

УДК 547.563:542.943-92:54.061:543.544.5:068.7:543.51

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОДУКТОВ ОКИСЛЕНИЯ АЛКИЛФЕНОЛОВ ХЛОРИДОМ ЖЕЛЕЗА(III)

© 2019 г. И. Г. Зенкевич^а, *, Т. И. Пушкарева^а

^аСанкт-Петербургский государственный университет, Институт химии 198504 Россия, Санкт-Петербург, Университетский просп., 26

*e-mail: izenkevich@yandex.ru

Поступила в редакцию 28.12.2017 г.

После доработки 23.06.2018 г.

Принята к публикации 06.11.2018 г.

В результате анализа продуктов окисления алкилфенолов (*орто*-, *мета*, *пара*-крезолов и 4-изопропилфенола) хлоридом железа(III) в водных растворах методом ВЭЖХ с ионизацией электрораспылением и масс-спектрометрическим детектированием с регистрацией отрицательно заряженных ионов установлено, что основные продукты образуются путем нуклеофильного присоединения исходных алкилфенолов к промежуточно образующимся реакционноспособным интермедиатам — хинонметидам. Получающиеся аддукты способны к дальнейшему окислению, что в результате нескольких циклов окисления/присоединения приводит к появлению серий соединений с молекулярными массами, принадлежащими последовательностям значений 108, 214, 320, 426, 536, 638, ... для крезолов и 136, 270, 404, 538, 672, ... в случае 4-изопропилфенола. Отмечены аналогии таких процессов с окислением алкилфенолов кислородом воздуха в водных растворах и с их электрохимическим окислением, которое приводит к образованию димерных и олигомерных продуктов.

Ключевые слова: алкилфенолы, продукты окисления хлоридом железа(III), ВЭЖХ, масс-спектрометрия, идентификация, олигомеры, хинонметиды.

DOI: 10.1134/S0044450219050128

Взаимодействие фенолов (ArOH) с хлоридом железа(III) относят к наиболее известным в аналитической химии качественным реакциям на соединения этого класса [1, 2]. Так, при действии такого реагента водный раствор фенола приобретает интенсивную красно-фиолетовую окраску ($\lambda_{\text{макс}} = 558 \text{ нм}$) [3], исчезающую в кислой среде. Для замещенных фенолов возможны вариации окраски: красная, пурпурная, голубая или зеленая. По современным представлениям появление окраски связано с образованием комплексных ионов вида $[\text{Fe}(\text{OAr})_6]^{3-}$ [2]. Из соединений иных классов этому цветному тесту удовлетворяют оксимы, гидроксамовые кислоты, енолы и некоторые другие.

С другой стороны, в синтетической органической химии соли железа(III) (как правило, хлорид железа и гексацианоферрат калия) используют как реагенты для окисления фенолов. Такое окисление часто приводит к димерным продуктам [4–6], в том числе с образованием новых связей C–C [5]. Возможность окисления определяется достаточно высоким значением окислительно-восстановительного потенциала процесса $\text{Fe}^{3+}(\text{водн}) + e^- \rightarrow \text{Fe}^{2+}(\text{водн}) + x\text{H}_2\text{O}$ (+0.77 В). Основному продукту окисления *n*-крезола хлори-

дом железа(III) приписывают структуру 4,4а-дигидро-8,9b-диметилдибензофуран-3-она (I, кетон Пуммерера), а 2,6-ксиленола — 3,5,3',5'-тетраметилдифениленхинона (II) (схема 1):

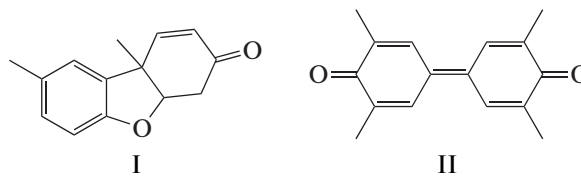


Схема 1.

Для окисления не только фенолов, но и других органических соединений, применяют растворы FeCl_3 в органических растворителях (например, в хлороформе [7]), комплексы с органическими лигандами (например, комплекс с диметилформидом, ДМФА, $[\text{Fe}(\text{ДМФА})_3\text{Cl}_2]^+[\text{FeCl}_4]^-$) [8, 9], а также твердый хлорид железа [10]. Один из предложенных для таких процессов механизмов включает промежуточное образование катион-радикальных интермедиатов типа $\text{ArO}^{\cdot+}$.

Обращает на себя внимание “неэквивалентность” описаний аналитических и препаративных аспектов действия хлорида железа(III) на фе-

Таблица 1. Условия градиентного элюирования

Время, мин	Содержание фазы В в элюенте, об. %		Время, мин	Содержание фазы В в элюенте, об. %	
	градиент 1			градиент 2	градиент 3
0	5		0	20	50
20	80		20	90	100
22	80		24	90	100
23	5		25	20	50
25	5		27	20	50

нолы. Однако они не противоречат друг другу: при непосредственном смешении растворов фенолов и FeCl_3 действительно образуются окрашенные продукты, но спустя несколько часов растворы обесцвечиваются и из них выпадают бесцветные осадки продуктов окисления. Задачей настоящей работы является уточнение состава таких продуктов методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС) на примерах *o*-, *m*-, *p*-крезолов и 4-изопропилфенола, что представляет интерес для объяснения образования димерных продуктов окисления природных флавоноидов в водных растворах растворенным кислородом воздуха [11, 12], а также необычных электрохимических реакций фенолов [13].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагенты. В работе использовали фенол х. ч. (Реахим, Москва), *o*-, *m*-, *p*-крезолы и 4-изопропилфенол (Merck, Дармштадт, Германия) с содержанием основного компонента 99%; ацетофе-

нон, пропиофенон и бутирофенон (Merck, Дармштадт, Германия) с содержанием основного компонента 99%; $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ х. ч. (ГОСТ 4147-74, Реахим, Москва); хлороформ х. ч. (Реахим, Москва), ацетонитрил сорт 1 (Криохром, Санкт-Петербург), муравьиную кислоту х. ч. (Merck, Дармштадт, Германия).

Приготовление водных растворов фенолов и их окисление хлоридом железа(III). Готовили водные растворы фенола (50 мкг/мл), *o*-, *m*- и *p*-крезолов (20 мкг/мл), 4-изопропилфенола (1 мг/мл) и хлорида железа(III) (60 мг/мл). К 2 мл раствора каждого из фенолов прибавляли раствор хлорида железа(III): 1.6 мл к раствору фенола, по 334 мкл к растворам крезолов и 20 мкл к раствору 4-изопропилфенола. Каждый из растворов приобретал характерную яркую окраску: растворы фенола и *m*-крезола – фиолетовую, *o*-крезола – зеленую, а *p*-крезола и 4-изопропилфенола – синюю. После выдерживания растворов при комнатной температуре в течение приблизительно двух суток их окраска исчезала, выпавшие осадки отделяли декантацией или фильтрованием, растворяли их в 1 мл хлороформа, разбавляли в 100 раз смесью вода–ацетонитрил–муравьиная кислота (50 : 50 : 0.1, по объему) и анализировали.

