

ФОТОХИМИЯ  
И МАГНЕТОХИМИЯ

УДК 547.415:543.51

ФОТОДИССОЦИАЦИЯ АРИЛБЕНЗОПИРРОЛОИМИДАЗОЛОНОВ  
В УСЛОВИЯХ ЛАЗЕРНОЙ ДЕСОРБЦИИ И ИОНИЗАЦИИ

© 2019 г. В. С. Гринёв<sup>a,b,\*</sup>, А. Ю. Егорова<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

<sup>b</sup> Российская академия наук, Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов,  
Саратов, Россия

\* e-mail: grinev@ibppm.ru

Поступила в редакцию 25.01.2019 г.

После доработки 25.01.2019 г.

Принята к публикации 12.02.2019 г.

Показан общий характер фотодиссоциации арилзамещенных тетрагидропирролоимидазолонов в условиях лазерной десорбции и ионизации. Отмечена их склонность к образованию сложных димерных ионов и продуктов перегруппировок. Установлено, что такой характер фрагментации связан с наличием в кристаллах изучаемых веществ π–π-стэкинг-взаимодействий между бензольными кольцами заместителей и межмолекулярных водородных связей, которые частично сохраняются при переходе из твердой фазы в газообразную.

**Ключевые слова:** арилбензопирролоимидазолон, лазерная десорбция и ионизация, фрагментация, димерные ионы

**DOI:** 10.1134/S0044453719120094

Молекулы, включающие бензимидазольный фрагмент, проявляют широкий спектр биологической активности, в связи с чем данные системы активно изучаются, в том числе и с помощью масс-спектрометрии.

Анисимовой с соавт. [1] было проведено масс-спектрометрическое исследование пирроло[1,2-*a*]бензимидазолов и имидазо[1,2-*a*]бензимидазолов. Масс-спектры были получены в условиях электронного удара. Отмечена характерная особенность — склонность данных структур к отщеплению боковых радикалов от молекулярного иона с образованием устойчивых катионов, в которых общий для двух циклов атом азота за счет делокализации стабилизирует положительный заряд. Было показано, что далее в условиях электронного удара происходит разрыв связей в пиррольном и имидазольном кольцах, и что данные системы образуют один и тот же бирадикал-катион, который подвергается дальнейшему распаду. Авторы отмечают, что обсуждаемые структуры катионов имеют много общего с фрагментами, образующимися в результате фрагментации тиазоло[3,2-*a*]бензимидазольных производных.

Исследование масс-спектрометрическими методами впервые полученных производных бензимидазола — 3-ацетил-2-[β-(2-тионил)-β-(фенилгидразино)]-ацетилбензимидазола и 2-

[(2-тионил)ацетил]бензимидазола в условиях ионизации электронным ударом, показало, что в спектре помимо интенсивного пика молекулярного иона имеется также множество пиков, обусловленных сигналами перегруппировочных ионов [2]. Закономерной для данных соединений является схема фрагментации, включающая два основных пути. Бензимидазольный фрагмент в условиях электронного удара не сохраняется и претерпевает дальнейший распад.

Изучены масс-спектры антигельминтных метаболитов, выделяемых *Dicrocoelium dendriticum*, имеющих в своем составе бензимидазольный фрагмент, в условиях ионизации электрораспылением в режиме детекции положительных и отрицательных ионов [3]. Во всех исследованных соединениях бензимидазольный фрагмент сохраняется и не подвергается дальнейшему распаду.

