

# Zu „First-Principles“-Berechnungen von Elektronenstoß-induzierten Massenspektren von Molekülen\*\*

Stefan Grimme\*

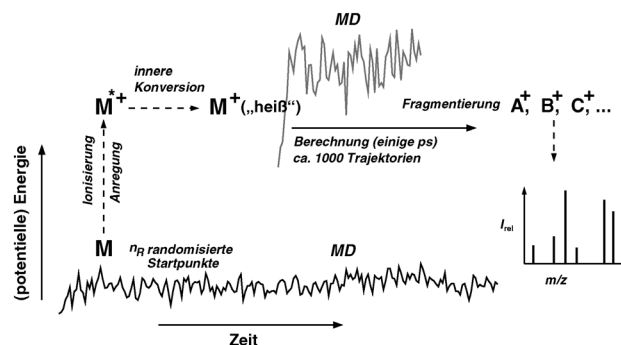
Die Möglichkeiten moderner Quantenchemie (QC) zur Berechnung oder sogar Vorhersage molekularer Eigenschaften oder der Molekülspektroskopie ist im letzten Jahrzehnt weit voran geschritten.<sup>[1]</sup> Kohn-Sham-Dichtefunktionaltheorie (DFT) wird mittlerweile routinemäßig zur Interpretation von NMR-, IR-, UV- und chiralitätsbasierten Spektroskopien verwendet. Ein weißer Fleck auf dieser „Landkarte des Erfolges“ ist die Elektronenstoß-induzierte Massenspektrometrie (EI-MS). Diese wichtige experimentelle Methode wird in der Chemie und verwandten Gebieten für verschiedenste analytische Zwecke genutzt.<sup>[2,3]</sup> In einem typischen EI-MS-Experiment werden die Moleküle mit Elektronen hoher kinetischer Energie beschossen (oft 70 eV), wodurch Zerfalls- wie auch komplexe chemische Umlagerungsreaktionen stattfinden (die dabei oft durch Wasserstoffatom-Transfer ausgelöst werden). Der Grund für die offensichtliche Schwierigkeit bei der quantenchemischen Behandlung der EI-MS ist, dass die beobachteten Masse/Ladung-Verhältnisse ( $m/z$ ) der Fragmente, die zur Interpretation vorliegen, mit einer komplexen chemischen Reaktionskinetik verbunden sind und nicht aus einer Quantisierung resultieren. In Lit. [4] wird die theoretische Simulation von EI-MS als extrem herausfordernd bezeichnet. Gegenüber der relativ einfachen QC-Berechnung von molekularen Energieniveaus erscheint die Behandlung von Reaktionsgeschwindigkeiten für ionisierte und hoch angeregte („heiße“) Moleküle sehr schwierig, wobei die Komplikationen der Beschreibung des primären Ionisierungsprozesses noch gar nicht berücksichtigt sind. Aus diesem Grund wurden bisher nur qualitative und semiempirische Abschätzungen für einfache Bindungsbrüche in organischen Radikalkationen basierend auf statischen Eigenschaften wie Bindungsordnungen und -energien vorgeschlagen, um EI-MS-Daten zu interpretieren.<sup>[5]</sup> (Für ab initio (meistens mit DFT) berechnete Energien stationärer Punkte auf Potentialhyperflächen (PES) in speziellen EI-MS-Reaktionen siehe z.B. Lit. [6].) Der bis heute am weitesten ent-

wickelte Ansatz basiert auf der RRKM-Theorie und „master equations“.<sup>[4]</sup> Dieser benötigt allerdings berechnete Daten für a priori definierte Reaktionswege (Übergangszustände), die meistens gar nicht bekannt sind, und muss weitere einschränkende Näherungen (z.B. harmonische Schwingungen) machen. Nach bestem Wissen ist bisher eine allgemeine, dynamische, quantitative und breit anwendbare Theorie der EI-MS nicht bekannt.

Die vorliegende Arbeit versucht diese Lücke zu schließen. Die konzeptionellen und technischen Ideen stehen hier im Vordergrund und einige Beispielspektren werden die Anwendbarkeit der Methode in der Praxis demonstrieren. Alle wichtigen technischen Details und weitergehende Erklärungen sind in der Hintergrundinformation zu finden.