Таблица 2. Времена удерживания (мин) реперных *n*-алкилфенилкетонов

Вещество	Градиент		
	1	2	3
Тиомочевина (t_0)	2.0	1.9	1.8
Ацетофенон	13.0	9.1	4.2
Пропиофенон	15.7	12.1	5.8
Бутирофенон	17.9	14.5	7.5

Для **хроматографического анализа приготовленных образцов** использовали хроматограф Agilent 1290 Infinity с масс-спектрометрическим детектором и колонкой (150 × 2.1 мм) Zorbax Eclipse XDB-C8 (размер частиц сорбента 3.5 мкм), защищенной предколонкой, заполненной таким же сорбентом. Расход элюента 200 мкл/мин. Объем дозируемых проб 10 мкл. Температура термостата колонки 30°C. Использовали три режима градиентного элюирования: фаза А (вода–ацетонитрил–муравьиная кислота 99 : 1 : 0.1, по объему) и фаза В (вода–ацетонитрил–муравьиная кислота 10 : 90 : 0.1, по объему), рН элюента ~2–3 (табл. 1).

Для определения индексов удерживания (ИУ) продуктов окисления фенолов в идентичных условиях анализировали смесь трех реперных *n*-алкилфенилкетонов $C_6H_5COC_nH_{2n+1}$ ($n = 1-3$); времена удерживания (t_R) приведены в табл. 2. В качестве времени удерживания несорбируемого компонента (t_0) принимали время удерживания тиомочевины. Для вычисления ИУ использовали программу QBasic и программное обеспечение Microsoft Excel (версия 2007 г.).

Условия масс-спектрометрического детектирования. В качестве детектора в ВЭЖХ использовали масс-спектрометр с ионной ловушкой Bruker amaZON ETD (Германия) с ионизацией электро-распылением в режиме детектирования отрицательных ионов. Напряжение на капилляре -4.5 кВ, газ-осушитель азот, температура $250^\circ C$, поток 9 л/мин. Диапазон сканируемых масс $70-1000$ Да. Каждый спектр получен в результате усреднения пяти последовательных сканов. Детектирование проводили по полному ионному току (режим AutoMS).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общие закономерности окисления алкилфенолов и представление масс-спектрометрической информации. Специальное рассмотрение состава продуктов окисления 4-изопропилфенола в водных растворах растворенным кислородом воздуха при $pH \approx pK_a$, а также продуктов, образующихся в условиях его электрохимического окисления [13], предпринятое для объяснения закономерностей окисления природных флавоноидов [11, 12], показало, что основные продукты этой реакции согласуются с образованием таких интермедиатов, как хинонметиды (схема 2):

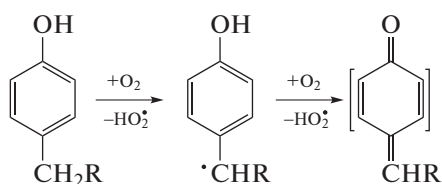


Схема 2.

Сами хинонметиды среди продуктов окисления не обнаружены из-за их высокой реакционной способности. Их важнейшим химическим свойством является сопряженное присоединение нуклеофильных реагентов (NuH) [14, 15], которое может протекать в положения 2-, 3- и 5-относительно карбонильной группы (схема 3):

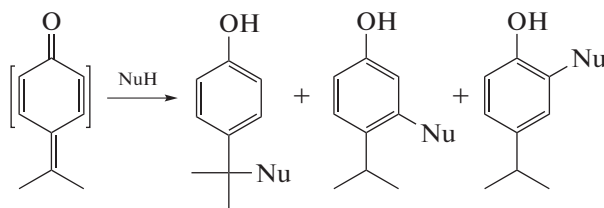


Схема 3.

Нуклеофильное присоединение исходного 4-изопропилфенола приводит к формально димерным продуктам окисления. В отсутствие других нуклеофильных реагентов могут получаться продукты присоединения воды. Присоединение хинонметидами нуклеофильных реагентов, аналогичное свойствам хинонов и хинониминов [16, 17], объясняет легкость образования так называемых “димерных” продуктов окисления природных флавоноидов даже в разбавленных водных растворах. Следует заметить, что аналогичные реакции (восстановление хинонов и хинониминов бисульфитом натрия) составляют основу химии фотографических процессов [18].

Оптимальным по чувствительности и селективности способом масс-спектрометрического детектирования соединений фенольной природы в методе ВЭЖХ-МС представляется электрораспылительная ионизация с регистрацией отрицательно заряженных ионов. Однако даже в таких условиях масс-спектры могут быть сильно искажены сигналами фона прибора и примесей в образцах. По этой причине в современной практике при их представлении (см., например, [12]) принято указывать не все регистрируемые сигналы, а ограничиваться лишь частью наиболее характеристичных из них. Для более детального рассмотрения мы использовали хроматограммы по полному ионному току в сочетании с масс-фрагментограммами по массовым числам ионов $[M - 1]$ ожидаемых соединений, приведенные на рис. 1 для продуктов окисления *n*-крезола и на рис. 2 для продуктов окисления 4-изопропилфенола.

В табл. 3 сопоставлены времена и ИУ главных продуктов окисления хлоридом железа(III) охарактеризованных алкилфенолов, детектируемых в различных режимах градиентного элюирования по приведенным значениями m/z ионов $[M - H]^-$. Помимо указанных, в каждой из реакционных смесей обнаружено несколько минорных компонентов с такими же значениями m/z , относящихся, скорее всего, к изомерам. В качестве реперных компонентов при вычислении ИУ использовали три алкилфенилкетона с ИУ в диапазоне $800-1000$, так что большую часть ИУ (до 2000) продуктов вычисляли экстраполяцией. Точность такой операции по мере увеличения ИУ закономерно умень-

