

А. В. Васильев
Спектроскопия

А. В. Васильев
Спектроскопия

МАСС- СПЕКТРОМЕТРИЯ

А. В. Васильев
Спектроскопия

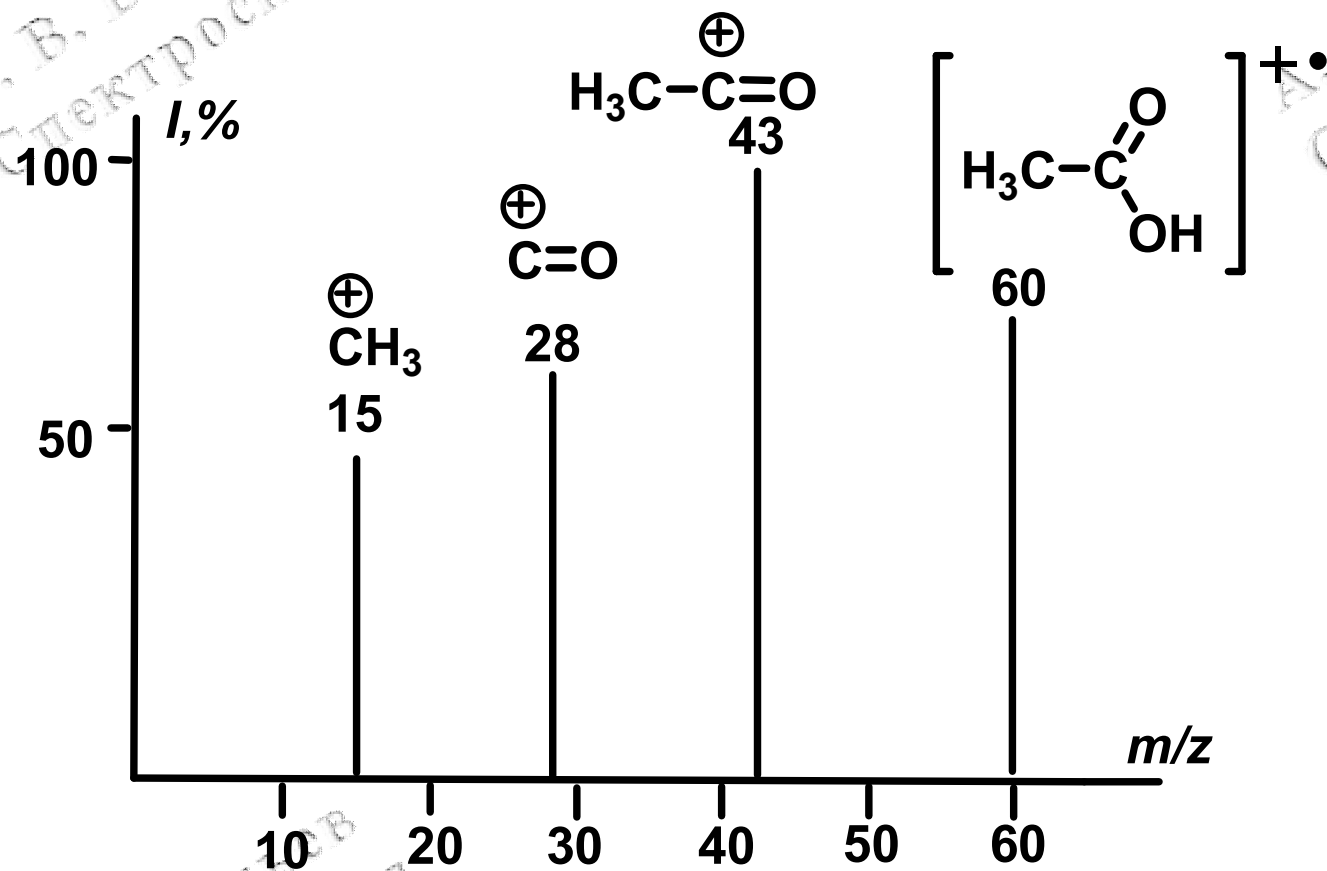
А. В. Васильев
Спектроскопия

Масс-спектрометрия – метод анализа,
основанный на деструктивной ионизации
органических молекул, разделении
образующихся ионов и их регистрации.

Масс-спектрометрия позволяет определять:

- 1. Молекулярную массу вещества.**
- 2. Молекулярную формулу вещества.**
- 3. Строение вещества.**

Масс-спектр уксусной кислоты.



1. Молекулярная масса – 60.
2. Молекулярная формула – $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$.
3. Строение вещества – CH_3COOH .

Масс-спектрометрия

С помощью масс-спектрометрии можно анализировать высокомолекулярные соединения с массой до 10000 (белки, полипептиды, синтетические полимеры и т.д.).

Можно детектировать следовые количества веществ до 10^{-14} грамм.

Масс-спектрометрия

История метода

**1901 – открытие масс-спектрометрии
В. Кауфманом**

**1913 – разделение изотопов неона с массами
20 и 22 Дж. Томсоном**

1940 – выпуск серийных масс-спектрометров

**2002 – Нобелевская премия за новые методы
масс-спектрального анализа –
Дж. Фенн и К. Танаке**

Масс-спектрометрия

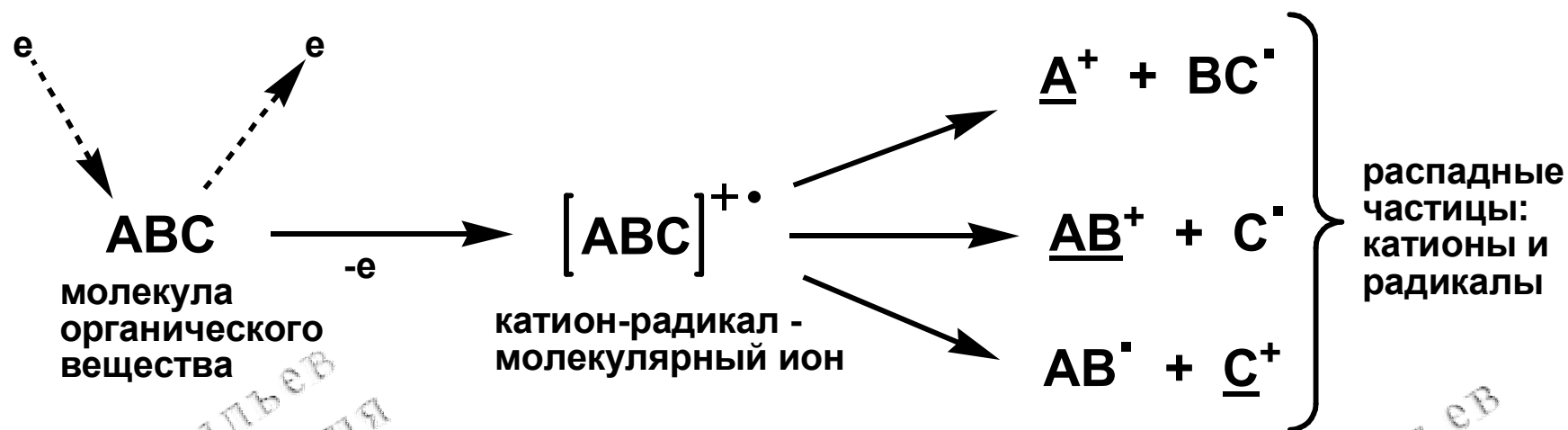
Масс-спектрометрия – совокупность трёх отдельных процессов:

- 1. Ионизация молекулы органического соединения.**
- 2. Разделение ионов по массам.**
- 3. Детектирование ионов.**

Типы ионизации

1. Электронный удар (ЭУ).

Органическое вещество бомбардируется потоком быстрых электронов, которые выбивают электроны из молекул вещества.



В масс-спектрометрии регистрируются только заряженные частицы: катион-радикалы $ABC^{\bullet+}$ и катионы A^+ , AB^+ , C^+ .

Незаряженные радикальные частицы $BC^{\bullet}$, $C^{\bullet}$, $AB^{\bullet}$ не регистрируются.

Типы ионизации

2. Химическая ионизация.

Органическое вещество ионизируется газом реагентом: метаном, аммиаком, изобутаном.

3. Бомбардировка ускоренными атомами.

Органическое вещество ионизируется ионами инертных газов: аргона, ксенона.

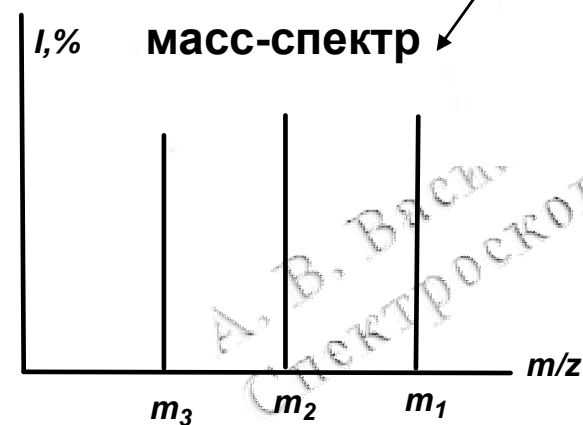
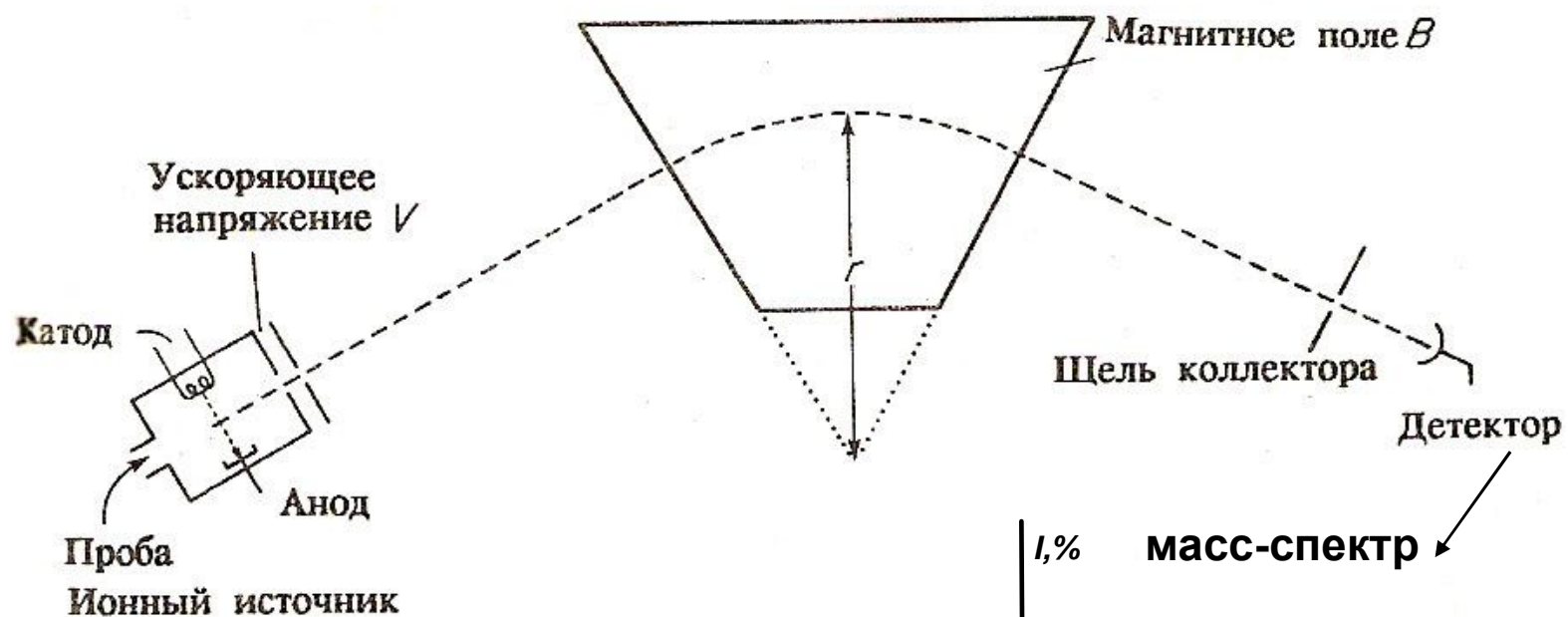
Масс-спектрометрия
органических соединений
под действием
электронного удара

А. В. Васильев
Спектроскопия

Масс-спектрометрия

А. В. Васильев
Спектроскопия

Схема магнитного секторного масс-спектрометра



Масс-спектрометрия

Движение заряженной частицы в магнитном поле

$$\frac{m}{z} = \frac{B^2 r^2}{2V}$$

m – масса иона;

z – заряд иона;

B – напряжённость магнитного поля;

V – ускоряющее напряжение;

r – радиус кривизны движения иона.

