to cyclic), it was necessary to determine the most effective method of proof of their structure. In the present report the analysis and identification of the main relative features in the behavior of 36 indolilamines, indolilamides (cyclic and acyclic) by the action of electron impact and the possibility of using mass-spectrometric method for the proof of their structure were conducted. Mass spectra were obtained on a mass spectrometer FINNIGAN MAT. INCOS-50 with direct entry of the sample into the ion source with ionization energy of 70 eV.

Keywords: substituted aminoindoles, β -ketoesters, indolilaminoketoesters, indolilamides, mass spectrometry, antimicrobial activity

Реакции аминоиндолов с β -кетоэфирами могут протекать как с участием сложноэфирной группы, так и карбонильной с образованием либо индолиленинаминоэфиров, либо индолиламинов или тех и других. Изучены реакции различно замещенных бензминоиндолов с ацетоуксусным и трифторацетоуксусным эфирами в одинаковых условиях [1–18].

При этом для решения проблемы доказательства структуры продуктов реакции помимо спектров ЯМР приводились некоторые данные масс-спектральных характеристик. Поскольку наши исследования имели чисто синтетическую направленность, характер масс-спектрального распада не обсуждался.

Нами начаты испытания на биологическую активность полученных на основе аминоин-

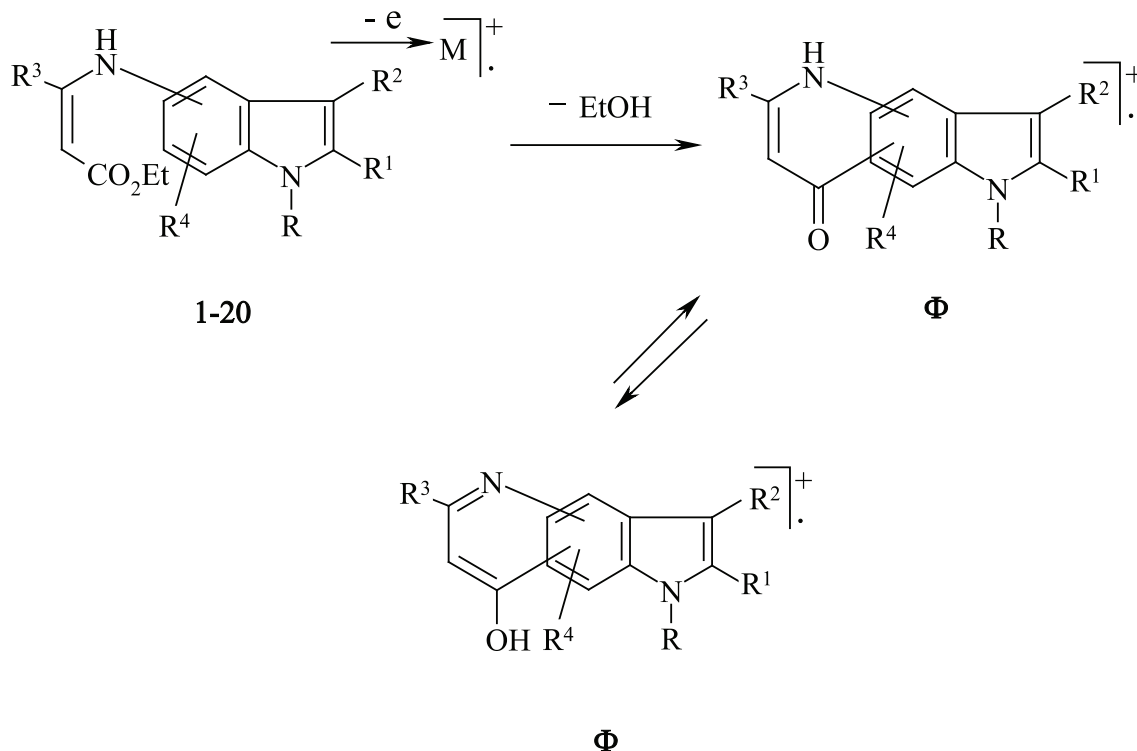
долов и бета-кетоэфиров енаминов и амидов [15–18]. При этом для доказательства строения исследуемых соединений наиболее удобным, на наш взгляд, является использование масс-спектрометрического метода.