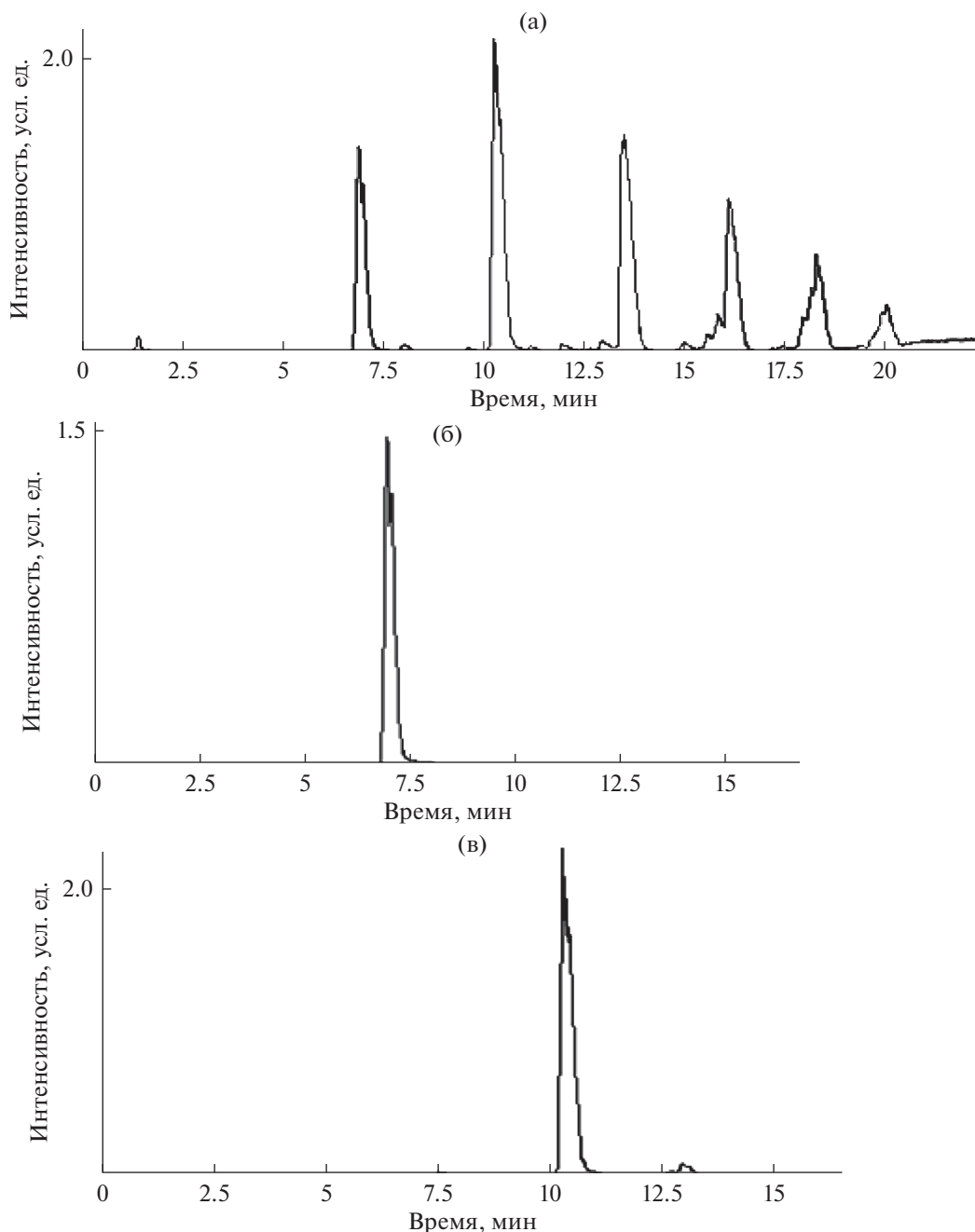


Рис. 1. Хроматограммы продуктов окисления *p*-крезола по полному ионному току (а) и по выделенным ионам с массовыми числами m/z 213 (б), 319 (в), 425 (г), 531 (д) и 637 (е) в режиме элюирования № 3.

шается, так что большие значения ИУ следует рассматривать как сугубо ориентировочные. Сравнение состава всех реакционных смесей показывает, что наибольшие количества продуктов окисления, детектируемых в режиме электрораспылительной ионизации по массовым числам ионов $[M - H]^-$, наблюдаются для *para*-замещенных алкилфенолов, что согласуется с концепцией промежуточного образования хинонметидов.

Идентификация продуктов окисления *p*-крезола хлоридом железа(III). На хроматограмме по полному ионному току (рис. 1а) в условиях наиболее "жесткого" градиентного элюирования (режим № 3, табл. 1) регистрируются шесть основных пиков с временами удерживания 7.0, 10.4 (максимальный), 13.2, 16.2, 18.3 и 20.0 мин. Первое предположение о химической природе этих продуктов можно сделать в результате использования такого математического (хеометрического) приема,

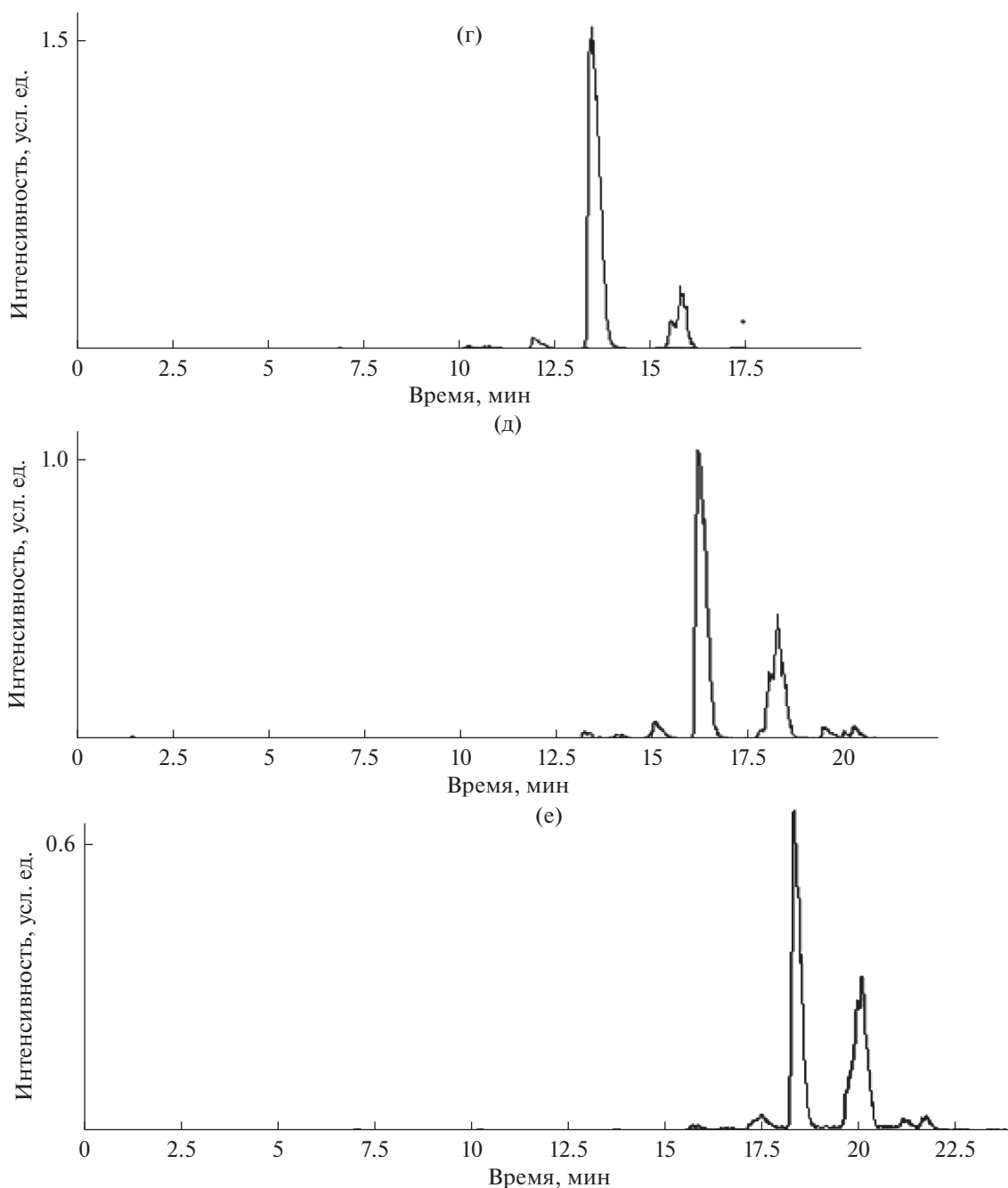


Рис. 1. Окончание.