**Масс-спектр – зависимость ионного тока
в детекторе от m/z .**

Масс-спектрометрия

Типы ионов в масс-спектрах органических соединений

1. Молекулярный ион – молекула с положительным зарядом (катион-радикал), полученным за счёт отрыва одного электрона от нейтральной молекулы.

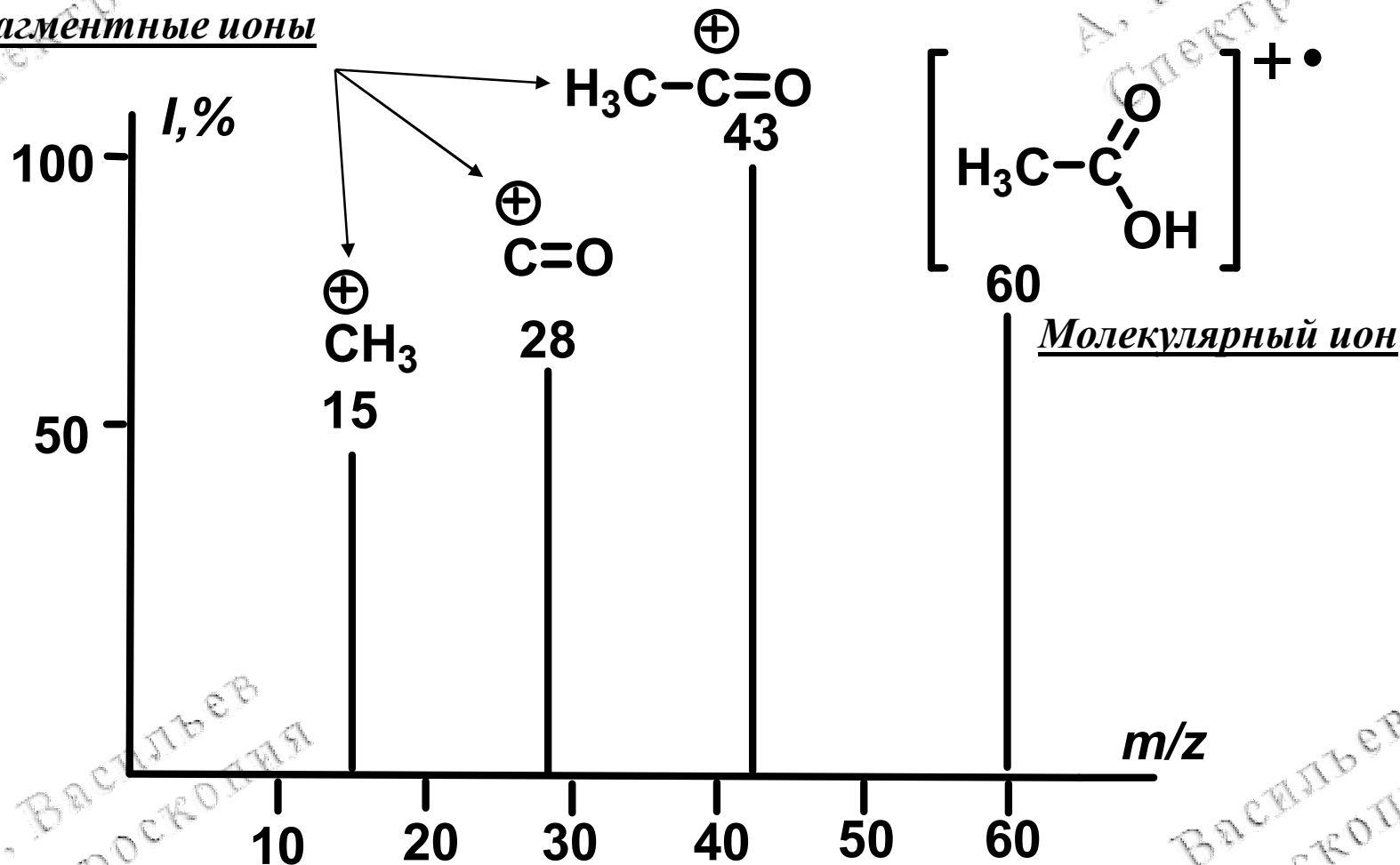
2. Основной ион – ион, интенсивность которого в масс-спектре максимальна.

3. Фрагментный ион – ион, образующийся при распаде молекулярного иона с разрывом связей и миграцией атомов.

Масс-спектр уксусной кислоты

Фрагментные ионы

Основной ион



Масс-спектрометрия

4. Двухзарядный ион – ион, имеющий двойной положительный заряд за счёт потери двух электронов. В масс-спектре такие ионы регистрируются как частицы с массой формально в два раза меньшей.

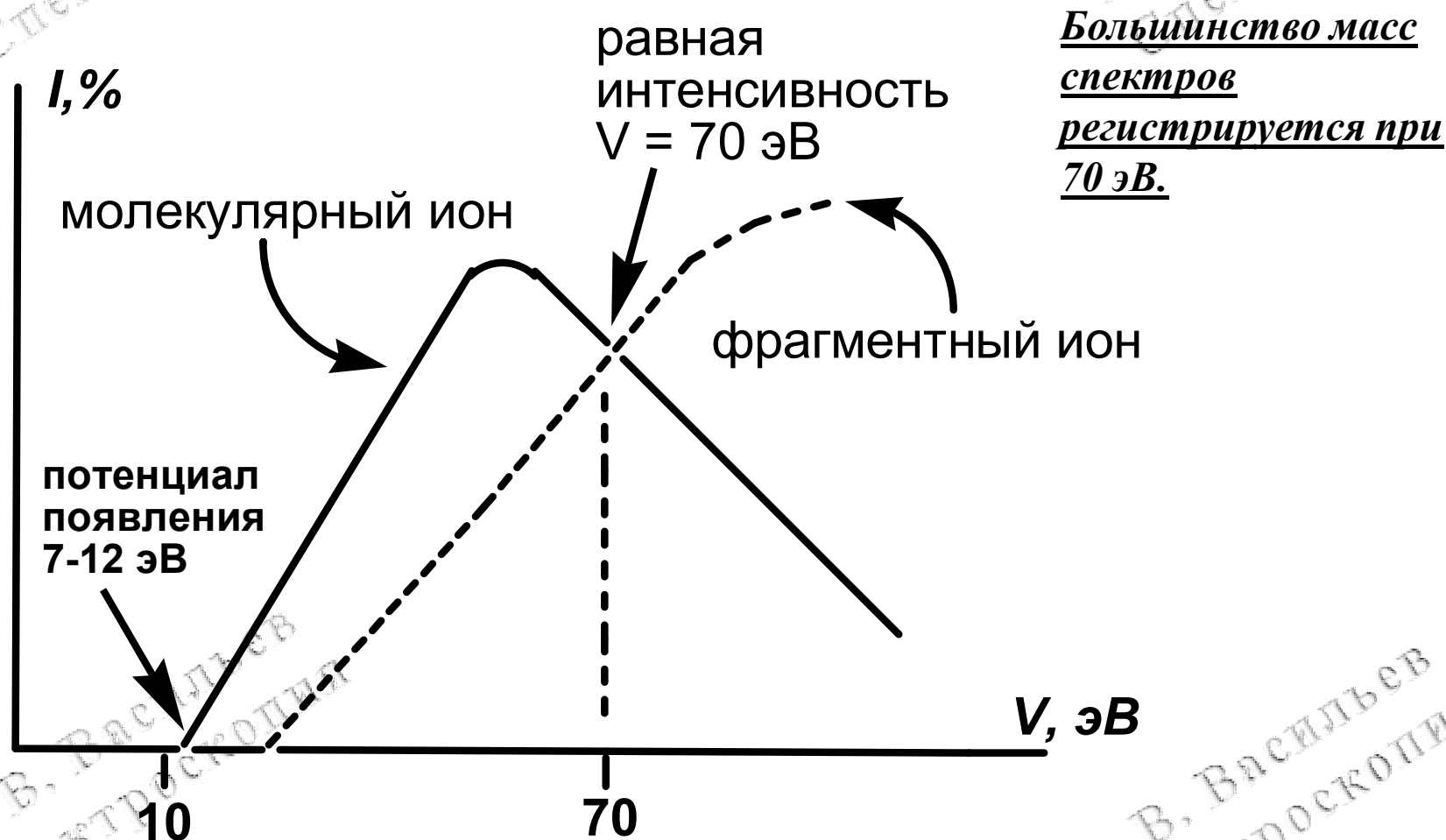
5. Метастабильный ион – ион, с формальной массой $m^* = m_2^2/m_1$, получающийся при распаде иона с массой m_1 на ион меньшей массы m_2 в процессе движения в магнитном поле масс-спектрометра. Регистрируются в виде широких низко интенсивных пиков.

Зависимость интенсивности ионов от энергии ионизирующих электронов

Интенсивности ионов в масс-спектрах зависят от двух параметров:

- 1. энергия ионизирующих электронов;**
- 2. температура, при которой происходит ионизация.**

График зависимость интенсивности пиков ионов I от энергии ионизирующих электронов V



Анализ области пика молекулярного иона



1. Интенсивность пика молекулярного иона $I_{M^{+}}$

Интенсивность $I_{M^{+}}$ определяется устойчивостью молекулярного иона M^{+} . Структурные фрагменты, способствующие стабилизации заряда – ароматические ядра, π -системы – ведут к увеличению $I_{M^{+}}$.

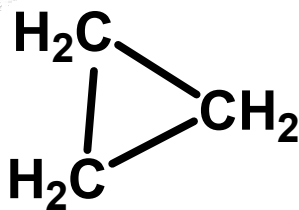
2. Азотное правило.

Органические соединения, состоящие из основных атомов органоенов C, H, N, S, P, Si, F, Cl, Br, I, имеют чётную молекулярную массу, если в их структуре не содержится атомов азота или число атомов азота чётное ($N = 0, 2, 4, \dots$).

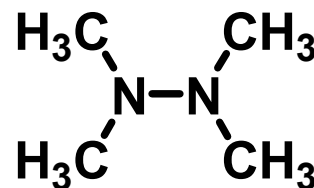
Нечётной молекулярной массой обладают соединения с нечётным количеством атомов азота ($N = 1, 3, 5, \dots$) в структуре.