В последнее десятилетие продолжают активно изучаться низкомолекулярные соединения различных классов на предмет их использования в качестве матриц для масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией и ионизацией (МАЛДИ). Одним из последних исследований является, в частности [4], в котором предлагается 31 матрица на основе производных бензимидазолов, кумаринов и флавонов. Однако характер фрагментации данных соединений авто-

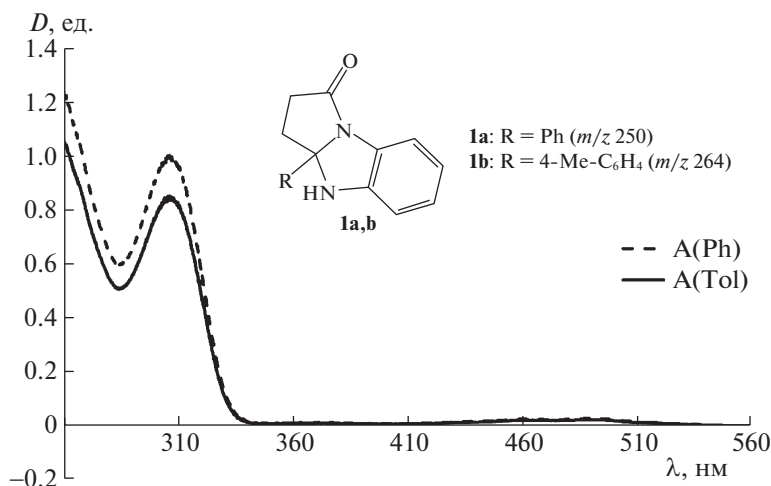


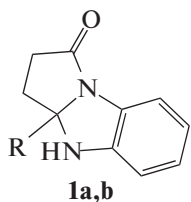
Рис. 1. Спектры поглощения растворов соединений **1a,b** (100 мкг/мл) в хлороформе.

рами не рассматривается, отмечается только, что все они обладают низким уровнем “шума” и минимизируют интерференцию с сигналами аналита в низкомолекулярной области.

Таким образом, в литературе не имеется никаких сведений относительно поведения производных бензимидазола в условиях лазерной десорбции и ионизации (ЛДИ), поэтому целью данного исследования было изучить характер фрагментации арилтетрагидропирролоимидазолонов в условиях ЛДИ.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3а-Фенил- и 3а-(4-метилфенил)-2,3,3а,4-тетрагидро-1*H*-бензо[*d*]пирроло-[1,2-*a*]имидазол-1-оны **1a,b** были синтезированы по методике [5], их структуры подтверждены данными элементного анализа, ИК-, УФ-, ЯМР  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии, а также РСА [6]



**1a:** R = Ph ( $m/z$  250),

**1b:** R = 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> ( $m/z$  264).

Приготовленные растворы соответствующих 3а-арил-2,3,3а,4-тетрагидро-1*H*-бензо[*d*]пирроло-[1,2-*a*]имидазол-1-онов в ацетонитриле с концентрацией 10 мг/мл наносили по 1 мкл на лунку стального планшета МАЛДИ, и давали высохнуть капле при комнатной температуре. Масс-спектры были записаны в линейном режиме на масс-спектрометре AB Sciex TOF/TOF 5800 (США) с детектированием положительных ионов. Метод ионизации — ЛДИ, твердотельный лазер Nd:YAG, длина волны 355 нм (соответствует

энергии фотона  $\sim 3.5$  эВ), ускоряющее напряжение 20 кВ. Ионизация проводилась при мощностях лазера 4500 (57% от максимального значения) и 6000 (76%) условных единиц. Каждый масс-спектр представлял собой сумму не менее 10 отдельных спектров. Масс-спектрометрические исследования проводились в Центре коллективного пользования научным оборудованием “Симбиоз” при ИБФРМ РАН.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из основных требований, выдвигаемых к подобным молекулам, — способность поглощать УФ-излучение лазеров МАЛДИ масс-спектрометров, максимумы которых приходятся на 337 нм для моделей, оснащенных азотным лазером, или 355 или 266 нм, отвечающим, соответственно, третьей или четвертой гармонике твердотельного лазера — алюмо-иттриевого граната, легированного ионами неодима. Молекулы арилзамещенных бензопирролоимидазолонов **1a,b** могут рассматриваться в качестве матрицы для метода МАЛДИ для анализа высокомолекулярных природных соединений, поскольку они имеют максимумы поглощения, обусловленные  $n \rightarrow \pi^*$ -переходами, при  $\sim 310$  нм. Спектры поглощения в УФ- и видимой области в растворе хлороформа соединений **1a,b** показан на рис. 1. Поскольку максимум поглощения **1a,b** несколько отличается от максимумов лазеров масс-спектрометров, это позволяет ожидать меньшего выхода фрагментарных ионов самой матрицы, что позволит улучшить качество сигнала в области низких масс.

