

Масс-спектрометрия в органической химии

Материалы курса введения в специальность студентов 4 курса кафедры органической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

Дмитрий Михайлович Мазур



“Если вы не можете решить проблему с помощью масс-спектрометрии, возможно, ее и не надо решать”

□ 2020 Мазур Дмитрий
Михайлович

Fred McLafferty

Молекулярный ион

1. Масса $M^{+\bullet}$ - молекулярная масса соединения.
2. Соотношение изотопных пиков позволяет установить примерный элементный состав, а точное измерение массы с использованием МСВР – абсолютный элементный состав.
3. Относительная интенсивность пика $M^{+\bullet}$ позволяет сделать предположения о структуре соединения, его принадлежности к тому или иному классу соединений.

decane – 1,0%

butylcyclohexane – 4,2%,

2,6-dimethyloctatriene-2,4,6 – 7,5%

1-phenylbutene-2 – 11,0%

naphthalene – 58,7%.

decene-1 – 1,1%

decadiene – 4,6 – 4,7%

butylbenzene – 10,2%

1-methyl-1H-indene – 19,9%

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)

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

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

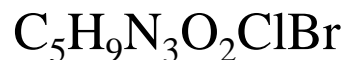
x, y, z – индексы в брутто-формуле иона $C_xH_yN_zO_n$.

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.

Степень ненасыщенности (число циклов и кратных связей)

Все элементы с валентностью 1 заменяются на CH_3 группы, все элементы с валентностью 2 - на CH_2 группы, все элементы с валентностью 3 - на CH группы, а все элементы с валентностью 4 (исключая углерод) – на 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 $\text{C}_{12}\text{H}_{26}$.

$$\text{Следовательно, } R = (26-22)/2 = 2.$$

Выбросы нейтральных частиц

Обычно $M^{+\bullet}$ легко теряет молекулы CO , CO_2 , H_2O , C_2H_4 , радикалы Alk^\bullet , H^\bullet , Hal^\bullet , OH^\bullet .

Потери из $M^{+\bullet}$ 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 $M^{+\bullet}$, 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 $M^{+\bullet}$ 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^\bullet . Аналогично, присутствие в молекуле образца атома хлора делает возможным выброс из $M^{+\bullet}$ 35 единиц массы, что крайне маловероятно при отсутствии хлора в образце.

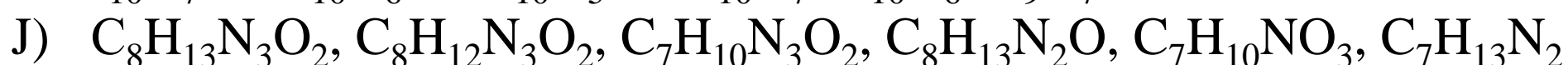
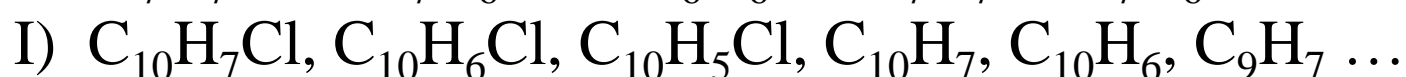
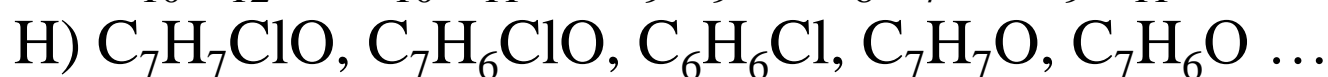
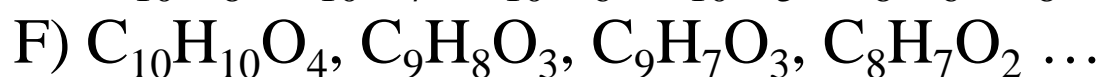
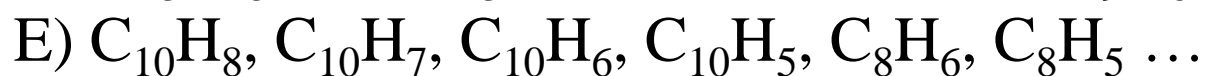
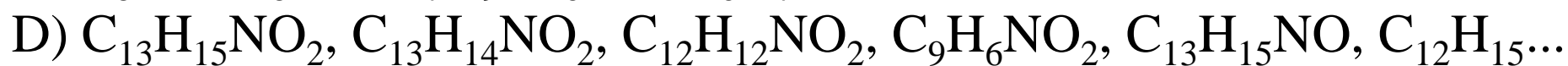
Задача: Может ли ион с максимальной массой быть молекулярным и обусловить образование последующей серии фрагментов?