Масс-спектрометрия

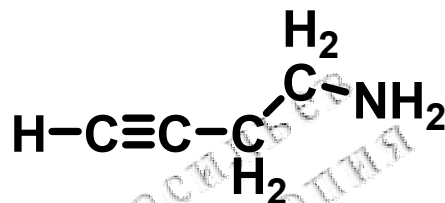
Примеры на азотное правило



$M = 42$ (чётная) - нет азота



$M = 88$ (чётная) - два атома азота



$M = 69$ (нечётная) - один атом азота

Масс-спектрометрия

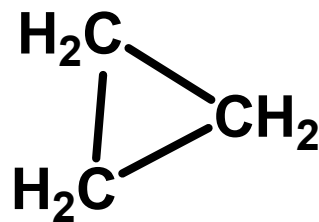
3. Правило “формальной неопределенности” –
“число колец + число двойных связей”.

$$X = \frac{2C - H + N}{2} + 1$$

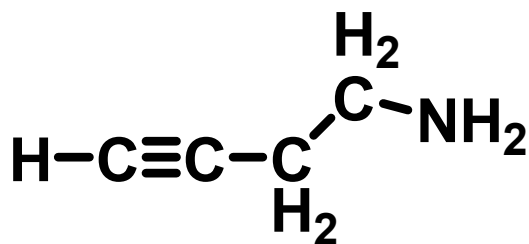
X – “число колец + число двойных связей” в молекуле

**C, H, N – число углеродных, водородных и
азотных атомов в молекуле**

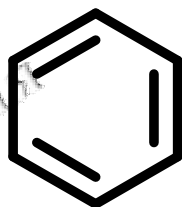
Примеры на правило “формальной неопределенности”



$$X = \frac{2 \times 3 - 6 + 0}{2} + 1 = 1 \quad \text{одно кольцо}$$



$$X = \frac{2 \times 4 - 7 + 1}{2} + 1 = 2 \quad \begin{array}{l} \text{тройная связь} \\ \text{— две } \pi\text{-связи} \end{array}$$



$$X = \frac{2 \times 6 - 6 + 0}{2} + 1 = 4 \quad \begin{array}{l} \text{одно кольцо и} \\ \text{три двойных} \\ \text{связи} \end{array}$$

**4. Масс-спектрометрия высокого разрешения –
измерение точной массы иона до 4 – 6 знака
после запятой.**

Сравним две молекулы:

CO (монооксид углерода) и $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ (этилен).

CO $M = 28$, точная масса $M = 27.994915$

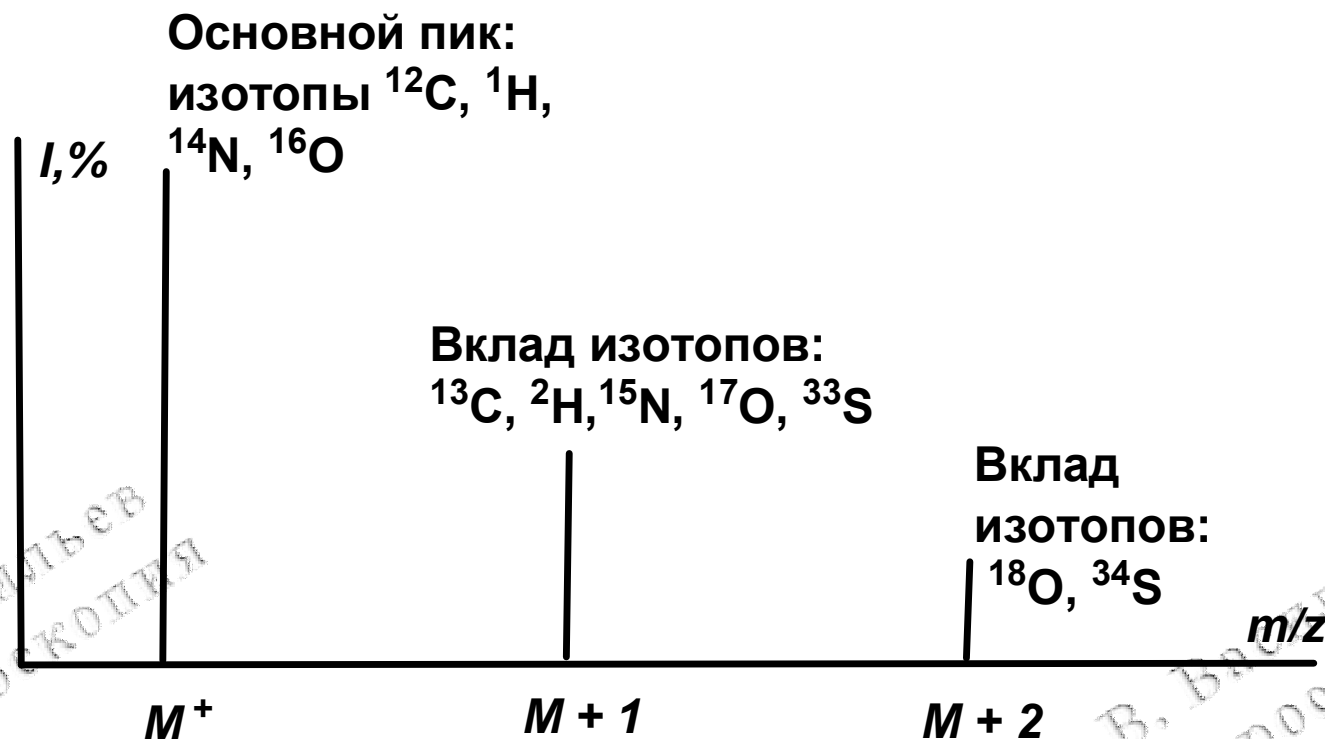
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$ $M = 28$, точная масса $M = 28.03300$

**Эти вещества можно различить только с помощью
масс-спектрометрии высокого разрешения.**

Масс-спектрометрия

5. Изотопный состав и характеристические группы ионов.

Любой ион в масс-спектре представлен кластером пиков из-за наличия изотопов элементов



Масс-спектрометрия

Таблица изотопов основных элементов органогенов

Изотопы	Атомная масса	Естественная природная распространённость
^1H	1.0078	99.98
^2H	2.0141	0.02
^{12}C	12.000	98.93
^{13}C	13.0034	1.07
^{14}N	14.0031	99.63
^{15}N	15.0001	0.37
^{16}O	15.9949	99.76
^{17}O	16.9991	0.04
^{18}O	17.992	0.20

Масс-спектрометрия

Изотопы	Атомная масса	Естественная природная распространённость
^{35}Cl	34.9689	75.53
^{37}Cl	36.9659	24.47
^{79}Br	78.9183	50.52
^{81}Br	80.9163	49.48
^{32}S	31.9721	95.03
^{33}S	32.9715	0.75
^{34}S	33.9679	4.22

Интенсивность пика $M+1$

Интенсивность пика $M+1$ (I_{M+1}) относительно интенсивности пика M^+ (I_{M^+}) определяется в основном вкладом изотопа ^{13}C :

$$\frac{I_{M+1}}{I_{M^+}} = \frac{1.07}{98.93} \times n_c \times 100\% + \text{малые вклады изотопов H, N, O} \approx \\ \approx 1.08 \times n_c$$

n_c – число атомов углерода в молекуле

**Приближённая формула для расчёта
числа атомов углерода в молекуле:**

$$n_C \approx \frac{(I_{M+1}/I_{M+})\%}{1.1}$$

**Эта формула верна для соединений, не содержащих
атомов серы и большого количества атомов азота**

Изотопы галогенов

1. Один атом хлора в молекуле.

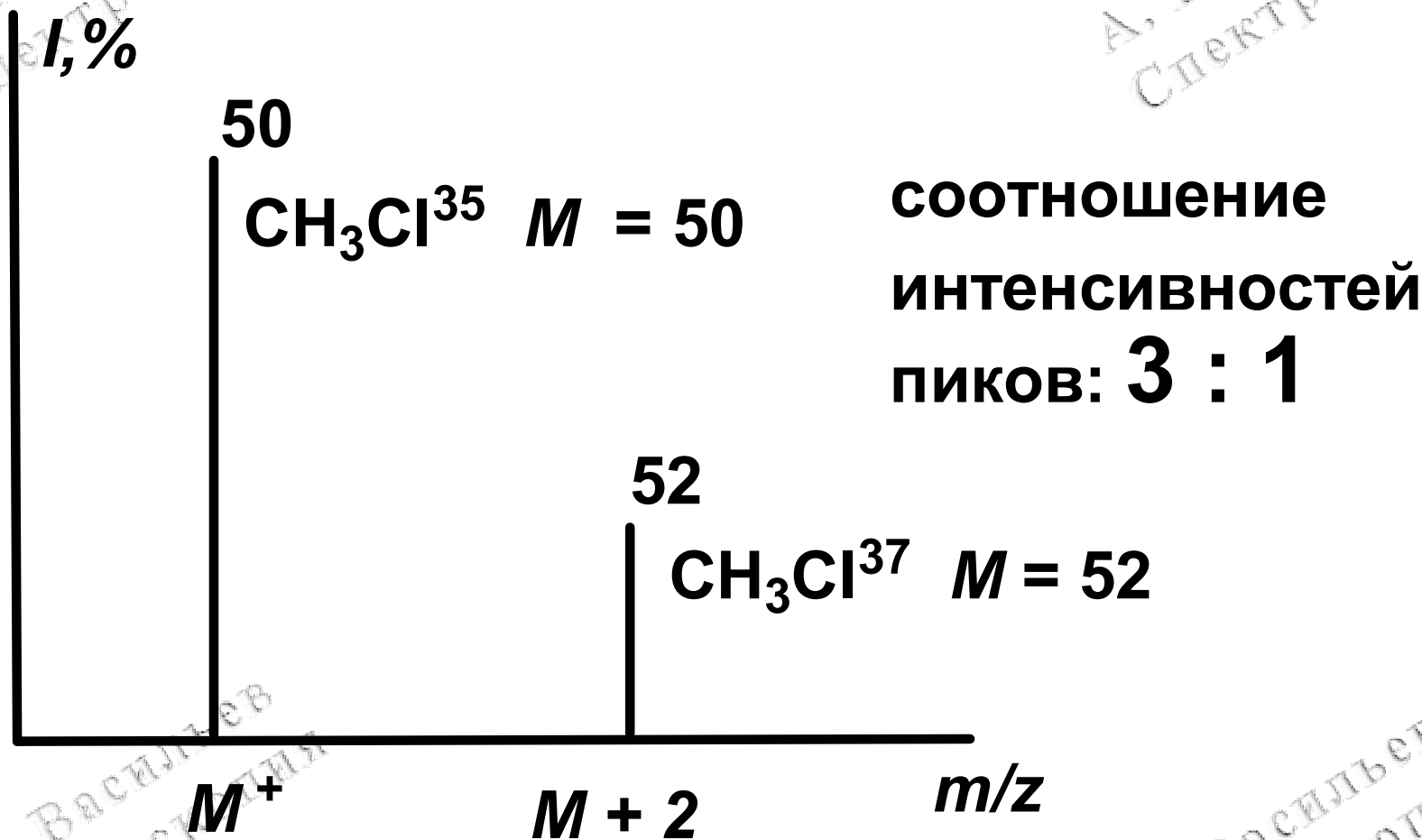
$$\frac{I_{M+}}{I_{M+2}} = \frac{\text{распространённость } ^{35}\text{Cl}}{\text{распространённость } ^{37}\text{Cl}} = \frac{75.53\%}{24.47\%} \approx \frac{3}{1}$$

Вид области пика
молекулярного иона
для соединений с
одним атомом хлора.



Масс-спектрометрия

**Масс-спектр хлорметана CH_3Cl .
Область пика молекулярного иона.**



2. Один атом брома в молекуле.

