

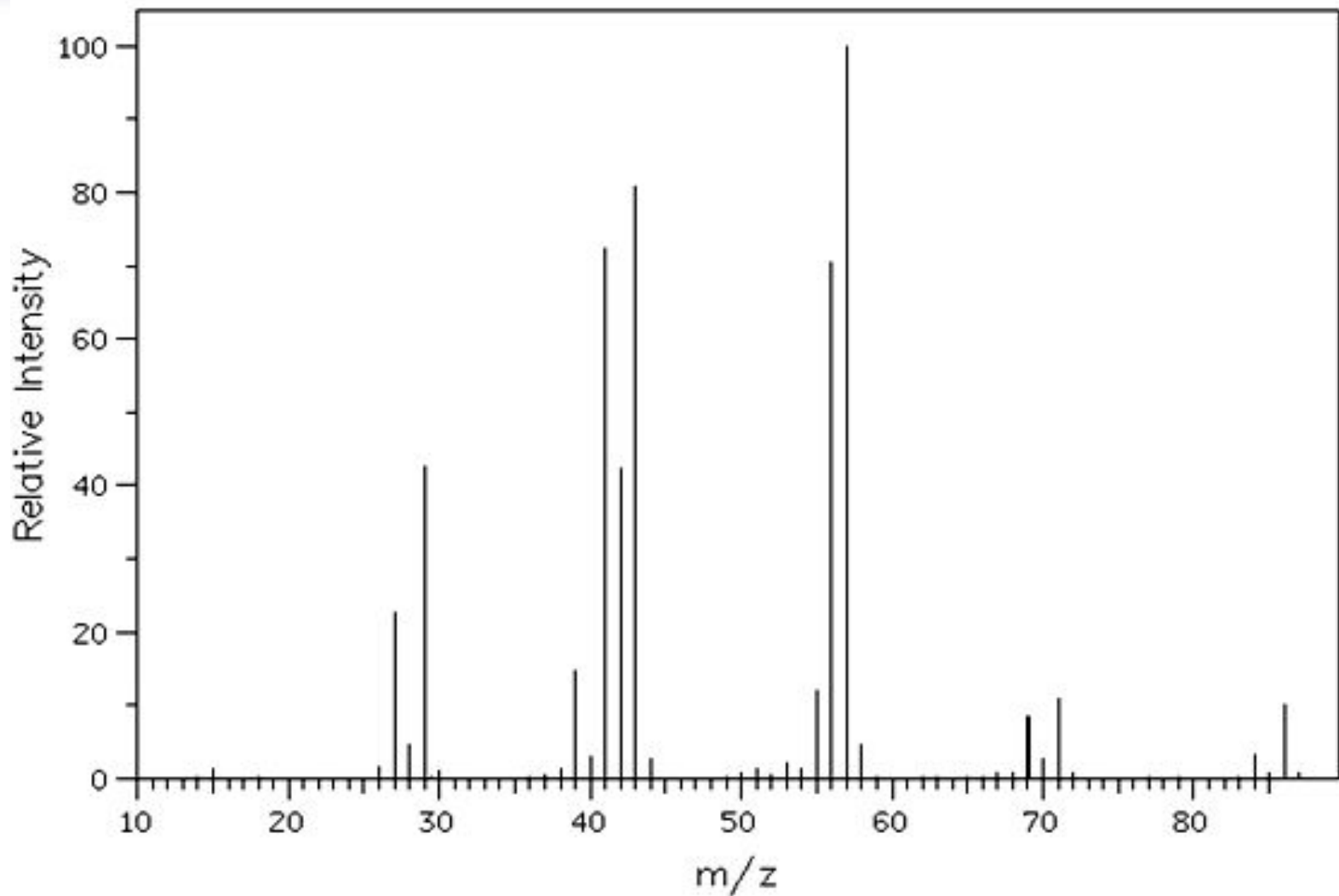
# Инструментальные методы исследования органических веществ



# Спектроскопические методы – Масс-спектрометрия



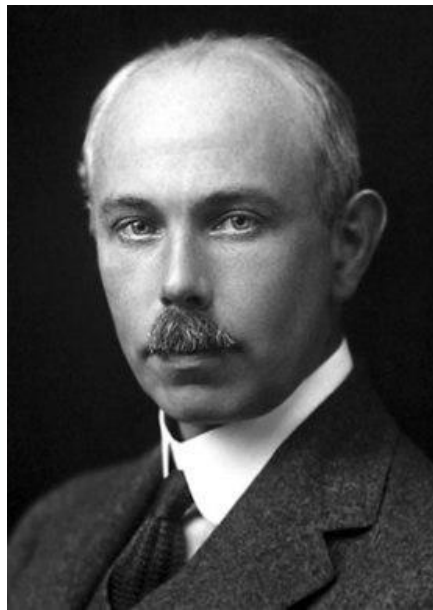
# Масс-спектрометрия



# Масс-спектрометрия

## История масс-спектрометрии

**1912** – Дж. Дж. Томсон создаёт первый масс-спектрограф и получает масс-спектры молекул кислорода, азота, угарного газа, углекислого газа и фосгена.



Фрэнсис Уильям Астон  
(Francis William Aston)

**1919** – Ф. Астон, строит свой первый масс-спектрограф и начинает исследования **изотопов**. Прибор имел разрешающую способность около **130**. В **1922** году он получил Нобелевскую премию по химии за свои исследования в области масс-спектрометрии. В **1923** году он измеряет с помощью масс-спектрометра **дефект массы**.



Джозеф Джон Томсон  
(Joseph John Thomson)



# Масс-спектрометрия



## История масс-спектрометрии

**1932** – К. Бейнбридж строит масс-спектрометр с разрешающей способностью **600** и чувствительностью **1/10000**.

**1936** – А. Демпстер, К. Бэйнбридж и Й. Маттаух конструируют масс-спектрограф с **двойной фокусировкой**. Демпстер разрабатывает **искровой** источник ионизации.

**1940** – А. Нир создаёт первый надёжный источник **электронного** удара, применив **ионизационную камеру**. Выделяет **уран-235**.

**1948** – А. Камерон и Д. Эггерс создают первый масс-спектрометр с **времяпролётным** масс-анализатором.

**1952** – В.Л. Тальрозе и А.К. Любимова впервые наблюдают сигнал метония  $\text{CH}_5^+$  в ионном источнике электронного удара при повышенном давлении метана в ионизационной камере (позднее в **1966** году Б. Мансон и Ф. Филд применяют это открытие для аналитических целей и создадут **ионный** источник с **химической ионизацией**).

**1953** – В. Пауль патентует **квадрупольный** масс-анализатор и **ионную ловушку**.

# Масс-спектрометрия



## История масс-спектрометрии

**1972** – В.И. Каратаев и Б.А. Мамырин изобретают **времяпролётный** масс-анализатор с **фокусировкой**, значительно **улучшающий разрешение** анализатора.

**1981** – М. Барбер, Р. Бордоли, Р. Седжвик и А. Тайлер создают ионизатор с **бомбардировкой быстрыми атомами (FAB)**.

**1983** – К. Блакли и М. Вестал изобретают **термоспрей**.

**1984** – Л.Н. Галль, а затем **Дж. Фенн** публикуют работы по методу **электроспрей**.

**1987** – К. Танака, М. Карас, и Ф. Хилленкамп изобретают ионизацию **лазерной десорбцией при содействии матрицы (MALDI)**.

**1999** – А.А. Макаров изобретает **электростатическую ионную ловушку «Орбитрэп»**.

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

# Масс-спектрометрия



**Масс-спектрометрия** (масс-спектроскопия, масс-спектрография, масс-спектрометрический анализ) – метод исследования вещества, основанный на определении **отношения массы к заряду ионов**, образующихся при **ионизации** компонентов пробы.

**Масс-спектрометрия** основана на **разрушении** органической молекулы в результате **ионизации** тем или иным способом.

**Масс-спектрометрия** – это «**взвешивание**» молекул, находящихся в пробе.

Точное определение **массы** анализируемой молекулы позволяет определить её **элементный состав**.

# Масс-спектрометрия



## Применение масс-спектрометрии в органической химии

- **Определение изотопного состава элементов**
- **Точное измерение атомных масс**
- **Количественный молекулярный анализ**
- **Молекулярный структурный спектральный анализ**
- **Элементный анализ состава вещества**
- **Химический анализ смесей органических веществ**





## Применение масс-спектрометрии в органической химии



- высокая абсолютная чувствительность метода масс-спектрометрии позволяет использовать его для анализа очень **небольшого количества вещества** ( $\sim 10^{-12}$  г)



- метод является **разрушающим**, т. е. исследуется не само вещество, а продукты его превращения

# Масс-спектрометрия

**Ионизация** – эндотермический процесс образования ионов из нейтральных атомов или молекул.

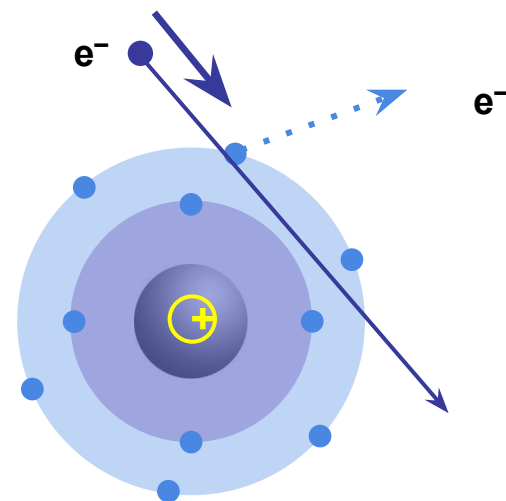
**Положительно заряженный ион** образуется, если электрон в молекуле получает достаточную энергию для преодоления потенциального барьера, равную ионизационному потенциалу.

**Отрицательно заряженный ион**, наоборот, образуется при захвате дополнительного электрона атомом с высвобождением энергии.

**Элементный анализ** – *качественное* обнаружение и *количественное* определение содержания элементов в составе веществ, материалов и различных объектов.

**Изотопный анализ** – определение изотопного состава химического элемента.

**Масс-спектр** – это зависимость интенсивности ионного тока (количества вещества) от отношения массы к заряду  $m/z$  (природы вещества).



# Масс-спектрометрия



**Масс-спектрометр** – это прибор, использующий физические законы движения заряженных частиц в магнитных и электрических полях, и необходимый для получения **масс-спектра**.

**Масс-спектрометры** – это **вакуумные** приборы, поскольку ионы очень **нестабильны** в присутствии посторонних молекул.

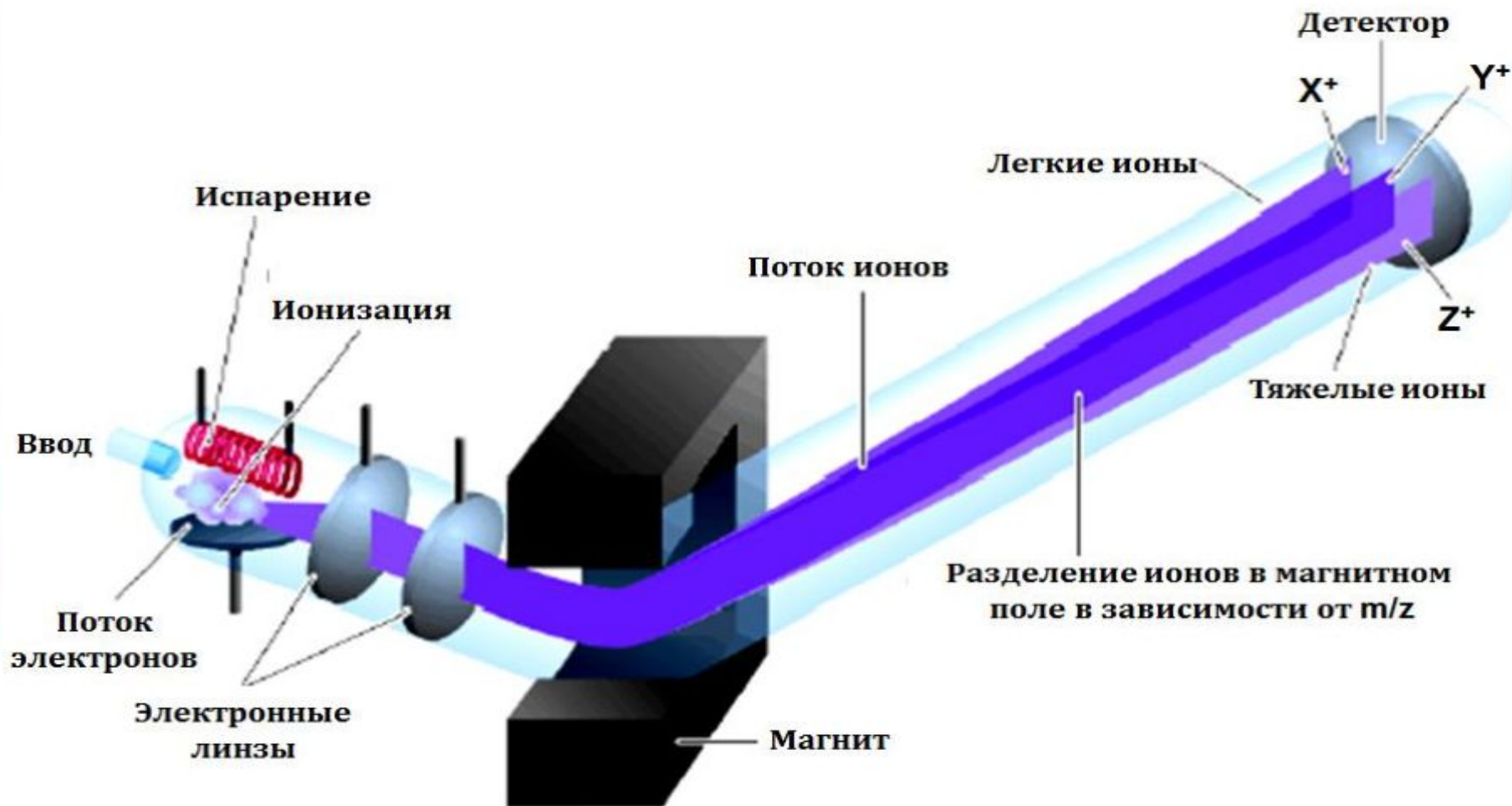
## Общая блок-схема масс-спектрометра



Современные масс-спектрометры укомплектованы специализированным ПО: компьютеры контролируют **накопление, хранение и визуализацию** данных.