Hier wird ein „Black-box“-artiger Ansatz mit mehr oder weniger Ab-initio-„Brute-force“-Charakter zur Berechnung der Zerfalls-/Reaktionswahrscheinlichkeiten für einfach ionisierte Moleküle mit sehr viel Überschussenergie vorgeschlagen. Ausschließlich Valenzionisierung und organische Moleküle werden untersucht, wobei diese Beschränkung nicht aus der Theorie sondern aus der überwiegenden Zahl von Anwendungen resultiert. Der konzeptionelle Rahmen besteht aus der Kombination von QC-Standardmethoden, Moleküldynamik (MD) und stochastischen Verfahren, wie in Schema 1 gezeigt ist. Alle grundlegenden physikalischen Effekte mit Ausnahme der Quantendynamik der Kerne und von Nicht-Born-Oppenheimer(BO)-Phänomenen werden berücksichtigt.

Die Berechnung von EI-MS benötigt relative, energieabhängige chemische Reaktionsgeschwindigkeiten, wenn Stöße, Feldeffekte und Photonenaustausch vernachlässigt werden, was unter normalen Bedingungen unproblematische Annahmen sind. Die Moleküldynamik ist die Methode der Wahl zur Geschwindigkeitsberechnung, bei der die Kern-



**Schema 1.** Das Konzept der QC-Berechnung von EI-MS. Für Details zum kombinierten Elektronenstruktur-Moleküldynamik-Stochastik-Verfahren siehe den Text und die Hintergrundinformationen.

[\*] Prof. Dr. S. Grimme  
Mulliken Center for Theoretical Chemistry, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Universität Bonn  
Beringstraße 4, 53115 Bonn (Deutschland)  
E-Mail: grimme@thch.uni-bonn.de

[\*\*] Die Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und der DFG im Rahmen des SFB 813 („Chemie an Spin-Zentren“) gefördert. Der Autor dankt S. Ehrlich, G. Brandenburg, Dr. A. Hansen, Dr. H. Luftmann, Prof. C. Schalley, Prof. F. Neese, Prof. S. D. Peyerimhoff, Prof. H. Dreeskamp, Prof. M. Allan, Prof. M. Elstner und Prof. W. Thiel für hilfreiche Diskussionen und J. Mekelburger für technische Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201300158> zu finden.

freiheitsgrade klassisch propagiert werden und auf QC-berechneten Kräften beruhen (Ab-initio-BOMD<sup>[7]</sup>). Die experimentellen Bedingungen (isolierte Moleküle und hohe Energie) sind günstig, da kurze Trajektorien (häufige Ereignisse) zu erwarten sind. Alle Simulationen (mit Ausnahme einer Heizphase) werden bei konstanter Gesamtenergie (NVE-Ensemble) durchgeführt.

Ausgehend von einer äquilibrierten Trajektorie des neutralen Moleküls (M) wird ein randomisiertes Ensemble von instantan ionisierten Spezies ( $M^+$ ) mit verschiedenen Konformationen und Energien erzeugt. Diese werden unabhängig auf der  $M^+$ -PES zeitlich propagiert. Angeregte neutrale Teilchen, die durch Autoionisierung Ionen bilden, bleiben unberücksichtigt. Um eine Konvergenz der elektronischen Wellenfunktion zu erreichen (was lange Zeit ein Grundproblem war), werden die Ionen QC-methodenabhängig aufgrund verschiedener Orbitallücken („orbital gaps“) auf einigen tausend Kelvin Temperatur entsprechende Zustände elektronisch angeregt (Fermi-„smearing“<sup>[8]</sup>). Die dabei auftretenden fraktionalen Orbitalbesetzungen in unbeschränkten SCF-Rechnungen beziehen den teilweisen elektronischen Multireferenz-Charakter der Ionen mit ein und stellen physikalisch ein Ensemble der durch die Ionisierung erzeugten angeregten Zustände dar. Die Tatsache, dass solch eine relativ einfache Elektronenstrukturtheorie in relativ komplexen elektronischen Situationen verwendet werden kann, ist das erste wichtige Ergebnis dieser Arbeit.