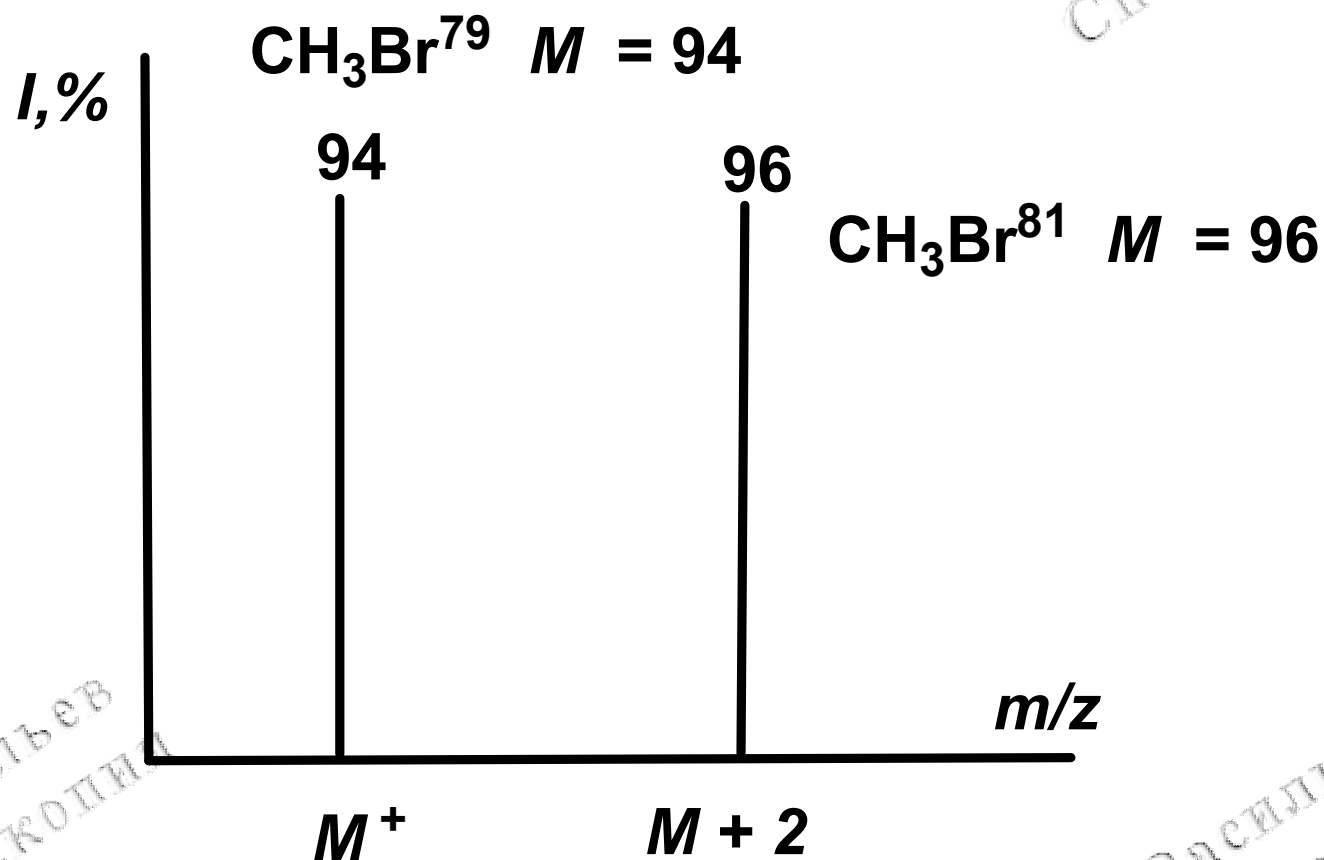
$$\frac{I_{M+}}{I_{M+2}} = \frac{\text{распространённость } ^{79}\text{Br}}{\text{распространённость } ^{81}\text{Br}} = \frac{50.52\%}{49.48\%} \approx \frac{1}{1}$$

Вид области пика
молекулярного иона
для соединений с
одним атомом брома.



Масс-спектрометрия

**Масс-спектр бромметана CH_3Br .
Область пика молекулярного иона.**



3. Несколько атомов галогена в молекуле.

Относительная интенсивность изотопных пиков определяется коэффициентами биномиального распределения:

$$(a + b)^n$$

a, b – соотношение содержания лёгкого и тяжёлого изотопов;

n – число атомов галогена в молекуле.

Два атома хлора в молекуле RCl_2 .

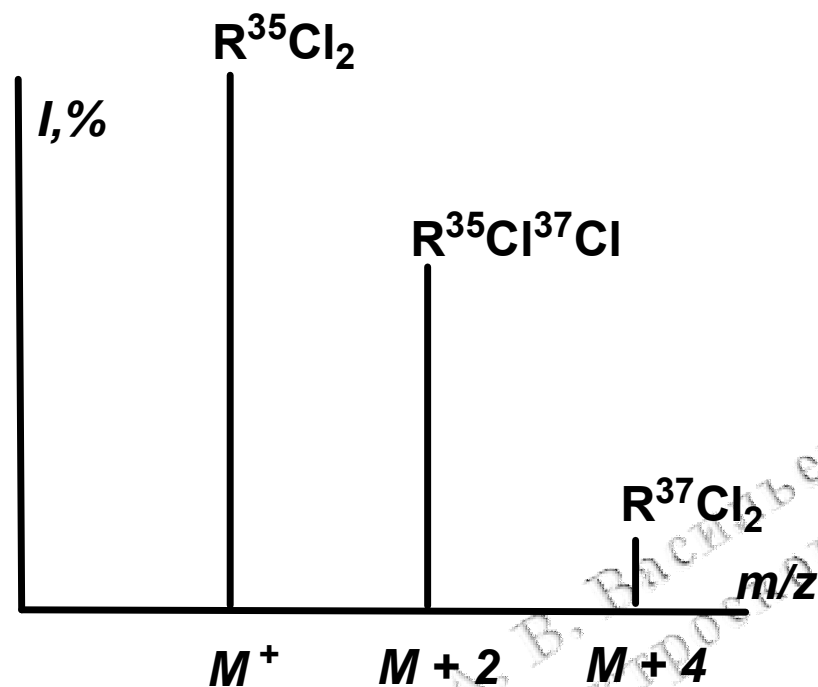
Соотношение природного содержания изотопов

$$^{35}\text{Cl} : ^{37}\text{Cl} = 3 : 1,$$

$$a = 3, b = 1, n = 2:$$

$$(a + b)^n = (3 + 1)^2 = 3^2 + 2 \times 3 \times 1 + 1^2 = 9 + 6 + 1$$

соотношение
интенсивностей
пиков $I_{M+} : I_{M+2} : I_{M+4}$
9 : 6 : 1



Масс-спектрометрия

Два атома брома в молекуле RBr_2 :

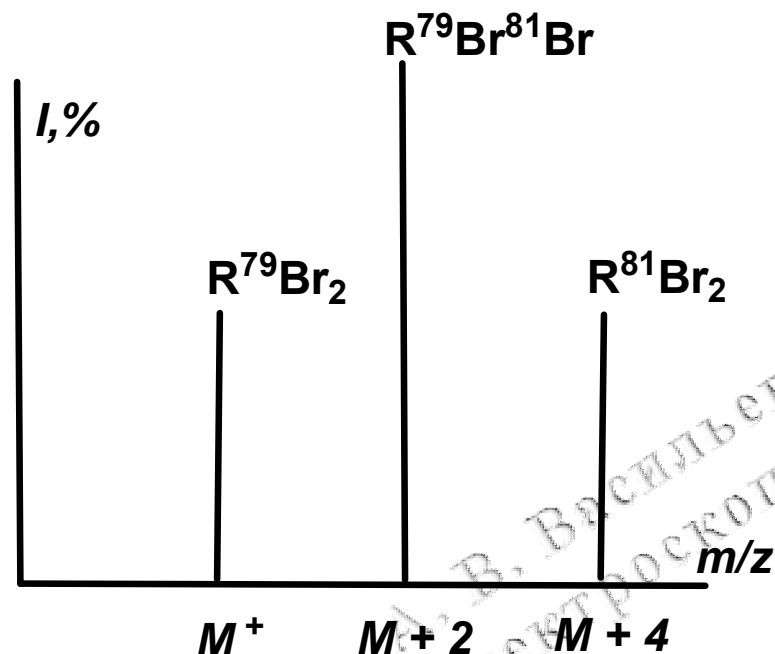
Соотношение природного содержания изотопов

$$^{79}\text{Br} : ^{81}\text{Br} = 1 : 1,$$

$$a = 1, b = 1, n = 2:$$

$$(a + b)^n = (1 + 1)^2 = 1^2 + 2 \times 1 \times 1 + 1^2 = 1 + 2 + 1$$

СООТНОШЕНИЕ
ИНТЕНСИВНОСТЕЙ
ПИКОВ $I_{M+} : I_{M+2} : I_{M+4}$
1 : 2 : 1



Масс-спектрометрия

Разные галогены в молекуле.

Если в молекуле содержатся одновременно атомы хлора и брома, то соотношение интенсивностей изотопных пиков определяется с помощью произведения:

$$(a + b)^n (c + d)^m$$

a , b – соотношение изотопов хлора,

n – число атомов хлора,

c , d – соотношение изотопов брома,

m – число атомов брома.

Основные этапы интерпретации масс-спектров **органических соединений**

- 1. Найти молекулярный ион. Проанализировать область пика молекулярного иона.**
- 2. Отметить основные самые интенсивные пики масс-спектра.**
- 3. Выделить и проанализировать пики с характерным изотопным составом.**

4. Найти и интерпретировать пики, обусловленные выбросом небольших нейтральных частиц из молекулярного иона.

5. Определить и интерпретировать пики, соответствующие лёгким характеристическим фрагментным ионам.

6. Интерпретировать спектр с использованием всей дополнительной информации: химической и спектральной.

Основные закономерности фрагментации органических соединений в масс-спектрометрии с электронным ударом

Обозначения:

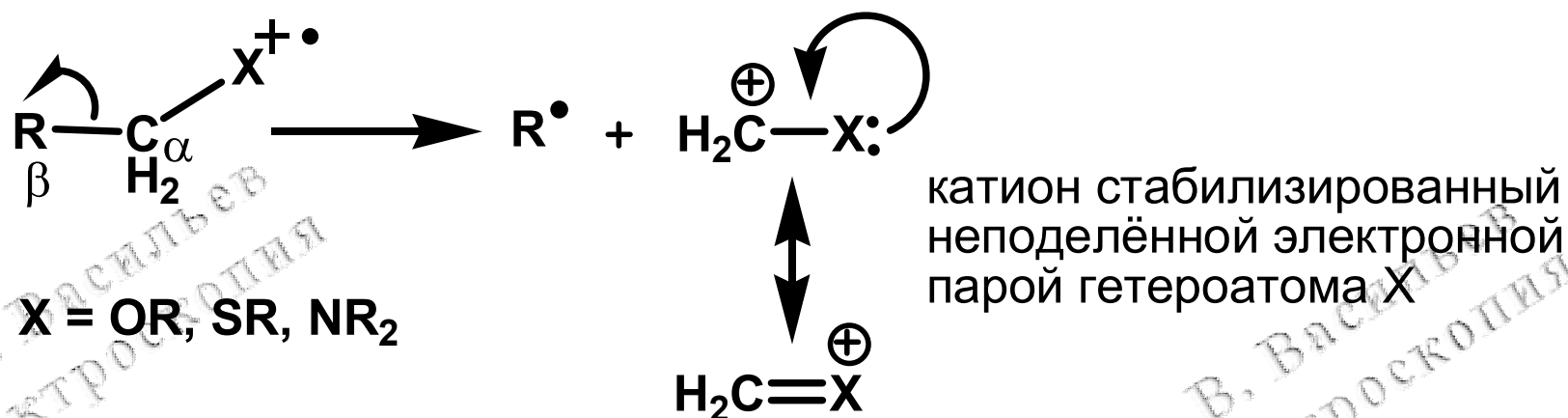
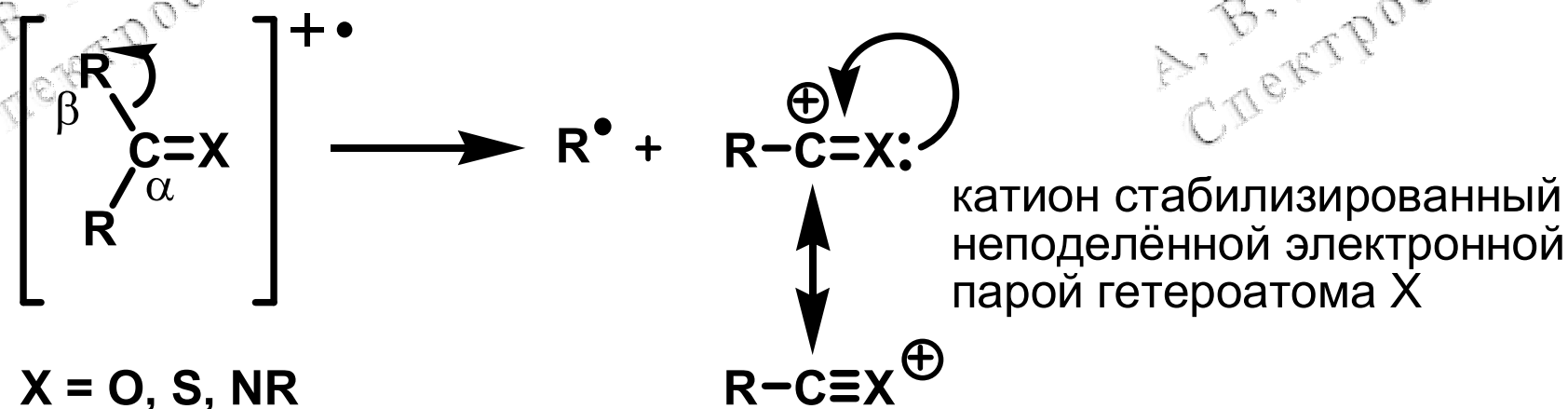


 стрелка с одним "усиком" - перемещение одного электрона

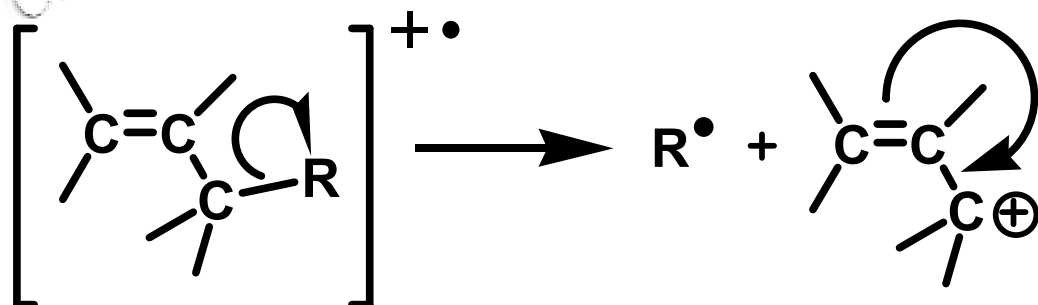
Направления фрагментации молекул органических веществ определяются образованием наиболее стабильных катионных частиц.

Масс-спектрометрия

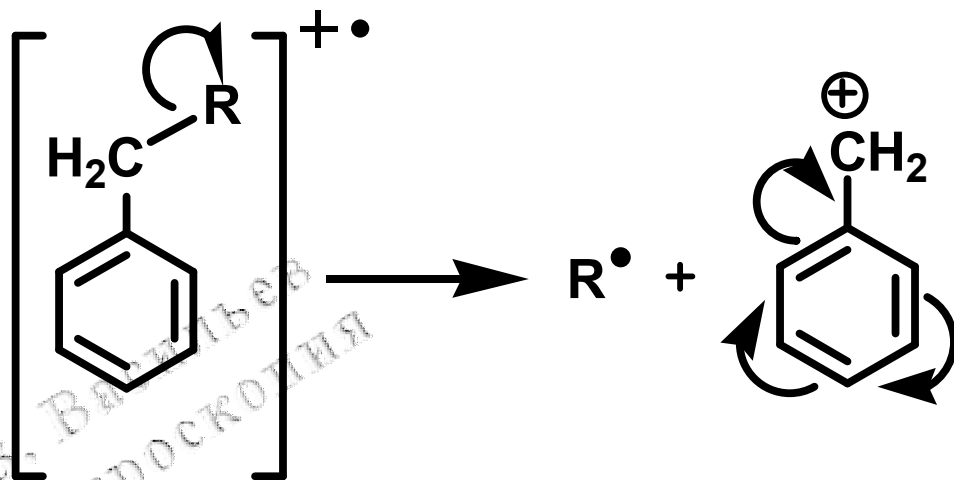
1. Разрыв α - β связи соседней с гетероатомом.



2. Разрыв С-С связи в аллильном (бензильном) положении.

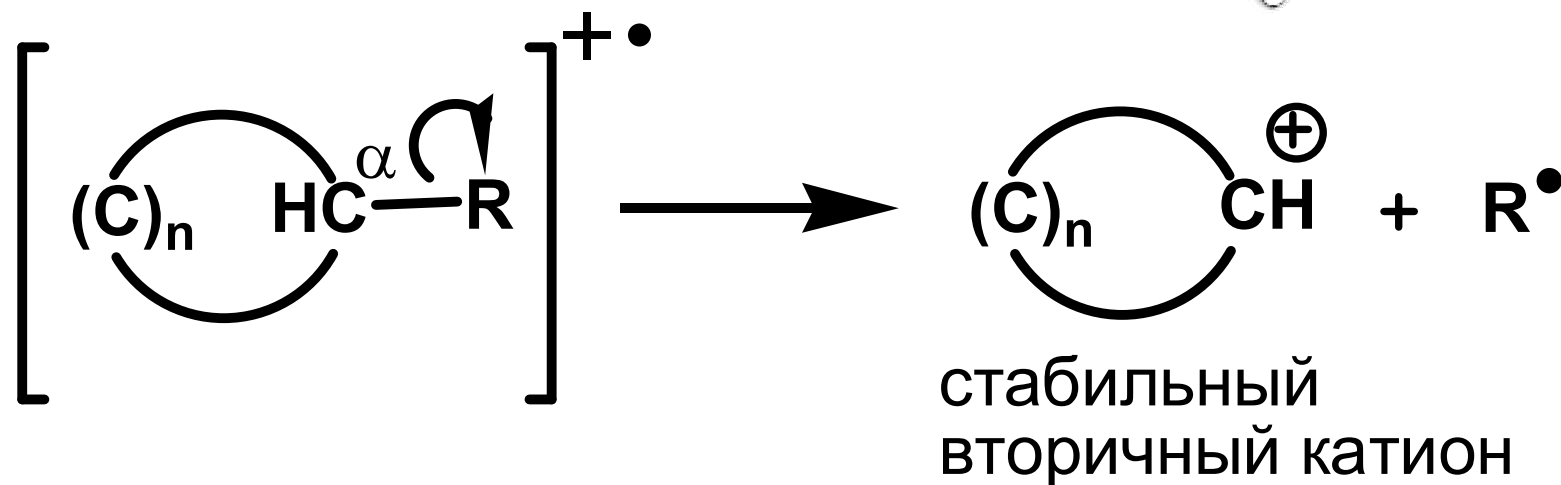


аллильный катион
стабилизированный
электронами π -связи

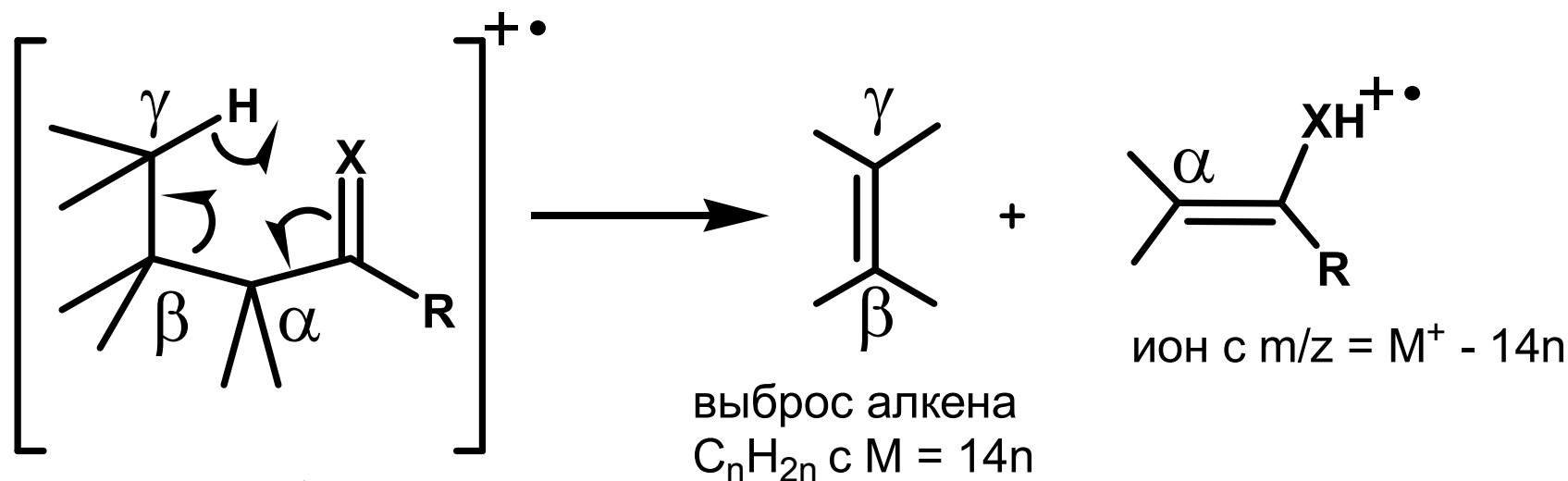


бензильный катион
стабилизированный
электронами π -связи

3. Разрыв α -связи в циклических системах.



4. Перегруппировка Мак-Лафферти. Протекает при наличии атома водорода в γ -положении к группе $C=X$.



$X = O, S, NR, CR_2$ и др.

Таблица. Некоторые нейтральные фрагменты R·
элиминируемые молекулярными ионами:



Элиминируемый фрагмент R·		Возможный источник элиминируемого фрагмента
масса, а.е.м.	состав	
1	H·	углеводородные остатки
2	H ₂	
15	·CH ₃	
16	·NH ₂	RCONH ₂ амиды
	O	RNO ₂ нитро-, R ₂ SO ₂ сульфоны

18	H₂O	спирты, альдегиды, карбоновые кислоты
26	C₂H₂	ароматические соединения
28	C₂H₄	перегруппировка Мак-Лафферти
29	·CHO	альдегиды
43	·CH₃CO	метилкетоны
45	·CO₂H	карбоновые кислоты
57	·C₄H₉	алканы, алкилбензолы

В масс-спектрах маловероятно отщепление фрагментов с массами 5-14 и 19-20 (кроме фторидов). Наличие таких фрагментов может свидетельствовать о примесях в анализируемом образце.

