

# Масс-спектрометрия в органической химии

Доклад подготовил Иванов А.С., 211м.

Апрель, 2020.

# Масс-спектрометрия

- К концу XX века инструментальные физико-химические методы анализа стали неотъемлемой частью экспериментальной работы исследователя, работающего в области естественных наук.
- Наиболее мощными и многоцелевыми среди них, безусловно, являются спектроскопия ядерного магнитного резонанса и масс-спектрометрия.
- Оба метода активно используются в химии, физике, биологии, медицине, экологии, контроле технологических процессов, криминалистике и т.д.
- Характеризуя вновь синтезированное вещество, исследователь обязан получить и описать его ЯМР и масс-спектры.

# Масс-спектрометрия

- По шутливому выражению одного из «отцов» органической масс-спектрометрии Фреда Мак-Лафферти, *«если химическую задачу нельзя решить с помощью масс-спектрометрии, может быть, она вообще не стоит того, чтобы на нее тратили время»*.
- Признанием важности масс-спектрометрии для развития современной науки стало присуждение в 2002 году Нобелевской премии масс-спектрометристам Джону Фенну и Коичи Танаке.



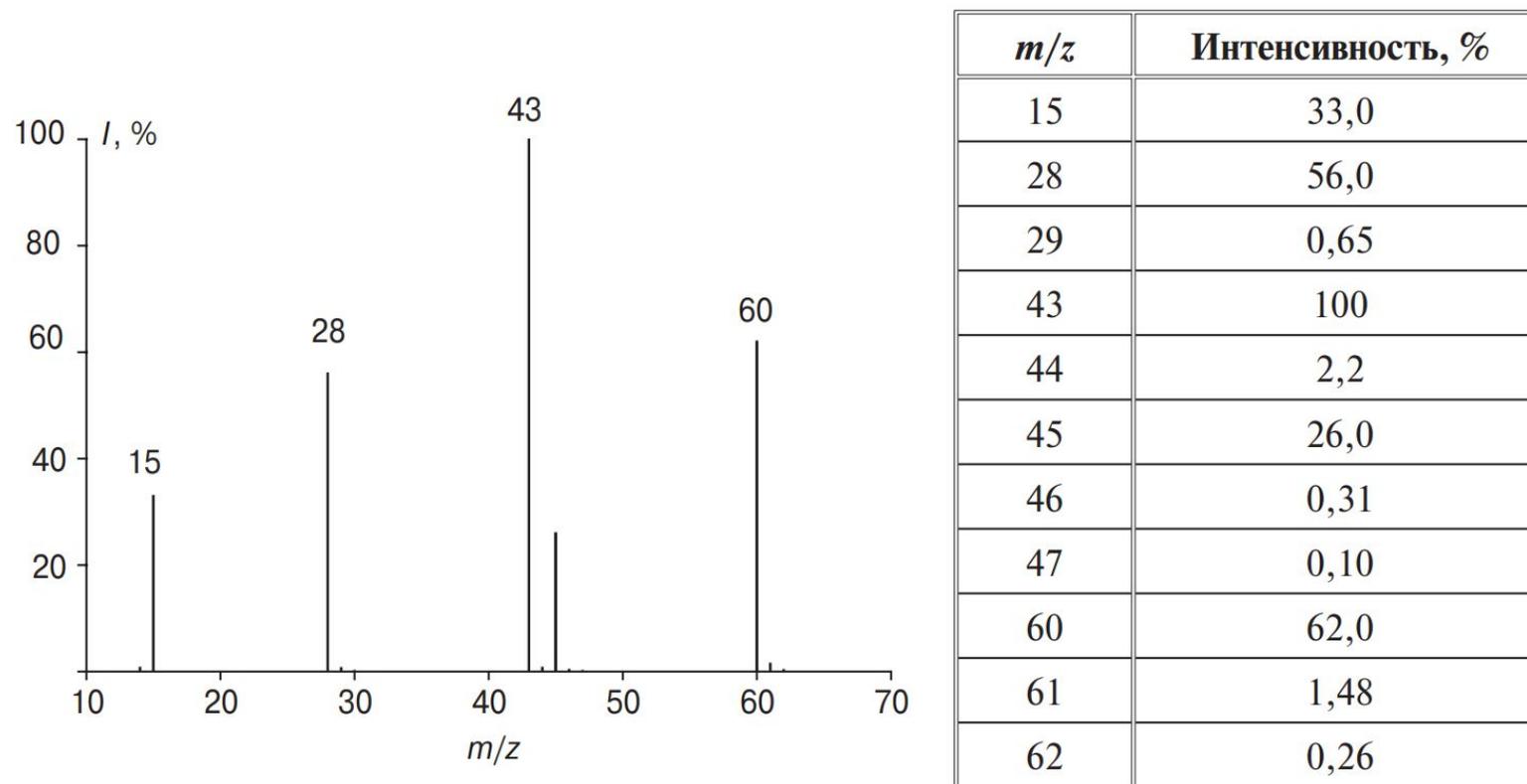
Джон Фенн и Коичи Танака делят между собой половину Нобелевской премии по химии "за разработку методов идентификации и структурного анализа биологических макромолекул". Третий лауреат - Курт Вютрих.



# Масс-спектрометрия

- **Масс-спектрометрия является физико-химическим методом анализа, заключающимся в переводе молекул образца в ионизированную форму с последующим разделением и регистрацией образующихся при этом положительных или отрицательных ионов.**
- **Масс-спектр позволяет сделать выводы о молекулярной массе соединения, его составе и структуре.**

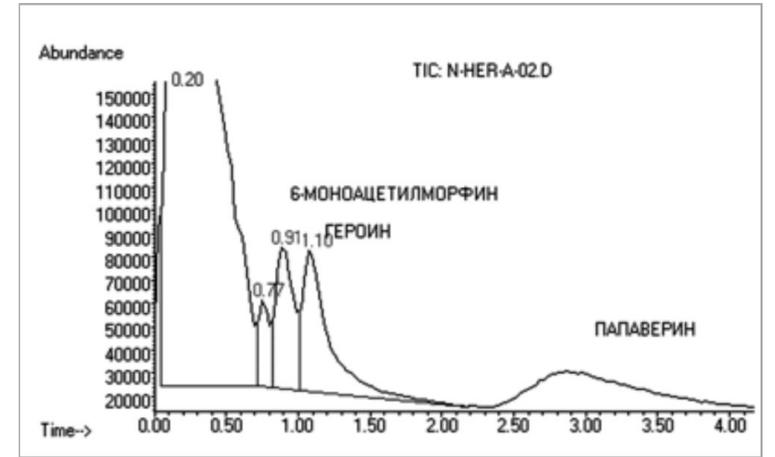
- **Масса самого тяжелого иона в спектре, как правило, соответствует молекулярной массе анализируемого соединения.**
- Принято представлять масс-спектр в виде графика или таблицы (рис. 1).
- В случае графического изображения по оси абсцисс откладывается масса ионов (точнее, величина отношения **массы иона к его заряду**, обычно  $Z=1$ ), а по оси ординат – их интенсивности, т.е. **относительное количество ионов данного вида.**



**Рис. 1.** Масс-спектр соединения с брутто-формулой  $C_2H_4O_2$  в графическом и табличном виде

- Масс-спектрометрия применяется для решения геохимических и космохимических проблем, задач комбинаторной химии, иммунологии, медицины, биологии и т.д.
- Масс-спектрометрия имеет явное преимущество перед другими физико-химическими методами, поскольку в этом случае речь идет о простейших характеристиках вещества: массе молекулы, ее основных фрагментов и отношении количеств этих фрагментов относительно друг друга.
- Это позволяет достаточно легко усвоить основы метода и научиться работать с масс-спектрами. Учитывая, что расшифровка масс-спектра может быть сродни решению головоломки типа puzzle, научиться владеть этим методом настолько же полезно, насколько просто и увлекательно.