Allgemein wird angenommen, dass der primäre Elektronenstoß in einem (e,2e)-Prozess zu einem angeregten Ionenzustand ( $M^{*+}$ ) führt, der durch innere Konversion (IC) zu einem vibratorisch hoch angeregten Ionen-Grundzustand führt. Die entsprechende Anregungsenergie ist ursprünglich elektronisch, wird aber in unserem Modell in sehr kurzer Zeit in Schwingungsanregung dissipiert. Wir nehmen für diesen IC-Prozess typische Zeitdauern von 0.5–3 ps an und simulieren diesen durch Skalierung der atomaren Geschwindigkeiten (siehe auch die Hintergrundinformationen). Diese Überlegungen werden durch die experimentellen Beobachtungen gestützt, dass ähnliche Moleküle auch ähnliche Fragmentierungsmuster reproduzierbar zeigen. Die beobachteten Reaktionen spiegeln daher die PES und innere Energie gut definierter Zustände wider. Diese allgemeinen Annahmen sind ähnlich denen der älteren Quasigleichgewichtstheorie (QET) der EI-MS.<sup>[3,9]</sup>

Höhe und Verteilung der inneren Überschuss-Stoßenergie (IEE, typische Werte sind 5–50 eV) werden mithilfe einer Poisson-Verteilung aus den Molekülorbitalen (MO) von M abgeschätzt, die die möglichen Ionisierungskanäle repräsentieren. (Zu experimentellen IEE-Verteilungen bei (e,2e)-Prozessen durch Impulsspektroskopie siehe Lit. [10].) Die Schwingungsenergie in den  $n_R$  Startstrukturen ist dabei nicht gleichmäßig in den Kernfreiheitsgraden verteilt, sondern lokal konzentriert entsprechend des elektronischen Lokalisierungsgrades des ionisierten MO. Letztendlich erhalten wir ein „heißes“ Ensemble der Ionen von M. Diese werden unabhängig voneinander auf der PES zeitlich propagiert, bis ein Zerfall eintritt. Sekundäre Fragmentierungen von später gebildeten Ionen sind sehr wichtig in großen Systemen und werden durch einen verfolgenden Algorithmus berücksich-

tigt. Die geladenen Fragmente werden gezählt (siehe die Hintergrundinformation zur Berechnung der Ladung und Intensität), und für jedes wird ein Isotopenmuster berechnet, was am Ende zu einem theoretischen Spektrum führt, das direkt mit dem experimentellen verglichen werden kann. Um statistisch solide Daten für die intensiveren Signale zu erhalten, müssen mehrere hundert MD-Läufe durchgeführt werden. Die maximale Simulationszeit beträgt normalerweise ca. 10 ps. Die IEE kann in kurzen Testläufen so justiert werden, dass ein signifikantes  $M^+$ -Signal erreicht wird, obwohl die Standardeinstellungen oft ausreichend sind. Veränderte IEE können Ungenauigkeiten des einfachen Ionisierungsmodells ausgleichen und spiegeln weiterhin systematische Fehler in den theoretischen Dissoziationsenergien der QC-Methoden wider. Die mittlere IEE wird in den Beispielen angegeben und die Werte stimmen ungefähr mit denen überein, die für kleine organische Moleküle bekannt sind.<sup>[10]</sup> Sonst werden keine weiteren empirischen Justierungen vorgenommen.