# Масс-спектрометрия

## Принцип метода



# Масс-спектрометрия



## Способы ионизации

### Газовая фаза

- электронная ионизация (EI)
- химическая ионизация (CI)
- электронный захват (EC)
- ионизация в электрическом поле (FI)

### Жидкая фаза

- термоспрей
- **ионизация при атмосферном давлении (AP)**
- **электроспрей (APESI)**
- **химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI)**
- **фотоионизация при атмосферном давлении (APPI)**

### Твёрдая фаза

- прямая лазерная десорбция – масс-спектрометрия (LDMS)
- **матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (MALDI)**
- масс-спектрометрия вторичных ионов (SIMS)
- бомбардировка быстрыми атомами (FAB)
- десорбция в электрическом поле (FD)
- плазменная десорбция (PD)



# Масс-спектрометрия

## Способы ионизации

Способы ионизации атомов и молекул зависят от конкретной **цели** анализа

Способ ионизации	Аналитическое использование
Электронный удар (электронная ионизация)	Изотопный анализ, молекулярный анализ неорганических ионов Анализ <b>органических</b> соединений
Химическая ионизация	Анализ <b>органических</b> соединений
Электроспрей (электрораспыление)	Анализ <b>крупных молекул</b>
Лазерное излучение	
Бомбардировка пучком ионов	

# Масс-спектрометрия



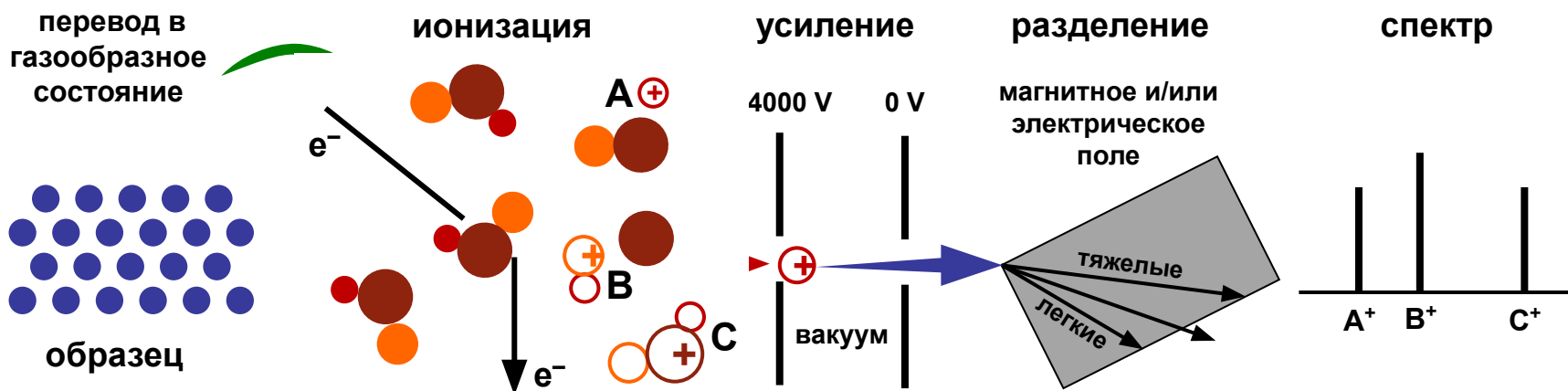
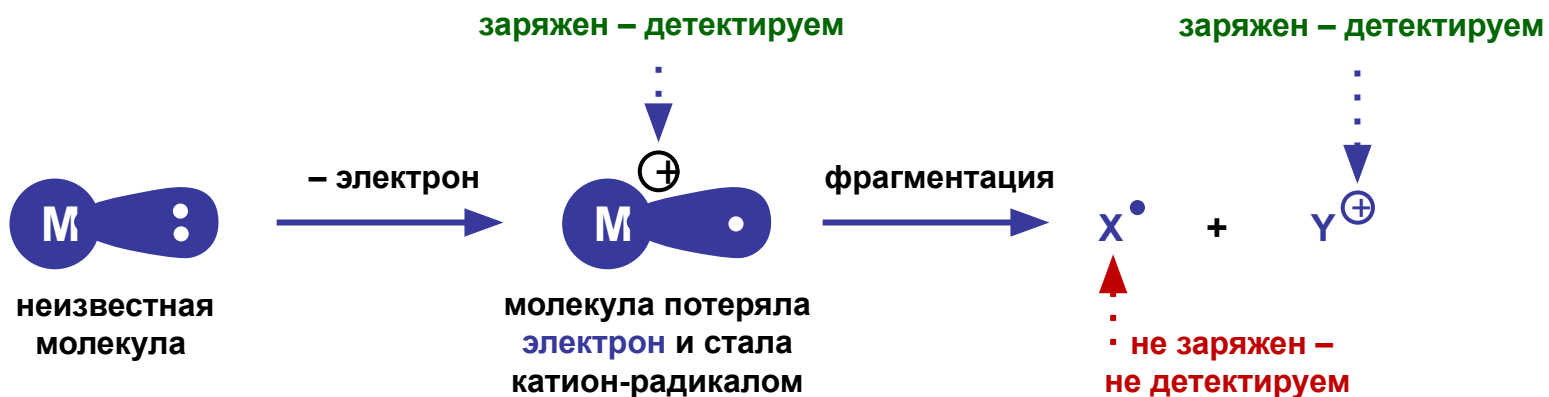
## Электронный удар

**Метод ЭУ широко применяется для ионизации органических соединений.**

- Пары образца бомбардируют **ускоренными электронами с высокой энергией (потенциал ионизации вещества)**
- При столкновении **электронов** с органической молекулой может образоваться **катион-радикал:  $M + e \rightarrow [M^{+\cdot}] + 2e$  (молекулярный ион)**
- Молекула может **захватить электрон** и тогда образуется отрицательный **анион-радикал:  $M + e \rightarrow M^{\cdot-}$**
- Затем происходит его распад и образование дочерних ионов с меньшими массами (**фрагментация**)
- При исследовании органических соединений чаще используется масс-спектрометрия **положительных ионов**, хотя масс-спектрометрия **отрицательных ионов** также может дать полезную информацию.

# Масс-спектрометрия

## Ионизация с использованием электронного удара

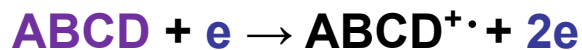


# Масс-спектрометрия

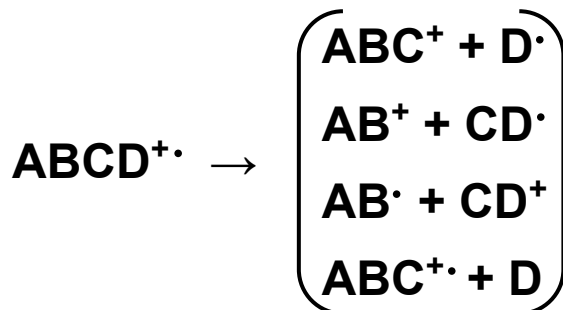


## Ионизация с использованием электронного удара

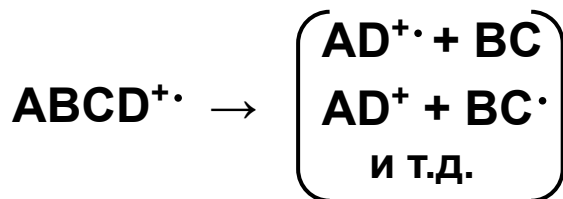
При столкновении **электронов** с органической **молекулой** вначале образуется **катион-радикал**:



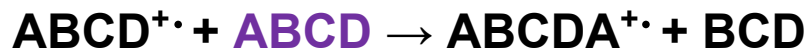
С **увеличением** энергии **электронов** происходит его **распад, фрагментация**:



Одновременно происходят **внутримолекулярные перегруппировки**:



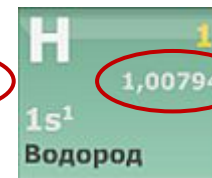
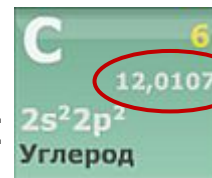
Возможны также **ионно-молекулярные столкновения** (при высоких концентрациях вещества):



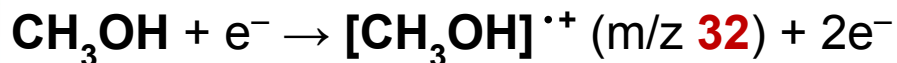
# Масс-спектрометрия

## Масс-спектр с ионизацией молекул электронным ударом

Структурный анализ методом масс-спектрометрии заключается в идентификации осколочных ионов и ретроспективном восстановлении структуры исходной молекулы, исходя из направлений фрагментации молекулярного иона.

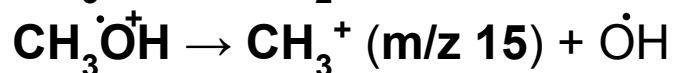
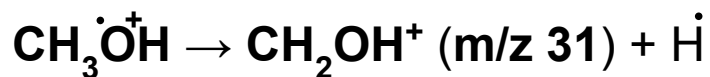


Метанол образует молекулярный ион по схеме:



Одна точка — оставшийся нечетный электрон; когда заряд локализован на отдельном атоме, знак заряда указывается на этом атоме.

**Фрагментация:**

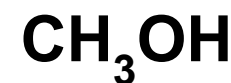
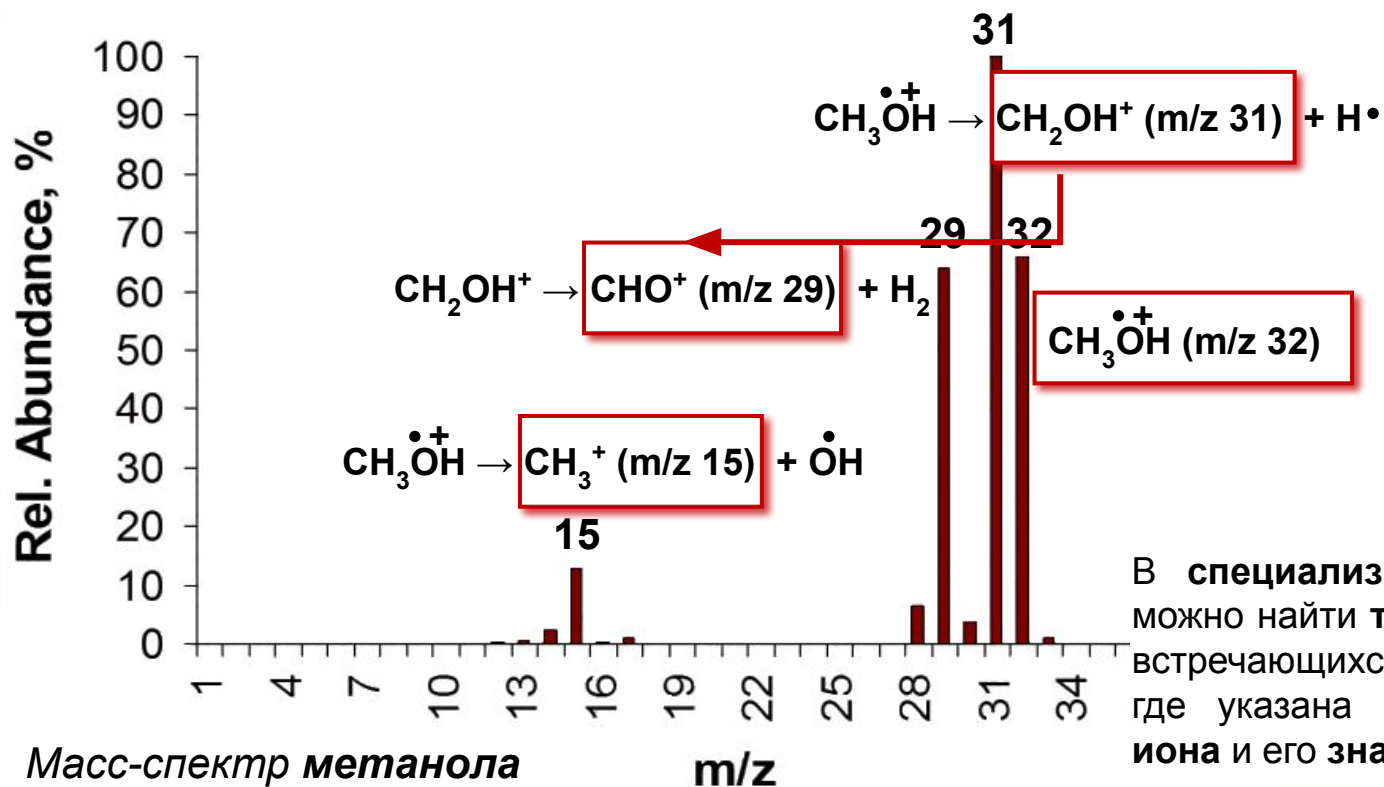


Поскольку заряд исходного иона равен единице, отношение  $m/z$  для пика молекулярного иона дает молекулярную массу исследуемого вещества.



# Масс-спектрометрия

**Масс-спектр** – это представление относительных **концентраций** положительно заряженных осколков (включая **молекулярный ион**) в зависимости от их **масс**.



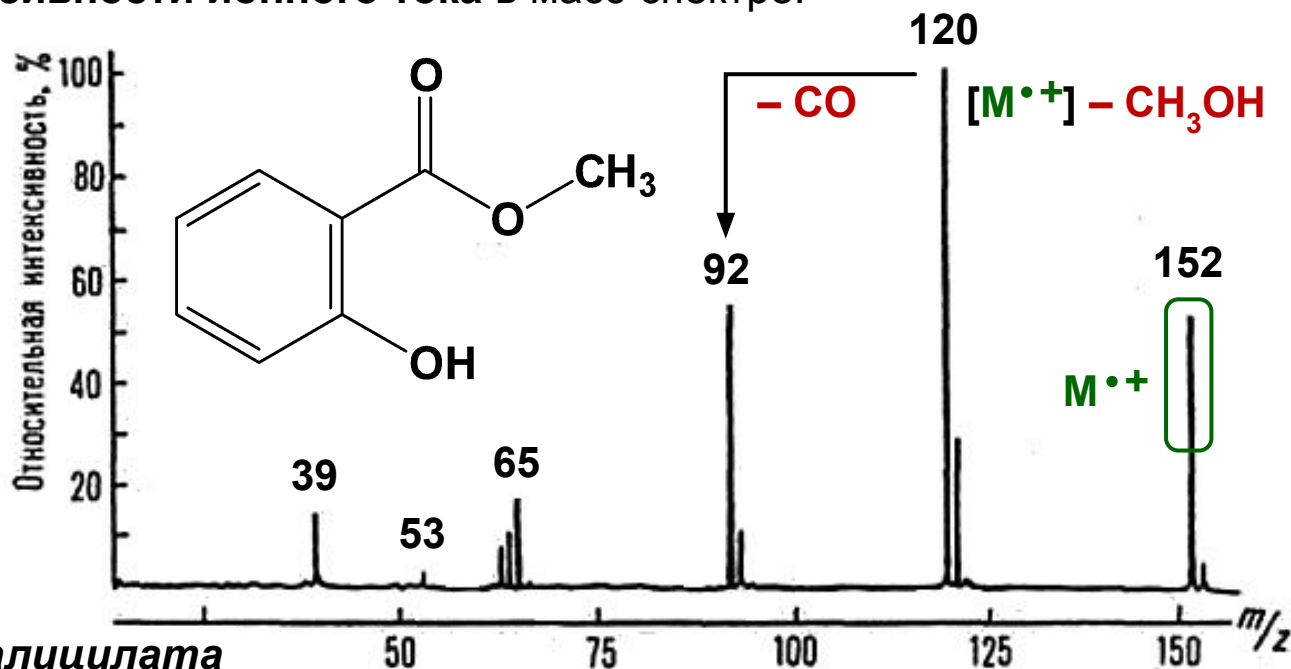
В специализированной литературе можно найти **таблицы** наиболее часто встречающихся **фрагментных ионов**, где указана **структурная формула** иона и его значение  $m/z$ .

# Масс-спектрометрия

## Представление масс-спектров

- На графике по оси абсцисс откладывается отношение массы иона к его заряду,  $m/z$ , а по оси ординат - **интенсивность**, характеризующая относительное количество ионов данного вида.
- **Интенсивность** выражается в **процентах** по отношению к **полному ионному току** (суммарной интенсивности всех ионов в масс-спектре) или по отношению к **максимальной интенсивности ионного тока** в масс-спектре.

$[C_8H_8O_3]^{\bullet+}$  ( $m/z$  152)



# Масс-спектрометрия



## Масс-спектр с ионизацией молекул электронным ударом

Высота наиболее интенсивного пика в спектре принимается за 100%, а интенсивности других пиков, включая пик молекулярного иона, выражаются в процентах от максимального пика.

В определенных случаях самым интенсивным может быть и пик молекулярного иона.

В общем случае: *интенсивность пиков зависит от устойчивости образующихся ионов.*

В масс-спектрах часто присутствует серия пиков фрагментных ионов, различающихся на гомологическую разность ( $\text{CH}_2$ ), т.е. на 14 а.е.м.

Гомологические серии ионов характерны для каждого класса органических веществ, а потому они несут важную информацию о структуре исследуемого вещества.