# Мир масс-спектрометрии



Квадруполь-времяпролетный масс-спектрометр «Agilent 7200 Q-TOF» из незаконного оборота наркотиков в марте 2001 г в г. Москве;



Марсоход «Кьюриосити» и КА «Розетта» так же были оснащены масс-спектрометрами.



Грэм Кук выполняет измерения с помощью портативного масс-спектрометра



Транспортировка самого большого в мире спектрометра (эксперимент «KATRIN», который будет использоваться в том числе и в будущем для решения задач органической химии, например, МС

# Достоинства масс-спектрометрии

- Молекулярная масса вещества. Рекорд 110,000,000 Да =  $1,8 \cdot 10^{-10}$  микрограмм.
- Непревзойденная чувствительность. Рутинa  $10^{-12}$  г,  $10^{-14}$  М. Рекорды  $10^{-18}$  г,  $10^{-21}$  М.
- Структурная информация
- Прямой качественный и количественный анализ сложнейших смесей (1000 компонентов)
- Уже доступны мобильные приборы для полевых условий
- Химические и биологические соединения измеряются одним прибором

# Минусы масс-спектрометрии

- Для высокоточных измерений требуются громоздкие и чаще всего дорогие масс-спектрометры
- Необходим отбор вещества, т.е. невозможно исследовать объект без его механического разрушения (хотя требуется очень мало)

# Общий принцип работы и устройство масс-спектрометра

- Поскольку масс-спектрометрия имеет дело с положительными или отрицательными ионами, после ввода вещества в прибор **необходимо провести ионизацию молекул образца**. На сегодняшний день существует более сотни методов ионизации. Часть из них используется очень активно, часть – только в единичных экспериментах. Популярность метода может достигать максимума в какой-то момент времени, а затем с появлением новых, более эффективных, сходиться на нет. (См. литературу)
- После ионизации вещества оно попадает в электромагнитное поле. На заряженную частицу, действует сила Лоренца, искажающая ее траекторию. **Определяя разницу траекторий ионизированных атомов, движущихся, например, в магнитном поле, можно делать выводы о соотношении массы и заряда иона.**

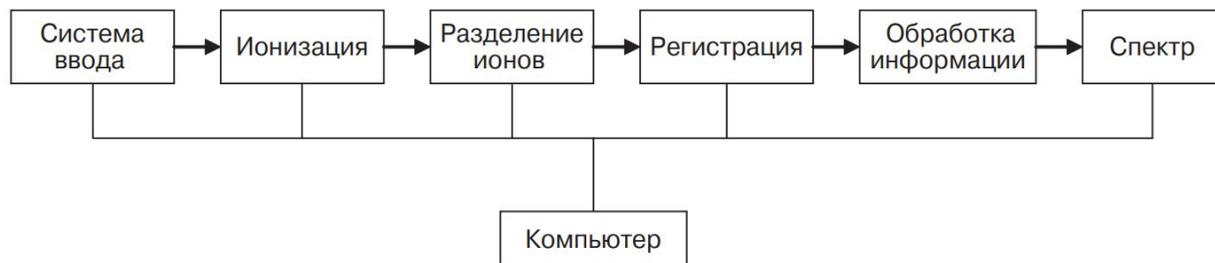
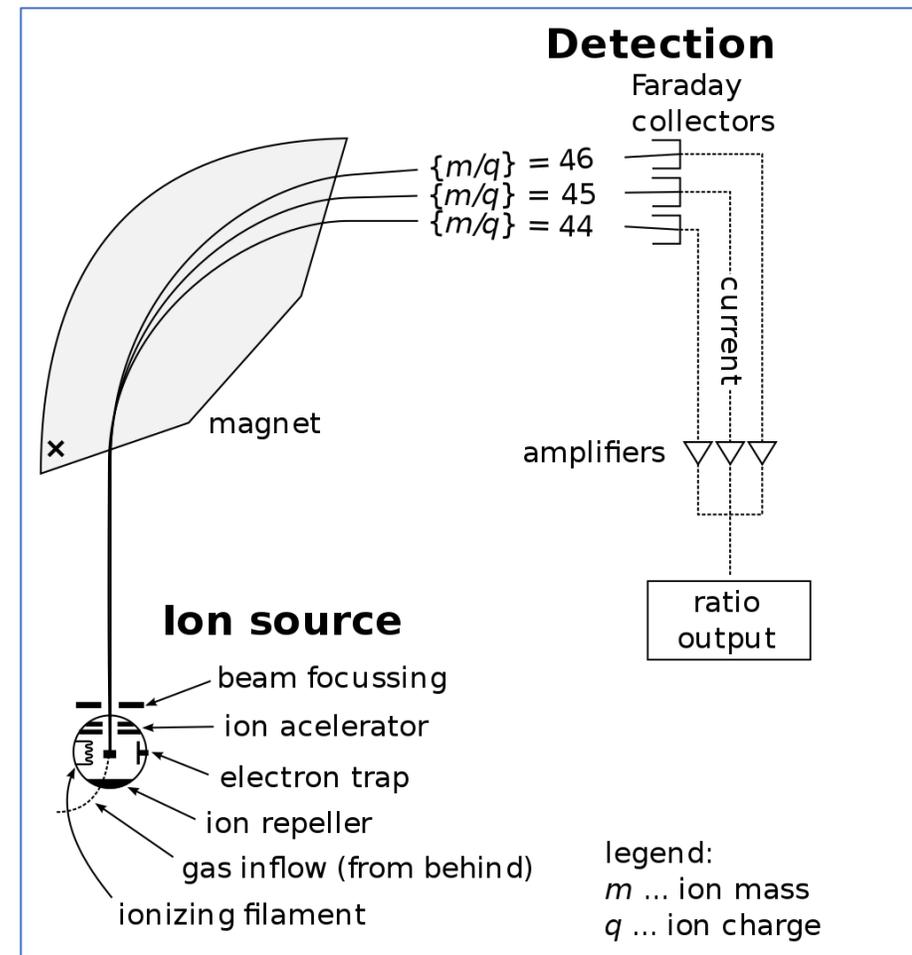
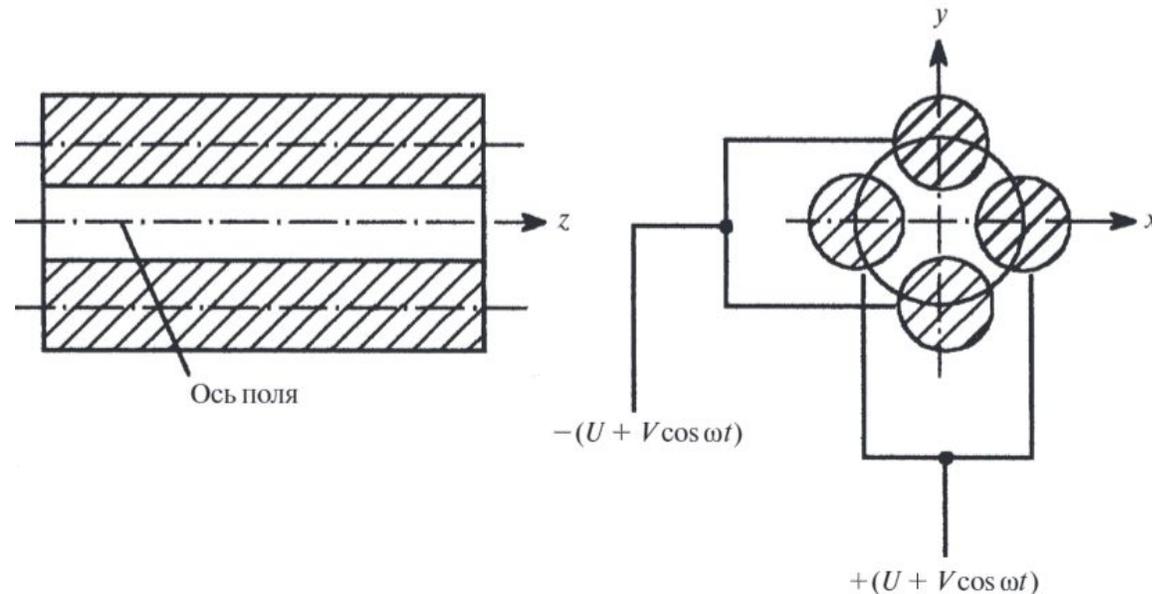


Рис. 2. Блок-схема масс-спектрометра



# Квадрупольные масс-спектрометры

- Прорыв масс-спектрометрии произошел в 1970-х с внедрением квадрупольных приборов в широкую практику. Это устройство часто называют фильтром масс.
- Оно состоит из четырех параллельных стержней, к которым приложено переменное и постоянное напряжения, создающие квадрупольное поле, способное фокусировать, удерживать и анализировать ионы.
- Низкая стоимость, небольшие размеры, высокая скорость сбора данных, превосходный динамический диапазон, производительность и пониженные требования к вакуумной системе являются основными достоинствами квадрупольных масс-спектрометров.