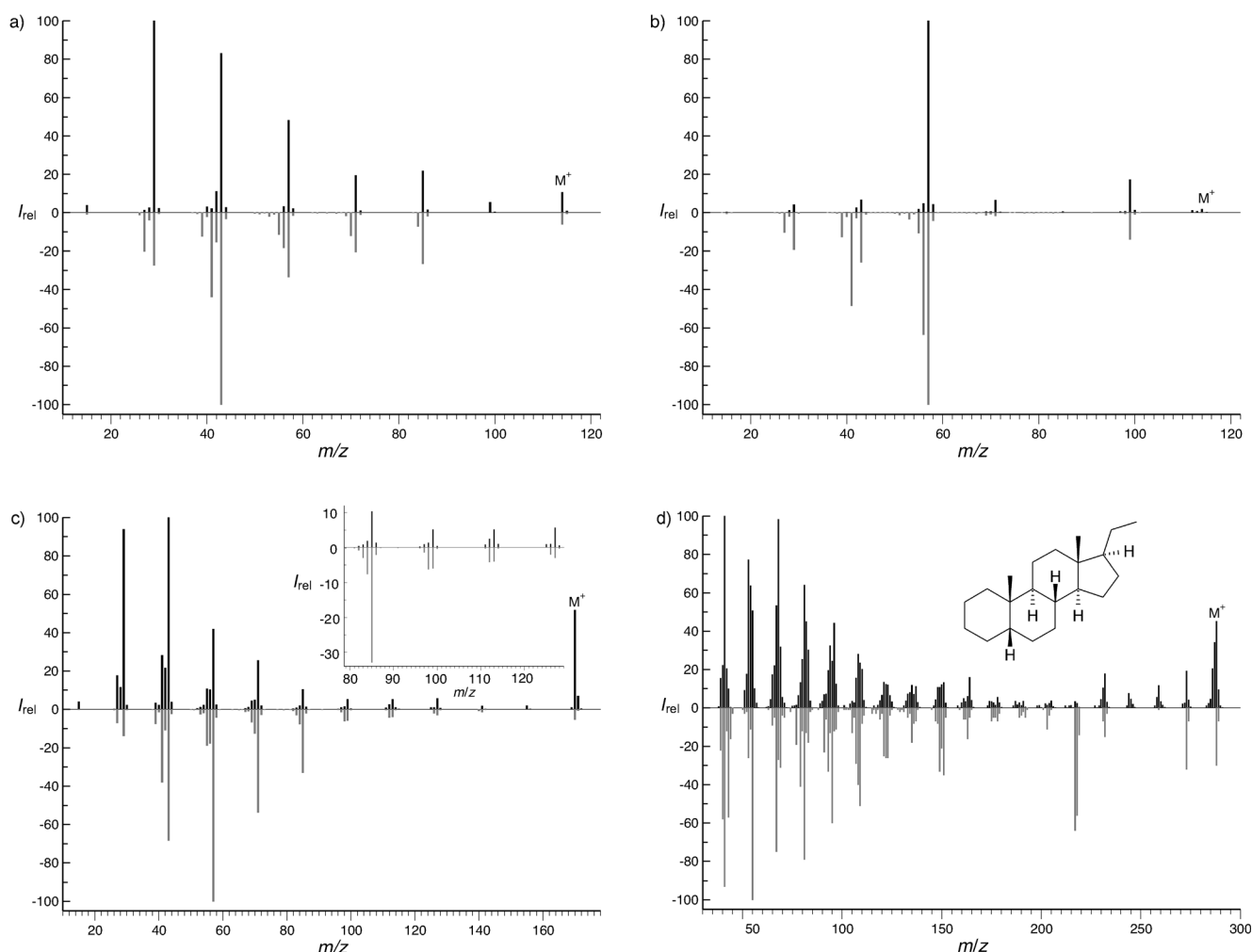
Für einen typischen Zeitschritt in BO-AIMD von 0.5 fs werden insgesamt ca.  $10^6$ – $10^8$  Energie- und Kraftberechnungen für ein Spektrum benötigt. Obwohl dies dem zu verwendenden theoretischen QC-Niveau sehr strikte Grenzen auferlegt, ist klar, dass die Rechnungen einfach massiv parallel durchgeführt werden können, da die Trajektorien vollständig unabhängig ablaufen können.