как рассмотрение первых и вторых конечных разностей [19] их времен удерживания:

t_R , мин	7.0	10.4	13.2	16.2	18.3	20.0
Первые разности		3.4	3.2	3.0	2.9	2.7
Вторые разности			-0.2	-0.2	-0.1	-0.2

Математический смысл постоянства вторых разностей состоит в том, что рассматриваемый набор значений t_R может быть аппроксимирован

полиномом второй степени [19]. Однако этому факту можно придать и химический смысл, а именно: все регистрируемые продукты относятся к соединениям одинаковой химической природы, например, к структурным аналогам. С учетом результатов окисления 4-изопропилфенола в иных условиях [13] и литературных данных среди продуктов окисления фенолов хлоридом железа(III) можно было ожидать присутствия аналогов кетона Пуммерера либо продуктов превраще-

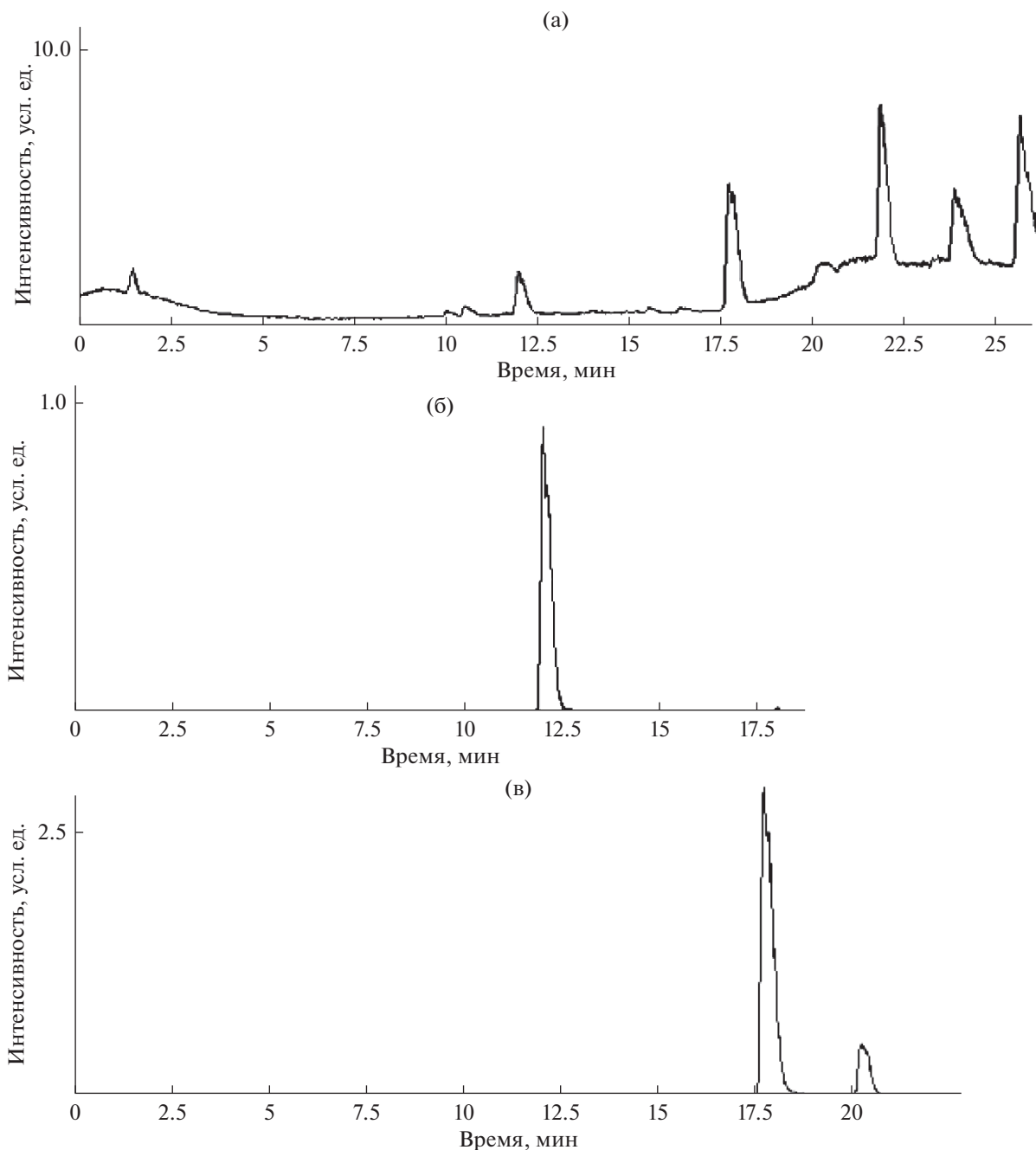


Рис. 2. Хроматограммы продуктов окисления 4-изопропилфенола по полному ионному току (а) и по выделенным ионам с массовыми числами m/z 269 (б), 403 (в), 537 (г), 671 (д) и 419 (е) в режиме элюирования № 3.

ния хинонметидов. Молекулярные массы этих изомерных соединений равны $2M - 2$, где M – молекулярная масса исходного фенола. Заметим, что уже по этому критерию можно исключить образование аналогов дифениленхинона с массами $2M - 4$, так как они соответствуют большей степени окисления исходных фенолов.

Таким образом, если молекулярная масса первичного “димерного” продукта окисления *n*-кре-

зола равна $108 - 2 + 108 = 214$, то он должен регистрироваться на масс-фрагментограмме по массовому числу иона $[M - H]^-$ с m/z 213, что иллюстрирует рис. 1б. Фрагмент масс-спектра этого компонента приведен на рис. 3а. В нем присутствует достаточно интенсивный сигнал молекулярных ионов с m/z 214 и максимальный сигнал ионов $[M - H]^-$ с m/z $212.8 \approx 213$. Такое сочетание сигналов типично для сопряженных ароматиче-