# Масс-спектрометрия



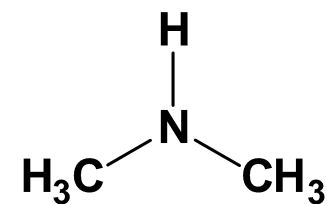
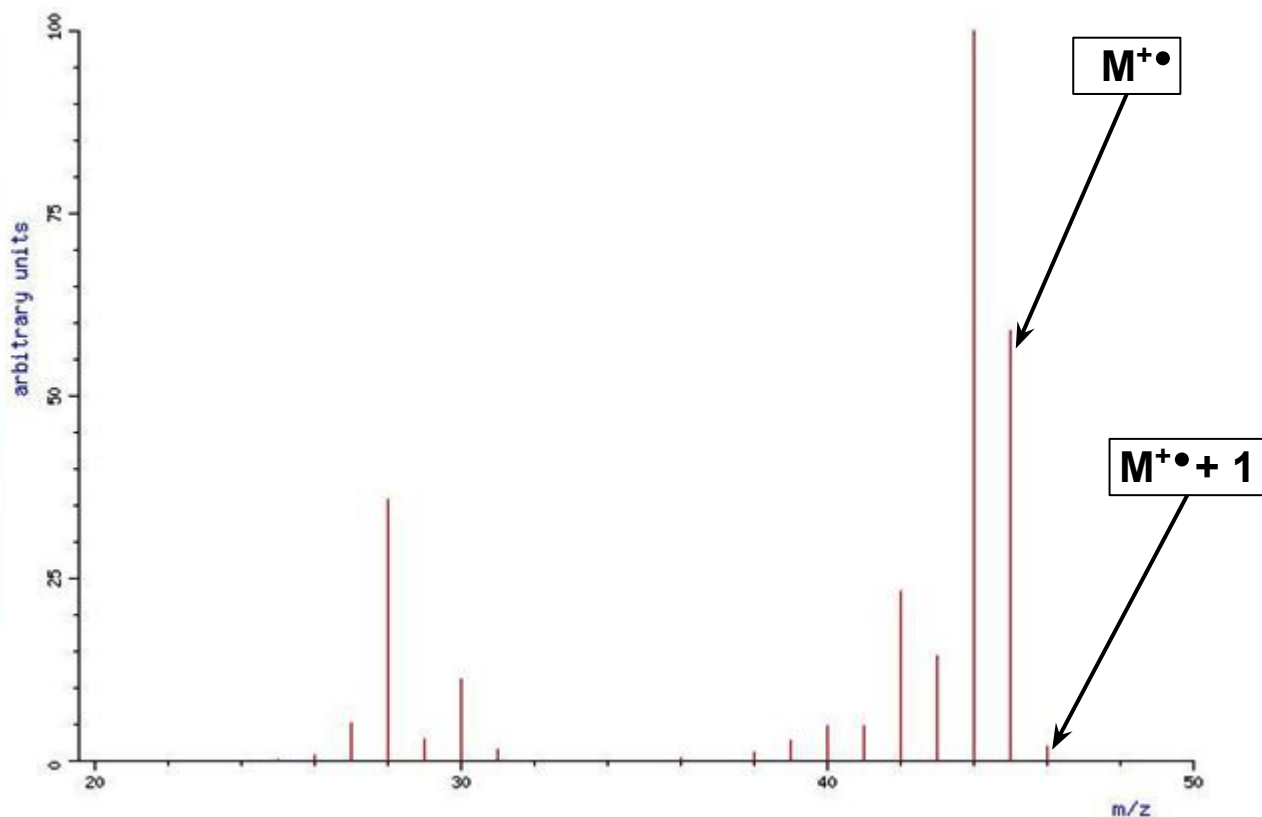
## *Гомологические серии ионов некоторых классов органических соединений*

Класс соединения	Формула	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...
Амины	$C_n H_{2n+2} N^+$	30, 44, 58, 72, 86, 100...
Нитрилы	$C_n H_{2n-2} N^+$	40, 54, 68, 82, 96...
Алкилбензолы		38, 39, 50-52, 63-65, 75-78, 91, 105, 119...

# Масс-спектрометрия



В масс-спектре любого органического соединения могут появляться пики с массами  $M+1$  и  $M+2$ , что связано, с изотопным составом элементов, входящих в органическое соединение. Для удобства элементы называются  $A$ ,  $A+1$ ,  $A+2$  в зависимости от того, какой изотоп они имеют помимо основного.



Масс-спектр  
диметиламина



# Масс-спектрометрия



## *Изотопный состав некоторых элементов*

Элемент	Изотоп (естественное содержание, %)			Тип элемента
H	$^1\text{H}$ (99.99)	$^2\text{D}$ (0.01)		A
C	$^{12}\text{C}$ (98.9)	$^{13}\text{C}$ (1.1)		A+1
N	$^{14}\text{N}$ (99.64)	$^{15}\text{N}$ (0.36)		A+1
O	$^{16}\text{O}$ (99.876)		$^{18}\text{O}$ (0.04)	A+2
F	$^{19}\text{F}$ (100)			A
Si	$^{28}\text{Si}$ (92.18)	$^{29}\text{Si}$ (4.71)	$^{30}\text{Si}$ (3.12)	A+2*
P	$^{31}\text{P}$ (100)			A
S	$^{32}\text{S}$ (95.02)	$^{33}\text{S}$ (0.75)	$^{34}\text{S}$ (4.21)	A+2*
Cl	$^{35}\text{Cl}$ (75.40)		$^{37}\text{Cl}$ (24.60)	A+2
Br	$^{79}\text{Br}$ (50.57)		$^{81}\text{Br}$ (49.43)	A+2
I	$^{127}\text{I}$ (100)			A

# Масс-спектрометрия



Соотношение интенсивностей пиков  $M$ ,  $M+1$  и  $M+2$  зависит от **элементного состава**, от **числа атомов** данного элемента в молекуле и от **естественного содержания** более тяжелого изотопа этого элемента.

Для углеводородов наиболее **существенный вклад** в изотопные пики дает изотоп  $^{13}\text{C}$ .

Например, для метана ( $\text{CH}_4$ ) интенсивность пика  $M+1$  составит 1.1% пика молекулярного иона.

Для углеводорода с **четырнадцатью** углеродными атомами вероятность включения изотопа  $^{13}\text{C}$  **увеличивается**, поэтому интенсивность пика  $M+1$  равна  $14 \cdot 1.1 = 15.4\%$  от интенсивности пика молекулярного пика.

Для **определения числа атомов** углерода ( $\text{C}_x$ ) в молекуле по масс-спектру необходимо **разделить** интенсивность пика  $M+1$  в процентах от интенсивности пика  $M$  на 1.1.

**Пример:** в спектре наблюдается **молекулярный ион**, интенсивность пика  $M$  – 66.5%, интенсивность пика  $M+1$  – 2.29%. Находим интенсивность пика  $M+1$  по отношению к  $M$  в процентах:

$$66.5 - 100 \%$$

$$2.29 - x \%$$

$$x = 3.44 \%$$

Максимальное **число атомов** углерода:  $3.44/1.1 = 3$ .

# Масс-спектрометрия



## Вклад изотопа углерода в интенсивность пиков изотопных ионов.

Интенсивность основного пика (M) принята 100%

Число атомов углерода в молекуле	(M+1)
1	1.1
2	2.2
3	3.3
4	4.4
5	5.5
6	6.6
7	7.7
8	8.8
9	9.9
10	11.0
11	12.1
12	13.2
13	14.3
14	15.4
15	16.5

# Масс-спектрометрия



**Вклад изотопов некоторых элементов в величину пика (M+1) и (M+2)**

Элемент	Вклад в (M+1), %	Вклад в (M+2), %
N	0.37	–
O	0.04	0.2
F	–	–
Si	5.1	3.4
P	–	–
S	0.8	4.4
Cl	–	32.5
Br	–	98.0

# Масс-спектрометрия



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

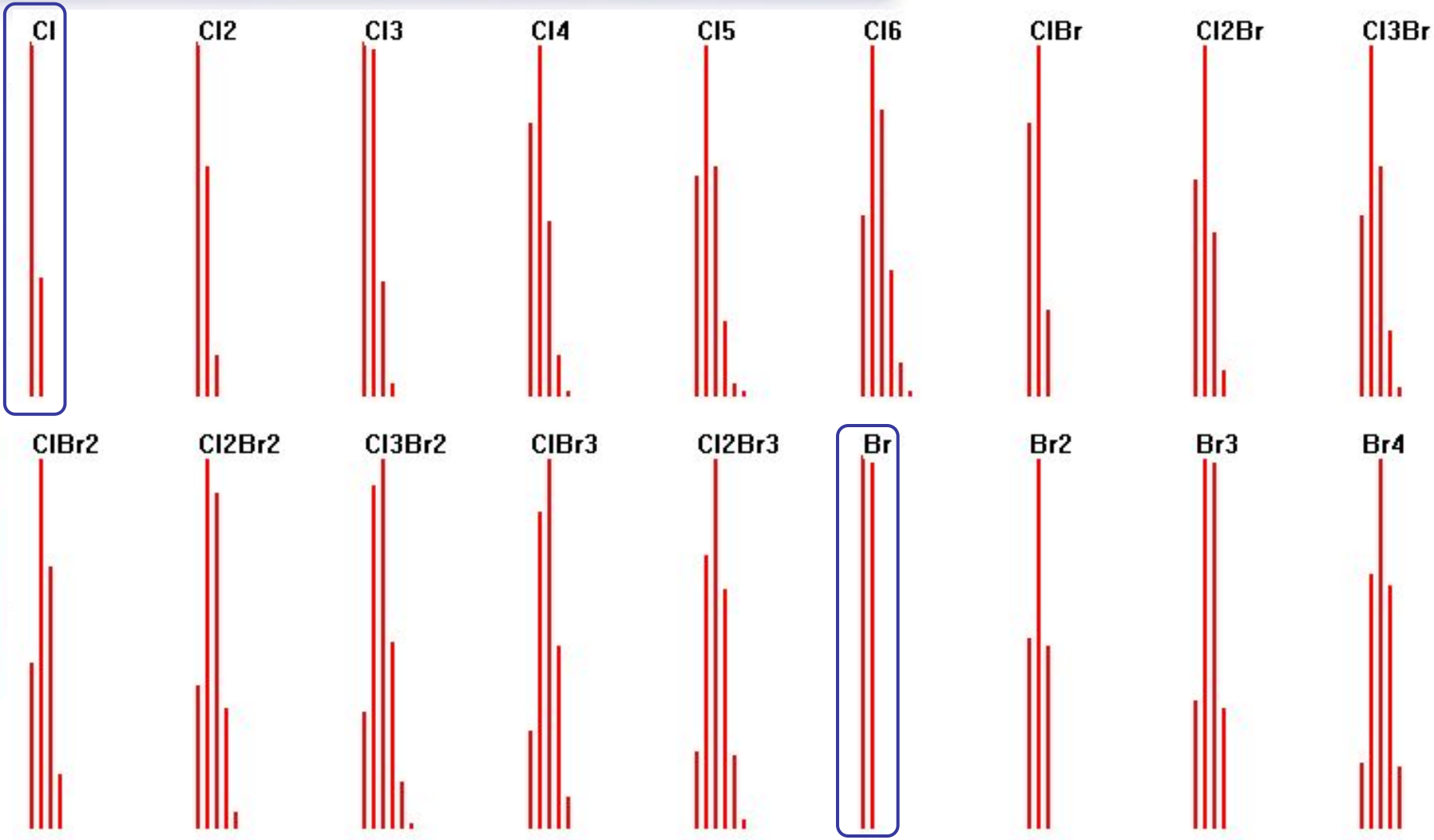
Хлор, бром, сера и кремний **хорошо идентифицируются** масс-спектрометрией, благодаря характерной для каждого элемента «мультиплетности» сигнала.

**Важно помнить**, масс-спектры, полученные на приборе **низкого** разрешения, далеко не всегда позволяют адекватно оценить мультиплетность сигнала.

Надежная **интерпретация** мультиплетности сигнала возможна только при получении масс-спектра на приборе **высокого** разрешения.



# Масс-спектрометрия



# Масс-спектрометрия



## Интерпретация масс-спектров с ионизацией молекул электронным ударом

Интерпретация масс-спектра включает в себя идентификацию **молекулярного иона**, **фрагментных ионов** и написание **схемы фрагментации**.

Общей методики обучения расшифровки масс-спектров **не существует**.

Поэтому формулируем, **основные этапы** решения задачи интерпретации данных масс-спектрометрии.

# Масс-спектрометрия



## Основные этапы интерпретации данных масс-спектрометрии

1. Обязательно необходимо иметь **справочную литературу**, где описаны основные **закономерности фрагментации** классов органических веществ, охарактеризованы наиболее часто встречающиеся **фрагментные ионы** (структурная формула, значение  $m/z$ ).
2. Необходимо иметь **максимально полную информацию об исследуемом образце**:
  - схема реакции, в результате которой получено соединение;
  - условия реакции (реагенты, растворитель);
  - исходные продукты, побочные продукты;
  - метод выделения и очистки (реагенты, растворитель);
  - результаты исследования данного соединения другими методами (ЯМР-спектроскопия, ИК-спектроскопия).
3. Желательно знать **параметры съемки масс-спектра** (марка масс-спектрометра, тип детектора, энергия ионизирующего излучения).

# Масс-спектрометрия



## Основные этапы интерпретации данных масс-спектрометрии

4. Необходимо тщательно работать с имеющимися **базами спектральных данных** (все современные масс-спектрометры снабжены базами данных, кроме того, существуют базы данных свободного доступа в сетях **Internet**):

- желательно иметь масс-спектр **исходного продукта**;
- возможно, исследуемое вещество получали ранее и для него **известен** масс-спектр.

5. Провести **общий анализ** масс-спектра:

- определить, присутствует ли в спектре пик **молекулярного иона**;
- выделить пики в области **больших масс**;
- выделить в спектре наиболее **интенсивные пики**;
- выделить в спектре **гомологические серии**.

Далее **задача интерпретации масс-спектра** имеет несколько вариантов решения в зависимости от того, **предполагается изначально** какая-то **структура** или нет, **фиксируется** ли **молекулярный ион**, **обнаружены** ли «узнаваемые» **фрагментные ионы** или **кластеры гомологических серий**.

# Масс-спектрометрия



## Анализ масс-спектра

### 1. *Определение молярной массы*

Источник информации – положение пика молекулярного иона  $M^+$  или его производных  $(M+1)^+$ ,  $(M-1)^+$ .

### 2. *Определение брутто-формулы*

Используют соотношение интенсивностей пиков **изотопов** элементов.

### 3. **Определение структуры органических соединений**

Основано на изучении пиков «**осколочных**» ионов.

## **Масс-спектр может состоять из нескольких типов ионов:**

- Молекулярный ион
- Фрагментные ионы
- Перегруппировочные ионы
- Многозарядные ионы
- Метастабильные ионы



# Масс-спектрометрия



## Идентификация пика молекулярного иона

Идентификация молекулярного иона в спектрах с ионизацией **электронным ударом** часто бывает **проблематичной**: пик может оказаться **мало интенсивным** или **отсутствовать**.

