

УДК 547.74 + 543.51

# ИЗУЧЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ РЕАКЦИИ БЕНЗИМИДАЗОЛА С БИС(ИОДМЕТИЛ)ТЕТРАМЕТИЛДИСИЛОКСАНОМ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДЕСОРБЦИИ/ИОНИЗАЦИИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

© 2020 г. Л. В. Клыба\*, Е. Р. Санжеева, Л. Г. Шагун, Л. В. Жилицкая

ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН», 664033, Россия, г. Иркутск, ул. Фаворского 1  
\*e-mail: klyba@irioch.irk.ru

Поступила в редакцию 02 июля 2019 г.  
После доработки 10 ноября 2019 г.  
Принята к публикации 22 ноября 2019 г.

Методом лазерной десорбции/ионизации времяпролетной масс-спектрометрии без использования матрицы изучена реакция бензимидазола с бис(иодметил)тетраметилдисилоксаном при различных температурах, приводящих к кремнийорганическим линейным и циклическим системам с бензимидазольными фрагментами. Проведен анализ фрагментации в бесполовом пространстве после источника и предложены структуры основных и минорных продуктов.

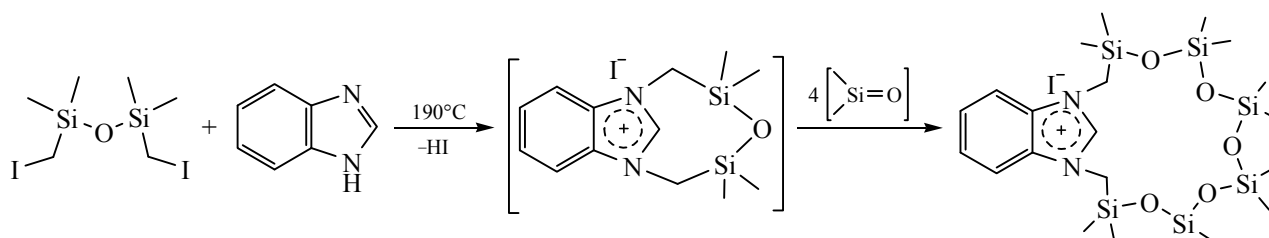
**Ключевые слова:** лазерная десорбция/ионизация, фрагментация, ион, бензимидазол, бис(иодметил)-тетраметилдисилоксан, силанон, алкилирование, внедрение.

DOI: 10.31857/S0514749220010127

Азотсодержащие гетероциклы с атомами кремния в алкильной цепи представляют интерес для создания рецепторов и сенсоров со специфическими свойствами [1–3], электрохимически стабильных электролитов и фотоэлектрических элементов [4, 5], молекулярных контейнеров и наногибридных катализаторов [6, 7], ионных жидкостей [8, 9], лекарственных средств [10, 11]. Практическая значимость кремнийорганических производных бензимидазола вызывает интерес к синтезу и изучению представителей этого класса соединений.

Ранее нами впервые исследована реакция бензимидазола с 1,3-бис(иодметил)-1,1,3,3-тетраметилдисилоксаном при 190°C и на ее основе разработан одностадийный метод синтеза органилциклоксанов с бензимидазольным фрагментом в макроцикле (схема 1) [12]. Их образование включает *N*-алкилирование азота и последующее внедрение диметилсиланов в силоксановую цепь. Однако синтетические возможности и специфические особенности этой реакции не были изучены. Для их выявления проведен масс-спектрометрический анализ состава реакционных смесей,

Схема 1.



полученных при 160 и 190°C методом лазерной десорбции/ионизации (NALDI) на подложках, содержащих в поверхностном слое кремниевые нанонити [13–17]. Ранее эти подложки были апробированы нами при анализе продуктов алкилирования имидазолов 1,3-бис(иодметил)-1,1,3,3-тетраметилдисилоксаном [18, 19].

Для определения основных и минорных продуктов реакции получены общие NALDI масс-спектры реакционных смесей при различных температурах и предложены структуры образующихся соединений на основании анализа их фрагментации по MS/MS спектрам.

На спектре реакционной смеси, образовавшейся при 190°C, из полученных пиков выделяются серии **A**, **B** и **C** с ключевыми ионами с  $m/z$  573 (**Aa**), 557 (**Ba**), 553 (**Ca**), которые служат прекурсорами продуктов последовательного внедрения к ним диметилсиланона **D** (рис. 1, схема 6). Образование послед-

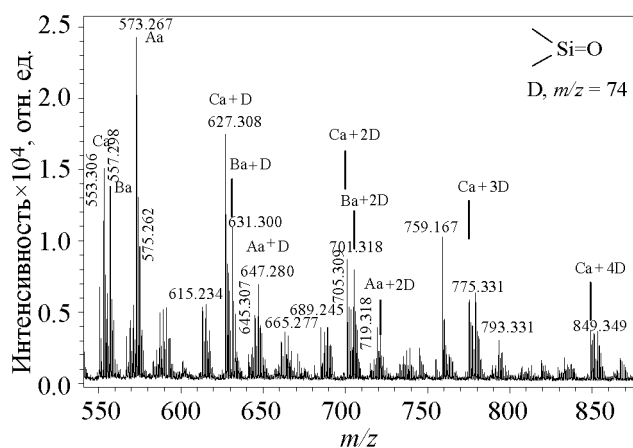


Рис. 1. Масс-спектр NALDI реакционной смеси при 190°C (рефлектор, положительные ионы).