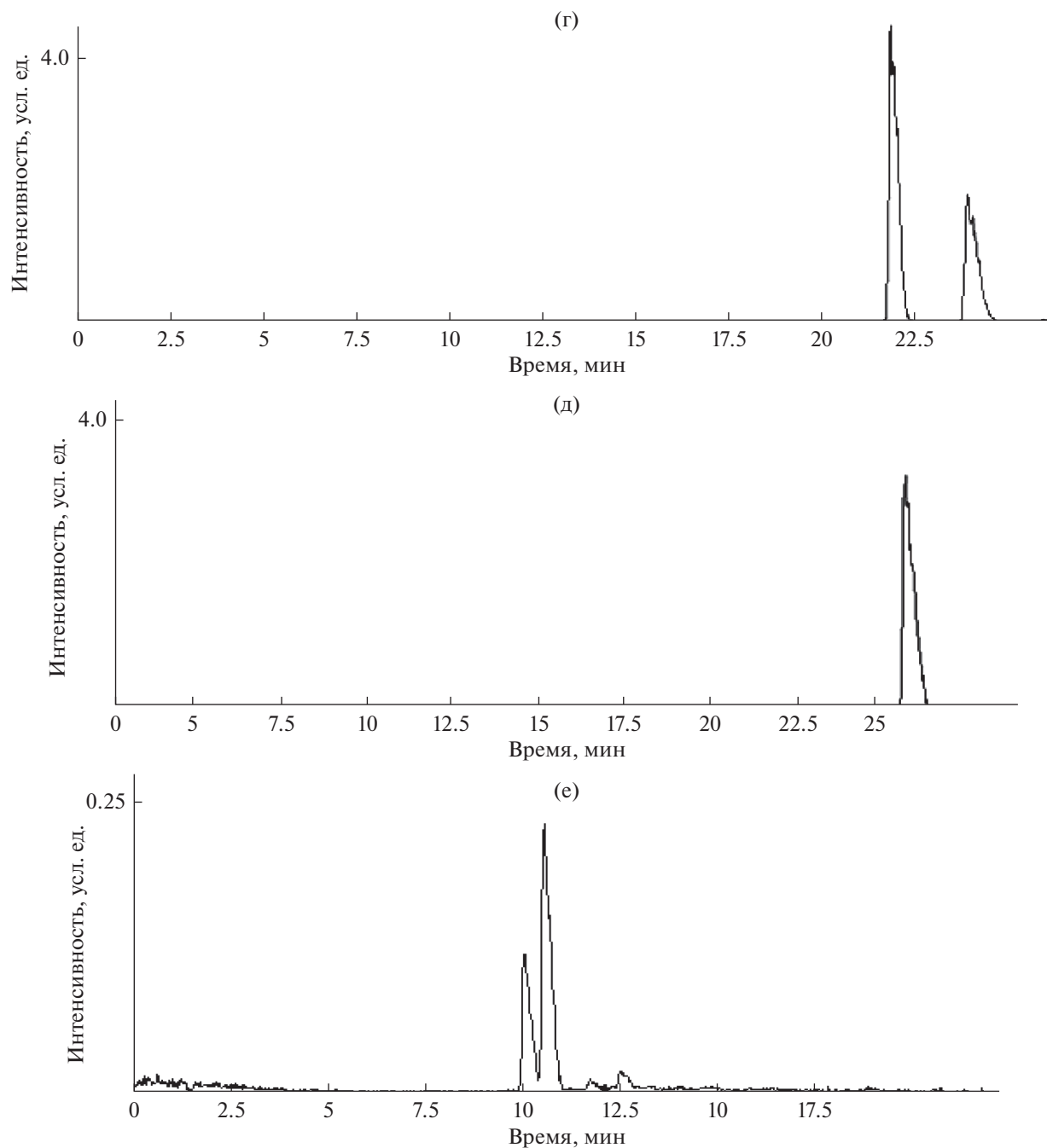


Рис. 2. Окончание.

ских соединений. Однако, учитывая низкую структурную специфичность масс-спектров отрицательных ионов, полученных в условиях ионизации электрораспылением, на этом этапе рассмотрения результатов невозможно отдать предпочтение ни структурам типа I, ни аддуктам хинонметидов (схема 3).

Для кетона I трудно предположить какие-либо приемлемые направления его дальнейших пре-

вращений, так как он не содержит активных атомов водорода, в отличие от аддуктов исходного *n*-крезола и промежуточно образующихся хинонметидов. Такие аддукты сохраняют способность к последующему окислению с образованием более сложных хинонметидных интермедиатов, которые снова могут присоединять исходные алкилфенолы. В случае *n*-крезола это позволяет объяснить образование как более гидрофобного про-

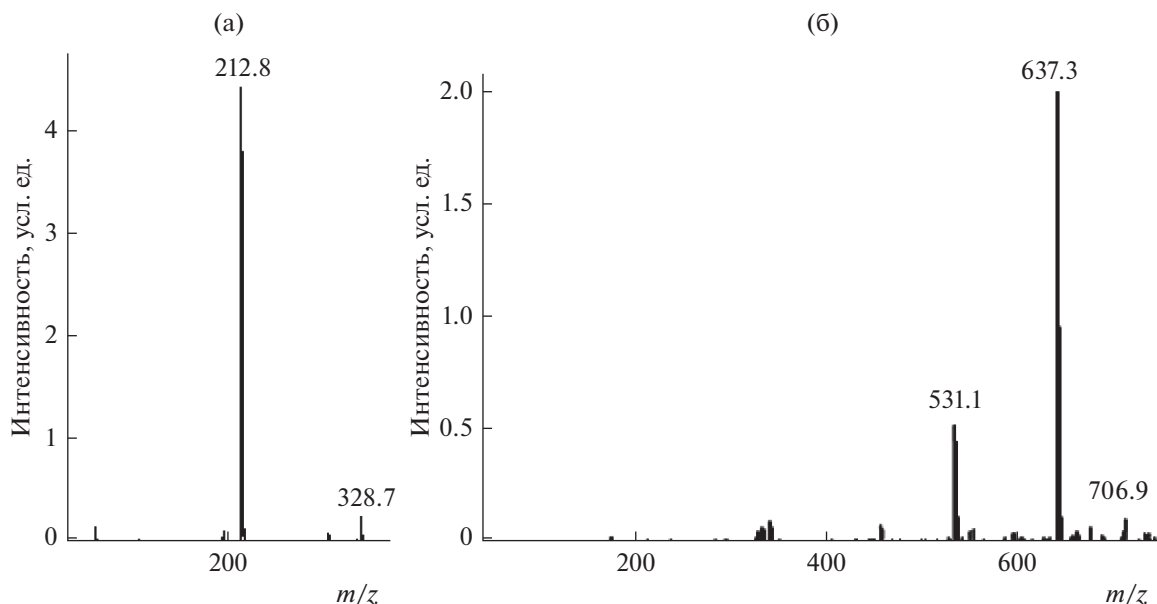


Рис. 3. Фрагменты масс-спектров продуктов окисления *n*-крезола в режиме разделения № 3 с временами удерживания 7.0 мин (а) и 18.3 мин (б): (а) – димер с молекулярной массой 214, (б) – гексамер с молекулярной массой 638.