- Комбинация трех квадруполей (QqQ) позволяет использовать несколько режимов тандемной масс-спектрометрии (МС/МС).
- Молекулярные ионы каждого типа (на рис. белые, розовые или зеленые шарики) по очереди проходят через первый квадруполь и направляются к следующему анализатору (Q3). На пути следования они попадают в специальную ячейку (Q2), в которой их внутренняя энергия повышается каким-либо образом для того, чтобы инициировать их фрагментацию.
- Существует достаточно много реакций активации, хотя соударение с атомами инертного газа остается наиболее популярным процессом. Фрагментные ионы (на рис. синие, красные и черные шарики) исходного молекулярного иона (на рис. зеленые шарики) достигают второго анализатора, в котором они разделяются по  $m/z$ , т. е. происходит регистрация масс-спектра первого компонента образца.

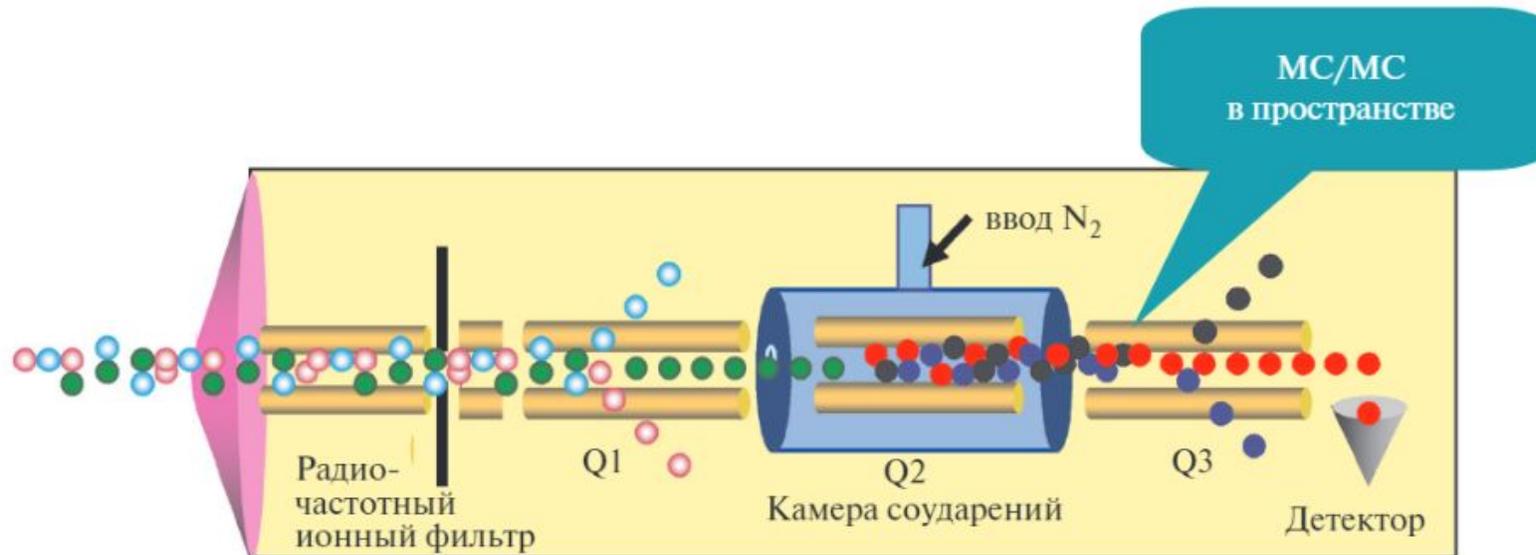


Рис. 1.12. Схема эксперимента МС/МС в пространстве. В качестве примера использован тройной квадруполь (с разрешения Applied Biosystems)

- Процедура повторяется со вторым молекулярным ионом (например, розовые шарики на рис.) и так далее. Когда будет осуществлена фрагментация всех молекулярных ионов, анализ образца без его предварительного разделения будет завершен.
- Обычно такой режим занимает значительно меньше времени, чем, например, ГХ/МС (см. далее) или ЖХ/МС. Очевидным недостатком является невозможность анализировать изомеры. Кстати, при наличии соответствующих конструктивных характеристик каждый из фрагментных ионов может быть выделен аналогично молекулярному и после процедуры активации фрагментации мы получим его масс-спектр. Этот метод называется МС<sup>3</sup>.
- Ионные ловушки способны зарегистрировать спектры до 10 поколений фрагментных ионов. Этот метод называется МС<sup>n</sup>.