В настоящем сообщении проводится анализ и выявление основных отличительных особенностей в поведении полученных нами индолилениламинов, индолиламинов под действием электронного удара и возможности использования данного метода при доказательстве их строения.

Одним из направлений диссоциативной ионизации енаминов **1-20** является элиминирование из молекулярного иона (M^+) молекулы этилового спирта с образованием иона Ф, который, вероятнее всего, являет-

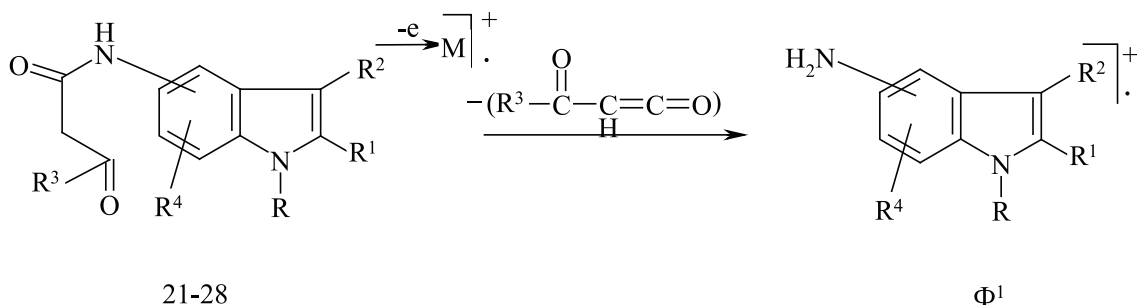
ся молекулярным ионом соответствующего пирролохинолона, образующегося в условиях масс-спектральной съемки либо термически, либо под действием электронного удара.

с участием бензольного кольца индола как основную. Образующийся ион Ф пирролохинолина устойчив к действию электронного удара.



Согласно приведенным в табл. 1 данным это направление распада является определяющим и хорошо согласуется с экспериментальными материалами о зависимости реакционной способности при проведении термической циклизации енаминов в зависимости от характера

Свершенно по иному протекает масс-спектральный распад амидов **21-28**, полученных из аминокетидолов и β-кетозифиров. Основным направлением диссоциативной ионизации является элиминирование от молекулярного иона (M⁺) молекулы соответствующего дикетена с образованием молекулярного иона аминокетидола Φ¹.



и расположения заместителей в бензольном и пиррольном кольцах индола. Все сказанное подтверждает схему масс-спектрального распада енаминоэфиров

Образующийся ион аминокетидола исходя из интенсивности пика (100%, см. табл. 2) стабилен к действию электронного удара, как и все ароматические амины [19].

Таблица 1

Значение $J_{\text{отн}}$ в % для молекулярных M^+
и фрагментных ионов Φ в масс-спектрах соединений 1-20