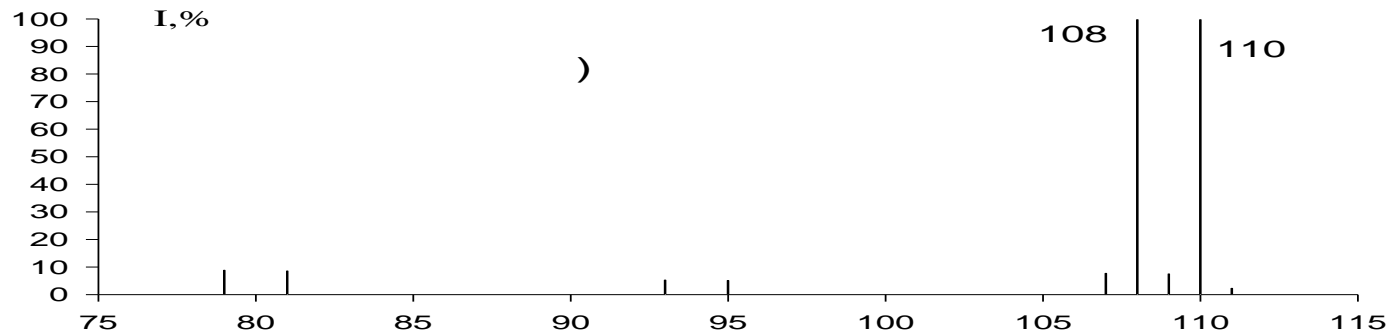
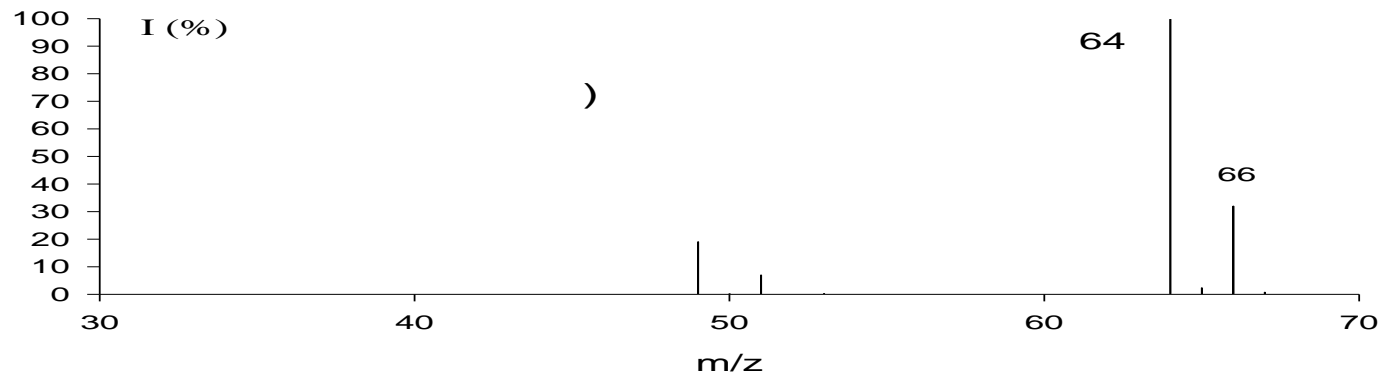
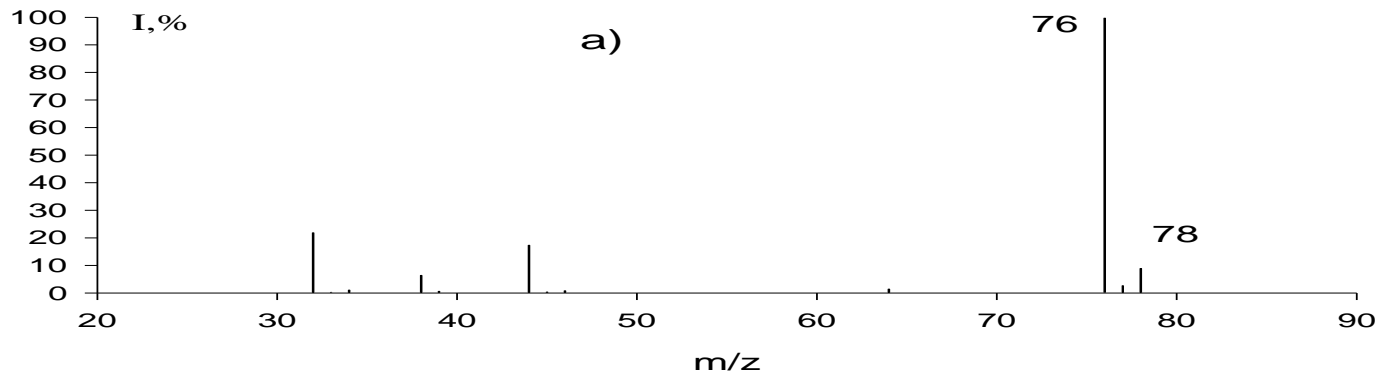
- A) 130, 129, 115, 113, 102, 101, 97 ...
- B) 128, 127, 120, 113, 100 ...
- C) 100, 82, 78, 77, 66, 65, 57...
- D) 162, 161, 147, 134, 115, 105...
- E) 178, 177, 176, 152, 151 ...
- F) 154, 153, 152, 151, 150, 127, 126...
- G) 143, 142, 128, 125, 119, 115 ...
- H) 124, 123, 111, 109, 107, 106, 96, 95 ...
- I) 220, 219, 218, 217, 201, 205, 185, 163 ...
- J) 179, 178, 161, 150, 136 ...
- K) 100, 85, 71, 70, 69, 57 ...
- L) 58, 57, 43, 29, 28, 27, 15 ...
- M) 100, 99, 85, 81, 57 ...

Задача: Может ли ион с максимальной массой быть молекулярным и обусловить образование последующей серии фрагментов?

- A) 130, 129, 115, 113, 102, 101, 97 ...
- B) 128, 127, 120, 113, 100 ...
- C) 100, 82, 78, 77, 66, 65, 57...
- D) 162, 161, 147, 134, 115, 105...
- E) 178, 177, 176, 152, 151 ...
- F) 154, 153, 152, 151, 150, 127, 126...
- G) 143, 142, 128, 125, 119, 115 ...
- H) 124, 123, 111, 109, 107, 106, 96, 95 ...
- I) 220, 219, 218, 217, 201, 205, 185, 163 ...
- J) 179, 178, 161, 150, 136 ...
- K) 100, 85, 71, 70, 69, 57 ...
- L) 58, 57, 43, 29, 28, 27, 15 ...
- M) 100, 99, 85, 81, 57 ...

Задача. Может ли ион с максимальной массой быть молекулярным и обусловить образование последующей серии фрагментов?





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

© 2020 Мазур Дмитрий Михайлович

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.

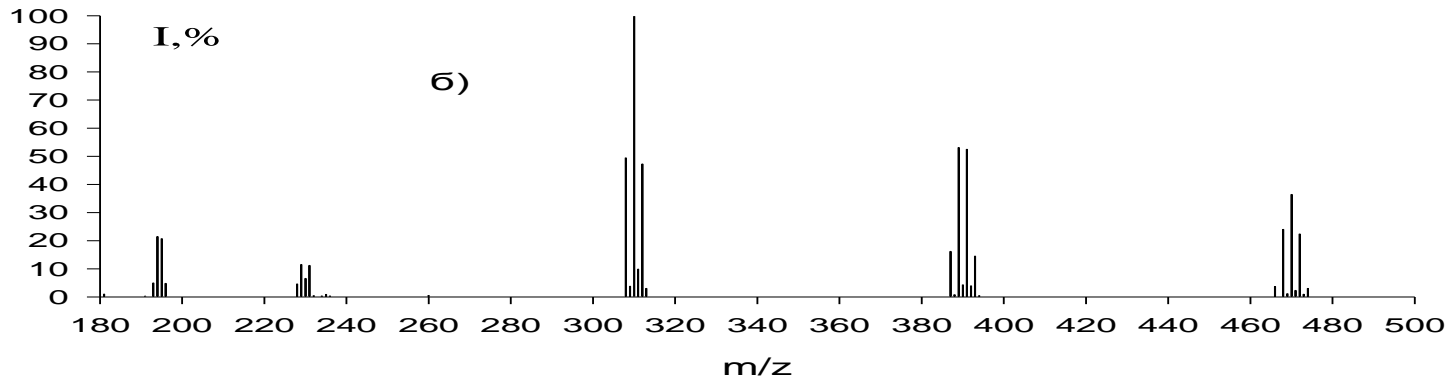
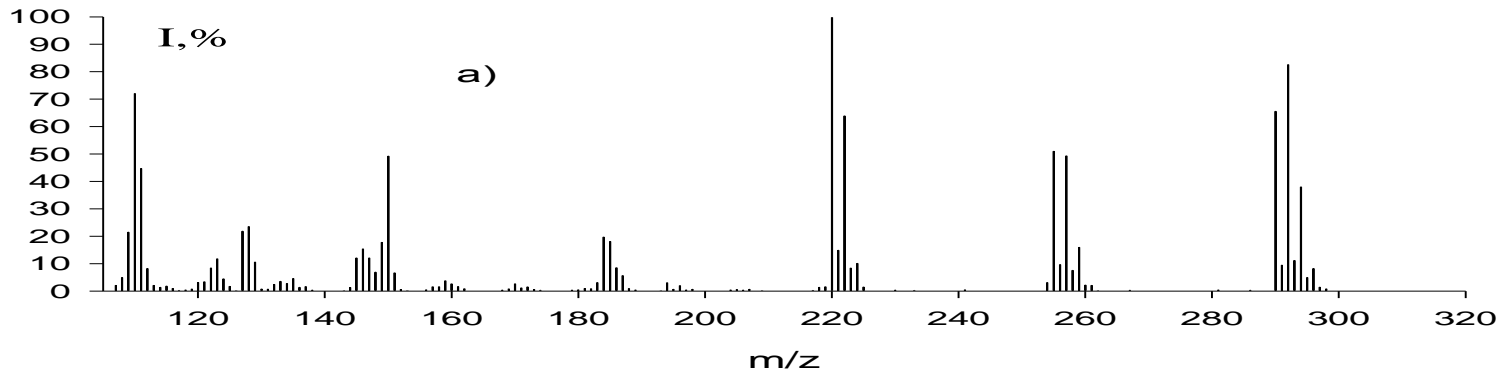