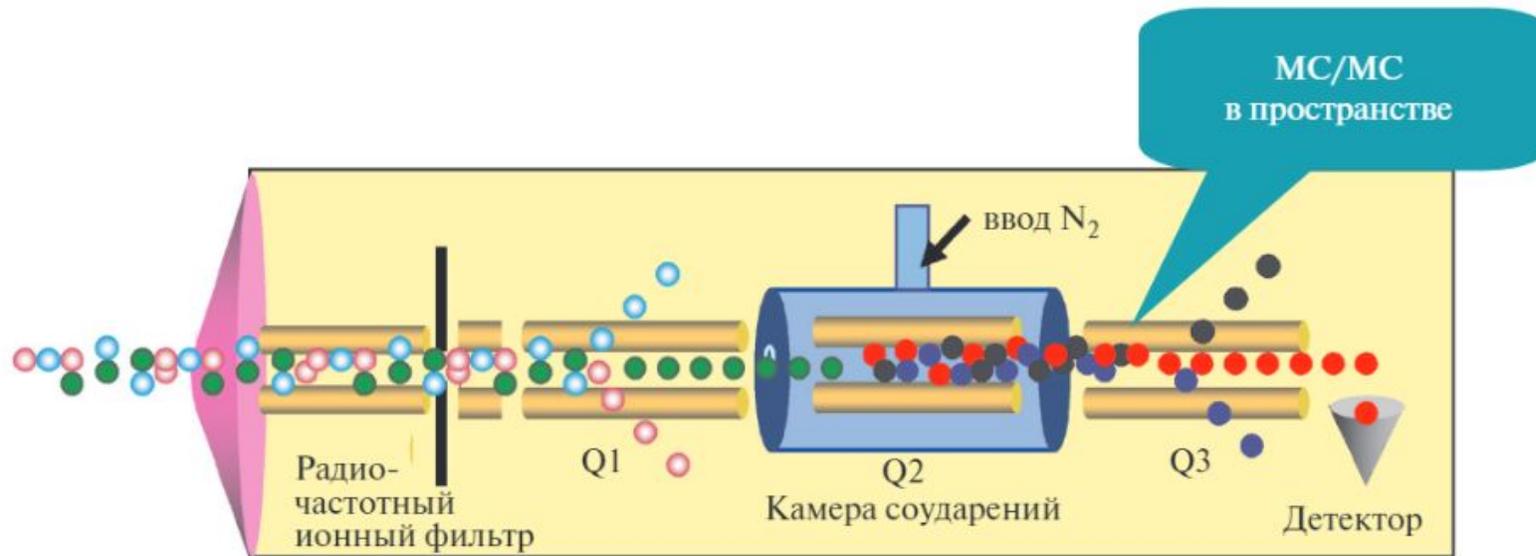


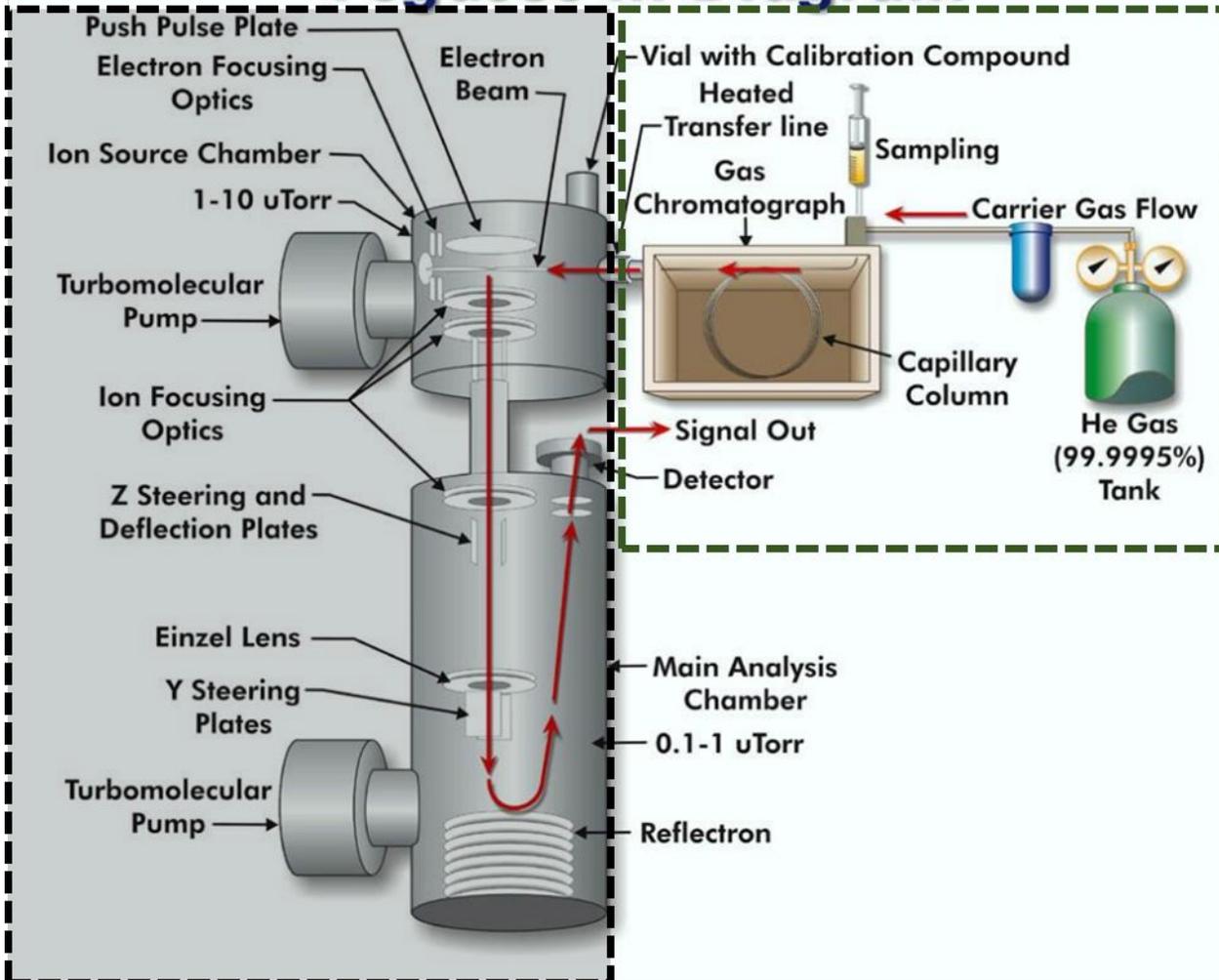
Рис. 1.12. Схема эксперимента МС/МС в пространстве. В качестве примера использован тройной квадруполь (с разрешения Applied Biosystems)

# Хроматомасс-спектрометрия

- В ХМС масс-спектрометр соединен со специальным прибором (хроматографом), позволяющим разделять разные органические соединения в пространстве и вводить их по очереди во времени в масс-спектрометр.
- Обычно используют капиллярный электрофорез, жидкостное или газовое разделение.

# Хроматомасс-спектрометрия

## Pegasus III Diagram

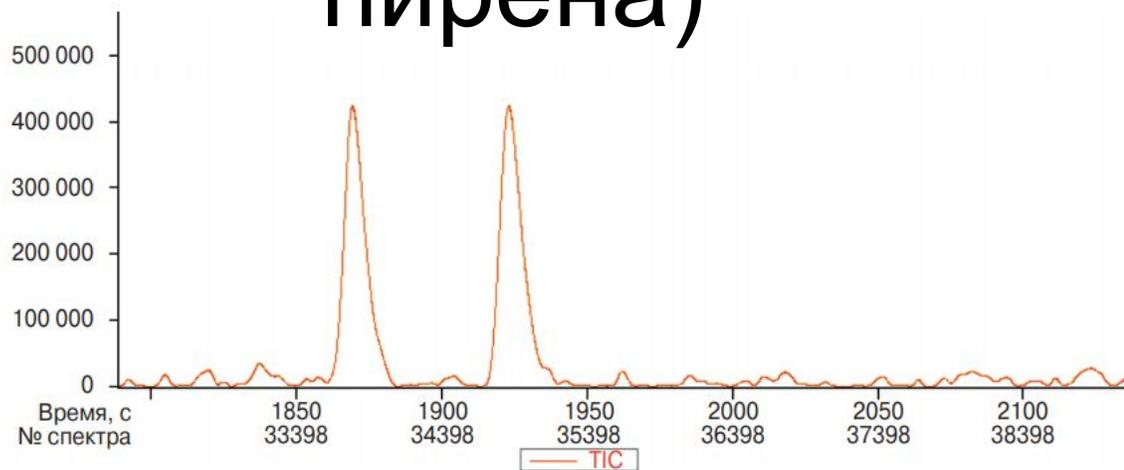


- На рисунке изображена схема газового хроматографа (справа) и масс-спектрометра (слева), соединенных вместе.
- Жидкая проба (объем ~ 1 мл) увлекается напускающимся инертным газом в длинную капиллярную колонку (длина ~ 10-100 метров).
- **Разные вещества проходят колонку с разными скоростями. Это и обеспечивает их пространственно-временное разделение.**

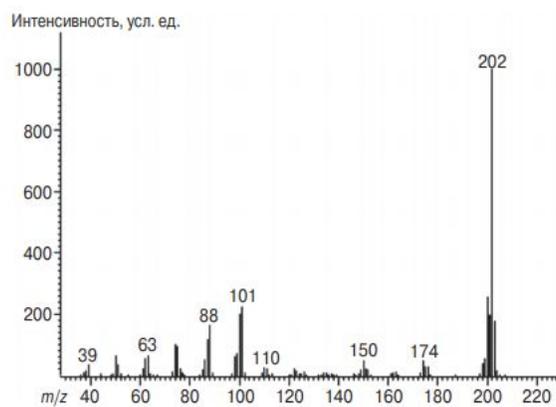
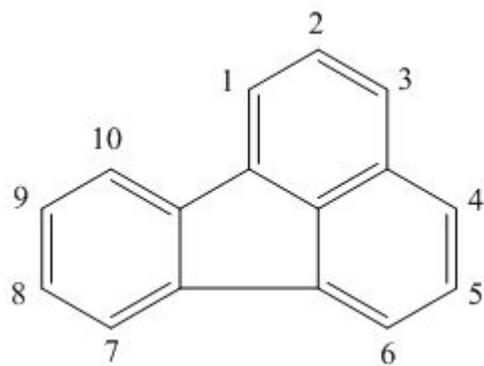
# Хроматомасс-спектрометрия

- В 1 секунду современные МС позволяют измерять от ~ 0.5 до сотни масс-спектров. Характерные времена прохождения через хроматограф ~ 1 - 1000 секунд. (Все зависит от метода, хроматографа, спектрального разрешения и т.д.)
- Всю эту информацию можно изобразить в виде 3-ех мерного графика, где по оси Z – ток вещества в относительных единицах, по осям X и Y время прохождения вещества и  $m/z$  соответственно.
- Такие диаграммы можно анализировать **по базам данных** (современные базы данных МС содержат более миллиона масс-спектров веществ) и **по специальным правилам**, о которых речь пойдет в следующем разделе данной презентации (см. интерпретация масс-спектров).