**Как определить, является ли данный ион молекулярным или фрагментным?**

Если есть возможность, то следует снять спектр с **химической ионизацией**:

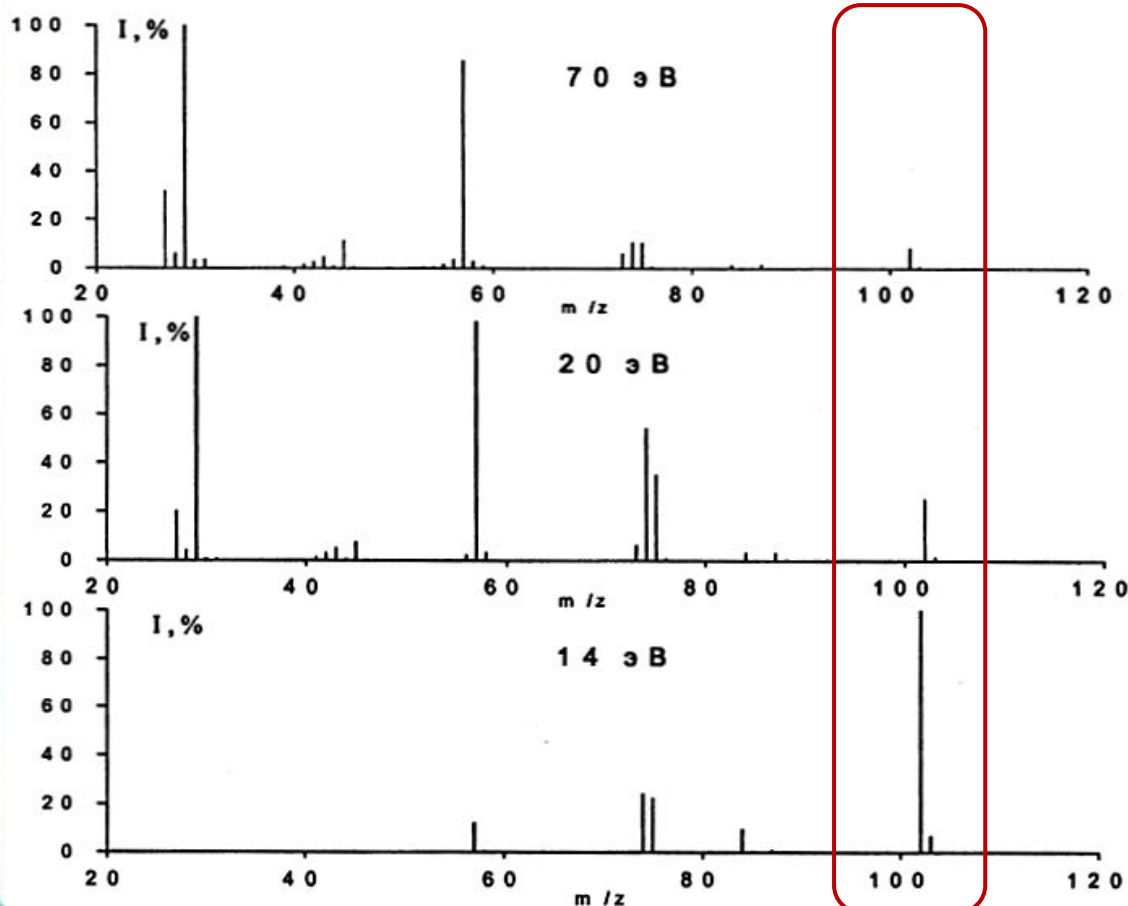
- В этом случае получается спектр с **интенсивным молекулярным ионом**, при **незначительной фрагментации**.

**Интенсивность пика** молекулярного иона **зависит** от величины энергии ионизации:

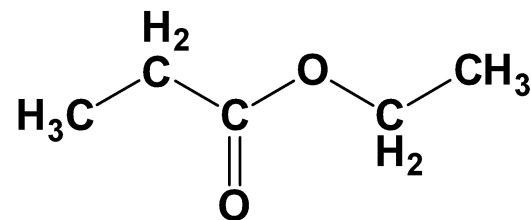
- Чем **меньше энергия** ионизации, тем **выше пик** молекулярного иона.

# Масс-спектрометрия

## Идентификация пика молекулярного иона



Масс-спектр ЭУ  
этилпропионата  
(молекулярный ион – **102**)  
при разных энергиях  
ионизации – 70, 20 и 14 эВ  
– **чем меньше энергия  
ионизации, тем выше пик  
молекулярного иона.**

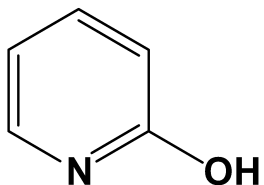


# Масс-спектрометрия

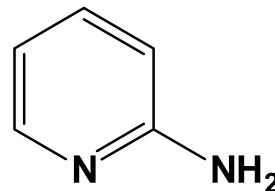
## Идентификация пика молекулярного иона

Рекомендуется следовать некоторым эмпирическим правилам:

1. **Азотное правило:** «Молекула с четной молекулярной массой либо не должна содержать азот, либо число атомов азота должно быть четным».



2-гидроксипиридин,  
м.м. 95.04



2-аминопиридин,  
м.м. 94.05

2. Обычно молекулярный ион легко **отщепляет** молекулы  $\text{CO}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_4$ ,  $\text{Hal}$ ; радикалы  $\text{Alk}\cdot$ ,  $\text{H}\cdot$ ,  $\text{Hal}\cdot$ ,  $\text{OH}\cdot$ .

Потери из молекулярного иона от 5 до 14 или от 21 до 25 а.е.м., приводящие к возникновению **интенсивных** пиков ионов, крайне **маловероятны**.

# Масс-спектрометрия



## Идентификация пика молекулярного иона

3. Интенсивность пика молекулярного иона определяется его стабильностью.

**Способность органических соединений давать пик молекулярного иона уменьшается в ряду:**

*ароматические соединения*

*сопряженные алкены*

*насыщенные циклические соединения*

*органические сульфиды*

*неразветвленные алканы с короткими цепями*

*тиолы*



# Масс-спектрометрия



## Идентификация пика молекулярного иона

4. Обычно **заметные** пики **молекулярных ионов** образуют следующие соединения:

*кетоны*

*амины*

*сложные эфиры*

*простые эфиры*

*карбоновые кислоты, альдегиды, амиды,  
галогенпроизводные*

**Уменьшение**  
**способности**  
**образовывать**  
**молекулярный**  
**ион**

5. Пик молекулярного иона часто **не обнаруживается** для:  
алифатических спиртов, нитрилов, нитратов, нитросоединений,  
нитритов, сильноразветвленных соединений.



## Идентификация пика молекулярного иона

6. Необходимые **условия**, которым должен удовлетворять **молекулярный ион**:

- Иметь самую **большую молекулярную массу** в спектре;
- Быть **нечетноэлектронным** (определение степени **ненасыщенности R**);
- Быть способным образовывать **важнейшие ионы** с большой массой за счет выброса **нейтральных** частиц;
- Включать **все элементы**, наличие которых в образце можно увидеть по **фрагментным ионам**.

**Степень ненасыщенности** - число **кратных связей** и **циклов** в ионе (можно рассчитать несколькими разными способами).

# Масс-спектрометрия

## Степень ненасыщенности

Метод расчета по формуле:  $R = x - \frac{1}{2} \cdot y + \frac{1}{2} \cdot z + 0 \cdot w + 1$

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

Если ион содержит **другие** элементы, индексы  $x$ ,  $y$ ,  $w$ ,  $z$  – это суммы атомов с одинаковой валентностью:

C и Si - (4) –  $x$ , N и P - (3) –  $z$ , O и S - (2) –  $w$ , H и Hal - (1) –  $y$ .

- Если  $R$  **целое** число, ион **нечетноэлектронный** – **может** быть **молекулярным**.
- Если  $R$  **дробная** величина, ион **четноэлектронный** – **не может** быть **молекулярным**.

Пример:



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

$$\text{тогда } R = 5 - 11/2 + 3/2 + 1 = \mathbf{2}$$

$R=2$ , **нечетноэлектронный** – может быть **молекулярным ионом**.



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

$$\text{тогда } R = 13 - 7 + 1/2 + 1 = \mathbf{7.5}$$

$R=7.5$ , **четноэлектронный** – **не может** быть **молекулярным ионом**.

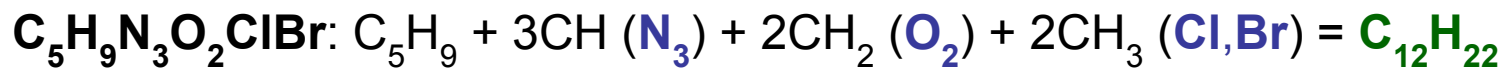
# Масс-спектрометрия

## Степень ненасыщенности

### Метод – замена гетероатомов углеводородными фрагментами:

- все **одновалентные** элементы (за исключением водорода) заменяются группами **CH<sub>3</sub>**, **двухвалентные** – **CH<sub>2</sub>**, **трехвалентные** – **CH**, **четырёхвалентные** (за исключением самого углерода) – **C**;
- полученная формула сравнивается с формулой **алкана** с таким же содержанием атомов **углерода**;
- разность между числом атомов **водорода** в **алкане** и в **образце**, деленная на «**2**», дает величину **степени ненасыщенности R**.

**Пример:** вычислим степень ненасыщенности **иона** состава **C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>ClBr**.



Брутто формула соответствующего алкана – **C<sub>12</sub>H<sub>26</sub>** (додекан).

$$R = (26 - 22) / 2 = 2$$

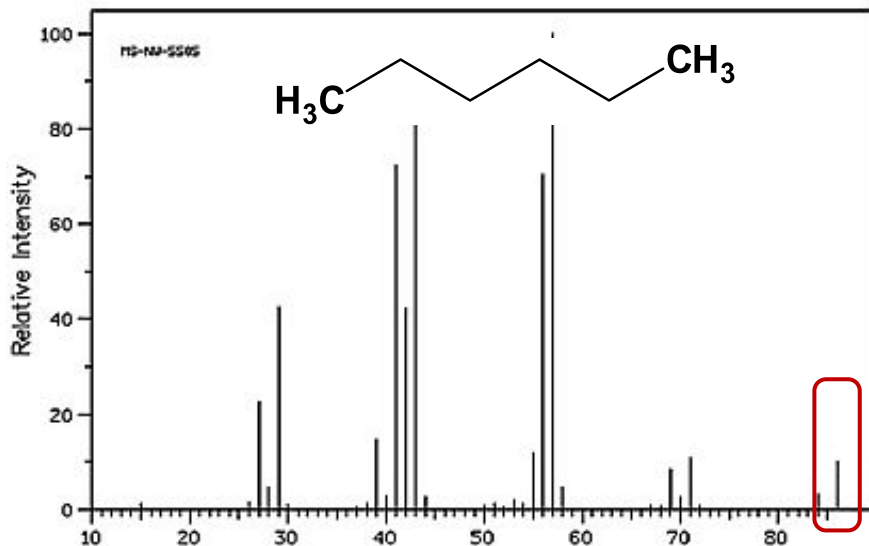
**Вывод:** Степень ненасыщенности = **2**, **нечетноэлектронный**, может быть **молекулярным ионом**.

# Масс-спектрометрия

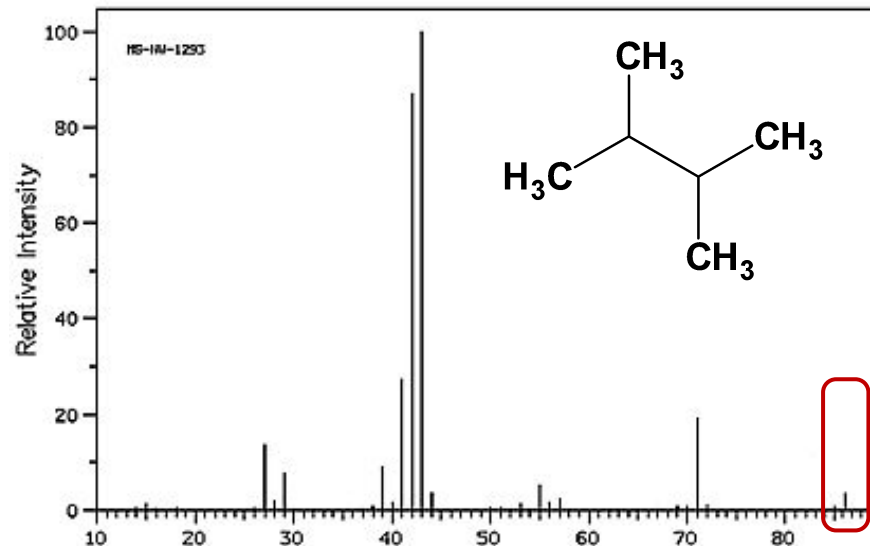
## Фрагментация

Общие правила для предсказания наиболее интенсивных пиков в масс-спектре, полученным с использованием электронного удара:

1. Относительная **интенсивность** пика **молекулярного иона** **максимальна** для **неразветвленных** соединений и **уменьшается** по мере **увеличения разветвленности**.



Масс-спектр ЭУ гексана  
(молекулярный ион 86)



Масс-спектр ЭУ 2,3-диметилбутана  
(молекулярный ион 86)

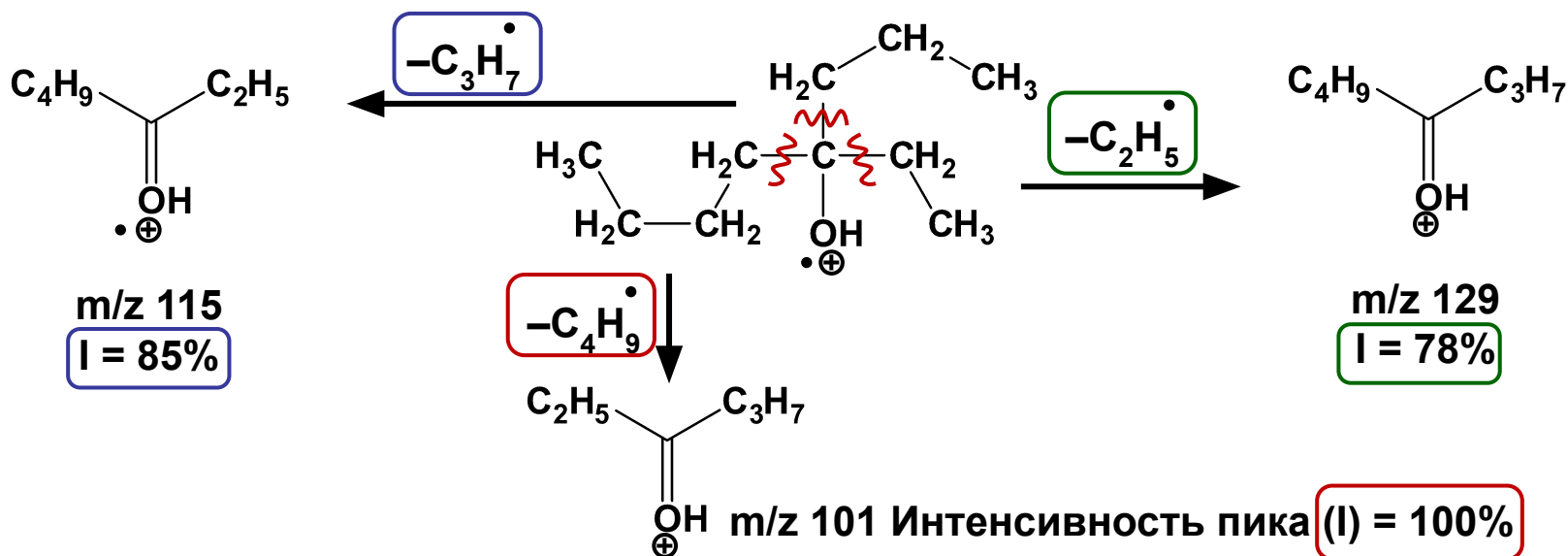
# Масс-спектрометрия

## Фрагментация

Общие правила для предсказания наиболее интенсивных пиков в масс-спектре, полученным с использованием электронного удара:

2. Разрыв связей происходит **преимущественно** по алкилзамещенным атомам углерода. Правило выброса максимального алкильного радикала:

*Интенсивность пика ионов, образующихся при выбросе максимального радикала – **наивысшая**, при выбросе минимального радикала - **низшая***



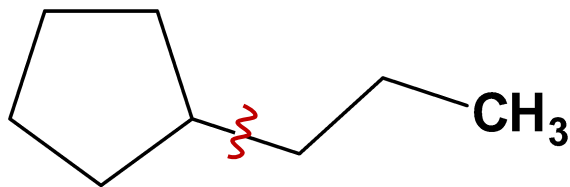
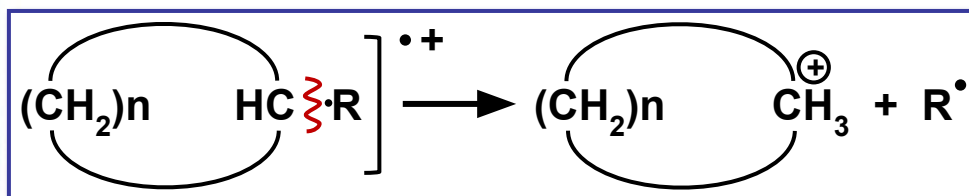


# Масс-спектрометрия

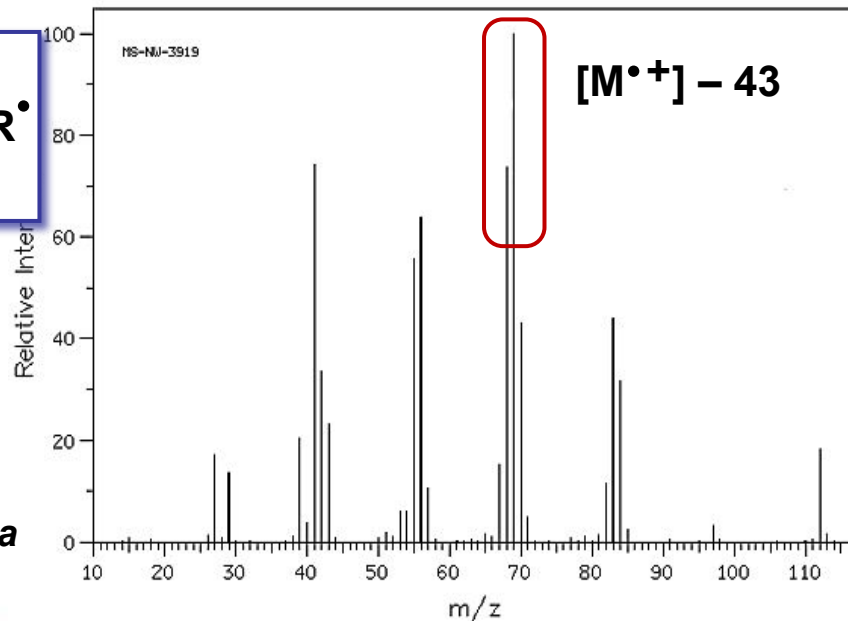
## Фрагментация

Общие правила для предсказания наиболее интенсивных пиков в масс-спектре, полученным с использованием электронного удара:

3. Насыщенные циклы способны **терять** боковые цепи при  $\alpha$ -связи. Положительный заряд остается на **циклическом** фрагменте.