него можно ожидать в результате координации кислорода исходного дисилоксана с протоном ионной пары иодоводорода и последующим распадом образовавшегося комплекса [18–22] (схема 2).

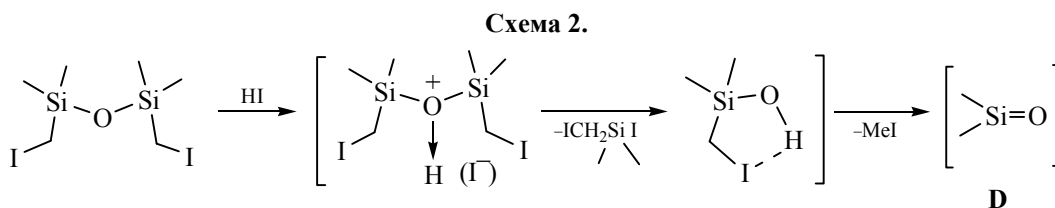


Таблица 1. Основные характеристические ионы в MS/MS спектрах серии **A** (190°C).

Ион	$m/z$ ( $I_{\text{отн.}}$ , %)		
	<b>Aa</b>	<b>Ab (Aa + D)</b>	<b>Ac (Aa + 2D)</b>
$[M - I]^+$	573 (31)	647 (31)	721 (17)
$[M - I]^+ - (\text{Me}_2)\text{HSiO}(\text{SiH}(\text{Me}_2))$	439 (30)	513 (27)	587 (24)
$[M - I]^+ - \mathbf{E}^a$	411 (64)	485 (55)	559 (19)
$[M - I]^+ - \mathbf{E} - \mathbf{D}$	337 (4)	411 (9)	485 (4)
$[M - I]^+ \mathbf{E} - 2\mathbf{D}$	263 (18)	337 (4)	411 (7)
$[M - I]^+ - \mathbf{E} - 3\mathbf{D}$	–	263 (5)	337 (3)
$[M - I]^+ - \mathbf{D}$	499 (7)	573 (4)	647 (3)
$[M - I]^+ - 2\mathbf{D}$	425 (100)	499 (100)	573 (100)
$[M - I]^+ - 3\mathbf{D}$	351 (13)	425 (11)	499 (5)
$[M - I]^+ - 4\mathbf{D}$	277 (16)	351 (11)	425 (12)
$[M - I]^+ - 5\mathbf{D}$	–	277 (10)	351 (10)
$[M - I]^+ - 6\mathbf{D}$	–	–	277 (8)

<sup>a</sup> Ион **E** с  $m/z$  162 соответствует структуре

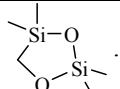
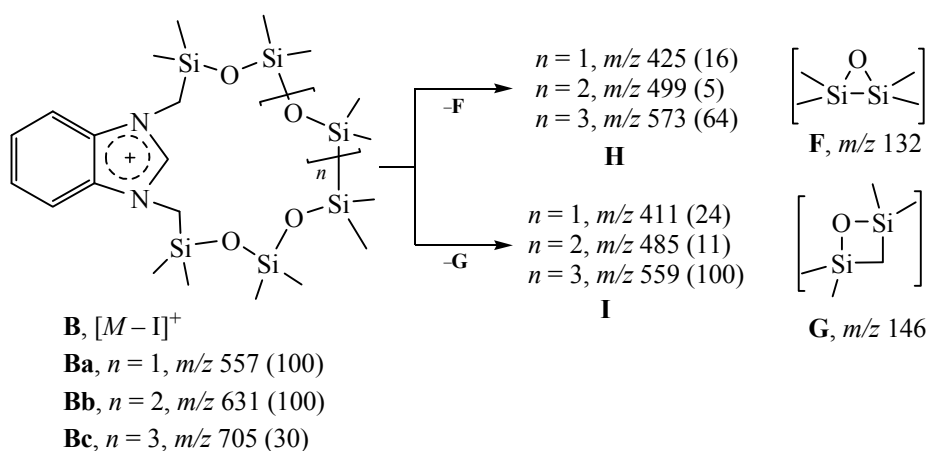


Схема 3.



Основной пик серии (**A**) принадлежит иону  $[M - I]^+$  с  $m/z$  573 циклосилоксана, выделенного и охарактеризованного нами ранее (схема 1). Фрагментация этого иона обусловлена преимущественно элиминированием частиц, состоящих из моно-, ди-, три- и тетраилоксановых групп [12]. Аналогичный распад наблюдается у других членов серии **A**, что свидетельствует об их родственной природе (табл. 1).