Анализ полученных масс-спектров арилбензопирролоимидазолонов **1a,b** (рис. 2) позволяет говорить о существовании нескольких путей фото-

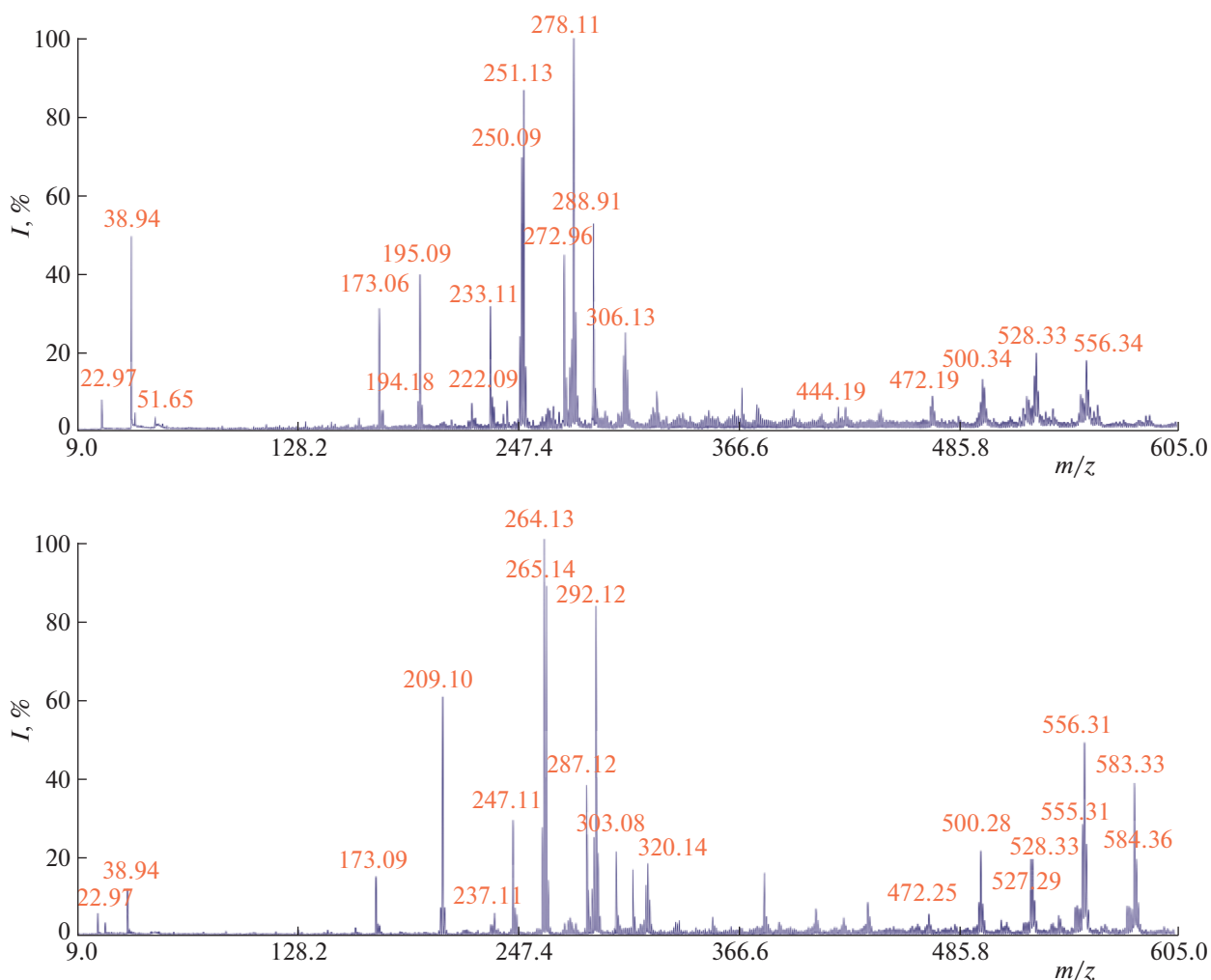


Рис. 2. Масс-спектры ЛДИ положительных ионов соединений **1a,b**.