Масс-спектр ЭУ  
н-пропилциклопентана  
(молекулярный ион 112)

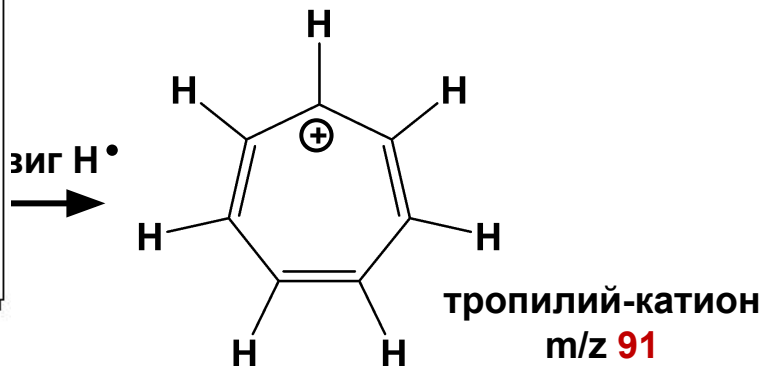
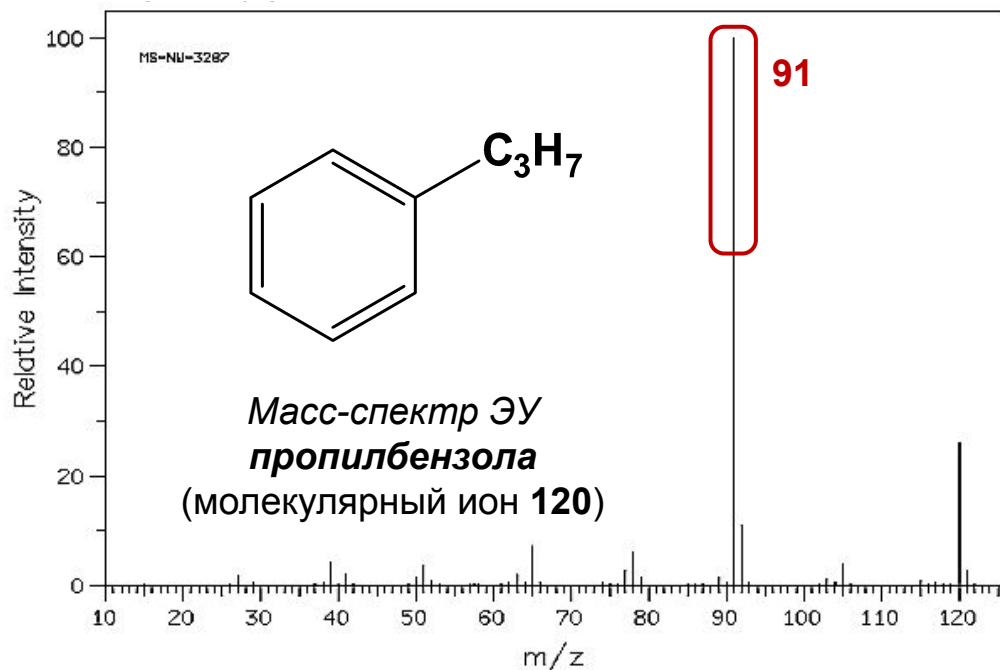


# Масс-спектрометрия

## Фрагментация

Общие правила для предсказания наиболее интенсивных пиков в масс-спектре, полученном с использованием электронного удара:

4. Распад ароматических алкилзамещенных соединений наиболее вероятен по  $\beta$ -связи относительно цикла. В результате получается бензильный ион,

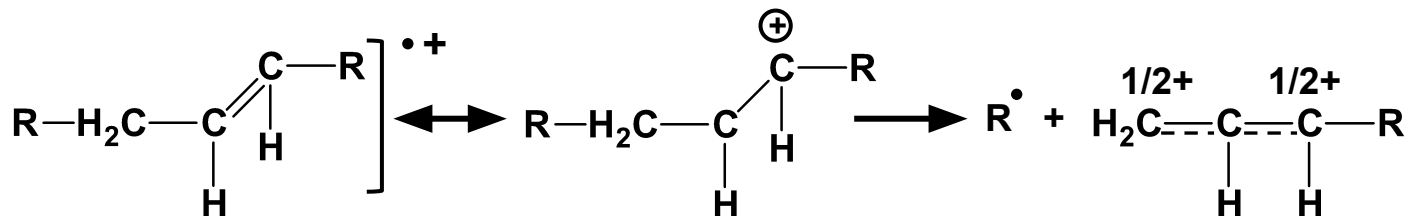


# Масс-спектрометрия

## Фрагментация

Общие правила для предсказания наиболее интенсивных пиков в масс-спектре, полученным с использованием электронного удара:

5. С **увеличением** молекулярной массы в гомологическом ряду относительная интенсивность пика молекулярного иона обычно **уменьшается**. *Исключение* – сложные эфиры жирных кислот.
6. **Двойные связи**, **циклические структуры** и, особенно **ароматические** (гетероароматические) **циклы**, **стабилизируют** молекулярный ион.
7. **Двойные связи** способствуют **аллильному распаду** с образованием **аллильного карбокатиона**.

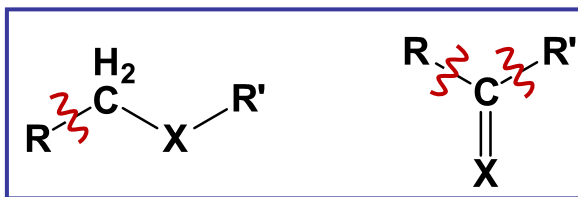


# Масс-спектрометрия

## Фрагментация

Общие правила для предсказания наиболее интенсивных пиков в масс-спектре, полученным с использованием электронного удара:

8. Следующие за гетероатомом связи C-C часто **разрываются**, оставляя заряд на содержащем гетероатом фрагменте.



9. **Распад** часто сопровождается **элиминированием** небольших устойчивых **нейтральных** молекул (CO, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub> и др.)

10. Необходимо помнить некоторые **специфические** ионы, характеризующиеся **интенсивными** пиками:

**m/z 77** – фенил C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**m/z 30** – аминогруппа CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>

**m/z 91** – тропилий C<sub>7</sub>H<sub>7</sub> (бензил)

**m/z 105** – бензоил PhC=O

# Масс-спектрометрия



## Фрагментация

**Общие правила для предсказания наиболее интенсивных пиков в масс-спектре, полученным с использованием электронного удара:**

11. Если спектр характеризуется **большим числом фрагментов**, пики которых имеют все **большую интенсивность** при движении **вниз по шкале масс**, скорее всего это **алифатическое** соединение.
12. **Редкие интенсивные пики** характерны для **ароматических** структур.
13. Пики с массовыми числами **73, 147, 207, 281, 355** и т.д. **не относятся** к спектру исследуемого вещества, а являются следствием **выброса фрагментов**, наиболее распространенных **полидиметилсиликоновых** фаз **хроматографической колонки** в источник масс-спектрометра.

# Масс-спектрометрия



## Фрагментация

В **органической** масс-спектрометрии следует уделять **пристальное** внимание следующим **фрагментным ионам**:

- Наиболее **тяжелые** ионы, образующиеся из  $M^+$  в результате выброса **простейших** частиц, т.е. **без существенной перестройки** в структуре исходной молекулы.
- **Ионы**, характеризующиеся наиболее **интенсивными** пиками в спектре.
- Характерные серии **ионов**, различающиеся на **гомологическую разность**, т.е. на **14** а.е.м.
- Ионы с характерными **изотопными** пиками.



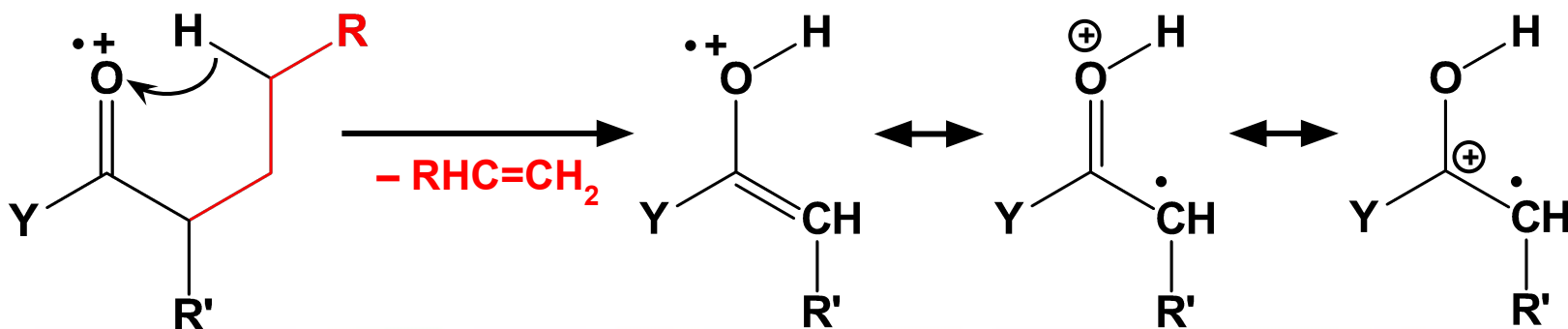
# Масс-спектрометрия

Рассмотренные выше **правила** объясняют образование **фрагментных ионов** путем простого **разрыва** связей в **молекулярном ионе**.

## Перегруппировки

Однако в масс-спектрах встречаются **ионы**, образующиеся в результате **внутримолекулярной перегруппировки** атомов в процессе фрагментации. Особенно широко распространены **перегруппировки**, включающие миграцию атомов **водорода** в молекулах, содержащих гетероатом.

### Общая схема перегруппировки Мак-Лафферти:



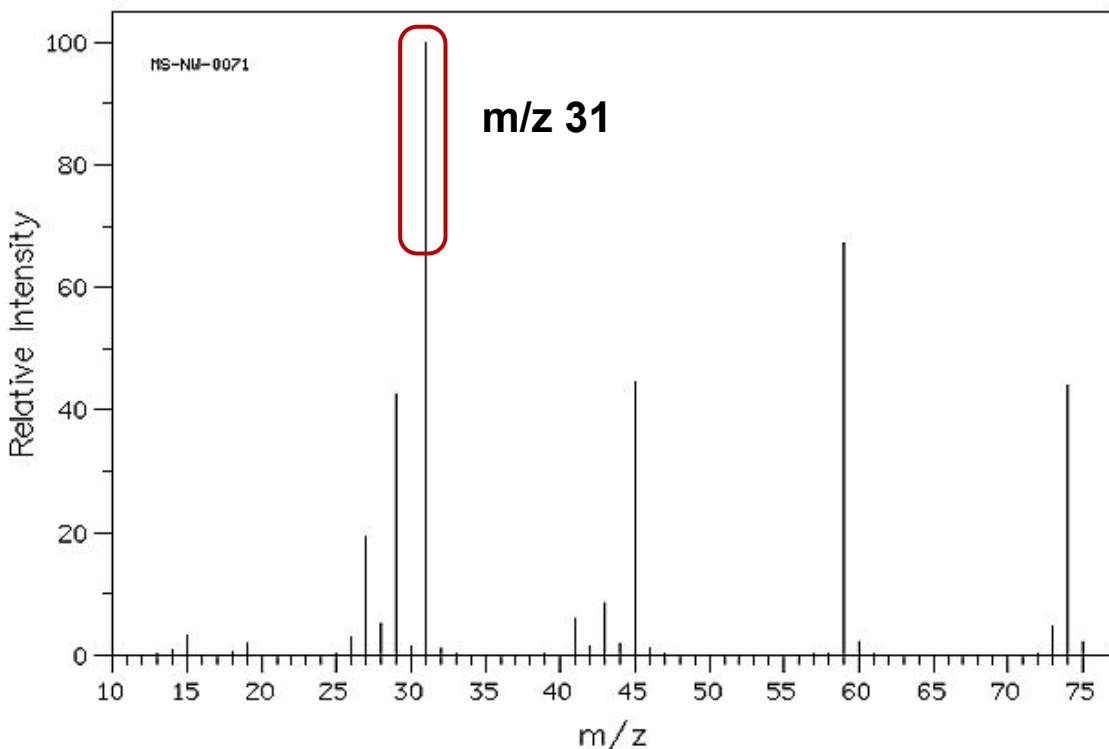
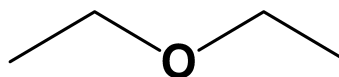
# Масс-спектрометрия

## Перегруппировки

Чтобы молекула могла претерпеть перегруппировку **Мак-Лафферти**, она должна иметь подходящим образом расположенные **гетероатом** (например, **O, N** и т.п.),  **$\pi$ -связи** и **атом водорода** в

широко распространены

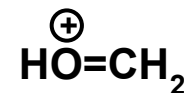
Такие перегруппировки являются характерными для спектральной карты



щеплению

дающиеся

**ЭНСИВНЫХ  
ПРЕТАЦИЮ**



m/z 31

Масс-спектр с ЭУ диэтилового эфира

# Масс-спектрометрия



## Перегруппировки

**Перегруппировка Мак-Лафферти** наблюдается при **фрагментации** молекулярных ионов спиртов, кетонов, сложных эфиров, амидов, алкилгетероциклов, ароматических простых эфиров, виниловых эфиров, олефинов.

Пики перегруппировочных ионов можно **идентифицировать**, рассматривая массовые числа ( $m/z$ ) **осколочных ионов** и соответствующих им молекулярных ионов.

Простой **распад** молекулярного иона с **четным** массовым числом дает **осколочный ион** с **нечетным** массовым числом.

Простой **распад** молекулярного иона с **нечетным** массовым числом дает **осколочный ион** с **четным** массовым числом.