дукта с временем удерживания 10.4 мин, так и всех остальных компонентов в результате после-

довательных циклов окисление/присоединение исходного *n*-крезола (схема 4):

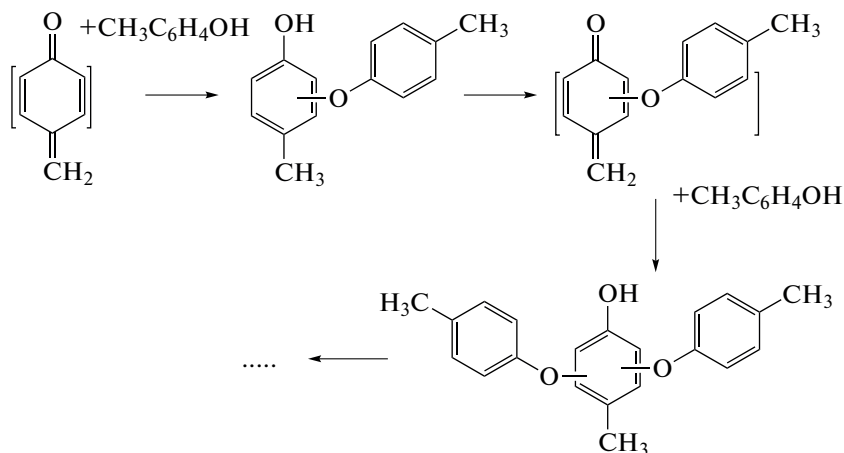


Схема 4.

В результате молекулярные массы серии олигомерных продуктов взаимодействия *n*-крезола с FeCl_3 оказываются равными $108 - 2 + 108 = 214$ (димер, детектируемый по массовому числу ионов $[\text{M} - \text{H}]^-$ с m/z 213, рис. 1б); $214 - 2 + 108 = 320$ (тример, m/z 319, рис. 1в); $320 - 2 + 108 = 426$ (тетрамер, m/z 425, рис. 1г); $426 - 2 + 108 = 532$ (пентамер, m/z 531, рис. 1д) и $532 - 2 + 108 = 638$ (гексамер, m/z 637, рис. 1е). Фрагмент масс-спектра гексамера с молекулярной массой 638, приведенный на рис. 3б, аналогичен спектру димера (рис. 3а) с тем лишь отличием, что в нем присутствует замет-

ный сигнал ионов $[\text{M} - 107] = [\text{M} - \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{O}]^-$ с m/z 531, совпадающий по положению с ионами $[\text{M} - \text{H}]^-$ предыдущего олигомера (пентамера). Аналогичные сигналы регистрируются на всех масс-фрагментограммах (рис. 1б–1е), причем их интенсивность увеличивается при переходе к каждому последующему продукту окисления. Тем не менее, масс-спектрометрические данные не позволяют однозначно провести структурно-химическое отнесение таких сигналов изомеров с большими временами удерживания. Во-первых, они могут принадлежать ионам $[\text{M} - 107] =$

Таблица 3. Времена и индексы удерживания главных продуктов окисления алкилфенолов хлоридом железа(III) в различных режимах элюирования

<i>m/z</i>	Градиент 1		Градиент 2		Градиент 3		RI ± <i>s</i> _{RI}
	<i>t</i> _R , мин	RI	<i>t</i> _R , мин	RI	<i>t</i> _R , мин	RI	
			<i>o</i> -Крезол				775 ± 17*
213	18.5**	1029**	15.2**	1031**	7.6**	1006**	1022 ± 14**
319	18.6	1034	15.2	1031	7.6	1006	1024 ± 15
	19.3	1070	16.0	1068	8.5	1057	1065 ± 11
	21.0	1160	17.8	1155	10.7	1181	1065 ± 21
			18.3	1179	11.2	1209	1194 ± 21
	23.0	1273	19.9	1260	13.3	1324	1286 ± 34
425	19.8	1095	16.6	1097	9.2	1097	1096 ± 1
	20.3	1123	17.0	1116	9.7	1125	1121 ± 5
	21.5	1188	18.3	1179	11.5	1225	1197 ± 24
	22.2	1227	19.0	1214	12.4	1275	1239 ± 32
			21.1	1322	13.7	1346	1334 ± 17
			23.5	1450	15.0	1417	1434 ± 23
531	20.9	1155	17.8	1155	10.7	1181	1164 ± 15
	21.3	1177	18.1	1170	11.3	1214	1187 ± 24
	22.3	1233	19.3	1230	12.6	1286	1250 ± 32
	22.7	1256	19.7	1250	13.2	1319	1275 ± 38
			22.4	1391	17.0	1526	1526***
637					14.0	1363	1363
			<i>m</i> -Крезол				760 ± 15
213	16.4	930	12.8	928	5.5	882	913 ± 27
	17.8	995	14.4	996	7.0	971	987 ± 14
319			13.0	936	5.3	870	870
	17.3	971	13.8	970	6.0	912	951 ± 34
	18.5	1029	15.0	1022	7.4	994	1015 ± 18
	19.3	1070	15.9	1064	8.3	1046	1060 ± 12
	19.9	1101	16.5	1092	9.3	1102	1098 ± 6
	20.7	1144	17.5	1140	10.3	1159	1148 ± 10
425	19.0	1055	15.7	1054	8.2	1040	1050 ± 8
	21.5	1188	18.3	1179	11.3	1214	1194 ± 18
			<i>n</i> -Крезол				760 ± 23
213	17.9	1000	14.5	1000	7.0	971	990 ± 17
319	20.8	1150	17.5	1140	10.4	1164	1151 ± 12
	22.7	1256	19.6	1245	13.0	1308	1270 ± 34
425	22.0	1216	18.9	1209			1212 ± 5
	23.3	1291	20.0	1265	13.2	1319	1292 ± 27
					15.9	1466	1466
531	22.8	1262	22.0	1370	16.2	1482	1482
	23.6	1308	23.5	1450	18.3	1596	1596
637			23.6	1456	18.3	1596	1596
			25.8	1576	20.0	1687	1687
			4-Изопропилфенол				973 ± 14
269			19.5	1240	12.1	1258	1249 ± 13
403			23.7	1461	17.9	1574	1574
					20.3	1703	1703
537					22.0	1794	1794
					24.0	1901	1901
671					25.9	2003	2003
419			17.7	1150	10.1	1147	1148 ± 2
			18.3	1179	10.7	1181	1180 ± 1
553			21.8	1359	15.7	1455	1455
			22.5	1397	16.5	1498	1498

* Для исходных фенолов приведены статистически обработанные справочные значения индексов удерживания [20, 21].

** Жирным шрифтом здесь и далее выделены значения для основных компонентов реакционных смесей.

*** Если стандартные отклонения средних значений ИУ в разных режимах разделения превышают 40, то вместо средних величин указаны только значения ИУ в режиме № 3.