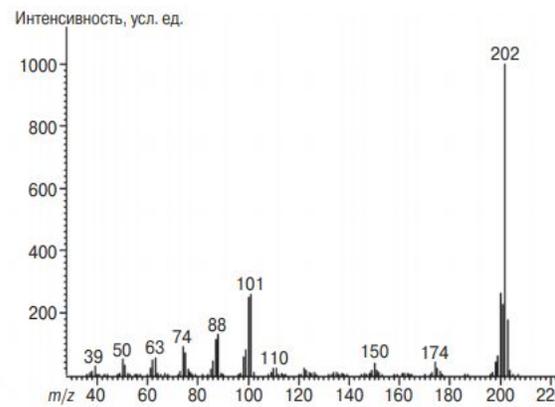
# Хроматомасс-спектрометрия (Пример хроматограммы и масс-спектра флуорантена и пирена)



а)



б)



в)

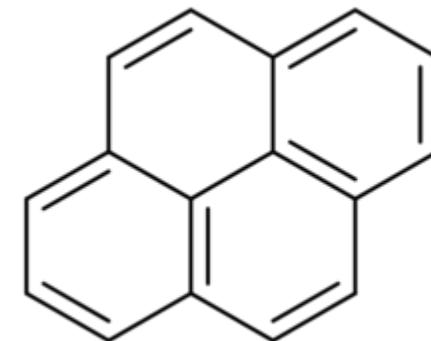


Рис. 1.11. Пики флуорантена и пирена на хроматограмме по полному ионному току (а). Масс-спектр ЭИ флуорантена (б). Масс-спектр ЭИ пирена (в)

# ГХ×ГХ/МС

- В случае очень сложных смесей органических соединений, например нефтепродуктов, или необходимости полного разделения соединений с близкими временами удерживания очень полезным оказывается метод тандемной газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ×ГХ/МС).
- В этом случае разделение осуществляется на двух последовательно соединенных колонках с разными свойствами (неполярная – полярная, ахиральная – хиральная и т.д.).
- Например, в варианте «неполярная – полярная» первая колонка разделяет компоненты по их температурам кипения, а вторая по полярности.

# ГХ×ГХ/МС (Пример)

- На рисунке по оси Z – интенсивность для ионов с  $m/z = 55$ , по X, Y – время прохождения через хроматографы.
- Благодаря улучшенному разделению масс-спектры компонентов оказываются чище, а библиотечный поиск – более эффективным и надежным. При этом за один ввод образца в прибор можно получить информацию по индивидуальному составу смесей, содержащих несколько тысяч компонентов.
- Вторым важным достоинством метода является возможность устанавливать класс соединения по его расположению на трехмерной хроматограмме.

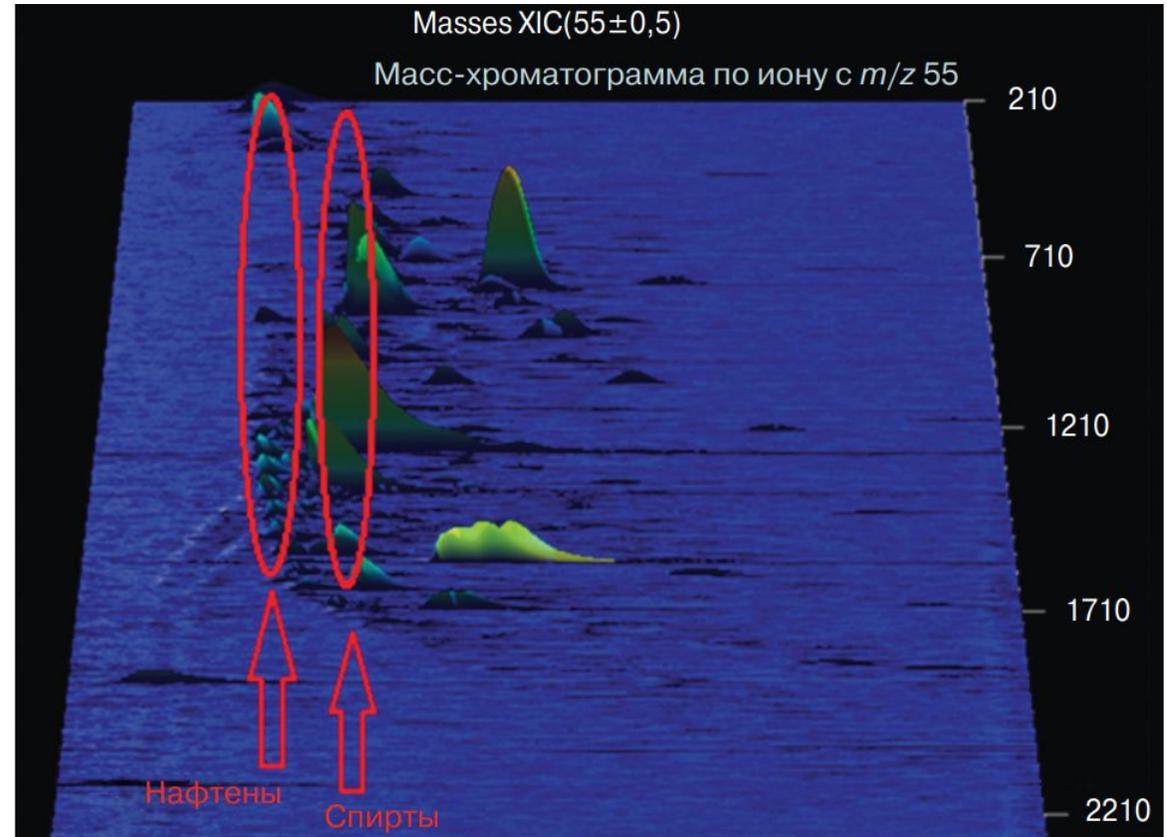


Рис. 1.13. Трехмерная масс-хроматограмма по ионам с  $m/z$  55, характерным для спиртов и алкенов/нафтенов. Ряд спиртов располагается правее ряда нафтенов, поскольку они полярнее и выходят из короткой полярной колонки позже соответствующих углеводородов

# **Интерпретация масс-спектров**

## Молекулярный ион

1. Масса  $M^+$  - молекулярная масса соединения, т.е. обычно самое большое  $m/z$ .
2. Соотношение изотопных пиков позволяет установить примерный элементный состав, а точное измерение массы (МСВР) – абсолютный элементный состав.
3. Относительная интенсивность пика  $M^+$  позволяет сделать предположения о структуре соединения, его принадлежности к тому или иному классу соединений.

## Степень ненасыщенности (число циклов и кратных связей)

$$R = x - \frac{1}{2}y + \frac{1}{2}z + 1$$

R – Степень ненасыщенности (число циклов и кратных связей) в ионе;

x, y, z – индексы в брутто-формуле иона  $C_x H_y N_z O_n$ .

Если ион содержит другие элементы, индексы x, y, n, z – суммы атомов с одной валентностью (C и Si – 4 – x, N и P – 3 – z, O и S – 2 – n, H и Hal – 1 – y).

Если указанные элементы присутствуют в других степенях окисления, формула может привести к ошибочным результатам. Например, стандартные значения для S и P (2 и 3 соответственно) в  $SO_2$  или  $PO_4^{3-}$  группах дадут неправильный результат.

Если R целое число, ион нечетноэлектронный и может быть молекулярным. Если R дробная величина, ион четноэлектронный и не может быть молекулярным.