№ п/п	Соединения						Масс-спектр, m/z ($J_{\text{отн}}$, %)	
	NH	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	M ⁺	Φ
1	5-NH	H	Me	Me	CF ₃	H	326 (100)	280 (70)
2	5-NH	Me	Me	Me	CF ₃	H	340 (100)	294 (67)
3	5-NH	H	Me	Me	CF ₃	6-Me	340 (100)	294 (51)
4	5-NH	Me	Me	Me	CF ₃	6-Me	354 (82)	308 (100)
5	5-NH	Me	Me	Me	CF ₃	6-OMe	370 (100)	324 (50)
6	5-NH	H	Ph	H	CF ₃	H	374 (100)	328 (82)
7	5-NH	H	Ph	H	Me	6-Me	334 (68)	288 (60)
8	5-NH	Me	Ph	H	Me	6-Me	348 (100)	302 (50)
9	5-NH	H	Ph	H	CF ₃	6-Me	388 (93)	342 (100)
10	5-NH	Me	Me	Me	Me	6-Me	300 (100)	254 (46)
11	5-NH	Me	Me	Me	Me	6-OMe	316 (100)	270 (24)
14	7-NH	H	Me	Me	Me	H	272 (100)	226 (80)
15	7-NH	Me	Me	Me	Me	H	286 (87)	240 (100)
16	6-NH	Me	Me	Me	Me	7-OMe	316 (100)	270 (71)
17	6-NH	Me	Me	Me	Me	H	286 (59)	240 (100)
18	6-NH	H	Me	Me	CF ₃	H	326 (87)	280 (100)
19	6-NH	Me	Me	Me	CF ₃	H	340 (36)	294 (100)
20	6-NH	Me	Me	Me	Me	H	316 (53)	270 (100)

Таблица 2

Значения $J_{\text{отн}}$ в % для молекулярных M^+
и фрагментных ионов Φ^1 в масс-спектрах соединений 21-28

№ п/п	Соединения						Масс-спектр, m/z ($J_{\text{отн}}$, %)	
	NH	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	M ⁺	Φ^1
21	4-NH	H	H	H	Me	H	292 (50)	208 (100)
22	5-NH	H	Me	Me	CF ₃	7-Me	312 (29)	174 (100)
23	5-NH	Me	Me	Me	CF ₃	7-Me	326 (22)	188 (100)
24	6-NH	H	Me	Me	CF ₃	7-Me	312 (11)	174 (100)
25	6-NH	Me	Me	Me	CF ₃	7-Me	326 (11)	188 (100)
26	6-NH	H	Me	Me	CF ₃	5-OME	328 (23)	190 (100)
27	6-NH	Me	Me	Me	CF ₃	5-OME	342 (19)	204 (100)
28	6-NH	H	Me	Me	CF ₃	H	312 (29)	174 (100)

Коренным образом в условиях электронного удара отличается поведение изомерных циклических амидов, образование которых нами обнаружено для ряда аминидолов. Основным направлением масс-спектрального распада амидов **29-35** является элиминирование от M^+ трифторметильного радикала с образованием устойчивого иона Φ^2 протонированного пирролохинолиндина.

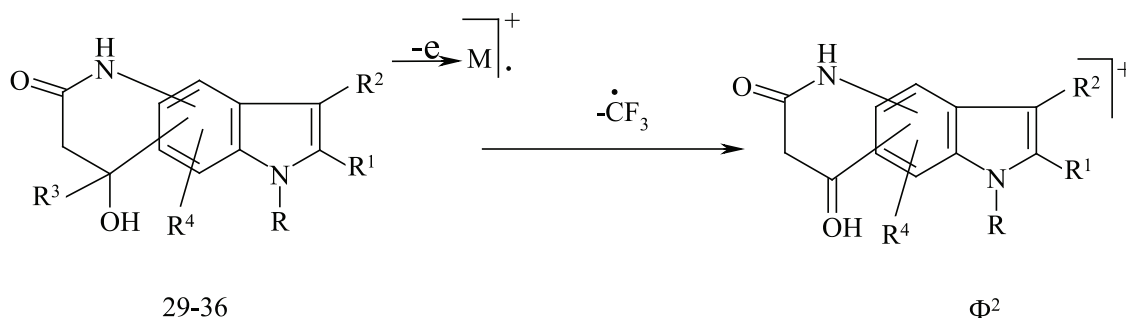


Таблица 3

Значение $J_{\text{отн}}$ в % для молекулярных M^+ и фрагментных ионов Φ в масс-спектрах соединений 29-36