Таблица. Некоторые типичные структуры

осколочных ионов K^+ :



Осколочный ион K^+		Возможные предшественники осколочных ионов
масса, а.е.м.	структура	
19	$[F]^+$	алкилфториды
20	$[HF]^+$	
29	$[C_2H_5]^+$	алкильные остатки
30	$[CH_2=NH_2]^+$	первичные алкиламины
36/38	$[HCl]^+$	алкилхлориды

43	$[\text{C}_3\text{H}_7]^+$	алканы
	$[\text{CH}_3\text{CO}]^+$	метилкетоны
50	$[\text{C}_4\text{H}_2]^+$	арены
60	$[\text{CH}_2=\text{C}(\text{OH})_2]^+$	карбоновые кислоты (продукт перегруппировки Мак-Лафферти)
77	$[\text{C}_6\text{H}_5]^+$	арены
80/82	$[\text{HBr}]^+$	алкилбромиды

Масс-спектрометрическая

характеристика различных классов

органических соединений

Масс-спектрометрия

Алканы

Обычно дают малоинтенсивные пики M^+ .

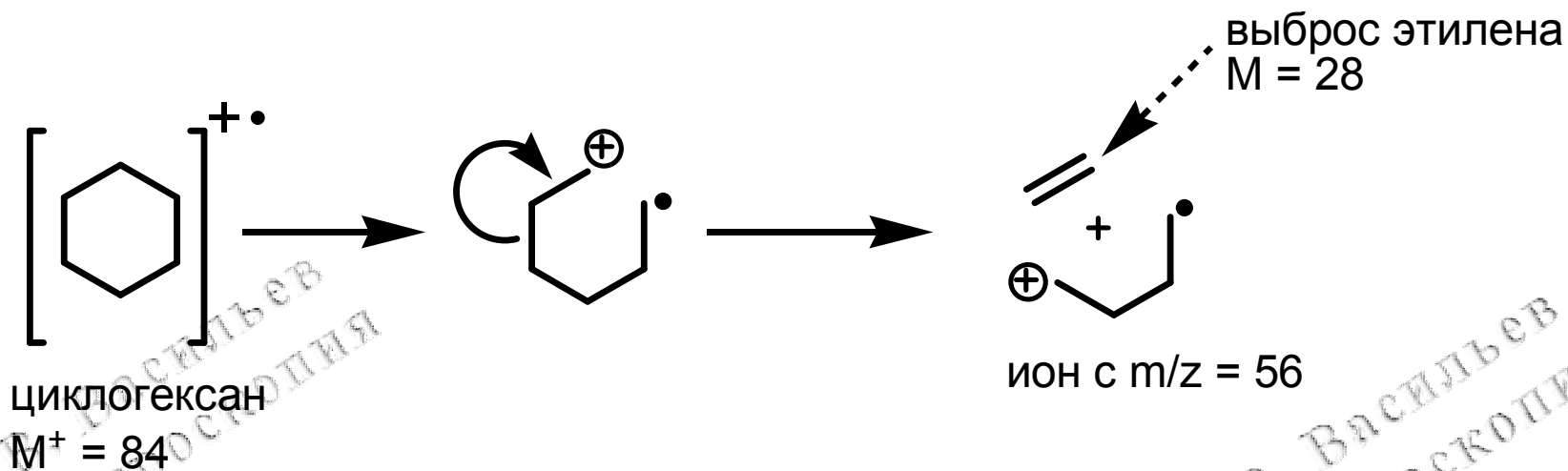
В масс-спектрах характерно присутствие гомологичных ионов $[C_nH_{2n+1}]^+$.

Самые интенсивные пики m/z 43 $[C_3H_7]^+$
и m/z 57 $[C_4H_9]^+$.

Циклоалканы

Характерно наличие интенсивных пиков M^+ .

Обычный путь фрагментации – выброс молекулы алкена.



Алкены и алкины

Пики M^+ обычно более интенсивны, чем у алканов.

**В масс-спектрах характерно присутствие
гомологичных ионов $[C_nH_{2n-1}]^+$ и $[C_nH_{2n-3}]^+$.**

**Распад молекул сопровождается
перегруппировками с миграцией
кратной связи.**

Масс-спектрометрия

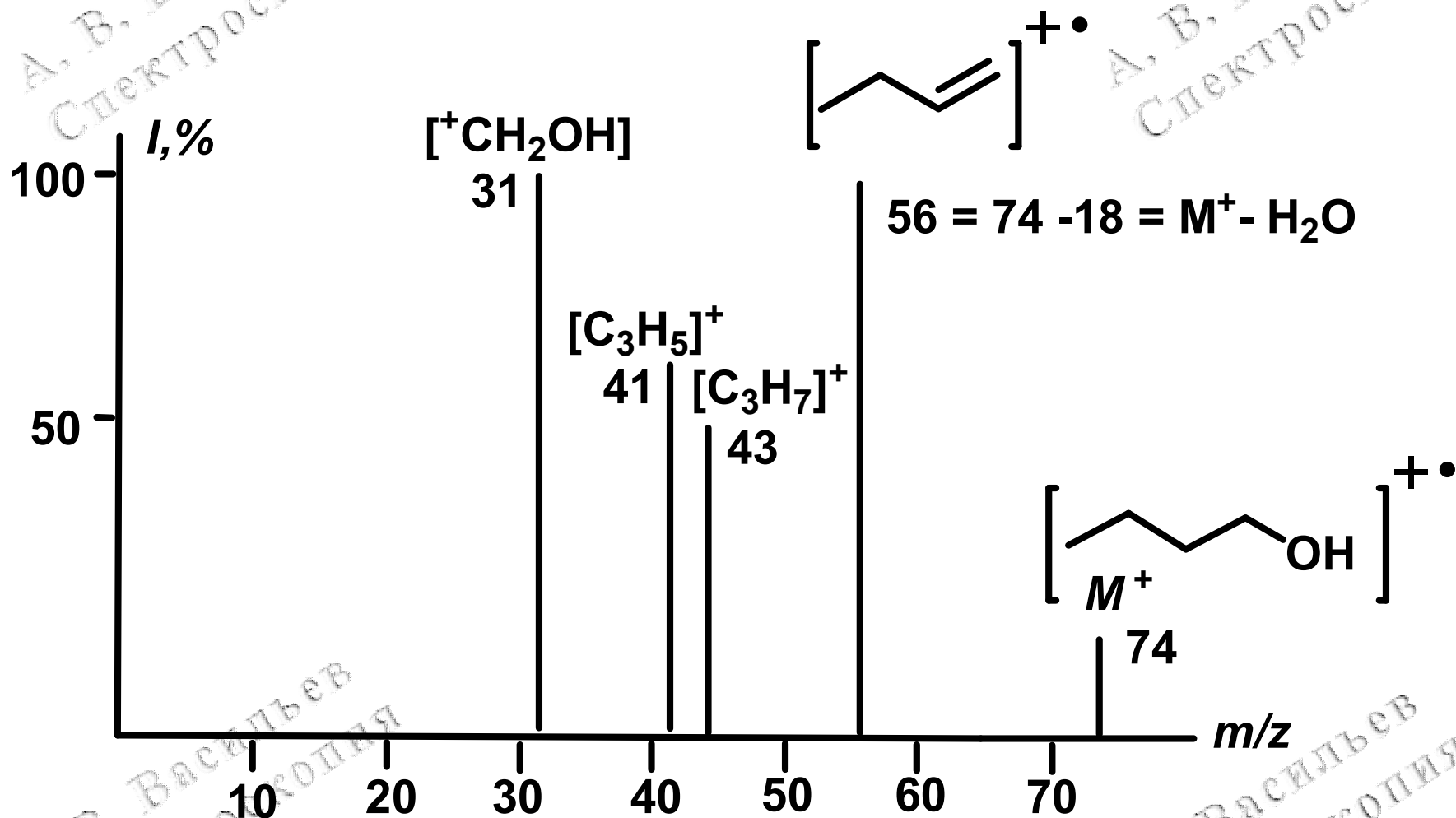
Спирты

Молекулярные ионы M^+ образуются при потере электрона от неподелённой электронной пары атома кислорода.

Основные пути распада:

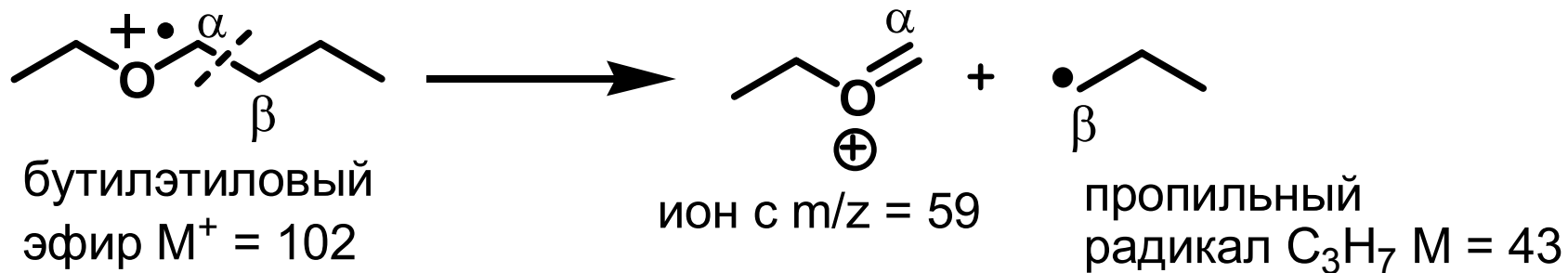
- элиминирование молекулы H_2O ;
- разрыв α - β связи.

Масс-спектр бутанола-1.



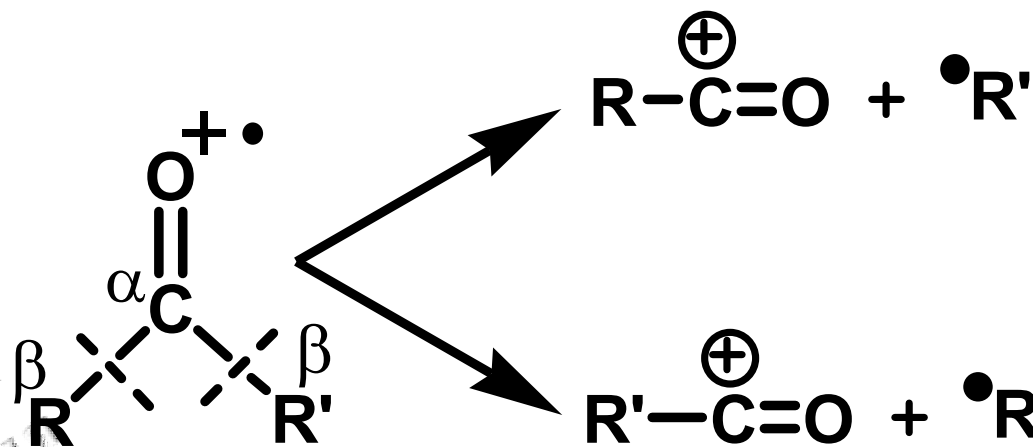
Простые эфиры

Характерен разрыв α - β связи:

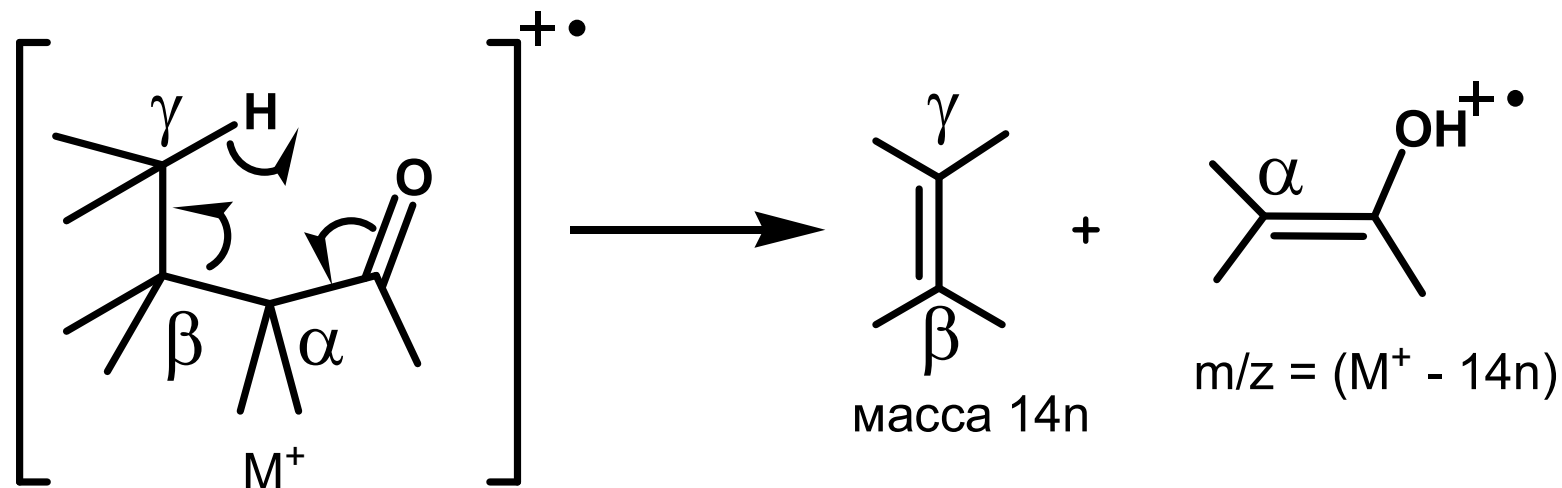


Альдегиды и кетоны

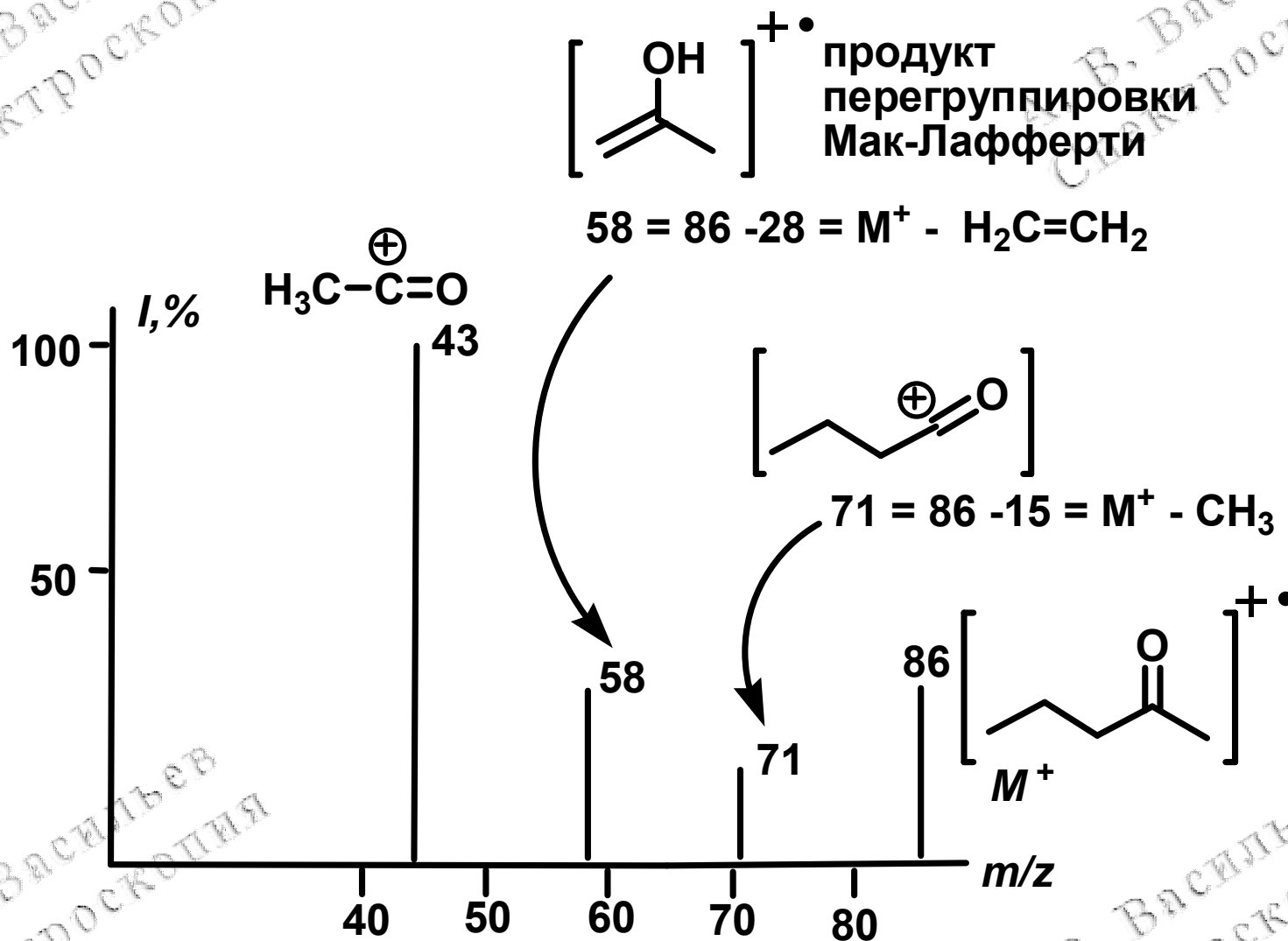
Характерен разрыв α - β связи с образованием ацильных катионов:



Для альдегидов и кетонов характерна перегруппировка Мак-Лафферти :



Масс-спектр пентанона-2.

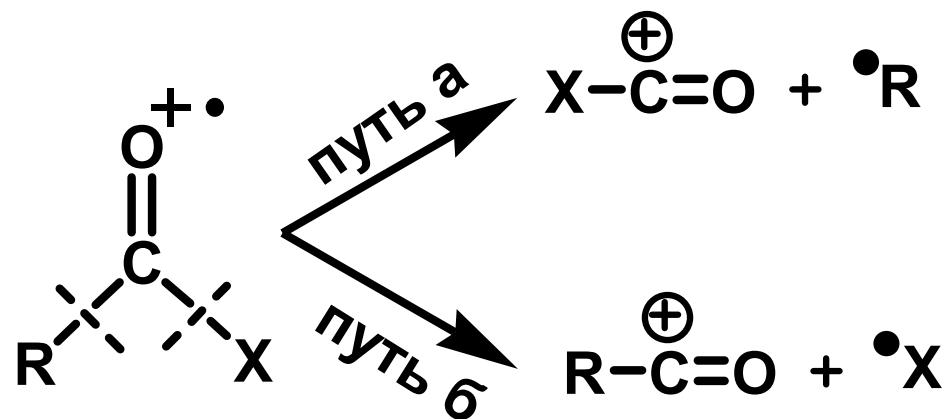


Карбоновые кислоты и их производные

Основные пути распада молекулярных ионов:

путь а: $X = \text{OH}, \text{NH}_2$;

путь б: $X = \text{OR}, \text{NHR}, \text{NR}_2, \text{Hal}$.



Для карбоновых кислот и их производных
характерна перегруппировка Мак-Лафферти.

Масс-спектрометрия

Ароматические соединения

**Характерно образование стабильных
высоко интенсивных молекулярных ионов M^+ .**

**В масс-спектрах производных бензола содержатся
характеристичные пики с m/z 78-76, 65-63, 52-50, 39-37.**

**Характер масс-спектрометрического распада
аренов определяется заместителями в
ароматическом кольце.**

Масс-спектрометрия

А. В. Васильев
Спектроскопия

А. В. Васильев
Спектроскопия

Специальные методы масс- спектрометрии

А. В. Васильев
Спектроскопия

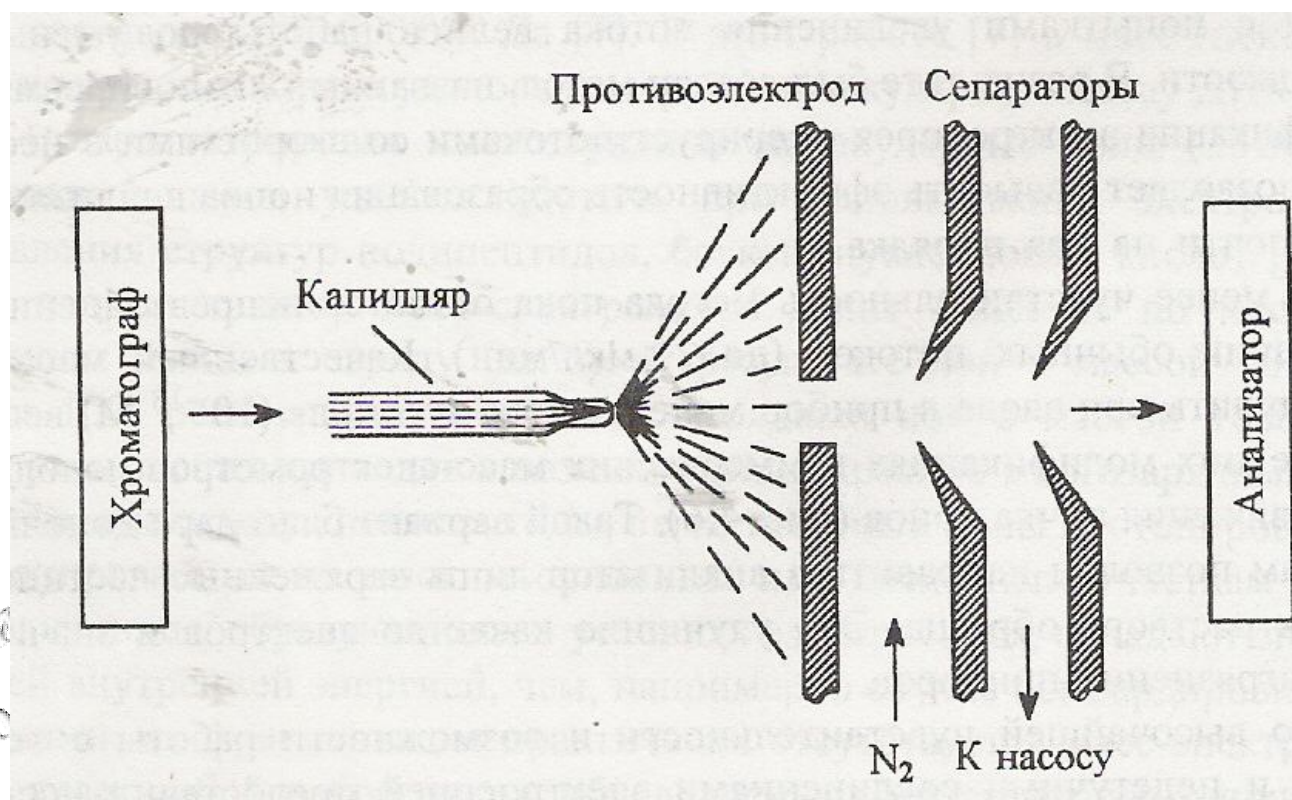
А. В. Васильев
Спектроскопия

Электроспрей (ESI)

2002 г. Дж. Фенн – Нобелевская премия.

Анализ полимеров белков, пептидов, нуклеиновых кислот.