Eine Grundannahme in der ersten Phase des Projektes war, dass die Reaktionen deutlich von den Details der IEE-Verteilung abhängen. Nach den vorliegenden Ergebnissen ist dies jedoch glücklicherweise nicht der Fall und verschiedene Modelle liefern sehr ähnliche Spektren. Dies zeigt, dass unter den typischen Bedingungen in größeren Molekülen die Ionen aus „Quasigleichgewichts“-Zuständen entstehen, wie auch in der QET angenommen wird. Dagegen wird oft beobachtet, dass komplexere Reaktionen stark von der Qualität der für die PES verwendeten QC-Methode abhängen. Idealerweise sollte die QC-Methodik beliebige chemische Bindungen mit einer Genauigkeit von ca. 1 kcal mol<sup>-1</sup> dissoziieren können und dafür nicht mehr als wenige CPU-Sekunden für die Energie/Kraft-Berechnung benötigen. Leider ist eine solche Methode nicht bekannt. Sowohl verschiedene semiempirische MO-Methoden (z.B. OM2,<sup>[11]</sup> DFTB3,<sup>[12,13]</sup> verschiedene NDDO-Versionen) als auch etliche DFT-Ansätze wurden getestet. Die meisten semiempirischen Verfahren können sicher zur Berechnung der langen Ausgangstrajektorie von M (ca. 20–30 ps) verwendet werden, sind aber nicht immer genau genug, um sehr reaktive Spezies zu beschreiben. Signale, die aus einfachen Bindungsbrüchen resultieren, werden selbst von diesen Methoden zwar oft richtig wieder gegeben (was an sich schon ein sehr positives Ergebnis darstellt), allerdings können komplexere Umlagerungsreaktionen fehlen. In den Hintergrundinformationen sind einige deutliche Fehler dieser einfachen Methoden dokumentiert. Von den untersuchten sind die D3-dispersionskorrigierten<sup>[14]</sup> DFTB3<sup>[13]</sup> und besonders OM2<sup>[11]</sup> zu empfehlen. Da die mit OM2 erzeugten Spektren von brauchbarer Qualität sind und sich oft nur wenig von denen mit DFT unterscheiden, wurde diese Methode extensiv für Voruntersuchungen und zum Testen von Modellparametern verwendet.

Ein sehr wichtiges Ergebnis ist, dass die Qualität der simulierten Spektren sich substantiell verbessert, wenn eine bessere PES vorliegt, d.h. die Qualität der QC wird direkt in den berechneten Spektren abgebildet (siehe die Hintergrundinformationen für Beispiele). Dies validiert generell das verwendete Modell. Wie oben über das Rechenzeitproblem ausgeführt wurde, können momentan nur kleine Doppel-Zeta-AO-Basisätze in den Ab-initio-Rechnungen eingesetzt werden. Dies erzeugt zusätzliche Fehler in den PES, was bei der Beurteilung der DFT-Ergebnisse beachtet werden sollte. Globale D3-korrigierte Hybridfunktionale basierend auf PBE werden in der DFT verwendet (PBE0 oder PBE38<sup>[14,15]</sup>). Diese liefern relativ genaue Molekülstrukturen und thermochemische Eigenschaften (siehe Lit. [16] und die Hintergrundinformationen). Die Einbeziehung von relativ viel Fock-Austausch ist notwendig, um den so genannten Selbstwechselwirkungsfehler zu begrenzen, der sowohl für die Berechnung von Barrieren als auch für die Dissoziation von Einelektronenbindungen in Radikalkationen relevant ist. Mit einem unbeschränkten SCF-Formalismus bei endlichen elektronischen Temperaturen ( $T_{el} \approx 5000\text{--}25000\text{ K}$ ) können

auf diesem Niveau Bindungen gebrochen werden und lokalisierte Spinzentren erzeugt werden. Typischerweise werden so  $> 99\%$  aller gestarteten Trajektorien korrekt beendet, was für eine unverzerrte Statistik unabdingbar ist. Der für eine solche robuste Einreferenzmethode zu zahlende Preis ist, dass keine wohldefinierten Spinzustände erhalten werden, was für das Problem hier jedoch irrelevant ist. Ein neues QCEIMS<sup>[17]</sup> genanntes Computerprogramm wurde erstellt, welches alle notwendigen Berechnungen mit Ausnahme des QC-Teils ausführt (wofür die effizienten Programme ORCA, DFTB+ und MNDO<sup>[18]</sup> verwendet werden).