Отличительной особенностью распада ионов серии **B** от **A** является появление в МС/МС спектрах пиков ионов, связанных с отрывом молекул оксидисилерана (**F**,  $m/z$  132) и оксидисилетана (**G**,  $m/z$  146) и исчезновение пиков ионов, обусловленных отрывом молекул тетраметилдисилоксана с  $m/z$  134 и диоксидисилолана (**E**,  $m/z$  162), что может свидетельствовать о наличии в структуре **B** фрагмента с Si-Si связью (схема 3, табл. 2).

Обнаруженные особенности фрагментации сохраняются в ряду серии ионов **B** независимо от числа внедренных молекул силанона **D**.

В отличие от циклических ионов серий **A** и **B** при фрагментации ионов серии **C** наблюдается элиминирование молекул иодоводорода и иодис-

того метила, что свидетельствует о присутствии в их структурах терминального атома иода [18, 19]. Отличительной особенностью распада ионов серии **C** является выброс иодистого водорода при каждом отрыве молекул **D** и **E**. Эти факты согласуются со структурой ионов серии **C** (схема 4).

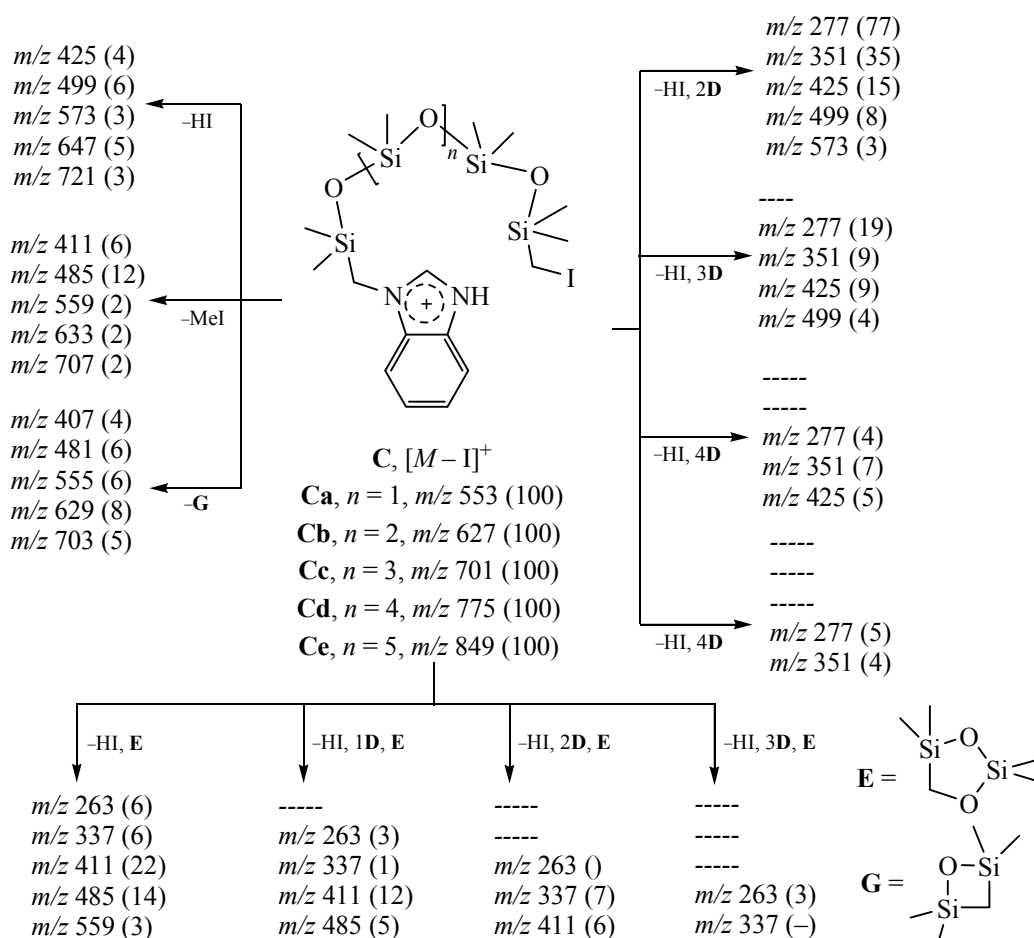
Кроме этого, в спектре этой реакционной смеси регистрируются ионы с  $m/z$  685 и 759 (рис. 1). Характер их фрагментации содержит особенности распада ионов серии **C** (легкость отщепления молекул **H**) и ионов серии **B** (выброс молекулы оксидисилерана **F**), что позволяет предложить ионам этих соединений линейную структуру серии **J**, содержащую в молекуле Si-Si связь и терминальный атом иода. В процессе синтеза они являются аддуктами для образования циклических продуктов серии **B** (схемы 4, 5).

Таким образом, найденные закономерности фрагментации ионов соединений, образующихся при взаимодействии бензимидазола с бис(иодметил)тетраметилдисилоксаном при 190°C, позволяют предложить им циклические (**A**, **B**) и линейные (**C**, **J**) структуры (схема 6).

Таблица 2. Ионы, образованные при элиминировании молекул **F**, **G** и  $nD$  из ионов  $[M - I]^+$  серии **B**.