индуцированного распада исходных молекул в условиях ЛДИ (обозначенных на схеме **A**, **B** и **C** соответственно, рис. 3).

При относительно небольших мощностях лазера (4500 у.е.) данные соединения образуют сравнительно небольшое количество фрагментов, масса которых не превышает для **1a** 289, для **1b** — 303 а.е.м., что позволяет судить о перспективности данного класса соединений в качестве нового типа малощумящих матриц МАЛДИ для анализа биополимеров в области низких масс (от 300 а.е.м.).

При увеличении мощности лазера до 6000 у.е. происходит закономерное увеличение выхода различных ионов, а также, по-видимому, становится возможной ионизация более крупных фрагментов, поскольку в спектрах наблюдается группа сигналов от ионов, отвечающих димер-

ным молекулам и результатам перегруппировок исходных молекул с отколовшимися фрагментами, чего не наблюдается при меньших мощностях лазера (4500 у.е.).

В масс-спектрах **1a,b** наблюдаются сигналы, которые условно можно разделить на две группы: пики фрагментов, полученных в результате распада и перегруппировок мономерных молекул бензопирролоимидазолон (с массами до 306 для **1a** и 320 а.е.м. для **1b**), и пики фрагментов, репрезентирующих распад их димеров (с массами 500–555 а.е.м.). Последние могут рассматриваться и как результат перегруппировок образующихся осколков с исходными молекулами соответствующего арилзамещенного бензопирролоимидазолон. В целом, можно отметить общий характер фрагментации соединений **1a,b** (табл. 1).

В спектрах наблюдаются интенсивные пики молекулярного иона  $[M]^+$  с  $m/z$  250 и протонированной молекулы  $[M + H]^+$  с  $m/z$  251 для **1a**