№ п/п	Соединения						Масс-спектр, m/z ($J_{\text{отн}}$ %)	
	NH	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	M ⁺	Φ^2
29	4-NH	Me	Me	Me	CF ₃	H	312 (27)	243 (100)
30	4-NH	H	Ph	H	CF ₃	H	346 (36)	277 (100)
31	6-NH	H	Me	Me	CF ₃	H	298 (86)	229 (100)
32	6-NH	H	Me	Me	CF ₃	7-OCH ₃	328 (55)	259 (100)
33	6-NH	Me	Me	Me	CF ₃	7-OCH ₃	342 (83)	273 (100)
34	6-NH	H	Me	Me	CF ₃	5-CH ₃	312 (44)	243 (100)
35	6-NH	H	Ph	H	CF ₃	5-CH ₃	360 (98)	291 (100)
36	7-NH	H	Me	Me	CF ₃	H	298 (47)	229 (100)

Основные масс-спектральные данные приведены в табл. 3.

Из приведенных данных по масс-спектрам соединений 1-36, выделенных в результате первичной реакции β -кетозэфиров (ацетоуксусного и трифторуксусного), можно судить о строении образующихся продуктов. Предположены основные схемы распада, по которым можно строго отличить енаминоэфиры 1-20, нециклические амиды 21-28, циклические амиды 29-36. Обнаруженные закономерности для соединений, образованных аминокислотами, можно использовать и для идентификации аналогичных производных других ароматических аминов.

Масс-спектры получены на масс-спектрометре FINNIGAN MAT. INCOS-50 с прямым вводом образца в ионный источник при энергии ионизации 70 эВ и приведены в процитированных работах.

Список литературы

- Алямкина Е.А. Изучение возможности синтеза пирролохинолинов из 5-амино-7-метил-, 5-амино-1,7-диметил-2-фенилиндолов и β -кетозэфиров / Е.А. Алямкина, О.В. Позднякова, С.А. Ямашкин // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 3. – Ч. 2. – С. 441–445.
- Масс-спектрометрия в органической химии / А.Т. Лебедев. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 493 с., ил. – (Методы в химии).
- Степаненко И.С. Изучение противомикробной активности фторзамещенных пирролхинолинов // И.С. Степаненко, А.И. Котыкин, С.А. Ямашкин // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 8. – С. 1406–1410.
- Степаненко И.С. Противомикробная активность производных 6-амино-5-метил-2-фенил- и 6-амино-1,5-диметил-2-фенилиндолов / И.С. Степаненко, А.И. Котыкин, С.А. Ямашкин // *Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал*. – М.: Академия естествознания, 2015. – Современные проблемы науки и образования. – № 5.
- Степаненко И.С. Пирролохинолины: перспективный класс соединений с противомикробной активностью / И.С. Степаненко, А.И. Котыкин, С.А. Ямашкин // *Проблемы медицинской микологии*. – 2015. – Т. 17. – № 3. – С. 135–136.
- Ямашкин С.А. 1,2,3-Триметил-5-аминоиндол в реакциях и ацетоуксусным и этоксиэтилметилоновым эфиром / С.А. Ямашкин, М.А. Юрковская // *Химия гетероциклических соединений*. – 1997. – № 11. – С. 1486–1489.
- Ямашкин С.А. Синтез функционально замещенных пирроло[2,3-g]- и пирроло[3,2-f]хинолинов из 2-фенил- и 1-метил-2-фенил-5-аминоиндолов / С.А. Ямашкин, Г.А. Романова, И.С. Юрковская, М.А. Юрковская // *Химия гетероциклических соединений*. – 2003. – № 9. – С. 1354–1363.

- Ямашкин С.А. Синтез функционально замещенных пирроло[3,2-h]хинолинов из 2,3-диметил-, 1,2,3-триметил-7-аминоиндолов / С.А. Ямашкин, Г.А. Романова, И.С. Романова, М.А. Юрковская // *Химия гетероциклических соединений*. – 2003. – № 8. – С. 1202–1211.