Рис. Частичный спектр (область высоких значений m/z):
 а) тетрахлорбифенила, б) тетрабромбифенила

□ 2020 Мазур Дмитрий
 Михайлович

A+1 элементы

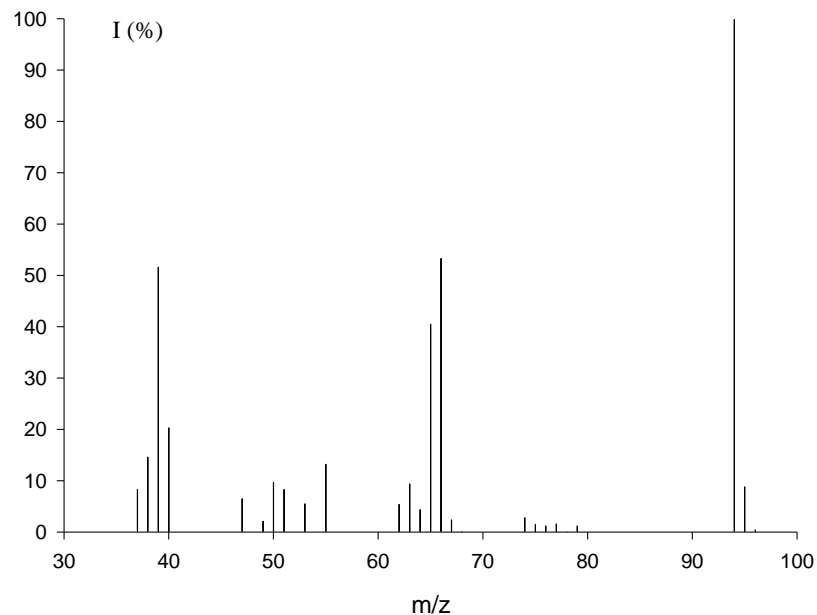
A+1 элементы – углерод, водород и азот, причем на практике водород можно исключить, так как природное содержание дейтерия очень мало и начинает проявляться только в спектрах соединений с очень высоким содержанием этого элемента. В случае фрагментных ионов необходимо учесть, что ион A+1 может быть составным. 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}C может колебаться в диапазоне 1,08-1.12% от ^{12}C . Хотя существуют специальные масс-спектрометрические подходы для определения точного содержания ^{13}C в образце и, как следствие, определения происхождения данного образца, для целей интерпретации масс-спектров обычно используется величина отношения ^{13}C к ^{12}C 1,1%.

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

□ 2020 Мазур Дмитрий
Михайлович

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.

Задача. Установите примерное число атомов углерода в соединениях по изотопным пикам $M^{+\bullet}$. В большинстве случаев спектр представлен в форме: величина m/z (интенсивность к максимальному пику в спектре в %). Пик молекулярного иона первый в ряду.

А) $M^{+\bullet}$ – 100%, $M+1$ – 7,8%, $M+2$ – 0,2%.

Б) $M^{+\bullet}$ – 100%, $M+1$ – 0%, $M+2$ – 0%.

В) $M^{+\bullet}$ (m/z 128) – 100%, $M+1$ (m/z 129) – 11,2%, $M+2$ (m/z 130) – 0,5%.

Г) 134(100), 135(6,6), 136(33), 137(2,1).

Д) 133(100), 134(9,3), 135(0,3).

Е) 156(100), 157(2,3), 158(0).

Ж) 120(100), 121(8,6), 122(4,7).

З) 180(100), 181(4,6), 182(98), 183(4,5).

И) 159(100), 160(10,4), 161(33), 162(3,4).

К) 77(100), 78(2,6), 79(0).

Л) 184(50), 185(1,1), 186(100), 187(2,2), 188(50), 189(1,1).

М) 107(33), 108(2,7), 109(0,08).

Задача. Определите элементный состав молекулярных ионов по интенсивности изотопных пиков. В большинстве случаев спектр представлен в форме: величина m/z (интенсивность к максимальному пику в спектре в %). Пик молекулярного иона первый в ряду.

А) $M+\bullet$ (m/z 108) – 100%, $M+1$ (m/z 109) – 7,7%, $M+2$ (m/z 110) – 0,4%.

Б) 79(100), 80(5,9), 81(0,1).

В) 128(100), 129(11,0), 130(0,5).

Г) 98(100), 99(6,3), 100(4,5).

Д) 98(100), 99(2,2), 100(66,0), 101(1,4), 102(11,0), 103(0,2).

Е) 208(80), 209(12,4), 201(1,2).

Ж) 204(100), 205(7,7), 206(0,2).

З) 85(75), 86(3,4), 87(3,3).

И) 158(100), 159(7,4), 160(5,2), 161(0,2).

К) 206(80), 207(8,8), 208(79), 209(8,8), 210(0,4).

Л) 170(100), 171(3,4), 172(0,04).

Задача. Идентифицируйте соединения по изотопным пикам молекулярного иона. Спектр представлен в форме: величина m/z (интенсивность к максимальному пику в спектре в %). Пик молекулярного иона первый в ряду.

А) 94(100), 95(1.1), 96(98), 97(1,1).

Б) 64(100), 65(2.2), 66(33), 67(0,7).

В) 64(100), 65(0,9), 66(4,8).