*Пик с **четным** массовым числом, возникающий из молекулярного иона с **четным** массовым числом получается в результате **двух распадов**, которые сопровождаются **перегруппировкой**.*

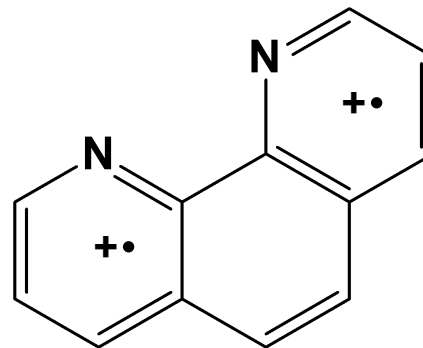
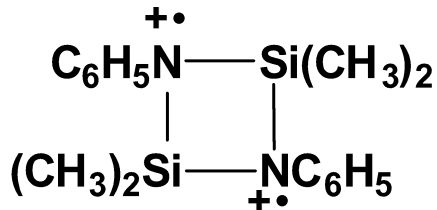
# Масс-спектрометрия

## Многочарядные ионы

**Многочарядные ионы** – ионы, имеющие заряд больший, чем **1** (2, 3 и т.д.). Соответственно, отношение **m/z** у них **кратно меньше**, чем у однозарядного иона, и возможно появление **нецелочисленных масс**.

В экспериментальных условиях вероятность получения многочарядных ионов невелика (за исключением метода электроспрей-ионизации).

Условием стабилизации многочарядного иона является **максимальное разделение зарядов**, происходящее, например, в молекулах **конденсированных ароматических соединений**.



# Масс-спектрометрия



## Метастабильные ионы

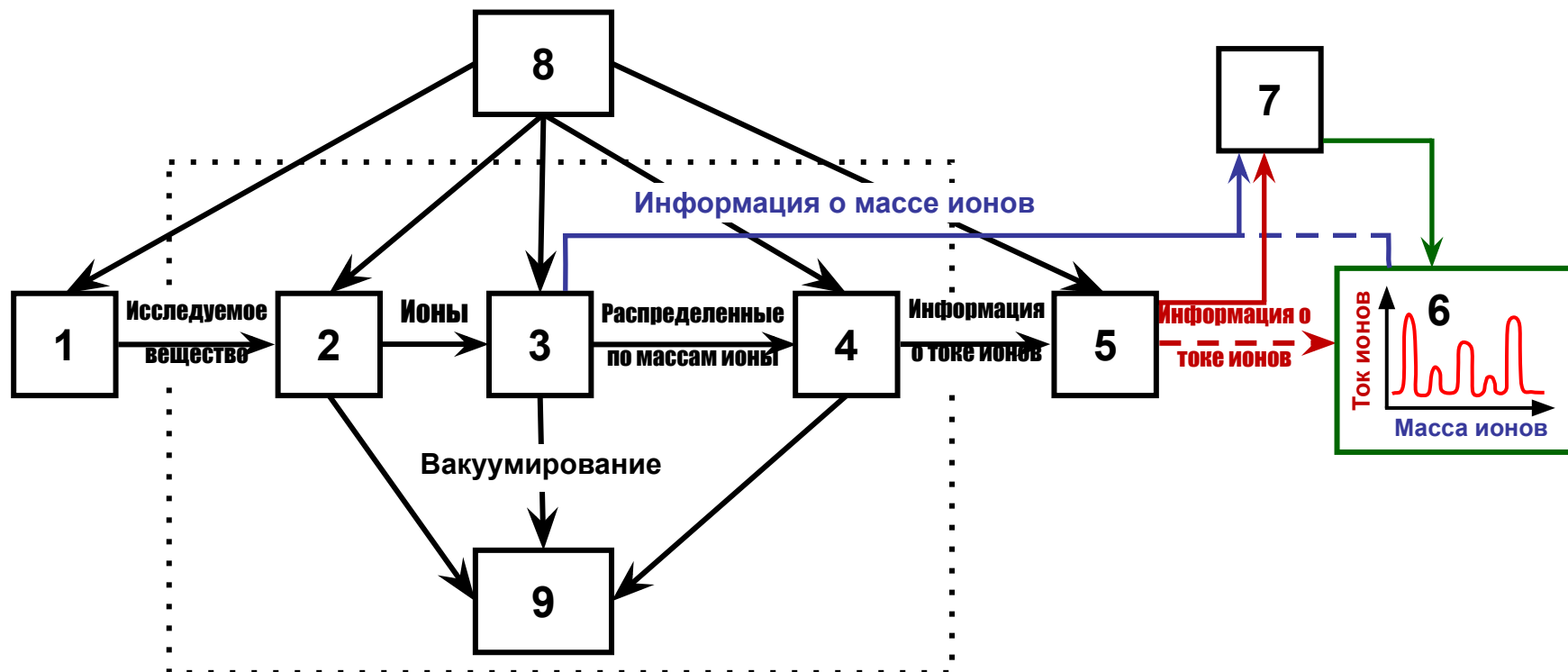
Ионы, имеющие время жизни порядка  $10^{-6}$ - $10^{-5}$  секунд, далее претерпевают **распад** на ион и нейтральную частицу.

Время жизни метастабильных ионов **короче**, чем **время пролета** через **масс-анализатор**. В результате зарегистрированное детектором соотношение массы к заряду **изменяется**, что приводит к образованию **слабого уширенного (размытого) пика**, при этом максимум пика, как правило, соответствует **нецелочисленным** значениям массовых чисел.

Регистрация в масс-спектре **метастабильного иона** в ряде случаев является **полезной**, т.к. позволяет доказать протекание конкретной **реакции**, связывающей «**родительский**» и «**дочерний**» ионы.

# Масс-спектрометрия

## Оборудование масс-спектрометрии



Скелетная схема масс-спектрометра: **1** – система подготовки и введения исследуемого вещества; **2** – источник ионизации; **3** – масс-анализатор; **4** – приемник ионов; **5** – усилитель; **6** – регистрирующее устройство; **7** – компьютер; **8** – система электрического питания; **9** – откачные устройства.



# Масс-спектрометрия



## Система ввода образца

**Непрямой способ** – пробу вводят в ионизатор в газообразном состоянии. Жидкие и твердые пробы испаряют (~500 °С) в вакуумной камере, и пары через специальное отверстие поступают в ионизатор.

**! Количество вводимой пробы не превышает нескольких микромолей, чтобы не нарушить вакуум внутри прибора !**

**Прямой способ** – используется для труднолетучих проб. Образец непосредственно вводят в ионизатор через систему шлюзовых камер.

**! В этом случае потери вещества меньше, масса пробы – несколько нанограмм !**

Анализируемое вещество поступает в масс-спектрометр в ходе **хроматографического разделения**.

**! В настоящее время сочетание газовой и жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии в режиме on-line используют для рутинного анализа во многих областях аналитической химии !**

# Масс-спектрометрия



## Масс-анализаторы

Второй этап масс-спектрометрического анализа – **сортировка** ионов по массам (по отношению массы к заряду  $m/z$ ).

Существует более **10** типов динамических масс-анализаторов.

### Типы масс-анализаторов:

#### непрерывные масс-анализаторы

- Магнитный и электростатический секторный масс-анализатор
- Квадрупольный масс-анализатор

#### импульсные масс-анализаторы

- Времяпролётный масс-анализатор
- Ионная ловушка
- Квадрупольная линейная ловушка
- Масс-анализатор ионно-циклотронного резонанса с Фурье-преобразованием
- Орбитрэп

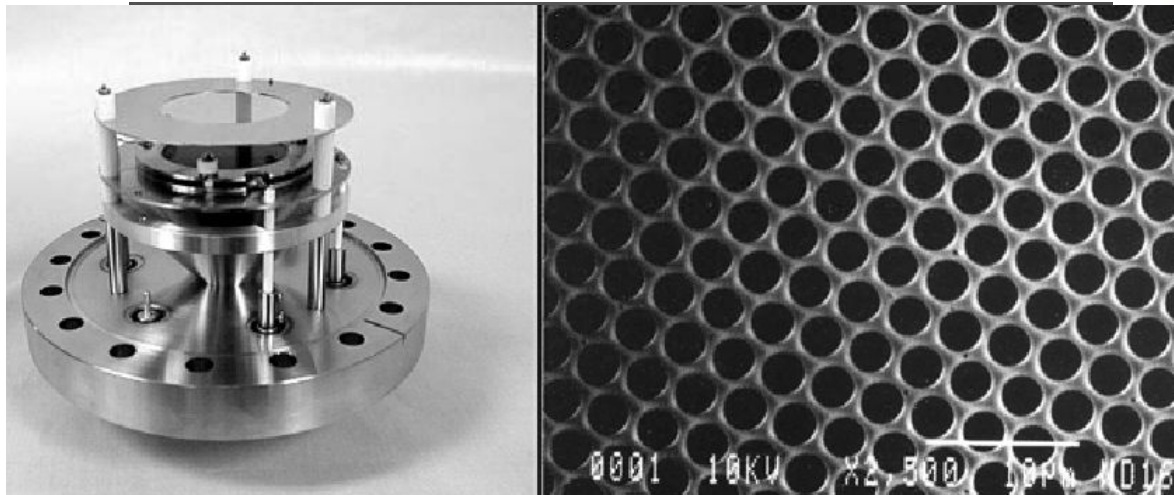
# Масс-спектрометрия

## Детекторы ионов

Первые масс-спектрометры использовали в качестве детектора – **фотопластинку**.

**В настоящее время применяются:**

- **диодные вторично-электронные умножители**
- **фотоумножители** – регистрируют свечение, возникающее при бомбардировке ионами люминофора.
- **микроканальные умножители** – системы типа диодных матриц и коллекторы, собирающие все ионы, попавшие в данную точку пространства (коллекторы Фарадея).



# Масс-спектрометрия



## Характеристики масс-спектрометров

Важными техническими характеристиками масс-спектрометров являются **чувствительность, динамический диапазон, разрешение, скорость сканирования.**

Важнейшие характеристики при анализе **органических соединений** – это **чувствительность и разрешение.**

Для **повышения чувствительности** прибегают к **детектированию по отдельным выбранным ионам.** Но при использовании приборов **низкого разрешения** **теряется достоверность результатов.**

### Решение проблемы:

- Использовать **высокое разрешение** на приборах с **двойной фокусировкой.**
- Использовать **тандемную масс-спектрометрию.**

# Масс-спектрометрия



## Характеристики масс-спектрометров

Все масс-спектрометры подразделяются на **два класса**: **низкого** и **высокого** разрешения.

Спектрометры **низкого** разрешения – приборы, на которых можно разделить целые массы до  $m/z$  **3000** (соединения  $C_{16}H_{26}O_2$  и  $C_{15}H_{24}NO_2$  **неразличимы**).

Приборы **высокого** разрешения – массы  $m/z$  до **20000** (соединения:  $C_{16}H_{26}O_2$  (**250.193**) и  $C_{15}H_{24}NO_2$  (**250.181**) **различимы**).

На приборах **низкого** разрешения можно устанавливать **структурную формулу вещества**, но дополнительно необходимо привлекать данные **других методов анализа (ИК-, ЯМР-спектроскопия)**.

Приборы **высокого** разрешения могут определять **атомный состав**, т.е. определять **молекулярную формулу** исследуемого вещества.

Самым чувствительным является **органический хромато-масс-спектрометр высокого разрешения с двойной фокусировкой**.