## Степень ненасыщенности (число циклов и кратных связей)



$$x = 5, y = 9 + 1 + 1 = 11, z = 3, n = 2.$$

$$\text{Тогда } R = 5 - 11/2 + 3/2 + 1 = 2,$$

Поскольку  $R$  – целое число, ион нечетноэлектронный и может быть молекулярным.



$$x = 12 + 1 = 13, y = 11 + 3 = 14, z = 1, n = 1,$$

$$\text{т.е. } R = 13 - 7 + 1/2 + 1 = 7.5.$$

Поскольку  $R$  – дробное число, ион четноэлектронный и не может быть молекулярным.

# Молекулярный ион

Необходимые, но недостаточные условия для установления молекулярного иона:

1. Ион должен иметь самую большую массу в спектре;
2. Быть нечетноэлектронным;
3. Быть способным образовать важнейшие ионы с большой массой за счет выброса реальных нейтральных частиц;
4. Включать все элементы, наличие которых в образце можно увидеть по фрагментным ионам.

## Степень ненасыщенности (число циклов и кратных связей)

Все элементы с валентностью 1 заменяются на  $\text{CH}_3$  группы, все элементы с валентностью 2 - на  $\text{CH}_2$  группы, все элементы с валентностью 3 - на  $\text{CH}$  группы, а все элементы с валентностью 4 (исключая углерод) – на  $\text{C}$ .

Полученная формула сравнивается с брутто-формулой алкана с таким же числом атомов углерода. Разница между числом атомов водорода в алкане ( $2n+2$ ) и образце деленная на 2 дает величину  $R$ .



Брутто-формула додекана  $\text{C}_{12}\text{H}_{26}$ .

Следовательно,  $R = (26-22)/2 = 2$ .

## Выбросы нейтральных частиц

Обычно  $M^+$  легко теряет молекулы  $CO$ ,  $CO_2$ ,  $H_2O$ ,  $C_2H_4$ , радикалы  $Alk\cdot$ ,  $H\cdot$ ,  $NaI\cdot$ ,  $OH\cdot$ .

**Потери из  $M^+$  от 5 до 14 или от 21 до 25 атомных единиц массы, приводящие к возникновению интенсивных пиков ионов, крайне маловероятны. Весьма подозрительны также выбросы частиц с массой 37 и 38 Da.**

Если в спектре такие пики все же присутствуют, пик  $M^+$ , по-видимому, выбран неверно; или в образце имеются примеси.

**Пример.** Если в масс-спектре чистого соединения самый тяжелый ион имеет массу 120, а следующий за ним – 112, ион 120 – не молекулярный, а фрагментный, т.е. в данном случае  $M^+$  нестабилен и не регистрируется в спектре.

Если известен элементный состав соединения, возникают дополнительные возможности. Так выброс частицы с массой 33 Дальтона возможен только в случае элиминирования радикала  $SH\cdot$ . Аналогично, присутствие в молекуле образца атома хлора делает возможным выброс из  $M^+$  35 единиц массы, что крайне маловероятно при отсутствии хлора в образце.

- Знание распространенности в природе различных изотопов позволяет уточнить химический состав искусственных веществ, т.к. отношение интенсивностей изотопа А к А+1 и т.д. постоянная величина.

Атом	Изотоп	Тип изотопа	Интенсивность % к $\Sigma$	% макс.	Тип элемента
Водород	$^1\text{H}$	A	99,985	100,00	A*
	$^2\text{D}$	A+1	0,015	0,02	
Углерод	$^{12}\text{C}$	A	98,89	100,00	A+1
	$^{13}\text{C}$	A+1	1,11	1,12	
Азот	$^{14}\text{N}$	A	99,64	100,00	A+1
	$^{15}\text{N}$	A+1	0,36	0,37	
Кислород	$^{16}\text{O}$	A	99,76	100,00	A+2
	$^{17}\text{O}$	A+1	0,04	0,04	
	$^{18}\text{O}$	A+2	0,20	0,20	
Фтор	$^{19}\text{F}$	A	100,00	100,00	A
Кремний	$^{28}\text{Si}$	A	92,18	100,00	A+2
	$^{29}\text{Si}$	A+1	4,71	5,11	
	$^{30}\text{Si}$	A+2	3,12	3,38	
Фосфор	$^{31}\text{P}$	A	100,00	100,00	A
Сера	$^{32}\text{S}$	A	95,02	100,00	A+2*
	$^{33}\text{S}$	A+1	0,75	0,79	
	$^{34}\text{S}$	A+2	4,21	4,44	
	$^{36}\text{S}$	A+4	0,11	0,11	
Хлор	$^{35}\text{Cl}$	A	75,40	100,00	A+2
	$^{37}\text{Cl}$	A+2	24,60	32,63	
Бром	$^{79}\text{Br}$	A	50,57	100,00	A+2
	$^{81}\text{Br}$	A+2	49,43	97,75	
Иод	$^{127}\text{I}$	A	100,00	100,00	A

Определение элементного состава соединения следует начинать с пика  $M+2$ . Необходимо учитывать, что в случае присутствия в молекуле нескольких атомов  $A+2$  элементов в спектре могут появиться интенсивные пики  $M+4$ ,  $M+6$  и т.д. Существует простое правило для проверки наличия в составе основных  $A+2$  элементов.

**Если интенсивность пика  $M+2$  составляет менее 3% от интенсивности пика  $M$ , соединение не содержит атомов хлора, брома, серы и кремния.**

Правило применимо и для осколочных ионов.

Ион, содержащий  $n$  атомов  $A+2$  элемента будет характеризоваться  $n+1$  пиками, отстоящими друг от друга на 2 атомных единицы массы. Интенсивность этих пиков можно рассчитать по формуле **биномиального распределения**, где  $a$  и  $b$  – природное соотношение изотопов соответствующего элемента (для Cl – 1 и 0,325; для Br – 1 и 0,98; для S – 1 и 0,044), а  $n$  – число таких атомов в ионе.

$$(a + b)^n = a^n + na^{n-1}b + \frac{n(n-1)a^{n-2}b^2}{2!} + \frac{n(n-1)(n-2)a^{n-3}b^3}{3!} + \frac{n(n-1)(n-2)(n-3)a^{n-4}b^4}{4!} + \dots$$

Например, если ион содержит 4 атома хлора, интенсивность пика  $A+4$  (третьего в мультиплете) по отношению к  $A$  составит

$$4 \times 3 \times 1^2 \times 0,325^2 / 2 = 0,635 \quad , \text{т.е. } 63,5\%.$$

Для упрощения вычислений удобно пользоваться округленными значениями распространенности изотопов в природе (Cl – 3:1, Br – 1:1, S – 25:1). Например, для соединения с тремя атомами хлора будут наблюдаться 4 пика ионов  $M$ ,  $M+2$ ,  $M+4$  и  $M+6$  с относительными интенсивностями:

$$(3+1)^3 = 27 + 27 + 9 + 1.$$

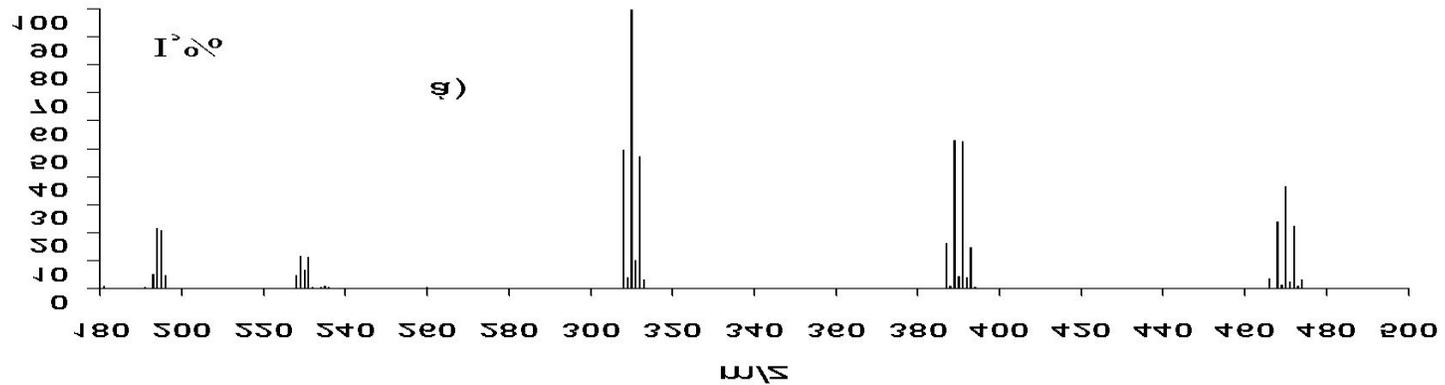
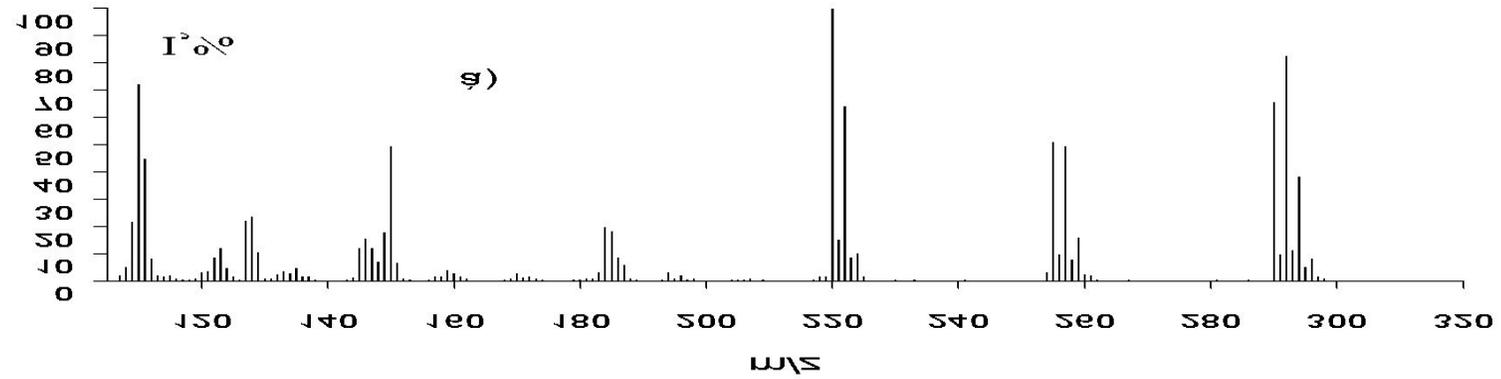


Рис. Частичный спектр (область высоких значений  $m/z$ ):  
 а) тетрахлорбифенила, б) тетрабромбифенила

Если в ионе имеется два разных A+2 элемента, расчет интенсивностей сигналов в мультиплете осуществляется матричным перемножением.

Например, для дибромдихлорбензола  $C_6H_2Br_2Cl_2$  в мультиплете (без учета изотопов углерода) будет 5 сигналов, отстоящих друг от друга на две единицы массы. Расчет интенсивностей внутри этого мультиплета можно провести следующим образом:

Два атома хлора  $(3+1)^2$  дадут триплет с соотношением 9:6:1.

Два атома брома  $(1+1)^2$  дадут триплет с соотношением 1:2:1.

Перемножая матрично одно на другое, получаем:

$$(9:6:1) \times (1:2:1) = 9 : 6 : 1$$

$$18 : 12 : 2$$

$$9 : 6 : 1$$

-----

$$9 : 24 : 22 : 8 : 1$$

Таким образом, относительные интенсивности пиков в мультиплете будут 9:24:22:8:1, или, нормируя на 100%, - 37,5:100:92:33:4. Как видно из данного примера, интенсивность пика M может оказаться меньше интенсивностей изотопных пиков.

## A+1 элементы

A+1 элементы – углерод, водород и азот, причем на практике водород можно исключить, так как природное содержание дейтерия очень мало и начинает проявляться только в спектрах соединений с очень высоким содержанием этого элемента. В случае фрагментных ионов необходимо учесть, что ион F+1 может быть составным. Помимо изотопного иона такую же величину m/z может иметь фрагмент с другим элементным составом.

Углерод является важнейшим элементом органических соединений. В зависимости от источника анализируемого образца содержание изотопа  $^{13}\text{C}$  может колебаться в диапазоне 1,08-1.12% от  $^{12}\text{C}$ . Хотя существуют специальные масс-спектрометрические подходы для определения точного содержания  $^{13}\text{C}$  в образце и, как следствие, определения происхождения данного образца, для целей интерпретации масс-спектров обычно используется величина отношения  $^{13}\text{C}$  к  $^{12}\text{C}$  1,1%.

- Различные изотопы углерода и их интенсивность в относительных единицах в природных соединениях

Число атомов углерода в молекуле	A+1	A+2	A+3	A+4	A+5
1	1,1	0	0	0	0
2	2,2	0,01	0	0	0
3	3,3	0,03	<0,01	0	0
4	4,4	0,07	<0,01	<0,01	0
5	5,5	0,12	<0,01	<0,01	<0,01
6	6,6	0,18	<0,01	<0,01	<0,01
7	7,7	0,25	<0,01	<0,01	<0,01
8	8,8	0,34	<0,01	<0,01	<0,01
9	9,9	0,44	0,01	<0,01	<0,01
10	11,0	0,54	0,02	<0,01	<0,01
11	12,1	0,67	0,02	<0,01	<0,01
12	13,2	0,80	0,03	<0,01	<0,01
13	14,3	0,94	0,04	<0,01	<0,01
14	15,4	1,10	0,05	<0,01	<0,01
15	16,5	1,27	0,06	<0,01	<0,01
16	17,6	1,45	0,07	<0,01	<0,01
17	18,7	1,65	0,09	<0,01	<0,01
18	19,8	1,86	0,11	<0,01	<0,01
19	20,9	2,07	0,13	<0,01	<0,01
20	22,0	2,30	0,15	<0,01	<0,01
30	33,0	5,26	0,54	0,04	<0,01
40	44,0	9,44	1,32	0,13	0,01
50	55,0	14,8	2,54	0,32	0,03

Величину изотопного пика за счет присутствия в молекуле нескольких изотопов углерода  $^{13}\text{C}$  легко рассчитать самостоятельно. Интенсивность пика  $A+2$  (в % к пику  $A$ ) для соединения содержащего  $n$  атомов углерода определяется по формуле:  $I (\%) = 100C_n^2 (0,011)^2$

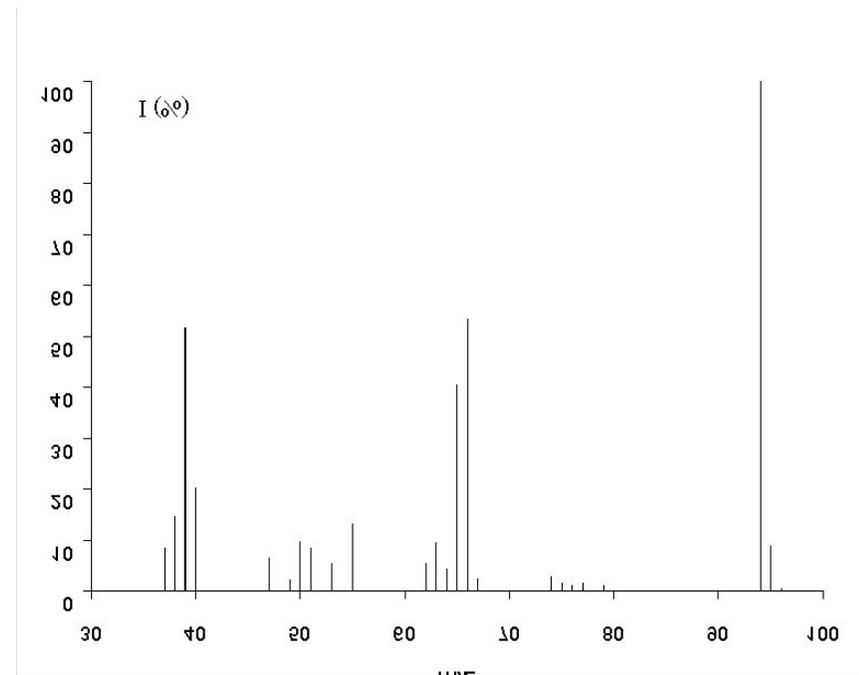
Интенсивность пика  $A+3$  (в % к пику  $A$ ) для соединения содержащего  $n$  атомов углерода определяется по формуле:  $I (\%) = 100C_n^3 (0,011)^3$