Г) 67(100), 68(4,8), 69(0,1).

Д) 142(80), 143(8,8), 144(0,4).

Е) 46(50), 47(1,1), 48(0,1).

Ж) 84(75), 85(3,9), 86(3,3).

З) 88(100), 89(1,1), 90(0).

И) 59(50), 60(1,3), 61(0,1).

К) 156(50), 157(1,1), 158(0).

Задача. Установите молекулярный ион и определите его элементный состав в следующих сериях.

А) 94(1,9), 95(7,1), 96(100), 97(6,5), 98(0,2);

Б) 160(0,8), 161(1,0), 162(100), 163(10,8), 164(32,9), 165(3,6), 166(0,2);

В) 93(1,1), 94(100), 95(3,8), 96(8,8), 97(0,26);

Г) 134(2,1), 135(0,4), 136(26,0), 137(2,6), 138(0,16);

Д) 126 (6,0), 127 (9,8), 128 (100), 129 (11,0), 130 (0,5);

Е) 260(1,3), 261(12,2), 262(100), 263(19,5), 264(1,9);

Ж) 127 (1,8), 128 (16,0), 129 (100), 130 (10,0), 131 (0,5);

З) 121 (89,0), 122 (100), 123 (7,9), 124 (0,7);

И) 328 (33,0), 329 (2,2), 330 (100), 331 (6,6), 332 (100), 333 (6,6), 334 (33,0), 335 (2,2).

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.

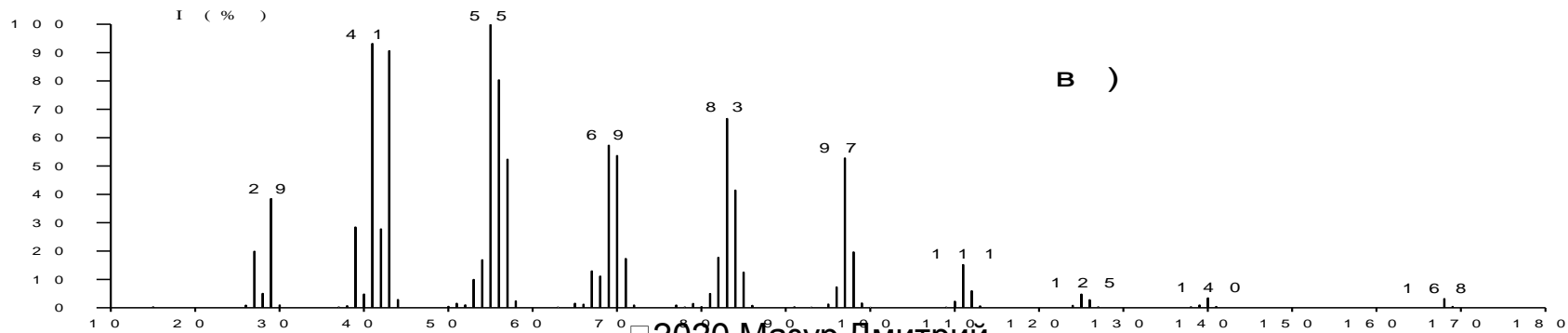
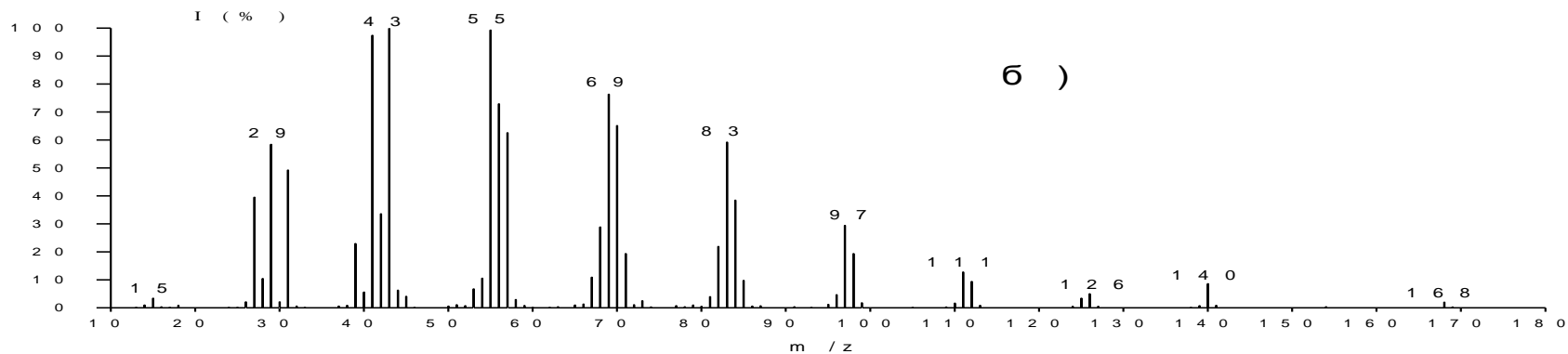
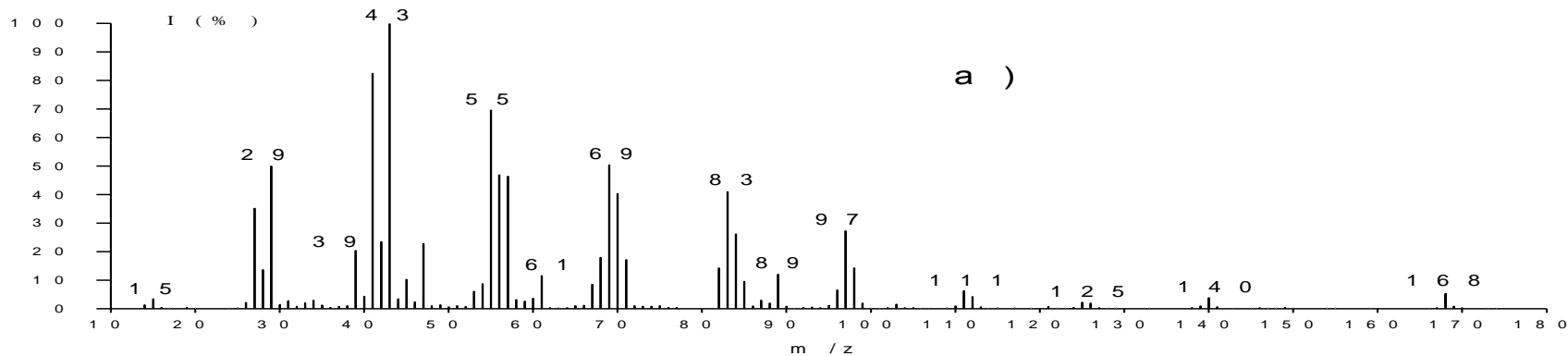
2. Ионы, характеризующиеся наиболее интенсивными пиками в спектре.