Ион	$m/z$ ( $I_{\text{отн}}$ , %)			Ион	$m/z$ ( $I_{\text{отн}}$ , %)		
	<b>Ba</b>	<b>Bb</b>	<b>Bc</b>		<b>Ba</b>	<b>Bb</b>	<b>Bc</b>
$[M - I]^+ - F - D$	351 (8)	425 (8)	499 (26)	$(M - I) - G - D$	337 (1)	411 (16)	485 (59)
$[M - I]^+ - F - 2D$	277 (19)	351 (34)	425 (65)	$(M - I) - G - 2D$	263 (3)	337 (5)	411 (86)
$[M - I]^+ - F - 3D$	–	277 (17)	351 (51)	$(M - I) - G - 3D$	–	263 (2)	337 (10)
$[M - I]^+ - F - 4D$	–	–	277 (24)	$(M - I) - G - 4D$	–	–	263 (9)

Схема 4.



В масс-спектре NALDI реакционной смеси, полученной при 160°C, регистрируются три основных серии пиков ионов с  $m/z$  681 (**K**), 671 (**L**) и 691 (**M**), которые являются предшественниками продуктов последовательного внедрения к ним диметилсиланона **D** (рис. 2).

В МС/МС спектрах ионов серии **K** фрагментация протекает по двум направлениям. Первый канал распада связан с элиминированием иодсодержащих молекул (иодоводород, иодистый метил, гидроид бензимидазолия, иодметилбензимидазол). Второе направление обусловлено разрывом

Схема 5.

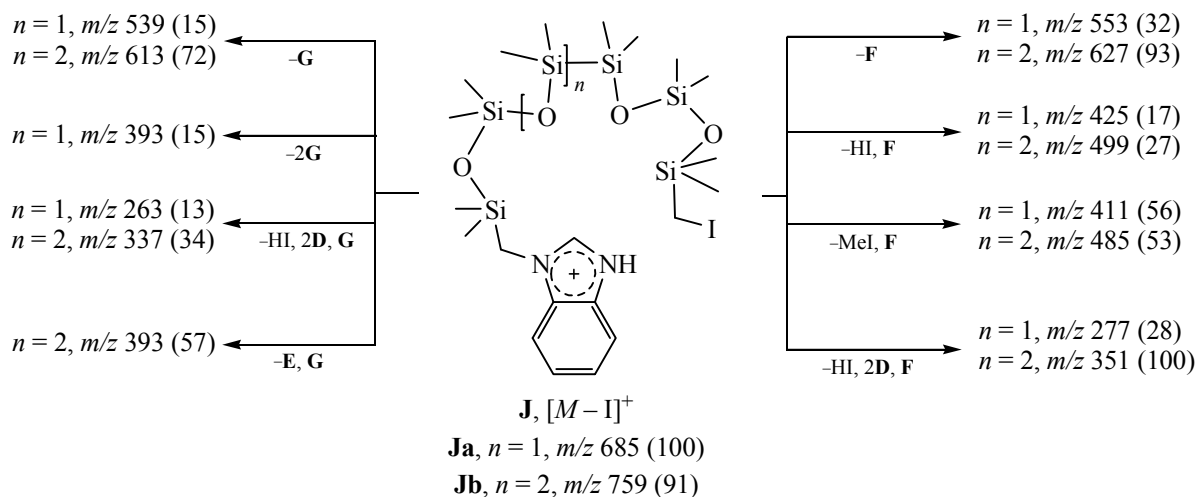
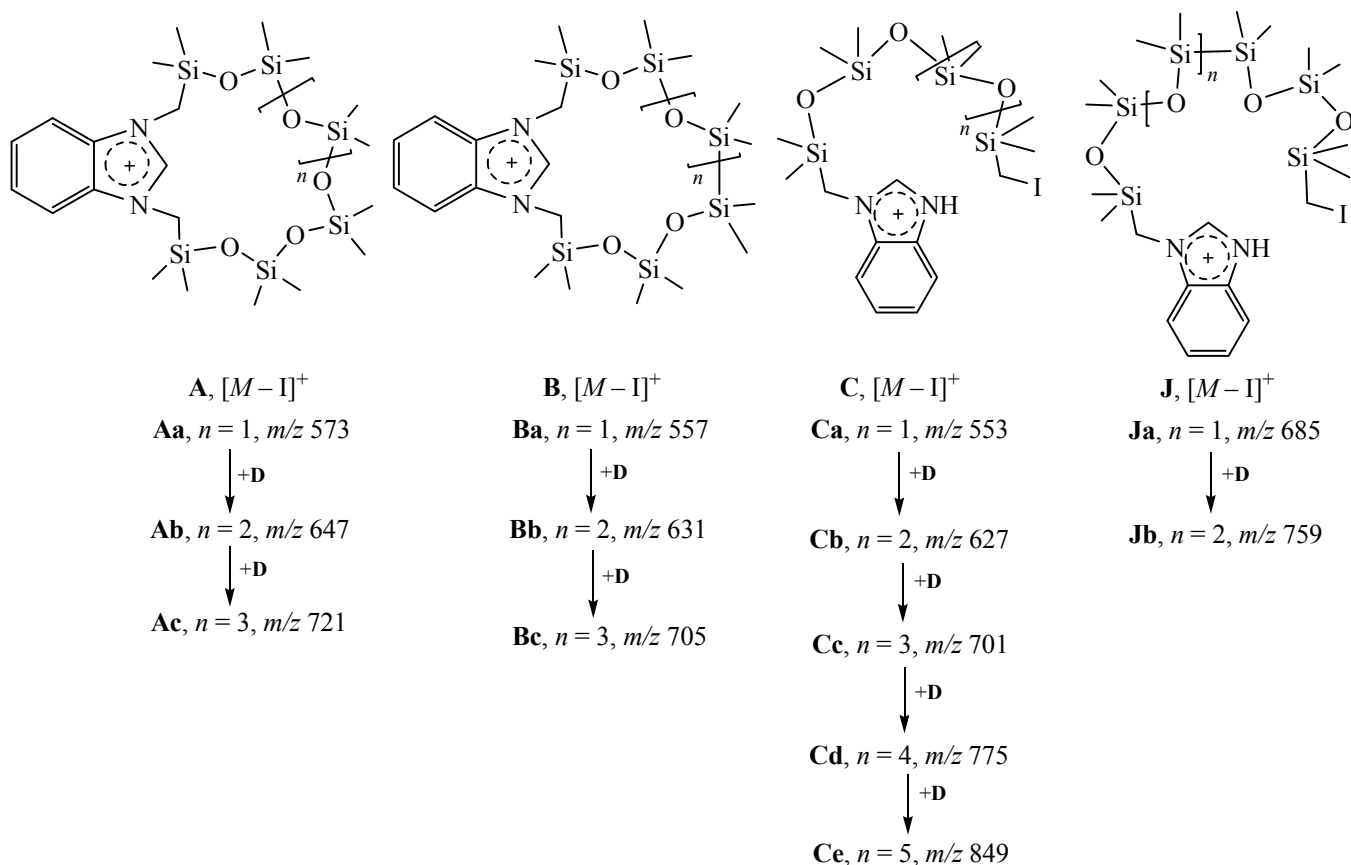