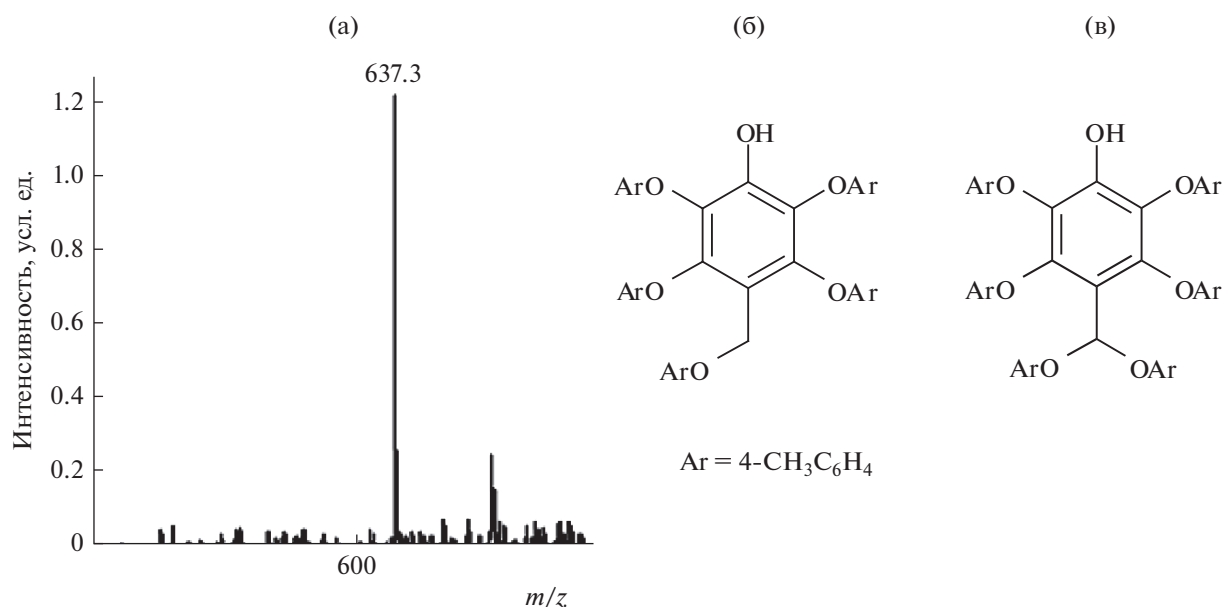


Рис. 4. Фрагмент масс-спектра продукта окисления *p*-крезола в режиме разделения № 3 с временем удерживания 20.0 мин (соответствует гептамеру с молекулярной массой 744) (а) и наиболее вероятные структуры гексамера с $M = 638$ (б) (масс-спектр приведен на рис. 3б) и гептамера с $M = 744$ (в).

= $[M - \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{O}]^-$ олигомеров с большими молекулярными массами, однако в этом случае положения их максимумов должны точно совпадать с временами удерживания таких олигомеров. Во-вторых, они могут относиться к изомерам, образующимся в меньших количествах. Если полагать, что основной компонент соответствует присоединению нуклеофильного реагента в положение 3 относительно карбонильной группы, то изомер с большим временем удерживания может отвечать более гидрофобному (за счет образования внутримолекулярной водородной связи) продукту присоединения в положение 2 (схема 3). В случае *p*-крезола значения фактора гидрофобности ($\lg P$) составляют для 4-метил-3-(4-метилфеноксифенола) и 4-метил-2-(4-метилфеноксифенола) 5.94 ± 0.33 и 6.33 ± 0.32 соответственно (расчетные значения получены с использованием программного обеспечения ACD). Наиболее гидрофильным из возможных продуктов присоединения *p*-крезола к хинонметиду является 4-[(4-метилфенил)метил]фенол ($\lg P = 5.09 \pm 0.25$), и если основной сигнал принадлежит этому изомеру, то минорный может относиться к какому-либо из двух других.

Во всех этих случаях положения максимумов таких пиков на разных хроматограммах не должны совпадать. Наблюдаемые незначительные отличия времен удерживания не позволяют однозначно говорить о присутствии в реакционной смеси продуктов каждого типа. Более того, на рис. 1б–1г отчетливо наблюдается перекрывание

нескольких сигналов, что допускает оба варианта интерпретации результатов.

За гексамером с временем удерживания 18.3 мин на хроматограмме (рис. 1а) регистрируется сигнал еще одного компонента с $t_R = 20.0$ мин, фрагмент масс-спектра которого представлен на рис. 4а. Судя по времени удерживания, он должен принадлежать гептамеру с молекулярной массой 744, а не 638, что подтверждается отсутствием в нем сигналов с m/z $638 - 107 = 531$. Другим отличием его масс-спектра (рис. 4а) от масс-спектров предыдущих олигомеров является незначительная интенсивность пиков молекулярных ионов (неотличимы от фоновых сигналов). Можно предположить, что он принадлежит соединению с вероятной структурой, изображенной на рис. 4в, для которой фрагментация с образованием ионов $[M - 107]^- = [M - \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{O}]^-$ с m/z 637 становится преобладающей.

Помимо олигомерных продуктов, молекулярные массы которых в случае крезолов принадлежат последовательности 108, 214, 320, 426, 536, 638, ..., в реакционных смесях обнаруживаются несколько продуктов с другими массовыми числами. Так, один из продуктов окисления *p*-крезола ($M = 442$) образуется в результате окисления тетрамера с последующим присоединением воды: $426 - 2 + 18 = 442$.

Индексы удерживания являются более информативной характеристикой аналитов чем их времена удерживания [20, 21]. В нашем случае точность ИУ ограничена использованием всего трех

реперных компонентов (ацето-, пропио- и бутирофеноны), что для гидрофобных аналитов приводит к необходимости вычисления индексов путем экстраполяции в область больших значений времен удерживания. Тем не менее, значения ИУ (RI) продуктов с $M = 214, 320$ и 426 , разности которых составляют $\sim 164 \pm 25$, характеризуются неплохой аддитивностью и только для двух последних наблюдаются заметные отклонения, обусловленные как "удаленной" экстраполяцией ИУ, так и, возможно, их соответствием присоединению арильных фрагментов не в бензольное кольцо, а в α -положение к нему (рис. 4б и 4в):

M продукта	214	320	426	532	638	744
RI	990	1151	1292	1482	~ 1600	~ 1690
ΔRI		161	141	190	~ 120	~ 90

Особенности состава продуктов окисления 4-изопропилфенола хлоридом железа(III). Последовательность циклов окисление/присоединение исходного 4-изопропилфенола, аналогичная изображенной на схеме 4, приводит к образованию продуктов с молекулярными массами $136 - 2 + 136 = 270$ (димер, детектируемый по массовому числу ионов $[M - H]^-$ с m/z 269, рис. 2б), $270 - 2 + 136 = 404$ (тример, m/z 403, рис. 2в), $404 - 2 + 136 = 538$ (тетрамер, m/z 537, рис. 2г) и $538 - 2 + 136 = 672$ (пентамер, m/z 671, рис. 2д), принадлежащих последовательности 136, 270, 404, 538, 672, Помимо этого среди минорных продуктов окисления обнаружены соединения с молекулярными массами 286 (детектируется по массовому числу ионов $[M - H]^-$ с m/z 285), 420 (по массовому числу ионов $[M - H]^-$ с m/z 419, рис. 2е), а также $420 - 2 + 136 = 554$ (m/z 553). Они представляют собой продукты присоединения воды к димеру ($270 - 2 + 18 = 286$), тримеру ($3 \times 134 + 18 = 420$) и тетрамеру ($4 \times 134 + 18 = 554$) соответственно. Такой состав соответствует наборам продуктов окисления 4-изопропилфенола в водных растворах как растворенным кислородом воздуха при $pH \approx pK_a$, так и в условиях его электрохимического окисления [13].