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	$C_n H_{2n-6}^+$	50-52, 63-65, 75-78, 91, 105, 119...



2020 Мазур Дмитрий Михайлович

Выбросы простейших нейтральных частиц

Самые простые, но важные заключения можно сделать на основании выбросов нейтральных фрагментов из $M^{+\bullet}$. 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?

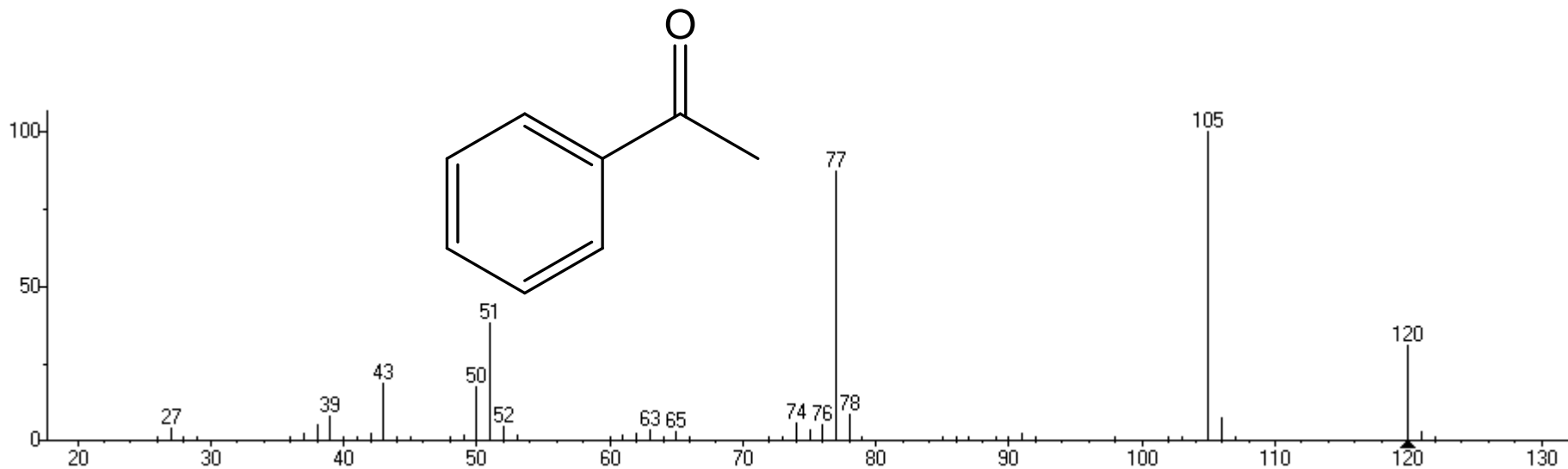
В области высоких масс важны практически все пики, даже если их интенсивность ниже 1%. Эти ионы очень важны и для правильного определения молекулярного иона.

Наиболее интенсивные пики в спектре

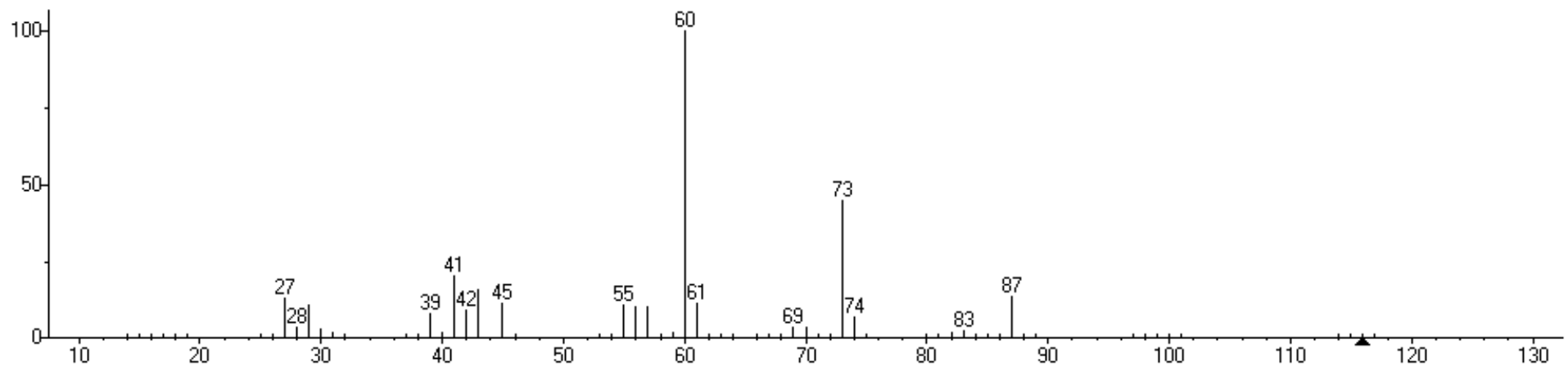
Не следует слепо использовать таблицы, связывающие величину m/z регистрируемого пика со структурным фрагментом молекулы. Такие таблицы могут быть полезными, но пользоваться ими надо осторожно. Например, регистрация иона $C_2H_3O^+$ часто интерпретируется в таблицах как ацетильный фрагмент (CH_3CO), а вещество относится к метилкетонам. Однако фрагментный ион CH_3CO^+ возникает в процессе фрагментации (перегруппировка МакЛафферти) многих кетонов с достаточной длиной алкильной цепью.

Тем не менее, некоторые специфические ионы, характеризующиеся интенсивными пиками в спектрах, сразу наводят на мысль об определенной структуре: m/z 77 – фенил, m/z 91 – C_7H_7 – тропиий (бензил), m/z 30 – CH_2NH_2 - аминогруппа, m/z 105 – бензоил - $PhCO$. Доминирующий в спектре пик иона с m/z 149 практически наверняка означает, что образец принадлежит к диалкилфталатам.