Схема 6.



связи C–Si и C–N и образованием силоксановых производных бензимидазолия. Число осколочных ионов в масс-спектре зависит от числа внедренных молекул диметилсиланона **D**. Такой характер распада согласуется с предложенной структурой **K**, в молекуле которой присутствуют терминальные молекулы бензимидазола и иода (схема 7).

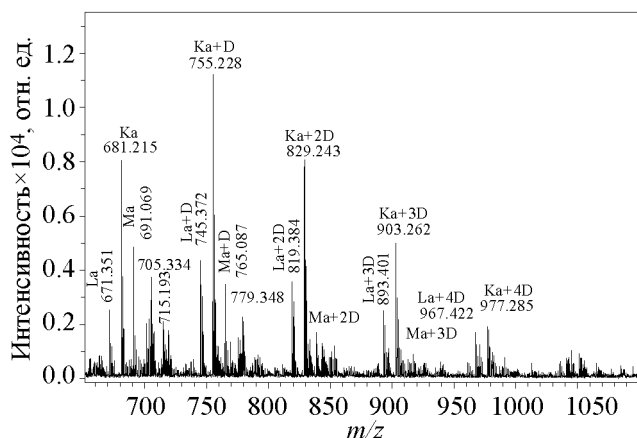


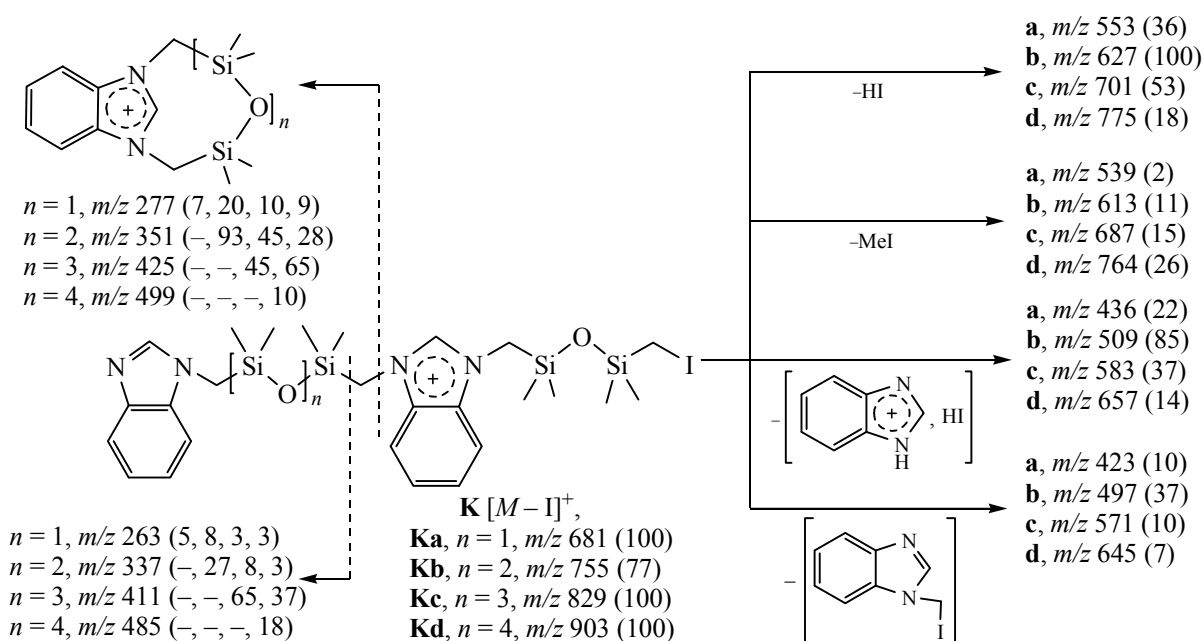
Рис. 2. Масс-спектр NALDI реакционной смеси при 160°C (рефлектор, положительные ионы).