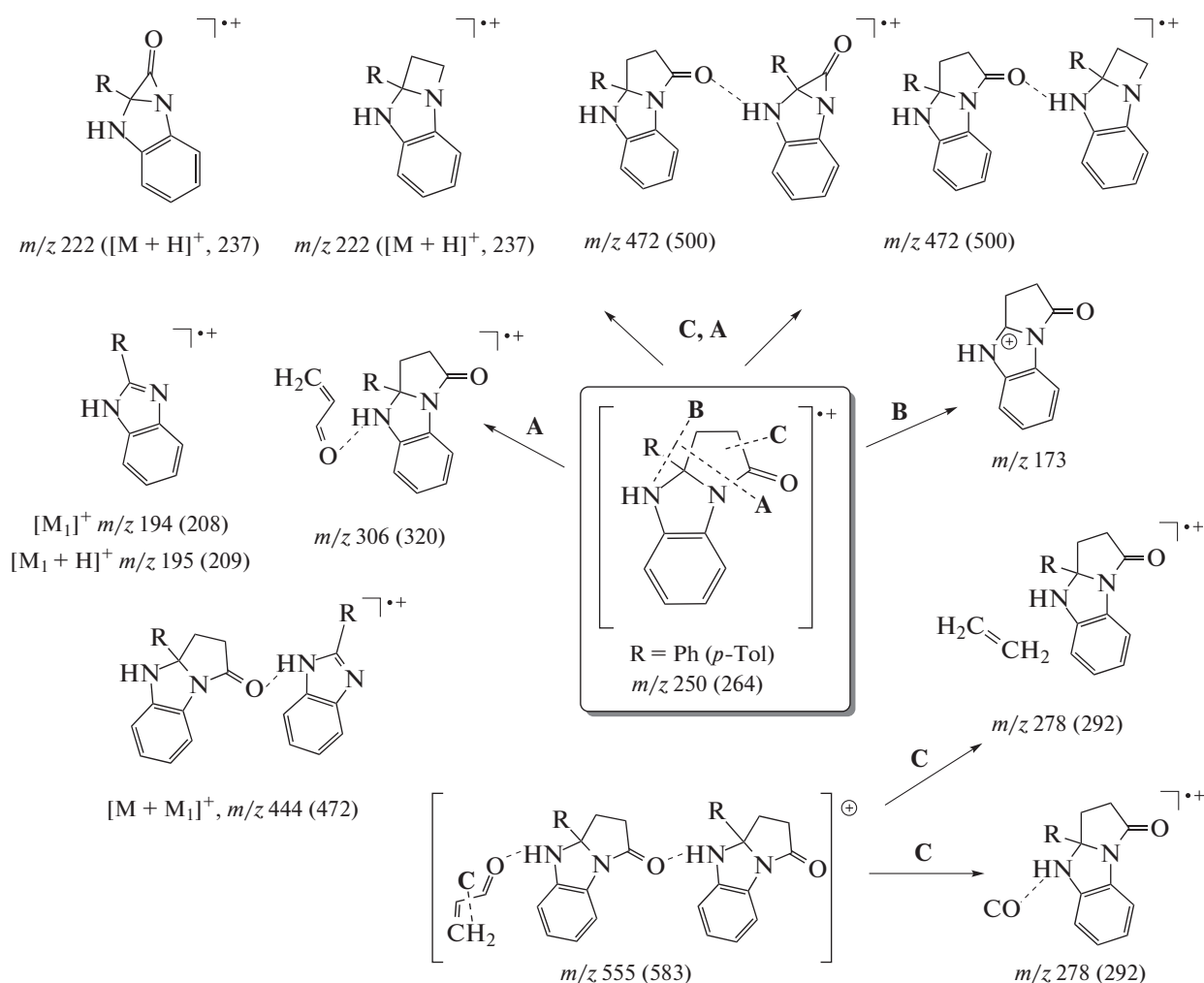
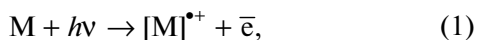


Рис. 3. Обобщенная схема фрагментации молекул **1a,b** в условиях ЛДИ.

( $m/z$  264 и  $m/z$  265, соответственно, для **1b**). Появление данных частиц может быть объяснено следующими уравнениями [7]:



Отметим, что энергия кванта УФ-излучения твердотельного лазера составляет приблизительно 3.5 эВ, чего недостаточно для отрыва электрона от нейтральных молекул **1a,b**, поскольку энергии ионизации бензимидазольных производных лежат в пределах 5.4–7.3 эВ [8]. Так как считается, что двухфотонная ионизация маловероятна [9], наиболее точным описанием механизма ионизации представляется аналогично предлагаемому для фуллеротетрагидропиридинов, энергии ионизации которых оказываются относительно близкими производным бензимидазола, суть ко-

торого состоит в передаче энергии одной возбужденной квантом света молекулы другой, находящейся рядом [10] и образованием соответствующих частиц по уравнениям (1)–(3).

Поскольку детектирование осуществляется в режиме положительных ионов, электронейтральные нечетноэлектронные и отрицательно заряженные частицы в спектрах не обнаруживаются, однако могут вступать в дальнейшие превращения.

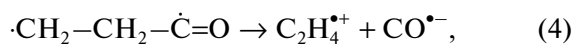
Пики димеров  $[2M]^*$  с  $m/z$  500 (**1a**) и  $m/z$  528 (**1b**) также наблюдается в спектре. Наибольшее количество фрагментов получается в результате распада по пути А, включающего синхронную фотодиссоциацию связей N–C<sup>1</sup> и C<sup>3a</sup>–C<sup>3</sup>. В результате отщепления бирадикального фрагмента  $\cdot C^3H_2 - C^2H_2 - \dot{C} = O$  образуются катион-радикалы 2-арил-1*H*-бензо[*d*]имидазола  $[M_1]^*$  с  $m/z$  194 (**1a**) и  $m/z$  208 (**1b**), катионы 2-арил-1*H*-бензо[*d*]имидазол-3-ия  $[M_1 + H]^+$  с  $m/z$  195 (**1a**) и с