Как отмечено при рассмотрении продуктов окисления n -крезола, основной причиной неопределенности состава является сложность структурного отнесения минорных сигналов на масс-фрагментограммах. Замена метильной группы в n -крезоле изопропильным фрагментом позволила установить, что по крайней мере для рассматриваемого 4-изопропилфенола речь идет не о сигналах $[M - 135] = [M - C_3H_7C_6H_4O]^-$ более сложных олигомеров, а о сигналах разных изомеров. Действительно, на фрагментограмме тримера регистрируется сигнал с $t_R = 20.3$ мин, тогда как основной компонент тетрамера имеет время удерживания 22.0 мин. Аналогично при-

мерь в тетрамере имеет $t_R = 24.0$ мин, а для пентамера $t_R = 25.9$ мин. Таким образом, можно утверждать, что при окислении алкилфенолов $FeCl_3$ каждая группа продуктов превращения хинонметидов содержит несколько изомеров.

Закономерности формирования состава продуктов окисления o - и m -крезолов аналогичны рассмотренным на примерах n -крезола и 4-изопропилфенола.

* * *

Таким образом, на основании результатов идентификации продуктов окисления алкилфенолов хлоридом железа(III) можно утверждать, что их состав аналогичен составу продуктов окисления алкилфенолов кислородом воздуха в водных растворах и их электрохимического окисления. Основные из них соответствуют присоединению исходных фенолов к промежуточно образующимся реакционноспособным интермедиатам – хинонметидам.

Авторы благодарят руководство ФГУП "НИИ ГПЭЧ" ФМБА России (Санкт-Петербург) за возможность использования оборудования при выполнении настоящей работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Химическая энциклопедия / Под ред. Зефирова Н.С. Т. 5. М.: Большая Российская энциклопедия, 1998. С. 71.
2. *Gilbert J.C., Martin S.F.* Experimental Organic Chemistry. A Miniscale and Microscale Approach. 5th ed. Boston: Cengage Learning, 2011. 966 p.
3. *Wesp E.F., Brode W.R.* The absorption spectra of ferric compounds. I. The ferric chloride – phenol reaction // *J. Am. Chem. Soc.* 1934. V. 56. № 5. P. 1037.
4. *Trahanovski W.* Oxidation in Organic Chemistry. Amsterdam: Elsevier, 2012. 262 p.
5. *Sarham A.A.O., Bolm C.* Iron(III) chloride in oxidative C–C coupling reactions // *Chem. Soc. Rev.* 2009. V. 38. № 9. P. 2730.
6. *The Chemistry of Phenols* / Ed. Rappoport Z. Chichester: J. Wiley & Sons, 2003. 1506 p.
7. *Soloway S., Wilen S.H.* Improved ferric chloride test for phenols // *Anal. Chem.* 1951. V. 24. № 6. P. 979.
8. *Tobinaga S.* A review: synthesis of alkaloids by oxidative phenol and nonphenol coupling // *Bioorg. Chem.* 1975. V. 4. P. 110.
9. *Tobinaga S., Kotani E.* Intramolecular and intermolecular oxidative coupling reactions by a new iron complex $[Fe(DMF)_3Cl_2][FeCl_4]$ // *J. Am. Chem. Soc.* 1972. V. 94. P. 309.
10. *Toda F., Tanaka K., Iwata S.* Oxidative coupling reactions of phenols with iron(III) chloride in the solid state // *J. Org. Chem.* 1989. V. 54. P. 3007.
11. *Zenkevich I.G., Eschenko A.Yu., Makarova S.V., Vitenberg A.G., Dobryakov Yu.G., Utsal V.A.* Identification of

- the products of oxidation of quercetin by air oxygen at ambient temperature // *Molecules*. 2007. V. 12. № 3. P. 654.
12. *Зенкевич И.Г., Пушкарева Т.И.* Систематизация результатов хромато-масс-спектрометрической идентификации продуктов окисления кверцетина кислородом воздуха в водных растворах // *Журн. аналит. химии*. 2017. Т. 72. № 10. С. 890. (*Zenkevich I.G., Pushkareva T.I.* Systematization of the results of the chromatography-mass spectrometry identification of the products of quercetin oxidation by atmospheric oxygen in aqueous solutions // *J. Analyt. Chem*. 2017. V. 72. № 10. P. 1062.)
 13. *Зенкевич И.Г., Пушкарева Т.И.* Хромато-масс-спектрометрическая идентификация необычных продуктов окисления 4-изопропилфенола в водных растворах // *Журн. общей химии*. 2018. Т. 87. № 1. С. 9. (*Zenkevich I.G., Pushkareva T.I.* Chromato-mass-spectral identification of unusual products of 4-isopropylphenol oxidation in aqueous solutions // *Russ. J. General Chem*. 2018. V. 87. № 1. P. 7.)
 14. *Шевченко С.М., Апушкинский А.Г.* Хинонметиды в химии древесины // *Успехи химии*. 1992. Т. 61. № 1. С. 195. (*Shevchenko S.M., Apushkinskii A.G.* Quinone methides in the chemistry of wood // *Russ. Chem. Rev*. 1992. V. 61. № 1. P. 105.)
 15. *Freccero M.* Quinone methides as alkylating and cross-linking agents // *Mini-Rev. Org. Chem*. 2004. V. 1. № 4. P. 403.
 16. *Katritzky A.R., Fedoseenko D., Mohapatra P.P., Steel P.J.* Reactions of p-benzoquinone with sulfur nucleophiles // *Syntheses*. 2008. № 5. P. 777.
 17. *Gulaborski R., Bogeski I., Mirceski V., Saul S., Pasička B., Haeri H.H., Stefova M., Stanoeva J.P., Mitrev S., Hoth M., Kappl R.* Hydroxylated derivatives of dimethoxy-1,4-benzoquinone as redox switchable earth-alkaline metal ligands and radical scavengers // *Sci. Rep*. 2013. V. 3. Art. № 1865.
 18. *Яштолд-Говорко В.А.* Фотосъемка и обработка. М.: Искусство, 1964. 444 с.
 19. *Демидович Б.П., Марон И.А., Шувалова Э.З.* Численные методы анализа. М.: Наука, 1967. 368 с.
 20. *Зенкевич И.Г., Кочетова М.В., Ларионов О.Г., Ревина А.А.* Индексы удерживания как наиболее воспроизводимые хроматографические параметры для характеристики фенольных соединений в обращено-фазовой ВЭЖХ // *Журн. аналит. химии*. 2005. Т. 60. № 7. С. 734. (*Zenkevich I.G., Kochetova M.V., Larionov O.G., Revina A.A.* Retention indices as the best reproducible chromatographic parameters for the characterization of phenolic compounds in reversed-phase high performance liquid chromatography // *J. Analyt. Chem*. 2005. V. 60. № 7. P. 655.)
 21. *Zenkevich I.G., Kochetova M.V., Larionov O.G., Revina A.A., Kosman V.M.* Retention indices as the most reproducible retention parameters in reversed phase HPLC. Calculation for hydrophylic phenolic compounds using reference n-alkyl phenyl ketones // *J. Liq. Chromatogr. Rel. Technol*. 2005. V. 28. P. 2141.