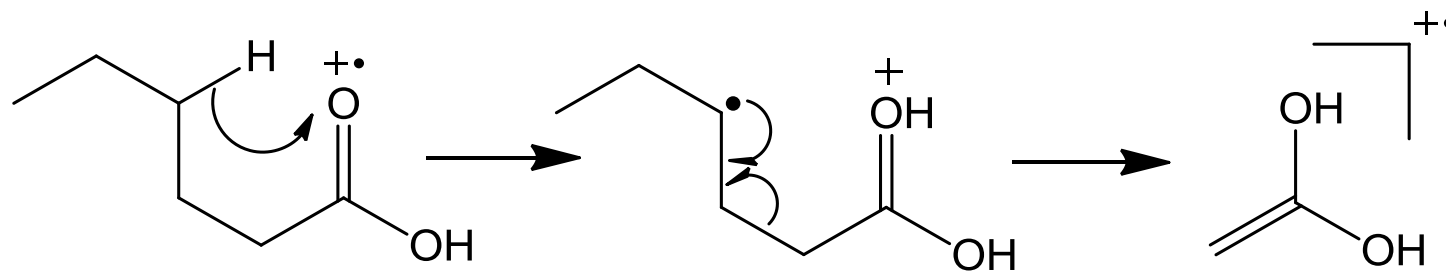
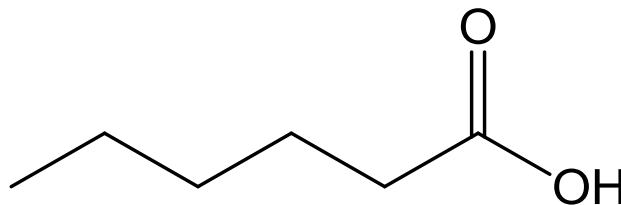
Работая в режиме ГХ-МС, оператор часто сталкивается с хроматографическими пиками, характеризующимися спектрами, в которых доминируют пики ионов с массами 73, 147, 207, 281, 355 и т.д. Этот набор обусловлен выбросами фрагментов наиболее распространенных полидиметилсилоксановых фаз хроматографической колонки в источник масс-спектрометра.



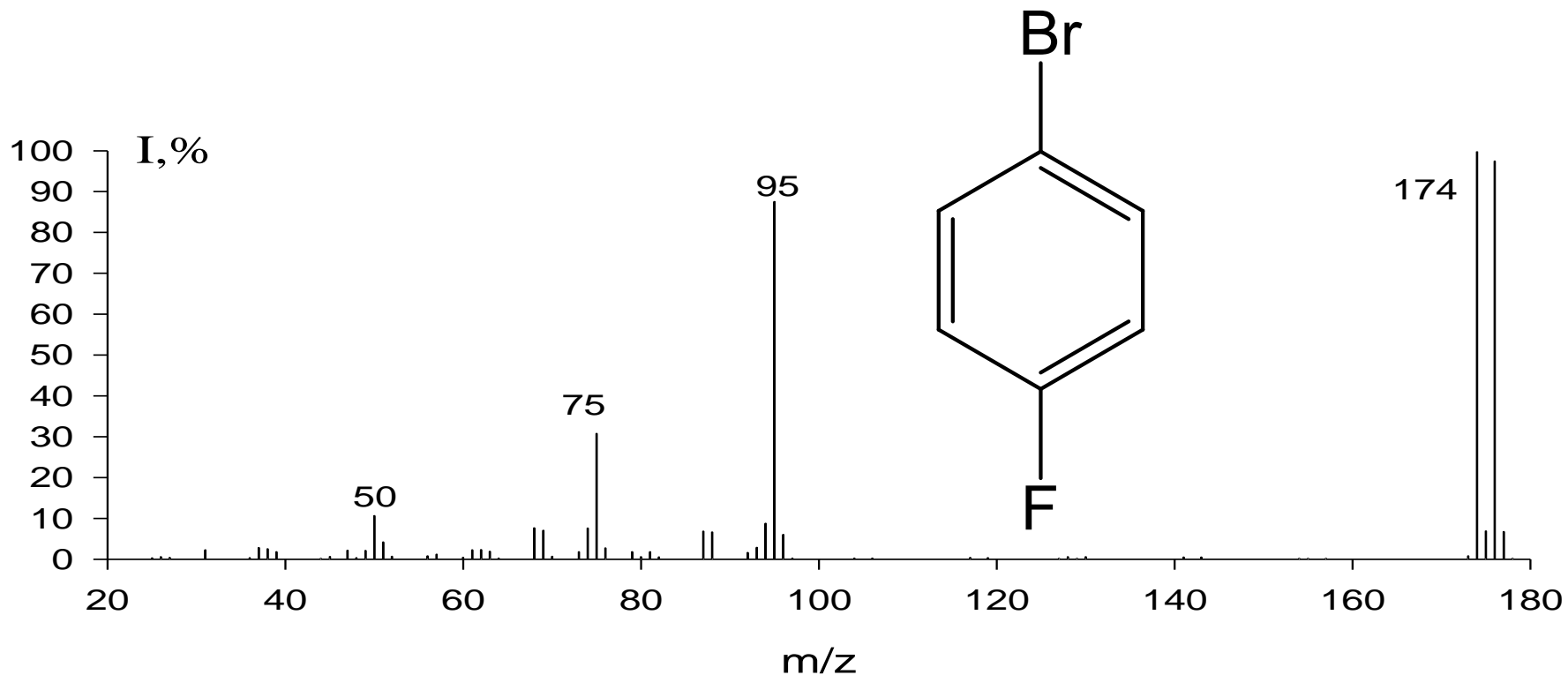
m/z	I	m/z	I	m/z	I	m/z	I	m/z	I
26	9	27	36	28	8	29	4	36	1
37	19	38	45	39	73	40	4	41	7
42	19	43	179	44	5	45	2	48	1
49	16	50	168	51	378	52	40	53	14
60	2	61	12	62	22	63	31	64	6
65	23	66	2	72	1	73	11	74	53
75	28	76	45	77	868	78	83	79	3
85	2	86	3	87	2	89	9	90	2
91	17	92	1	98	1	102	1	103	2
105	999	106	72	107	4	120	304	121	24
122	1								