Ион с  $m/z 671$  (**La**), вероятно, образуется за счет замещения атома иода в ионе **Ka** бензимидазолом. Его структура предложена на основе фрагментации иона (**Lc**) с  $m/z 819$  в МС/МС спектре, образовавшегося в результате внедрения двух молекул диметилсиланона **D** в силоксановую цепь. Распад протекает с образованием силоксановых производных бензимидазолия, а отсутствие иодсодержащих фрагментов свидетельствует о наличии двух терминальных бензимидазольных фрагментов в молекуле (схема 8).

Иону с  $m/z 691$ , по видимому, соответствует структура **Ma**, поскольку это соединение является предшественником для образования как иона с  $m/z 681$  (**Ka**), так и иона с  $m/z 671$  (**La**) за счет замещения одного или двух атомов иода на бензимидазол. Аналогичные серии ионов и их характеристичный распад наблюдался нами ранее для производных имидазола [18, 19].

Обнаруженные закономерности фрагментации ионов соединений, образовавшихся при 160°C, позволяют предложить им линейные структуры **K**,

Схема 7.



**L, M.** Полученные соединения имеют родственную структуру, но отличаются между собой терминальными группами и числом внедрённых групп диметилсиланона **D** в дисилоксановый фрагмент (схема 9).

Таким образом, методом лазерной десорбции/ионизации впервые изучены синтетические возможности реакции бензимидазола с 1,3-бис(иод-

метил)-1,1,3,3-тетраметилдисилоксаном при разных температурах. Показана возможность записи МС/МС спектров без использования матрицы, при этом образующиеся продукты регистрировались в виде катиона  $[M - I]^+$ . На основе фрагментации ионов в бесполовом пространстве установлено, что при  $160^\circ\text{C}$  происходит образование линейных продуктов *N*-алкилирования, которые являются прекурсорами для последующего внедрения силанона

Схема 8.