Таблица 1. Ионы, наблюдаемые в масс-спектрах ЛДИ соединений **1a,b**

Ион	<b>1a</b>		<b>1b</b>	
	Точная масса	Эксперим. масса	Точная масса	Эксперим. масса
Na <sup>+</sup>	22.9892	22.97	22.9892	22.97
K <sup>+</sup>	38.9632	38.94	38.9632	38.94
C <sub>3</sub> H <sub>3</sub> <sup>+</sup>	39.0229	38.74	—	—
C <sub>4</sub> H <sub>3</sub> <sup>+</sup>	51.0229	51.65	—	—
[M – Ar] <sup>+</sup>	173.0709	173.06	173.0709	173.09
[M – C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O] <sup>+</sup>	194.0844	194.18	208.1000	
[M – C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O + H] <sup>+</sup>	195.0917	195.09	209.1073	209.10
[M – C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	222.0973	222.09	237.1022	237.11
[M – CO] <sup>+</sup>	222.1157	222.09	237.1386	237.11
[M – OH] <sup>+</sup>	233.1073	233.11	247.1230	247.11
[M] <sup>•+</sup>	250.1106	250.09	264.1263	264.13
[M + H] <sup>+</sup>	251.1179	251.13	265.1335	265.14
[M + Na] <sup>+</sup>	273.0998	272.96	287.1155	287.12
[M + CO] <sup>•+</sup>	278.1055	278.11	292.1212	292.12
[M + C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ] <sup>•+</sup>	278.1419	278.11	292.1576	292.12
[M + K] <sup>+</sup>	289.0738	288.91	303.0894	303.08
[M + C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O] <sup>•+</sup>	306.1368	306.13	320.1525	320.14
[2M – C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O] <sup>+</sup>	444.1950	444.19	472.2263	472.25
[2M – C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	472.1899	472.19	500.2212	500.28
[2M – CO] <sup>+</sup>	472.2263	472.19	500.2576	500.28
[2M – H] <sup>+</sup>	499.2129	499.34	527.2442	527.29
				528.33
[2M + CO] <sup>+</sup>	528.2161	528.33	555.2391	555.31
				556.31
[2M + C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	528.2525	528.33	555.2755	
[2M + C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O – H] <sup>+</sup>	555.2391	555.34	583.2704	583.33
[2M + C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O] <sup>+</sup>	556.2474	556.34	584.2787	584.36

$m/z$  265 (**1b**), а также катион-радикалы типа  $[M + M_1]^{•+}$  с  $m/z$  444 (**1a**) и  $m/z$  472 (**1b**). В результате [1, 2]-миграции водорода бирадикал состава C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O может превращаться в более стабильную молекулу – акролеин, в которой имеется сопряжение кратных связей. В то же время, бирадикал, по-видимому, способен подвергаться гетеролитическому распаду по двум путям, давая катион-радикалы составов C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> и CO, и соответствующие

анион-радикалы (уравнения (4), (5)). Существование последних обусловлено, в том числе, невысокими значениями сродства к электрону этих молекул (этилена  $-1.55 \pm 0.1$  эВ и монооксида углерода  $-1.8 \pm 0.1$  эВ) [11, 12]



Частица состава  $C_3H_4O$  дает с исходными молекулами ионы типа  $[M + C_3H_4O]^{\bullet+}$  с  $m/z$  306 (**1a**) и с  $m/z$  320 (**1b**), согласно уравнению (5), и с димером исходной молекулы комплексные ионы  $[2M + C_3H_4O]^+$  с  $m/z$  555 (**1a**) и  $m/z$  583 (**1b**). Последний может также подвергаться дальнейшему распаду акролеина по пути **C**, давая изобарные (с точностью до одной десятой  $m/z$ ) ионы с  $m/z$  278 (**1a**) и  $m/z$  292 (**1b**).