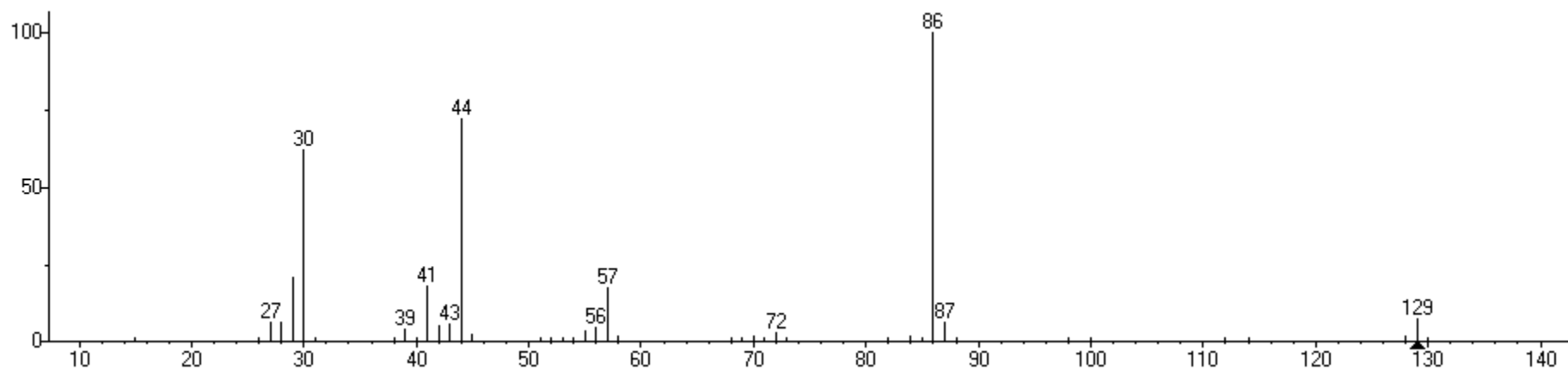
m/z	I
116	100
117	6.7
118	0.6



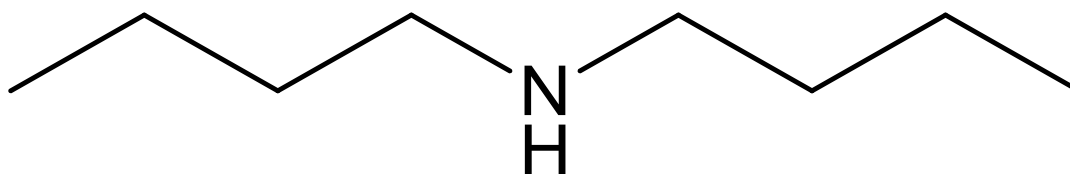
© 2020 Мазур Дмитрий Михайлович

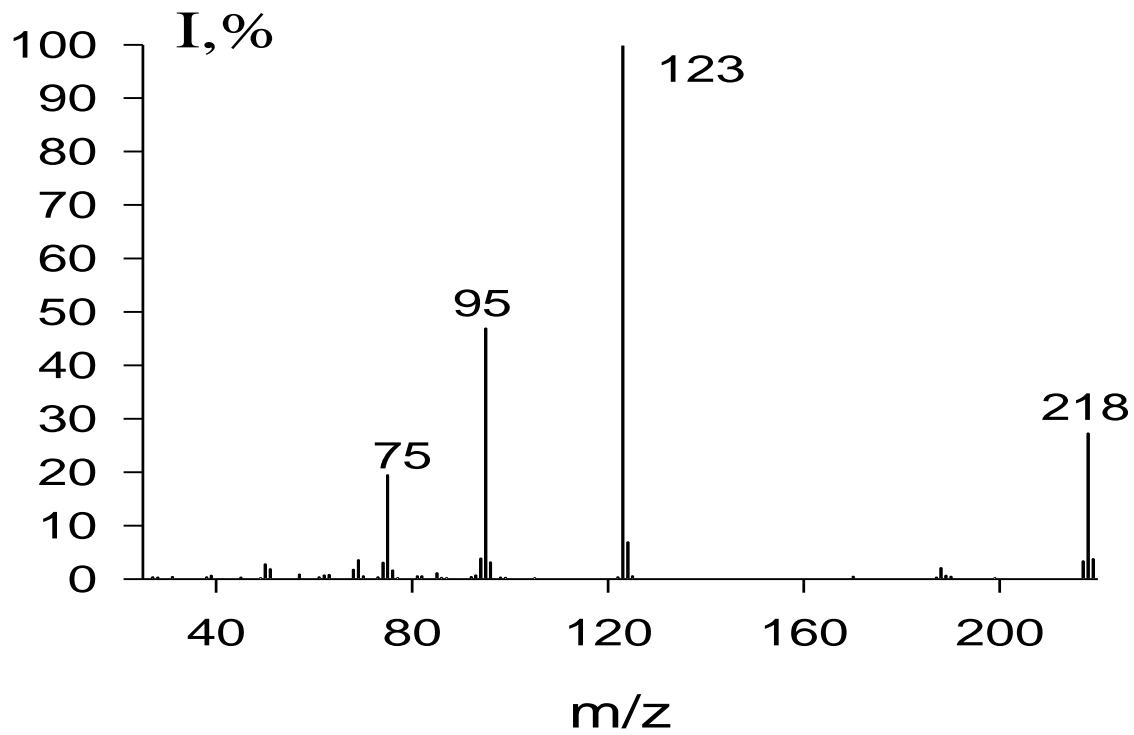


Идентифицируйте соединение по его спектру ИЭ.
Используйте информацию об интенсивностях следующих пиков:
95(90%), 96 (6,0%), 97(0,20%).



m/z	I
129	100
130	9.23
131	0.38



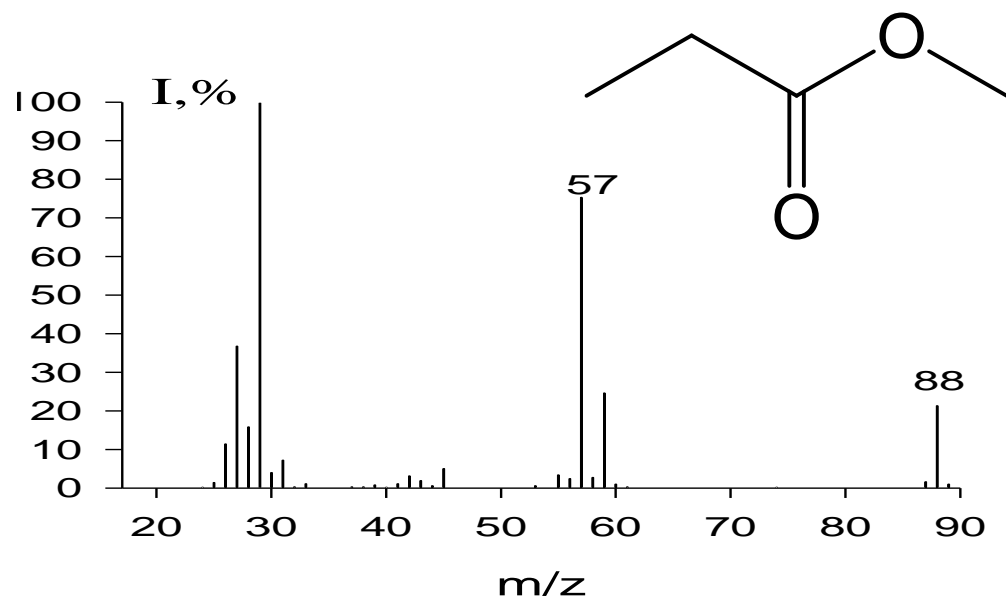


m/z	I, %	m/z	I, %
50	2,77	96	3,13
51	1,84	123	100
69	3,51	124	7,86
74	3,09	125	0,44
75	19,4	188	2,06
76	1,32	217	3,35
81	0,51	218	28,4
94	3,82	219	4,12
95	46,8	220	0,32