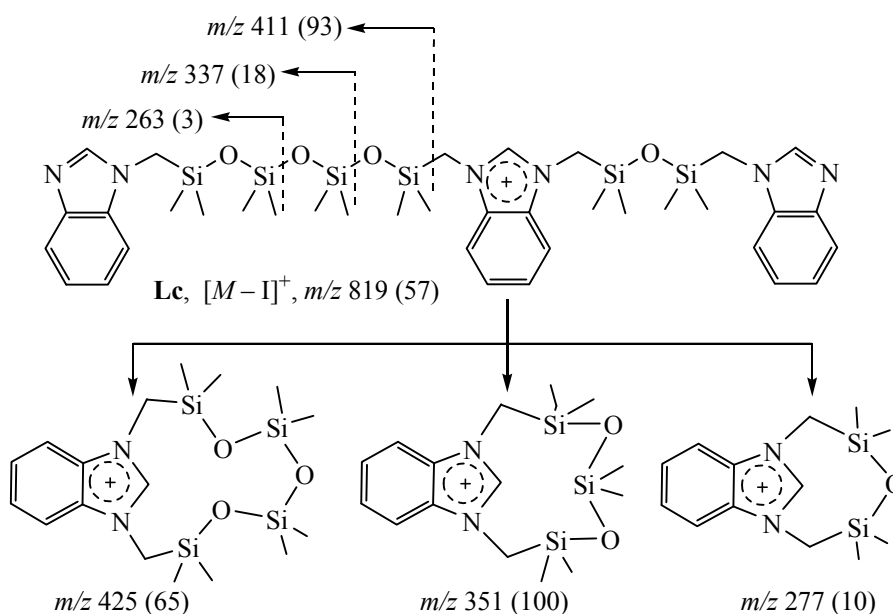
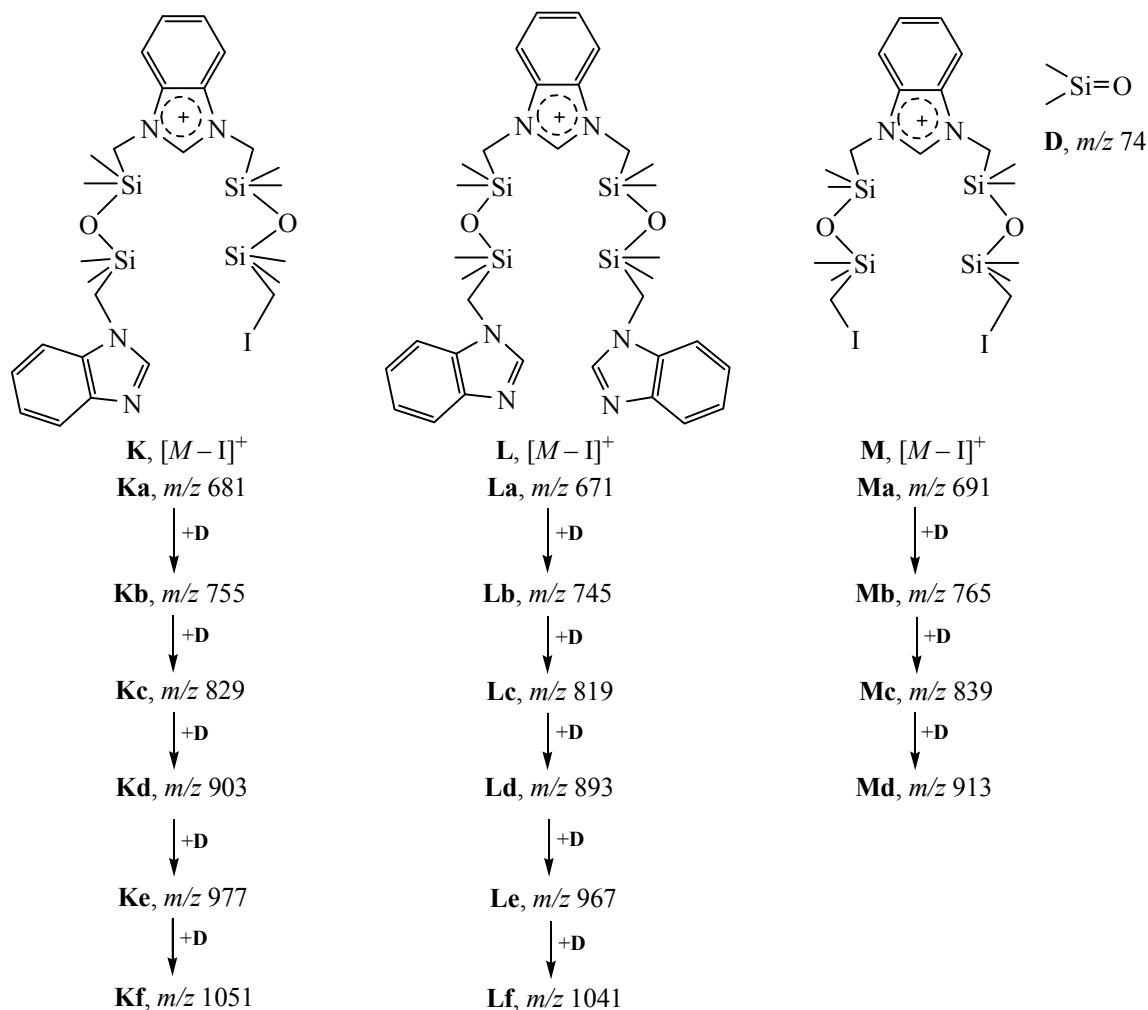


Схема 9.



в силиконовый фрагмент. Повышение температуры реакции до 190°C приводит к образованию как циклических, так и линейных силиконовых систем с бензимидазольным фрагментом.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры лазерной десорбции/ионизации получены на масс-спектрометре UltrafleXtreme III TOF/TOF (Bruker Daltonics GmbH) с азотным лазером с длиной волны 337 нм, программное обеспечение FlexControl 3.3 (Bruker Daltonics) в режиме рефлектрона. Энергия импульса лазера ~30–40%. Калибровку шкалы масс проводили с применением набора пептидов Proteo Mass (Sigma). Данные обрабатывали с помощью программы FlexAnalysis 3.3 (Bruker Daltonics). К 4 мг аналита в вials (Eppendorf Tube) добавляли 1 мл CH<sub>3</sub>CN (Merck) и перемешивали 5 мин с помощью Vortex

V-1 plus. Затем 0.5–1 мкл аналита помещали на мишень NALDI™ (Nanosys, Inc) и высушивали на воздухе при комнатной температуре.

**Общая методика.** Смесь 1.6 ммоль бензимидазола и 1.6 ммоль бис(иодметил)тетраметилдисилоксана перемешивали в токе аргона при 160°C (первый эксперимент) и 190°C (второй эксперимент) до полной конверсии бис(иодметил)тетраметилдисилоксана (контроль ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C). По окончании реакции смесь охлаждали до комнатной температуры и растворяли в 10 мл ацетонитрила и осаждали 20 мл эфира. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали эфиром, высушивали в вакууме.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Исследования выполнены с использованием материально-технической базы Байкальского