# Масс-спектрометрия



## Оборудование масс-спектрометрии

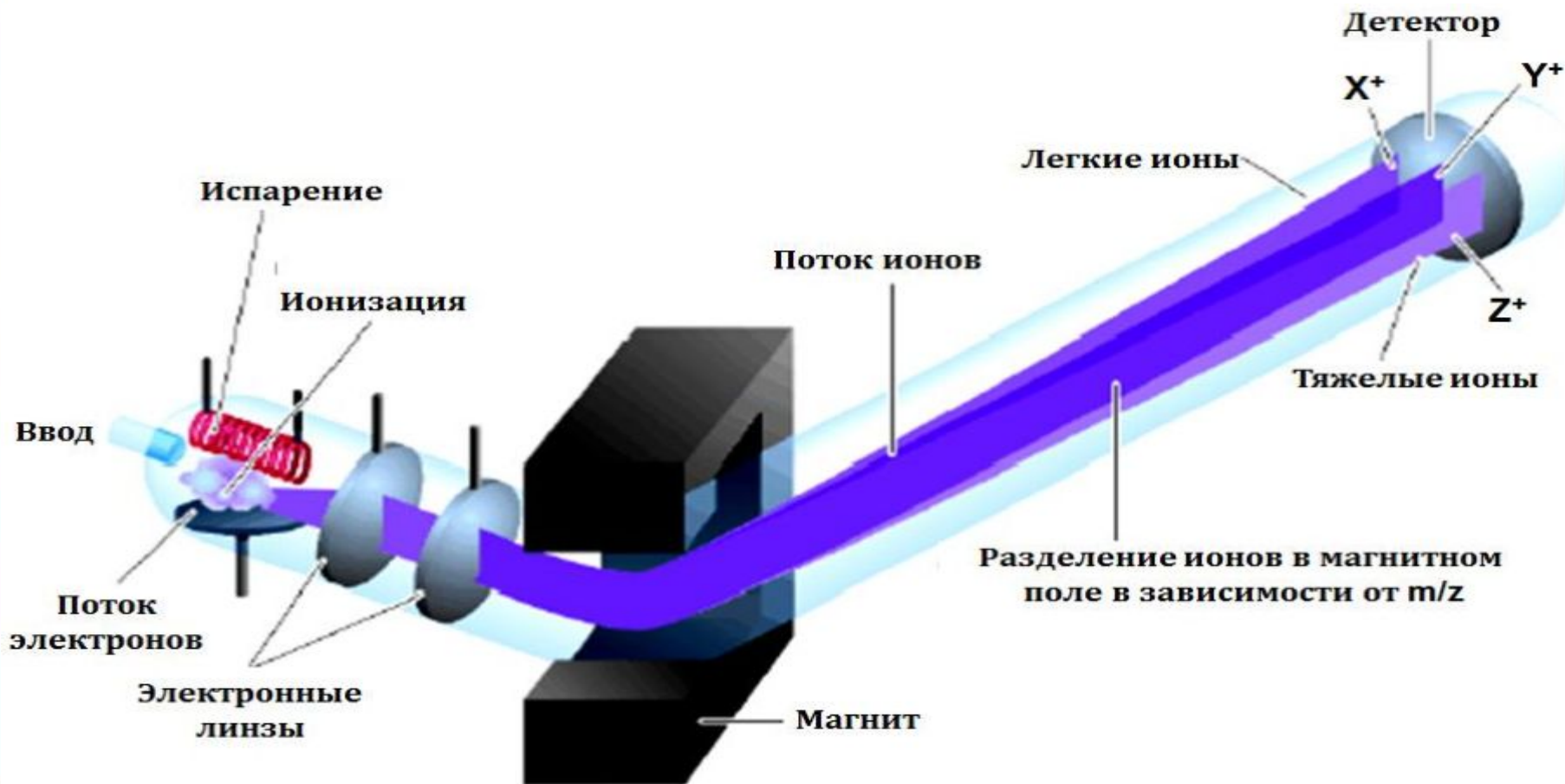


**Масс-спектрометр Agilent**



# Масс-спектрометрия

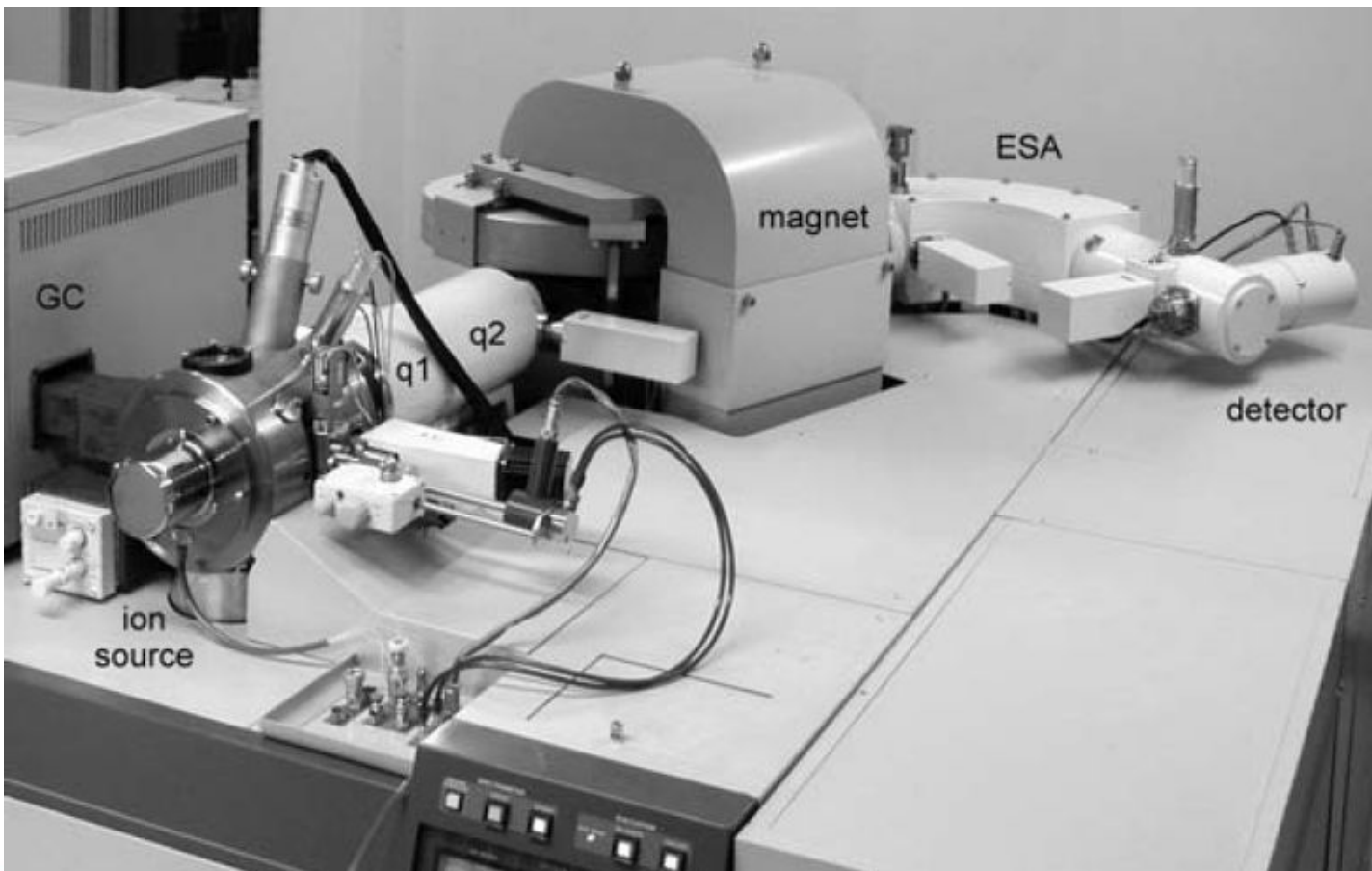
## Магнитный масс-спектрометр



# Масс-спектрометрия



## Магнитный масс-спектрометр



# Масс-спектрометрия

## Времяпролетный масс-спектрометр



- имеет более высокую чувствительность по сравнению со сканирующими приборами;
- имеет очень высокую скорость записи спектра;
- имеет практически неограниченный диапазон масс;
- имеет разрешающую способность более 10000;
- может работать с разнообразными источниками ионов;
- является идеальным вторым анализатором для работы в режиме тандемной масс-спектрометрии;
- имеет относительно небольшие размеры.



# Масс-спектрометрия

## Квадрупольный масс-спектрометр

### Квадрупольный анализатор:

- Квадруполь легко управляется компьютером
- Имеет хороший динамический диапазон ( $10^5$ )
- Стыкуется со всеми системами ввода
- Способен без модифицирования разделять и положительные, и отрицательные ионы
- Быстрота сканирования (полный спектр за 5 секунд)
- Небольшие размеры
- Дешевизна
- Возможность работы при повышенном (до  $5 \cdot 10^{-5}$  мм рт.ст.) давлении



# Масс-спектрометрия

## Масс-спектрометр ион-циклотронного резонанса с Фурье-преобразованием (FT-ICR)



# Масс-спектрометрия



## Масс-спектрометр с индуктивно-связанной плазмой





# Масс-спектрометрия



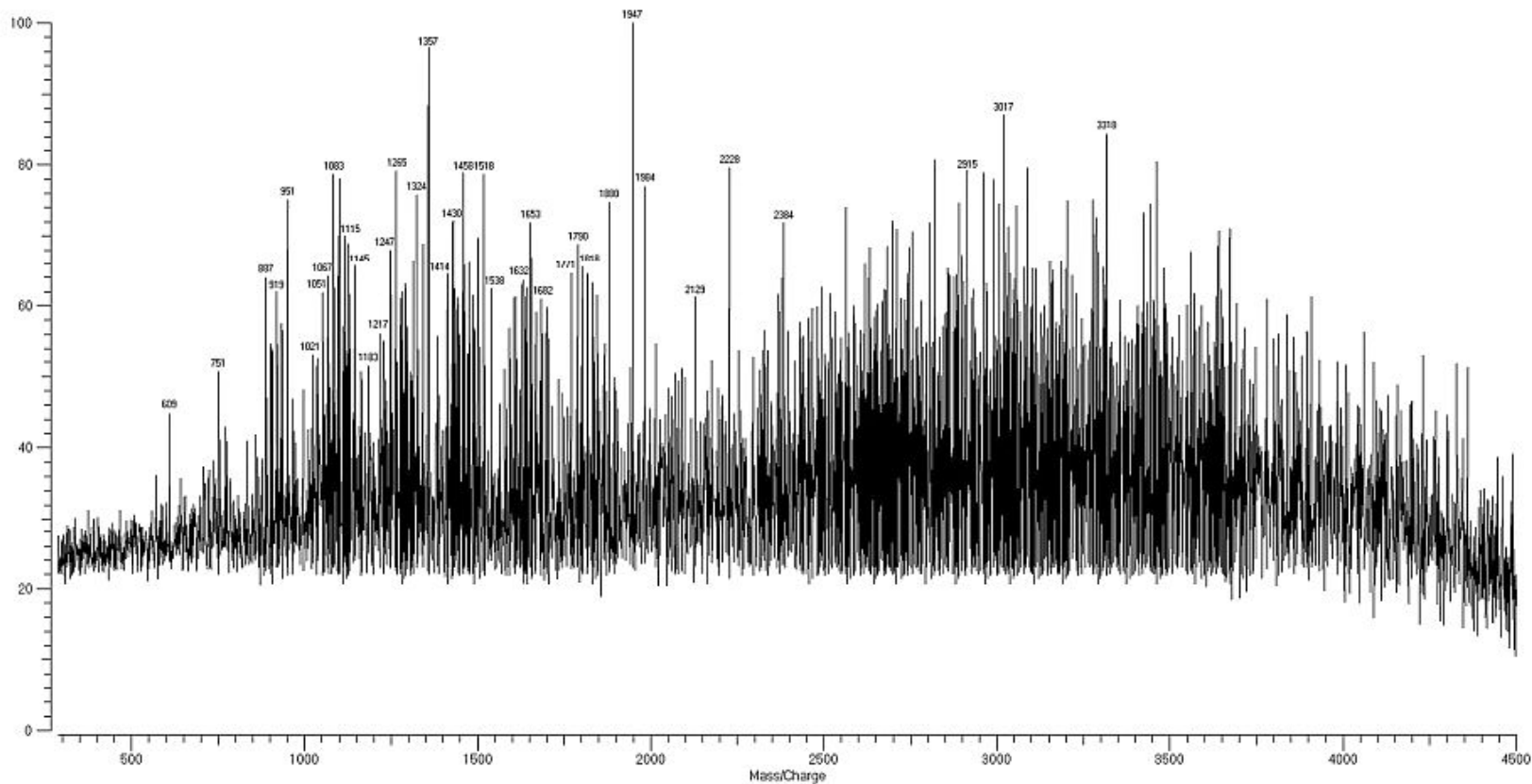
## MALDI-TOF масс-спектрометр Bruker Ultraflex III TOF/TOF 200



# Масс-спектрометрия



## Масс-спектр



Масс-спектр природного соединения – *лигнина Бьёркмана* хвойной древесины, полученный методом **MALDI**

# Масс-спектрометрия



## Хромато-масс-спектрометрия

Масс-спектрометры используются для анализа органических и неорганических соединений.

Органические образцы в большинстве случаев представляют собой сложные **смеси индивидуальных веществ**.

Для исследований **смесей** соединений идеальным является сочетание хроматографии с масс-спектрометрией.

Приборы, в которых **масс-спектрометрический детектор** скомбинирован с газовым хроматографом, называются **хромато-масс-спектрометрами**.

В сочетании жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией сегодня используют источники ионизации в **электроспрее** и **химической ионизации** при атмосферном давлении, а комбинацию **жидкостных хроматографов** с масс-спектрометрами называют **ЖХ/МС**.

# Масс-спектрометрия



## Хромато-масс-спектрометр



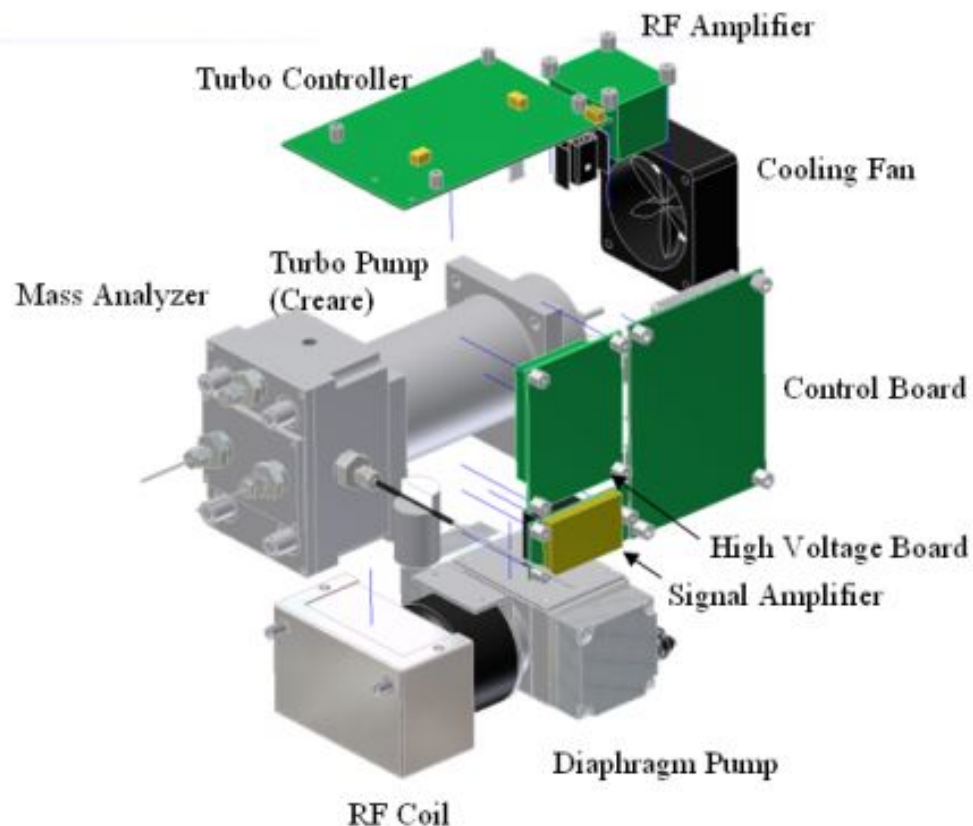
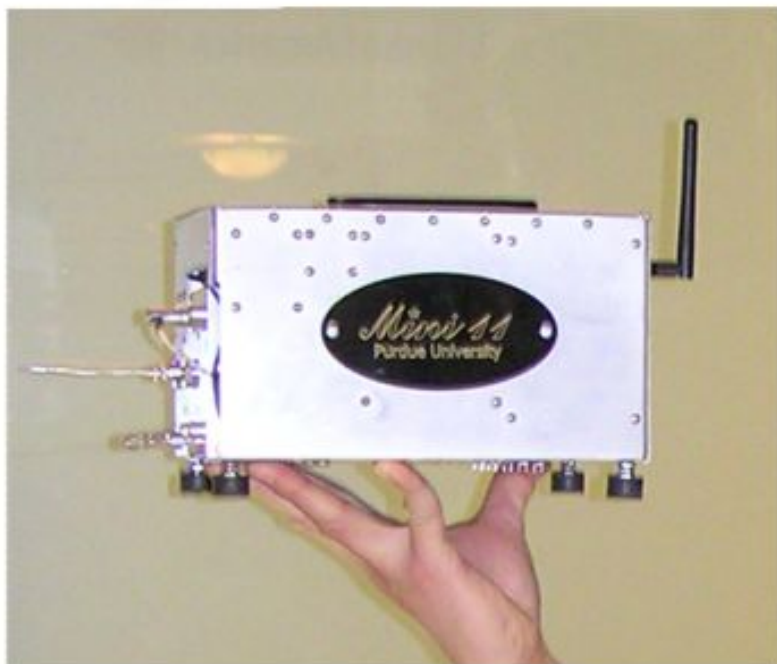






# Масс-спектрометрия

## Портативный масс-спектрометр



Миниатюрный масс-спектрометр, используемый для обнаружения химических веществ на производстве.

# Масс-спектрометрия

## Портативный масс-спектрометр

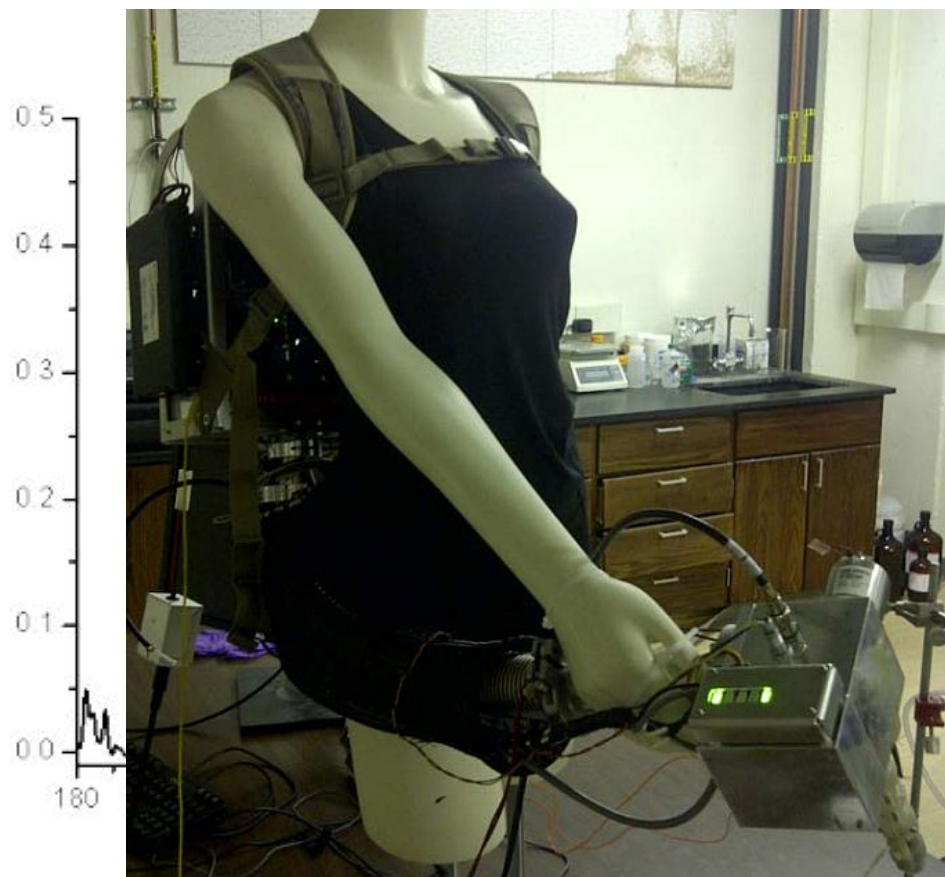
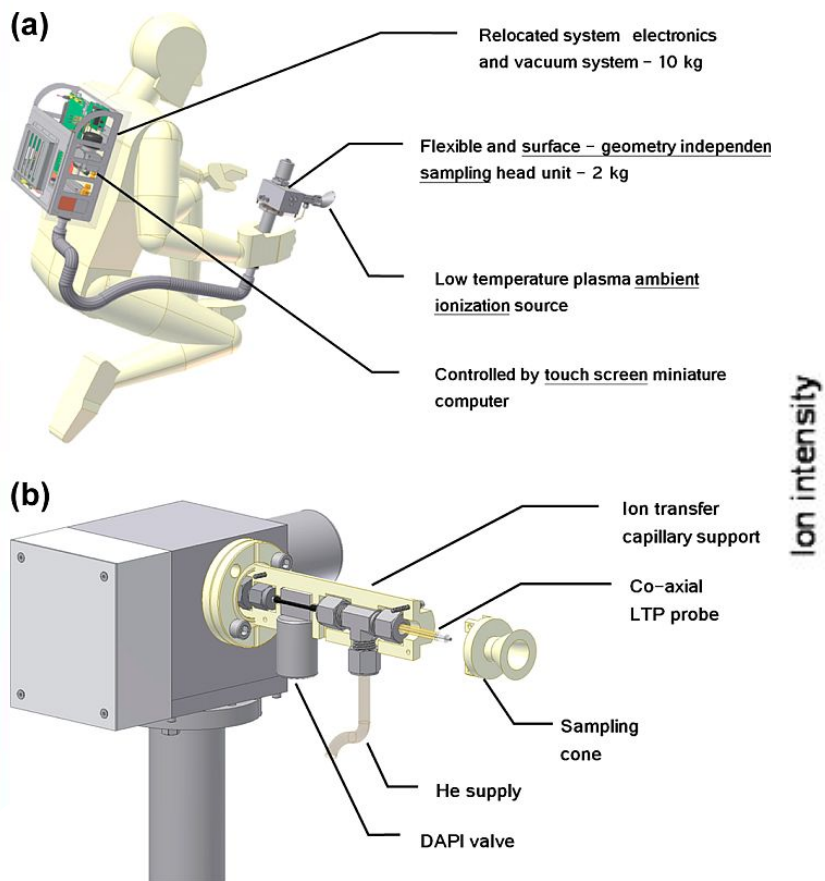