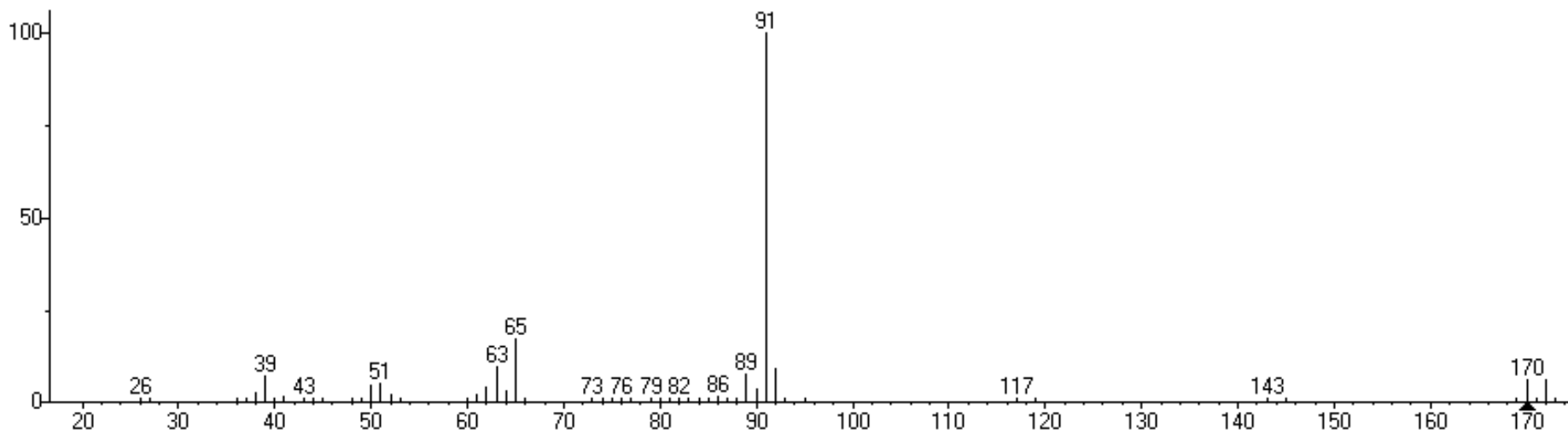
Идентифицируйте соединение



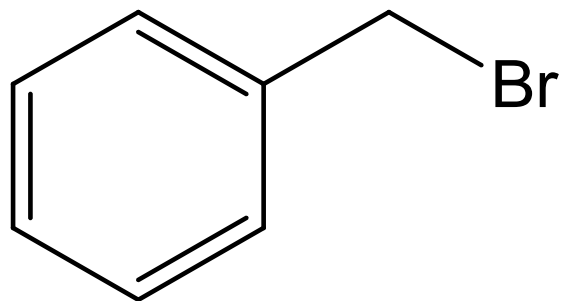
Задача. Идентифицируйте алифатическое соединение (нет циклов) по его масс-спектру

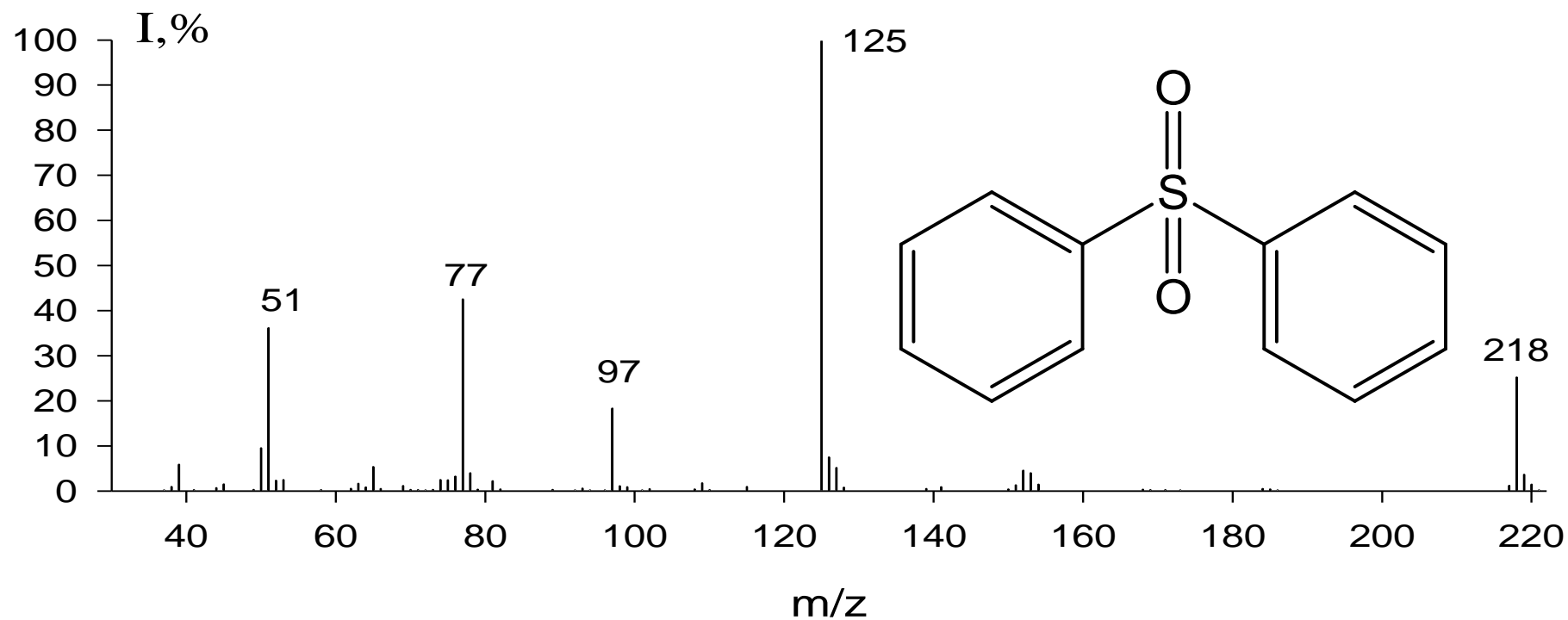


m/z	I, %	m/z	I, %
25	1,40	43	1,90
26	11,4	45	5,00
27	36,7	55	3,40
28	15,8	56	2,40
29	100	57	75,2
30	4,00	58	2,70
31	7,21	59	24,6
32	0,30	60	0,64
33	1,10	87	1,60
41	1,10	88	21,3
42	3,10	89	0,89



m/z	I
170	100
171	7.65
172	97.3
173	7.44
174	0.24





m/z	I, %	m/z	I, %	m/z	I, %	m/z	I, %
27	3,48	63	1,63	81	2,19	151	1,28
38	0,96	65	5,34	97	18,2	152	4,56
39	5,88	69	1,12	98	1,15	153	3,97
45	1,50	74	2,48	99	0,84	154	1,44
50	9,51	75	2,39	109	1,74	217	1,19
51	36,1	76	3,25	125	100	218	25,2
52	2,31	77	42,5	126	7,49	219	3,63
53	2,44	78	1,98	147	1,78	220	1,44

Михайлович