Серия сигналов в диапазоне  $m/z$  444–555 с шагом примерно в 28 а.е.м. может рассматриваться как результат последовательного отрыва фрагментов  $C_2H_4$  и  $CO$ , массы которых с точностью до одной десятой а.е.м. совпадают. Подтверждением этого является наличие группы сигналов, отличающихся сотыми долями а.е.м., что говорит о том, что каждый кластер таких сигналов отвечает разным фрагментам. Наблюдаемое некоторое уширение данных сигналов, вероятно, связано с метастабильностью образуемых ионов.

В спектре наблюдаются пик, отвечающий осколку  $[M - R]^+$  с  $m/z$  173, образующийся по пути распада **B** исходной молекулы – отщепление фенильного (**1a**) и *n*-толильного (**1b**) радикала, подобно тому, как описано в [1]. Аналогичные катионы обнаруживаются в масс-спектрах 3-ацетил-2-[ $\beta$ -(2-тионил)- $\beta$ -(фенилгидразино)]-ацетилбензимидазола и 2-[(2-тионил)ацетил]-бензимидазола [2].

В результате одновременного разрыва связей  $N-C^1$  и  $C^1-C^2$  от молекулы исходного бензопирролоимидазолонна (путь **C+A**) отщепляется молекула  $CO$ , давая катион-радикалы 1а-арил-1а,2-дигидро-1*H*-азирино[1,2-*a*]бензо[*d*]имидазол-1-она с  $m/z$  222 (**1a**) и  $m/z$  237 (**1b**). Изобарный катион-радикал 2а-арил-1,2,2а,3-тетрагидроазето[1,2-*a*]бензо[*d*]имидазола образуется при диссоциации связей  $C^1-C^2$  и  $C^{3a}-C^3$ . Сигналы данных ионов на спектре также характеризуются низкой интенсивностью. В результате группировки данных осколков с исходной молекулой образуются изобарные катион-радикалы с  $m/z$  472 (**1a**) и  $m/z$  500 (**1b**), интенсивность сигнала которых достаточно высокая.

Следует отметить характерную особенность, что в условиях ЛДИ бензимидазольный фрагмент сохраняется, аналогично ионизации электрораспылением, а пути распада **A**, **B** и **C** включают в себя фотодиссоциацию более лабильных связей  $C^1-C^2$ ,  $N-C^1$ ,  $C^{3a}-C^3$  в пирролоновом фрагменте, а также связи  $C^{3a}-C(R)$ , что в целом коррелирует с известной “мягкостью” лазерного излучения в качестве способа ионизации, а наблюдаемая

фрагментация происходит внутри ионного источника масс-спектрометра.

О природе взаимодействий молекул и их фрагментов, благодаря чему возникают и остаются устойчивыми в условиях ЛДИ различные димерные ионы и продукты перегруппировок исходной молекулы с образующимися в результате распада фрагментами, можно предположить, что значительную роль играют  $\pi$ - $\pi$ -стэкинг-взаимодействия сэндвичевого типа или “плоскость к плоскости”, а также межмолекулярная водородная связь [6]. Таким образом, водородные связи объединяют молекулы в протяженные одномерные структуры, которые удерживаются между собой стэкинговыми взаимодействиями бензольных колец, которые, вероятно, частично сохраняются при переходе из твердой фазы в газообразную в условиях ЛДИ, что обуславливают способность молекул 3а-арилбензопирролоимидазолонов к димеризации, а также к образованию кластерных ионов. В результате в масс-спектре полученного соединения наблюдается группа пиков, которые отвечают ионам, полученным в результате перегруппировок образующихся в ходе распада фрагментов с исходными молекулами. В пользу этого, говорит и тот факт, что интенсивности ионов с массами 444–583 значительно ниже (приблизительно 5–7% от интенсивности пика с  $m/z$  209) таковых для пиков фрагментов, образующихся в результате распада отдельной молекулы 3а-(4-метилфенил)-2,3,3а,4-тетрагидро-1*H*-бензо[*d*]пирроло[1,2-*a*]имидазол-1-она.