Интенсивность пика  $A+4$  (в % к пику  $A$ ) для соединения содержащего  $n$  атомов углерода определяется по формуле:  $I (\%) = 100C_n^4 (0,011)^4$

В общем виде интенсивность пика  $A+m$  (в % к пику  $A$ ) для соединения содержащего  $n$  атомов углерода определяется по формуле:

$$I (\%) = 100C_n^m (0,011)^m$$

m/z	Интенс. (%)	m/z	Интенс. (%)
37	8,3	64	4,4
38	14,6	65	40,5
39	51,6	66	53,3
40	20,3	67	2,35
47	6,5	74	2,8
49	2,1	75	1,5
50	9,7	76	1,2
51	8,3	77	1,6
53	5,5	79	1,2
55	13,2	94	100
62	5,4	95	6,6
63	9,4	96	0,4



Масс-спектр соединения с молекулярной массой 94 Дальтона

## **Азотное правило**

**Если молекула не содержит атомов азота, или содержит четное число атомов азота, ее молекулярный ион будет иметь четную массу; если молекула содержит нечетное число атомов азота, ее молекулярный ион будет иметь нечетную массу.**

Правило применимо не только к молекулярным, но и фрагментным ионам. В этом случае оно формулируется следующим образом:

**Нечетноэлектронный ион имеет четную массу, если содержит четное число атомов азота; Четноэлектронный ион имеет четную массу, если содержит нечетное число атомов азота.**

Азот является A+1 элементом, причем природная распространенность изотопа  $^{15}\text{N}$  составляет примерно 0,4% от  $^{14}\text{N}$ . Поскольку помимо азота только углерод вносит значимый вклад в интенсивность пика A + 1, пользуясь различиями в интенсивностях изотопов  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  и азотным правилом, можно оценить число атомов азота в молекуле.

Для расчета интенсивностей изотопных пиков за счет присутствия в молекуле атомов азота можно использовать формулы, аналогичные представленным для случая углерода. В общем виде интенсивность пика A+m (в % к пику A) для соединения содержащего n атомов азота определяется по формуле:

$$I (\%) = 100C_n^m (0,0037)^m$$

Когда установлена природа и количество A+2 и A+1 элементов в молекуле, несложно сделать аналогичные заключения и о моноизотопных элементах. Эти элементы имеют специфические массы (табл.4.1), поэтому их определение обычно не вызывает затруднений.

# Фрагментные ионы

Осколочные ионы, перегруппировочные ионы

Все важнейшие фрагментные ионы можно разделить на три типа:

1. Наиболее тяжелые ионы, образующиеся из  $M^+$  в результате выброса простейших частиц, т.е. без существенной перестройки структуры исходной молекулы.
2. Ионы, характеризующиеся наиболее интенсивными пиками в спектре.
3. Характерные серии ионов, различающихся на гомологическую разность, т.е. на 14 единиц массы.

Интенсивности пиков фрагментных ионов первого и третьего типа могут быть незначительными. Очень важно не пропускать их.

## Гомологические серии ионов ряда классов органических соединений

Класс соединения	Формула	Значения m/z
Алканы	$C_n H_{2n+1}^+$	15, 29, 43, 57, 71, 85...
Алкены, нафтены	$C_n H_{2n-1}^+$	27, 41, 55, 69, 83...
Алкины, диены	$C_n H_{2n-3}^+$	25, 39, 53, 67, 81...
Спирты, простые эфиры	$C_n H_{2n+1} O^+$	31, 45, 59, 73, 87...
Альдегиды, кетоны	$C_n H_{2n-1} O^+$	29, 43, 57, 71, 85...
Кислоты, сложные эфиры	$C_n H_{2n-1} O_2^+$	45, 59, 73, 87, 101...
Тиолы, сульфиды	$C_n H_{2n+1} S^+$	47, 61, 75, 89, 103... (по $^{32}S$ )
Амины	$C_n H_{2n+2} N^+$	30, 44, 58, 72, 86, 100...
Алкилхлориды	$C_n H_{2n} Cl^+$	35, 49, 63, 77, 91, 105... (по $^{35}Cl$ )
Алкилфториды	$C_n H_{2n} F^+$	19, 33, 47, 61, 75...
Алкилбромиды	$C_n H_{2n} Br^+$	79, 93, 107, 121... (по $^{79}Br$ )
Алкилиодиды	$C_n H_{2n} I^+$	127, 141, 155, 169...
Нитрилы	$C_n H_{2n-2} N^+$	40, 54, 68, 82, 96...
Алкилбензолы		38, 39, 50-52, 63-65, 75-78, 91, 105, 119...

## Выбросы простейших нейтральных частиц

Самые простые, но важные заключения можно сделать на основании выбросов нейтральных фрагментов из  $M^+$ . В результате этих процессов возникают ионы с большой массой:  $[M-1]^+$ ,  $[M-15]^+$ ,  $[M-18]^+$ ,  $[M-20]^+$  и т.д. Например, интенсивный сигнал иона  $[M-H]^+$  означает не только наличие лабильного атома водорода, но и отсутствие других лабильных групп в этом положении.

### Почему?

В области высоких масс важны практически все пики, даже если их интенсивность ниже 1%. Эти ионы очень важны и для правильного определения молекулярного иона.

# Использование дополнительной масс-спектральной информации

Отсутствие пика молекулярного иона в спектре электронной ионизации - получение спектра каким-либо “мягким” методом (химическая ионизация, полевая ионизация).

Пики примесей в спектре соединения, снятого с помощью прямого ввода, - хроматомасс-спектрометрия.

Достаточно очевидна важность МСВР, поскольку информация о точном элементном составе молекулярного и фрагментных ионов имеет первостепенное значение.

Спектры метастабильных ионов и активации соударением позволяют получить чистый спектр вещества, лишенный накладок со стороны различных примесей. Кроме того, они дают возможность точно установить направления распада, связывая конкретные родительские и дочерние ионы. Эти спектры могут предоставить определенную информацию и о структуре ионов.

## **Порядок действий при интерпретации масс-спектров:**

1. Изучить всю имеющуюся информацию о веществе (спектральную, химическую, историю появления данного образца). Отметить все параметры съемки масс-спектра. Проверить значения  $m/z$ .
2. Используя изотопные пики, вывести элементный состав всех фрагментов, для которых это возможно; подсчитать их степень ненасыщенности.
3. Провести тест на молекулярный ион (максимальное значение  $m/z$ , нечетноэлектронность, выбросы нейтральных частиц).
4. Отметить все важнейшие нечетноэлектронные ионы, полученные в результате перегруппировочных процессов.
5. Изучить общий вид спектра (стабильность молекулярного иона, лабильность связей и т.д.).
6. Приписать возможные структуры сериям ионов с низкой массой, важнейшим первичным нейтральным фрагментам, а также вторичным (по спектрам метастабильных ионов и активации соударением), важнейшим характеристическим ионам.
7. Постулировать структуру молекулы (тест по реальному спектру идентифицированного вещества, по спектрам близким структур, по спектру, предсказанному теоретически).

# Литература

1. Лебедев А.Т. «Масс-спектрометрия в органической химии»
2. Лебедев А.Т. «Масс-спектрометрия для анализа объектов окружающей среды»

Большая часть материала взята из статей и лекций по масс-спектрометрии профессора Лебедева А.Т. и Мазура Д.М.