аналитического центра коллективного пользования  
СО РАН.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yoon J., Kim S.K., Sing N.J., Kim K.S., *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 355–360. doi 10.1039/B513733K
2. Alcalde E., Alvarez-Rua C., Garcia-Granda S., Garcia-Rodriguez E., Mesquida N., Perez-Garcia L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 295–296. doi 10.1039/A808503J
3. Rebek J., *Chem. Soc. Rev.* **1996**, *25*, 255–264. doi 10.1039/CS9962500255
4. Lee S., Jeon Y., Lim Y., Hossain A., Lee S., Cho Y., Ju H., Kim W. *Electrochim. Acta.* **2013**, *107*, 675–680. doi 10.1016/j.jiec.2012.08.019
5. Stathatos E., Lianos P., Jovanovski V., Orel B.J. *Photochem. Photobiol. A Chem.* **2005**, *169*, 57–61. doi 10.1016/j.jphotochem.2004.06.007
6. Kulikov D.V., Karasik A.A., Balueva A.S., Kataeva O.N., Livinov I.A., Hey-Hawkins E., Sinyashin O.G., *Mendeleev Commun.* **2007**, *17*, 195–196. doi 10.1016/j.mencom.2007.06.00
7. Nguyen P., Hessemann P., Moreau J.J.E. *Microporous Mesoporous Mater.* **2011**, *142*, 292–300. doi 10.1016/j.micromeso.2010.12.014
8. Song H., Luo Z., Zhao H., Luo S., Wu X., Gao J., Wang Z. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 11665–11675. doi 10.1039/C3RA40387D
9. Ishida Y., Sasaki D., Miyauchi H., Saigo K. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7973–7976. doi 10.1016/j.tetlet.2006.08.10
10. Zvereva O.V., A.V. Milyutin, Bobrovskaya O.V., Odogova T.F. *J. Pharm. Chem.* **2004**, *38*, 90–92.
11. Ишмуратов Г.Ю., Яковлева М.П., Мингалеева Г.Р., Толстикова А.Г. *Макрогетероциклы.* **2011**, *4*, 270–310. doi 10.6060/mhc2011.4.06
12. Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Клыба Л.В., Ларина Л.И., Ярош Н.О., Жилицкая Л.В., Санжеева Е.Р. *ЖОрХ.* **2014**, *50*, 1391–1393. [Shagun L.G., Dorofeev I.A., Klyba L.V., Larina L.I., Yarosh N.O., Zhilitskaya L.V., Sanzheeva E.R. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1377–1379.] doi 10.1134/S1070428014090255
13. Van Kampen J.J., Burgers P.C., De Groot R., Gruters R.A., Luider T.M. *Mass Spectrom. Rev.* **2011**, *30*, 101–120. doi 10.1002/mas.20268
14. Peterson D.S. *Mass Spectrom. Rev.* **2007**, *26*, 19–34. doi 10.1002/mas.20104
15. Daniels R.H., Dikler S., Li E., Stacey C. *J. Assoc. Lab. Autom.* **2008**, *13*, 314–321.
16. Trauger S.A., Go E.P., Shen Z., Apon J.V., Compton B.J., Bouvier E.S.P., Finn M.G., Siuzdak G. *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 4484–4489. doi 10.1021/ac049657j
17. Wyatt M.F., Ding S., Stein B.K., Brenton A.G., Daniels R.H. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2010**, *21*, 1256–1259. doi 10.1016/j.jasms.2010.03.03
18. Клыба Л.В., Санжеева Е.Р., Шагун Л.Г., Жилицкая Л.В. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 1217–1222. [Klyba L.V., Sanzheeva E.R., Shagun L.G., Zhilitskaya L.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1233–1238.] doi 10.1134/S1070428017080127
19. Клыба Л.В., Санжеева Е.Р., Шагун Л.Г., Жилицкая Л.В. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 1369–1373. [Klyba L.V., Sanzheeva E.R., Shagun L.G., Zhilitskaya L.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 1383–1388.] doi 10.1134/S1070428018090191
20. Voronkov M.G., Basenko S.V. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *500*, 325–329.
21. Voronkov M.G. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *557*, 143–155.
22. Воронков М.Г., Милешкевич В.П., Южелевский Ю.А. *Силоксановая связь.* Новосибирск: Наука, **1976**, 92.



# Study of Synthetic Possibilities the Reaction Between Benzimidazole and Bis(iodomethyl)tetramethyldisiloxane by Matrix-Free Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry

L. V. Klyba\*, E. R. Sanzheeva, L. G. Shagun, and L. V. Zhilitskaya

*Favorskii Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,  
664033, Russia, Irkutsk, ul. Favorskogo 1*

*\*e-mail: klyba@irioch.irk.ru*

Received July 2, 2019; revised November 10, 2019; accepted November 22, 2019

The result of investigation of the synthetic possibilities the reaction between benzimidazole bis (iodomethyl) tetramethyldisiloxane at different temperatures on matrix free laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometer were presented. The mass spectra were obtained in the reflectron and post source decay modes. The structures major and minor of the resulting organosilicon linear and cyclic systems with benzimidazole fragments have been proposed.

**Keywords:** laser desorption/ionization, fragmentation, ion, benzimidazole, bis(iodomethyl)tetra-methyldisiloxane, silanone, alkylation, introduction