- Ямашкин С.А. Синтез функционально замещенных пирроло[3,2-f]хинолинов из 6-метил-2-фенил- и 1,6-диметил-2-фенил-5-аминоиндолов / С.А. Ямашкин, Г.А. Романова, М.А. Юрковская // *Вестник Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. – 2004. – Т. 45. – № 1. – С. 6–11.

- Ямашкин С.А. Синтез метил-, метоксипирроло[3,2-f]хинолинов и их фторированных аналогов из 6-замещенных-5-аминоиндолов / С.А. Ямашкин, Г.А. Романова, М.А. Юрковская // *Вестник Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. – 2004. – Т. 45. – № 1. – С. 12–18.

- Ямашкин С.А. О возможности использования 5-, 6-амино-2,3,7-триметил-, 1,2,3,7-тетраметилхинолинов в синтезе трифторметилпирролохинолинов / С.А. Ямашкин, Е.А. Орешкина, М.А. Юрковская // *Вестник Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. – 2005. – Т. 46. – № 6. – С. 382–387.

- Ямашкин С.А. Синтез пирроло[2,3-g]- и пирроло[3,2-f]хинолинов из 5-амино-2,3-диметил- и 1,2,3-триметилхинолинов и 4,4,4-трифторацетоуксусного эфира / С.А. Ямашкин, Г.А. Романова, Е.А. Орешкина, Н.В. Жукова // *Химия гетероциклических соединений*. – 2006. – № 1. – С. 86–96.

- Ямашкин С.А. О возможности использования 6-амино-2,3-диметил-5-метокси (метил)- и 6-амино-5-метокси(метил)-1,2,3-триметилхинолинов в синтезе пирроло[2,3-f]хинолинов / С.А. Ямашкин, Е.А. Орешкина, И.С. Романова, М.А. Юрковская // *Химия гетероциклических соединений*. – 2006. – № 1. – С. 97–103.

- Ямашкин С.А. Синтез замещенных пирроло[3,2-f]хинолинов из 5-аминоиндолов и ацетоуксусного эфира / С.А. Ямашкин, Н.В. Жукова, И.С. Романова // *Химия гетероциклических соединений*. – 2007. – № 1. – С. 80–89.

- Ямашкин С.А. Изучение реакции 2,3-диметил-, 1,2,3-триметил-6-аминоиндолов с 4,4,4-трифторацетоуксусным эфиром / С.А. Ямашкин, Е.А. Орешкина, М.А. Юрковская // *Вестник Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. – 2007. – Т. 48. – № 2. – С. 125–129.

- Ямашкин С.А. Синтез пирроло[2,3-h]хинолинов из 2,3-диметил- и 1,2,3-триметил-4-аминоиндолов / С.А. Ямашкин, Е.А. Орешкина, Н.В. Жукова // *Химия гетероциклических соединений*. – 2007. – № 8. – С. 1234–1242.

- Ямашкин С.А. Изучение реакций 4-амино-1-метил-2-фенилиндолов с β -кетозэфирами // С.А. Ямашкин, Е.А. Алямкина, О.В. Позднякова // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 10(часть 11). – С. 2456–2446.

- Ямашкин С.А. Синтез пирроло[3,2-f]хинолинов из 2,5-диметил-, 1,2,5-триметил-6-аминоиндолов и β -кетозэфиров / С.А. Ямашкин, О.В. Позднякова, М.А. Юрковская // *Вестник московского университета*. – 2014. – Сер. 2. Химия – Т. 55. – № 1. – С. 36–42.

- Ямашкин С.А. Изучение реакции 5-амино-6-метил-, 5-амино-1,6-диметил-2-фенилиндолов с метиловым эфиром ацетоуксусной кислоты и последующей гетероциклизации продуктов их взаимодействия / С.А. Ямашкин, Е.А. Алямкина // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 3. – С. 59–63.