Определяемые массы – до 110 млн Да.

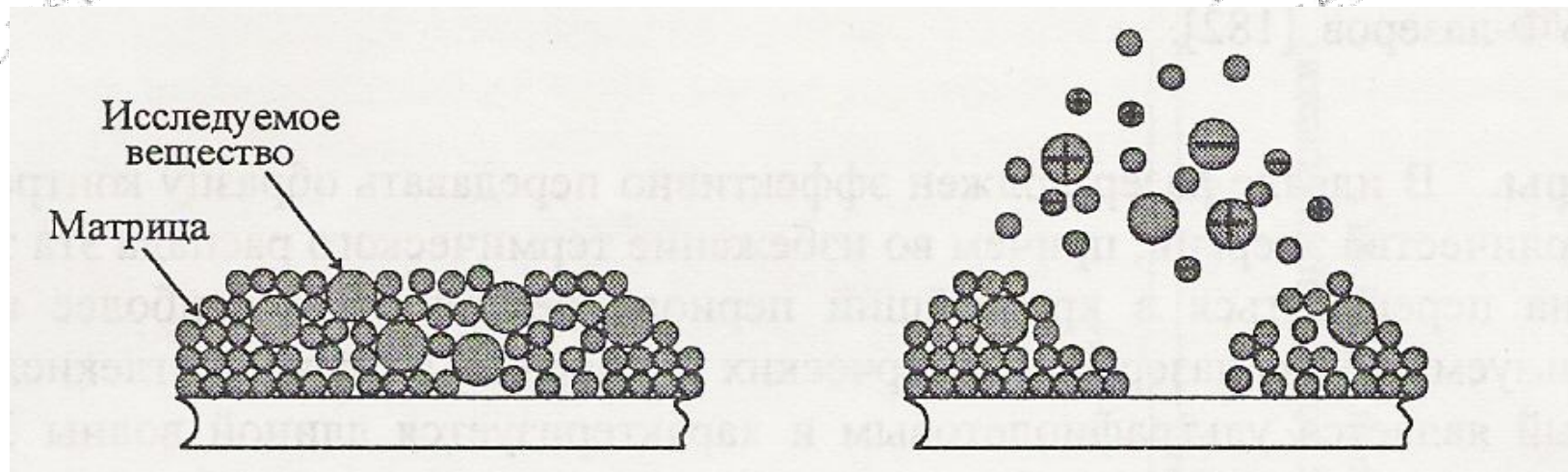


Матричная лазерная десорбционная ионизация МЛДИ (MALDI)

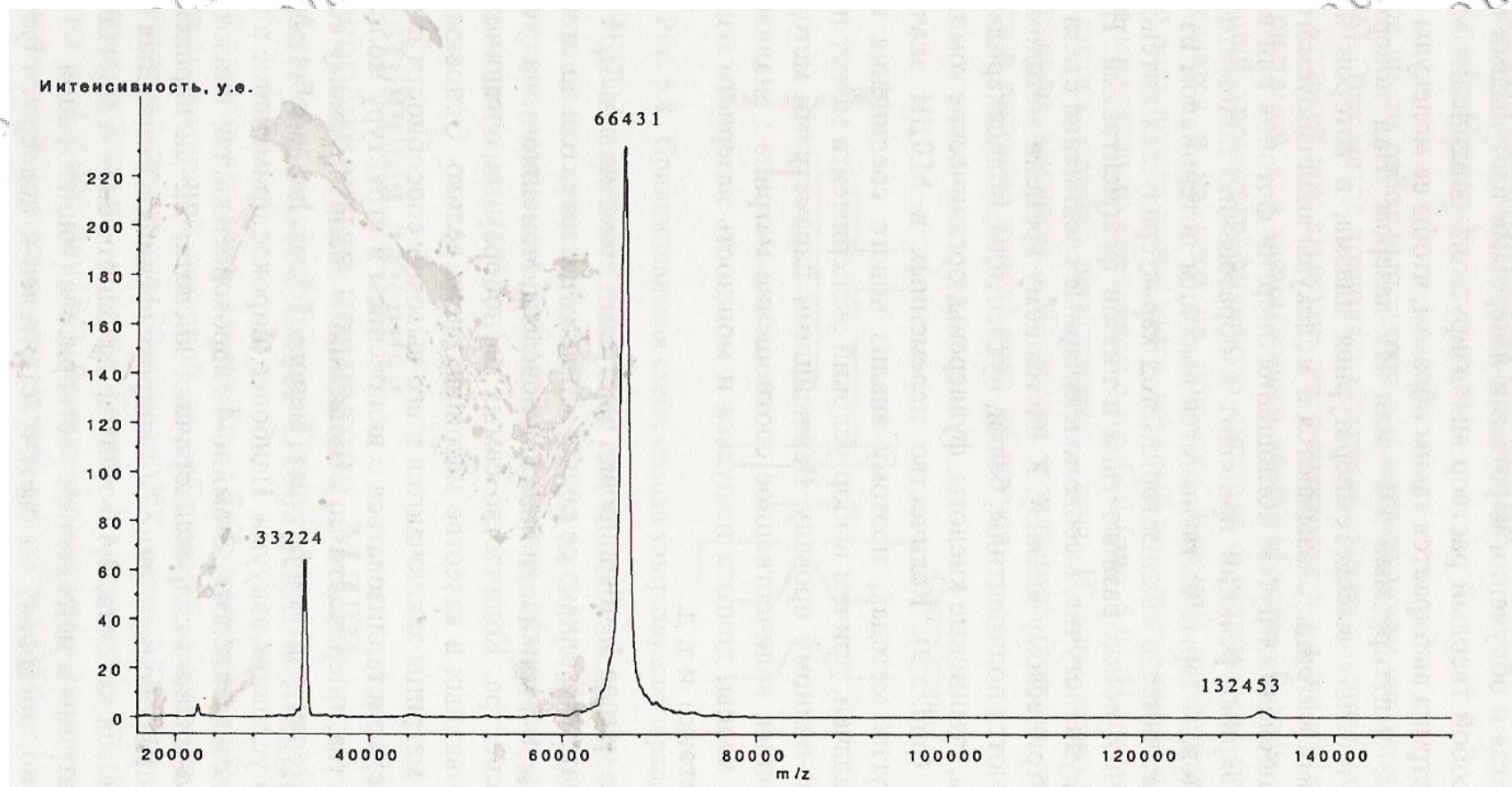
2002 г. К. Танаке – Нобелевская премия.

**Анализ полимерных молекул: полипептидов, белков,
нуклеотидов, полисахаридов, гуминовых веществ,
лигнинов, синтетических полимеров.**

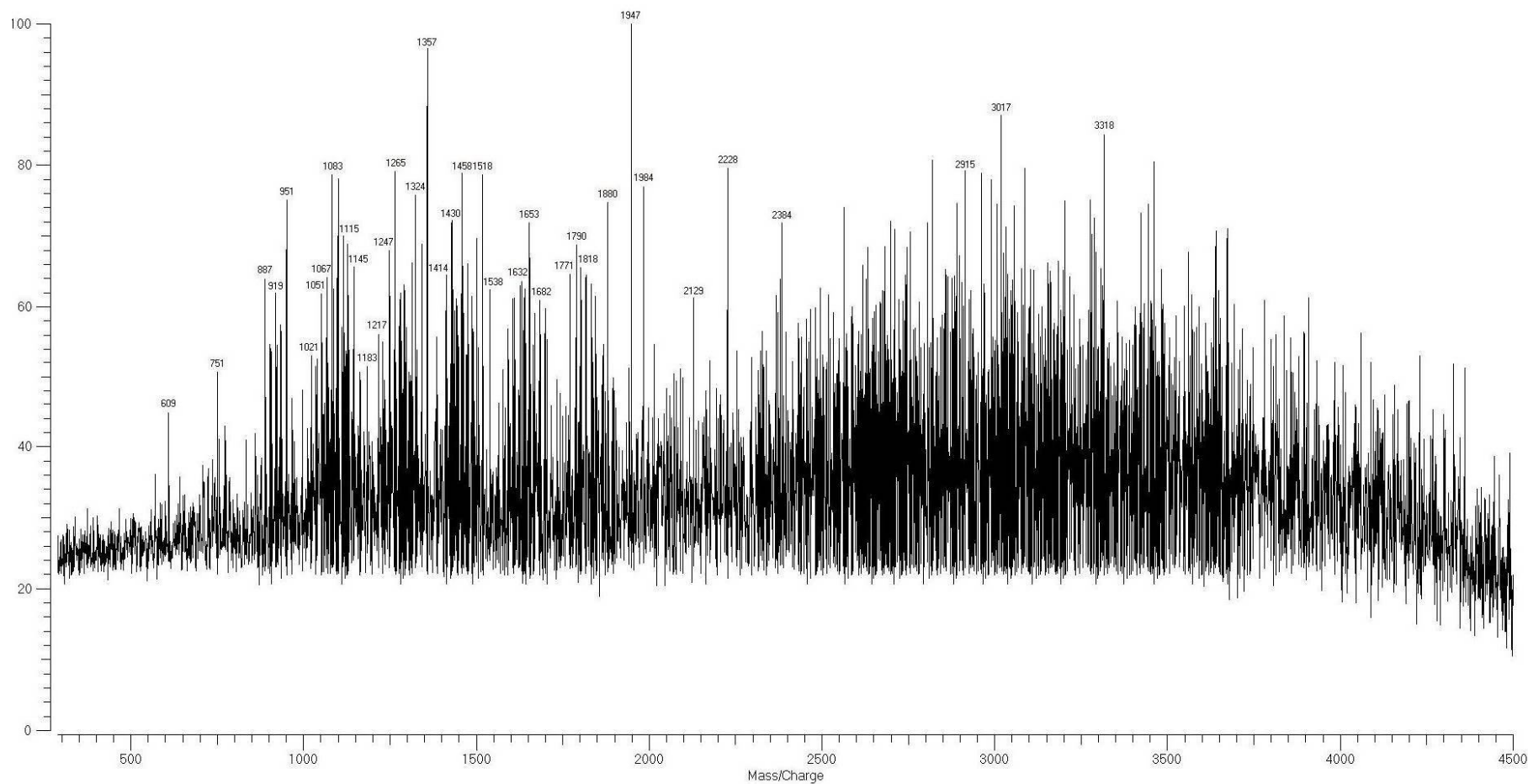
Определяемые массы – несколько млн Да.



Взаимодействие лазерного импульса с образцом МЛДИ



Спектр МЛДИ сыворотки бычьего альбумина.
Пик m/z 66431 – протонированный молекулярный ион.



**Спектр МЛДИ лигнина Бьёркмана. Набор олигомеров с
Массами 1000 – 4500 Да.**

Области применения масс-спектрометрии

- 1. Установление структур органических соединений.**
- 2. Элементный анализ неорганических веществ (одновременно определяются до 70 элементов).**
- 3. Определение возраста геологических пород по анализу содержания изотопов химических элементов.**

4. Хромато-масс-спектральный анализ в экологии.

5. Изучение элементарных химических процессов: ионизации, перегруппировок, ионных реакций.

6. Определение термодинамических величин: потенциалов ионизации, энергии диссоциации молекул.

Литература по масс-спектрометрии

- 1. Тахистов В.В., Пономарёв Д.А. Органическая масс-спектрометрия. СПб.: ВВМ, 2005, 346 с.**
- 2. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: Бином, 2003, 493 с.**
- 3. Терентьев П.Б. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: Высш. шк., 1979, 224 с.**
- 4. Джонстон Р. Руководство по масс-спектрометрии для химиков-органиков. М.: Мир, 1975, 236 с.**