Таким образом, нами показано, что в условиях ЛДИ 3а-фенил- и 3а-(4-метилфенил)-2,3,3а,4-тетрагидро-1*H*-бензо[*d*]пирроло[1,2-*a*]имидазол-1-оны образуют при ионизации лазером при небольших его мощностях относительно небольшое количество фрагментов с массами не более 300 а.е.м., что может быть полезно при использовании данных соединений в качестве матриц МАЛДИ для исследования низкомолекулярной области биополимеров. Отмечено, что при увеличении мощности лазера происходит ионизация более крупных фрагментов молекул, включая димеры и сложные ионы, которые могут рассматриваться как фрагменты димеров, либо являющиеся результатом перегруппировок образующихся в ходе распада низкомолекулярных фрагментов и исходных молекул, что характеризуется появлением в масс-спектрах второй группы сигналов более низкой интенсивности с  $m/z$  от 300 до 555 а.е.м. Ранее эта особенность в литературе не обсуждалась. Склонность к димеризации данных молекул может быть объяснена наличием в кристаллах 3а-арилбензопирролоимидазолонов межмолекулярных водородных связей и  $\pi$ - $\pi$ -стэкинговых взаимодействий сэндвичевого типа.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Анисимова О.С., Шейнкер Ю.Н., Палей Ю.Н. и др.* // Химия гетероциклических соединений. 1975. Т. 11. № 8. С. 1124.  
<https://doi.org/10.1007/BF00470505>
2. *Ibrahim H.K., El-Tamany S.H., El-Shaarawy R.F., El-Deen I.M.* // *Maced. J. Chem. Chem. Eng.* 2008. V. 27. Iss. 1. P. 65–79.  
<https://doi.org/10.20450/mjccce.2008.248>
3. *Cvilink V., Szotakova B., Vokral I., et al.* // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2009. V. 23. P. 2679–2684.  
<https://doi.org/10.1002/rcm.4170>
4. *Musharraf S.G., Bibi A., Shahid N. et al.* // *Chem. Central J.* 2013. V. 7. 77.  
<https://doi.org/10.1186/1752-153X-7-77>
5. *Гринёв В.С., Амальчиева О.А., Егорова А.Ю., Любунь Е.В.* // *Журн. орган. химии.* 2010. Т. 46. Вып. 9. С. 1376  
<https://doi.org/10.1134/S1070428010090198>
6. *Grinev V.S., Egorova A.Y.* // *Acta Cryst. Sect. C.* 2013. V. 69. Part 7. P. 880–883.  
<https://doi.org/10.1107/S0108270113016119>
7. *Shiromaru H., Achiba Y., Kimura K., Lee Y.T.* // *J. Phys. Chem.* 1987. V. 91. Iss. 1. P. 17–19.  
<https://doi.org/10.1021/j100285a007>
8. *Obayes H.R., Alwan G.H., Alobaidy A.H.M.J. et al.* // *Chem. Central J.* 2014. V. 8. 21.  
<https://doi.org/10.1186/1752-153X-8-21>
9. *Knochenmuss R., Zenobi R.* // *Chem. Rev.* 2003. V. 103. P. 441–452.  
<https://doi.org/10.1021/cr0103773>
10. *Фаткуллина А.Ф., Яныбин В.М., Асфандиаров Н.Л. и др.* // *Журн. физ. химии.* 2018. Т. 92. № 7. С. 1106.  
<https://doi.org/10.1134/S0036024418070105>
11. *Burrow P.D., Jordan K.D.* // *Chem. Phys. Lett.* 1975. V. 36. № 5. P. 594–598.  
[https://doi.org/10.1016/0009-2614\(75\)85346-2](https://doi.org/10.1016/0009-2614(75)85346-2)
12. *Rempt R.D.* // *Phys. Rev. Lett.* 1969. V. 22. № 20. P. 1034–1036.  
<https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.22.1034>