Масс-спектрометр в продуктовом магазине за считанные минуты определил химические вещества на яблоках и апельсинах



# Масс-спектрометрия

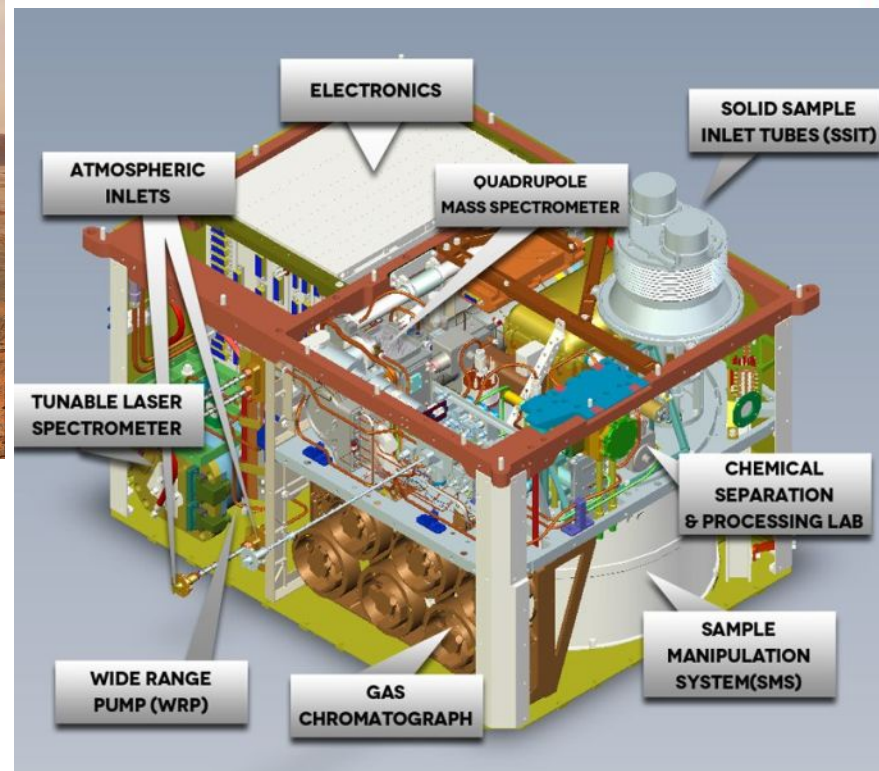
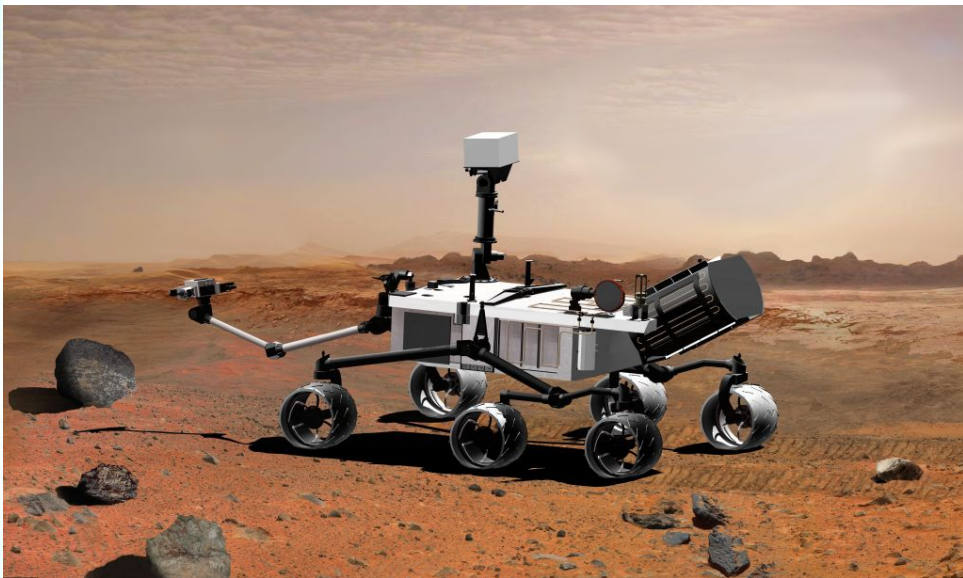
## Портативный масс-спектрометр



Анализатор **Mini S** предназначен для проведения масс-спектрометрических анализов в полевых условиях.

# Масс-спектрометрия

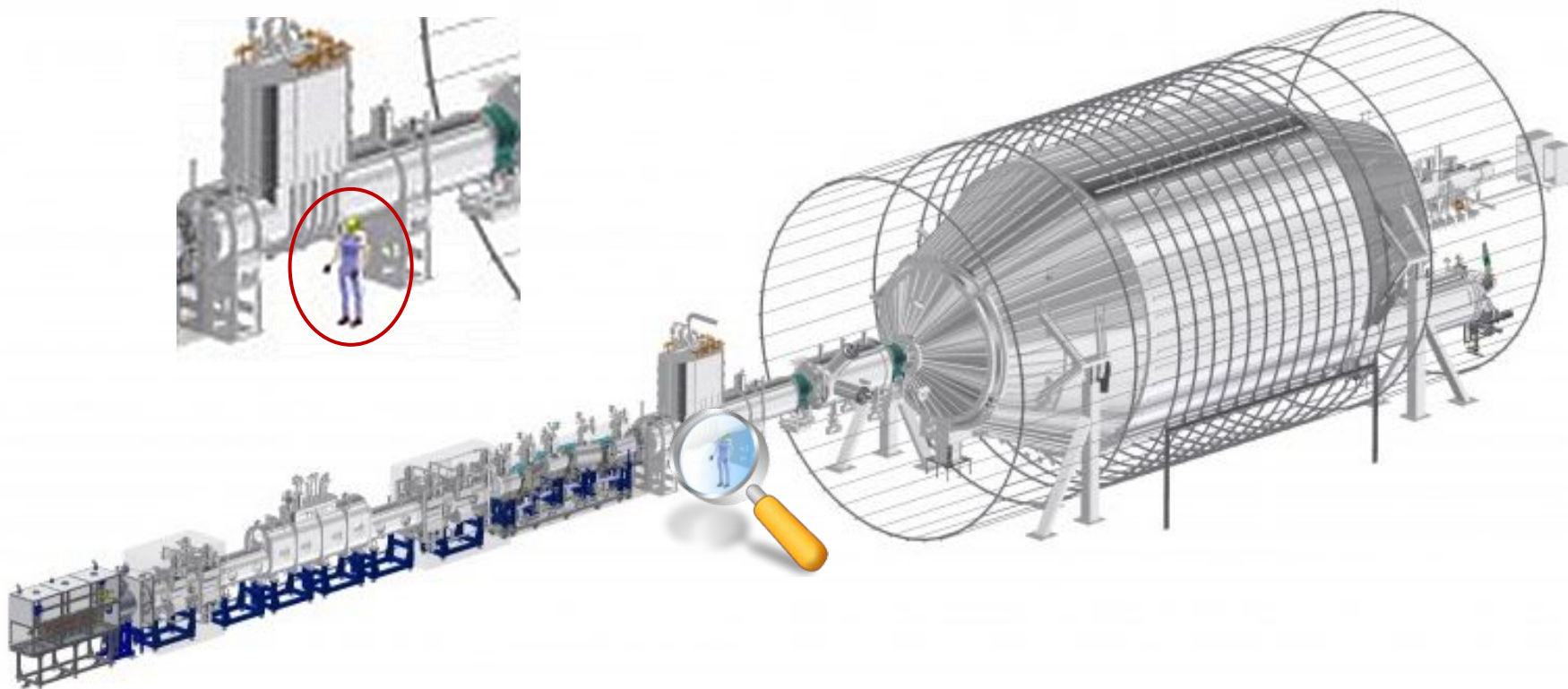
## Масс-спектрометр на марсоходе «Curiosity»





# Масс-спектрометрия

## «Большой масс-спектрометр»



Эксперимента KATRIN



# Масс-спектрометрия

## «Большой масс-спектрометр»

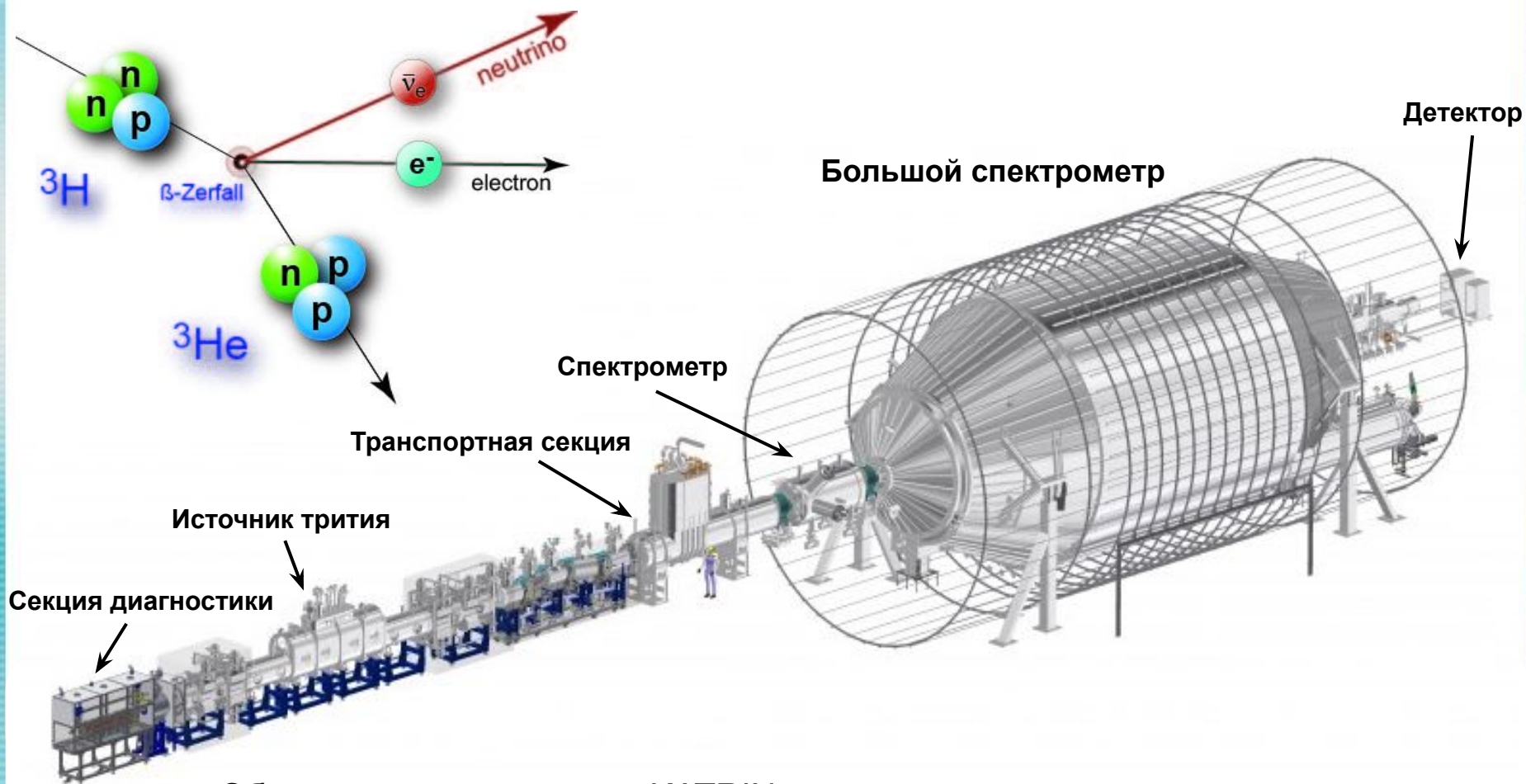
Проект **KATRIN** (*KARlsruhe TRItium Neutrino*)



Транспортировка вакуумной камеры главного электронного спектрометра через деревню Леопольдсхафен к центру исследования КИТ в Карлсруе (Германия)

# Масс-спектрометрия

## «Большой масс-спектрометр»



Общий вид эксперимента KATRIN и схема ядерного распада трития



# Масс-спектрометрия

## «Большой масс-спектрометр»

Проект KATRIN (*KARlsruhe TRItium Neutrino*)



Длина уникального агрегата – 23 метра, ширина – 10 метров. Вес гигантских "весов" для взвешивания **нейтрино** составляет 200 тонн.

# Инструментальные методы анализа



## Вопросы к лекции:

1. Применение масс-спектрометрии в органической химии?
2. Основные понятия масс-спектрометрии?
3. Принцип метода масс-спектрометрии?
4. Способы ионизации исследуемого соединения в масс-спектрометре?
5. Основа метода ионизации с помощью электронного удара?
6. Основные характеристики масс-спектров?
7. Основные этапы интерпретации масс-спектров?
8. Общие правила идентификации молекулярного иона?
9. Общие правила идентификации фрагментных ионов?

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Казицина А.А., Куплетская Н.Б.** Применение ИК-, УФ- и ЯМР-спектроскопии в органической химии – М.: Высшая школа, 1971. – 263с.
2. **Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К.** Определение строения органических соединений – М.: Мир, 2006. – 439 с.
3. **Сильверстейн Р., Вебетер Ф., Кимл Д.** Спектрометрическая идентификация органических соединений – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 520 с.
4. **Лебедев А.Т.** Масс-спектрометрия в органической химии – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 493 с.
5. **База спектральных данных органических веществ** (Spectral database for organic compounds, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology Japan):

[http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre\\_index.cgi?lang=eng](http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre_index.cgi?lang=eng)



# Инструментальные методы исследования органических веществ