Einige typische EI-MS von organischen Molekülen sind in den Abbildung 1–4 angegeben, wobei für eine bessere Vergleichbarkeit experimentelle und theoretische Intensitäten übereinander gezeigt sind. Alle experimentellen Daten wurden bei 70 eV Stoßenergie gemessen und sind der NIST-Datenbank<sup>[19]</sup> entnommen. Der Einfluss aller technischer Parameter (z.B. IEE-Verteilung, Simulations- und Relaxationszeiten, Temperaturen) auf die Spektren wurde sehr sorgfältig untersucht und wird in den Hintergrundinformationen diskutiert. Ein Standardsatz technischer Parameter



**Abbildung 1.** Vergleich von experimentellen und simulierten EI-MS von a) *n*-Octan (DFT, IEE = 15.2 eV), b) 2,2-Dimethylhexan (DFT, IEE = 13.7 eV), c) *n*-Dodecan (DFTB3, IEE = 27.4 eV) und d) Pregnan (DFTB3, IEE = 45.5 eV). Schwarze Spektren mit positiven Intensitäten sind berechnete Spektren, graue Spektren mit negativen Intensitäten sind invertierte experimentelle Spektren.

wurde durchgehend verwendet und in den Beispielen ist nur die QC-Methode und IEE angegeben. Im Allgemeinen ist die Zahl der Ereignisse im stärksten theoretischen 100 % Basis-signal ca. 100–200, was normalerweise ausreichend ist. Es werden Beispiele für alle drei empfohlenen QC-Methoden (DFT/PBE0, OM2, DFTB3) gegeben.

Vor der Diskussion der Ergebnisse scheint noch eine Bemerkung zu Reproduzierbarkeit von experimentellen EI-MS angebracht: Für größere Moleküle (z. B. *n*-Alkane) ist das Intensitätsverhältnis des  $M^+$  zu den Signalen mit  $m/z < 50$  signifikant (Änderungen von 20–30 %; 5–10 % bei kleineren Molekülen) von den Messbedingungen und im Besonderen der Verdampfungstemperatur der Probe in der Ionisierungseinheit abhängig.<sup>[20]</sup> Dies erzeugt verschiedene und schlecht definierte IEE im Experiment und dies sollte beim Vergleich mit den berechneten Spektren berücksichtigt werden.

In Abbildung 1 sind Spektren der gesättigten Kohlenwasserstoffe Octan (linear und verzweigt), *n*-Dodecan und des polycyclischen Pregnan gezeigt. Dieser erste wichtige Test zeigt, dass der Ansatz konsistent sowohl für kleine als auch große Moleküle funktioniert. Die Übereinstimmung der experimentellen und theoretischen Daten ist dabei überraschend gut. Dies gilt nicht nur für die Hauptsignale der *n*-Alkane (eine Serie mit Massendifferenzen von 14  $m/z$ -Einheiten durch fortschreitenden Verlust von  $C_2H_4$ ) sondern auch für „seltene“ Fragmente mit geringer Intensität. Die charakteristische Fragmentmassenverteilung wird jedoch nur für größere Massen richtig wiedergegeben, und das beobachtete Maximum ist für *n*-Octan nicht vorhanden oder zu schwach ausgeprägt für *n*-Dodecan. Der Grund scheint hier eine zu hohe Bildungsgeschwindigkeit für kleine Fragmente wie  $C_2H_5^+$  zu sein.<sup>[21]</sup> Trotzdem sind die theoretischen Daten unter besonderer Berücksichtigung der einfachen verwendeten QC und der Komplexität des Problems als relativ genau zu bezeichnen. Bemerkenswert ist auch, dass schwächere Signale mit ein und zwei Masseneinheiten weniger als die  $[M - n \times 14(C_2H_2)]$ -Serie, die durch Verlust von H bzw.  $H_2$  entstehen, sehr gut wiedergegeben werden, (siehe vergrößerten Einschub in Abbildung 1c). Die normalerweise angenommenen Fragmentierungsmechanismen<sup>[3]</sup> werden durch die Rechnungen im Wesentlichen bestätigt – mit der Ausnahme, dass nur 1,2-H-Verschiebungen (Bildung von sekundären Ionen durch fortschreitenden Olefin-Verlust) und keine Alkylwanderung beobachtet werden. Das berechnete Spektrum des verzweigten Alkans zeigt richtigerweise das starke Signal des *tert*-Butyl-Kations (was dessen hohe relative Stabilität widerspiegelt), aber die schwächeren Signale werden auch richtig gefunden. Dies zeigt, dass die Theorie zwischen Isomeren unterscheiden kann und für analytische Zwecke brauchbar ist. Das Beispiel des Steroids zeigt weiterhin die gute Wiedergabe des Spektrums eines komplizierten polycyclischen Ringsystems.

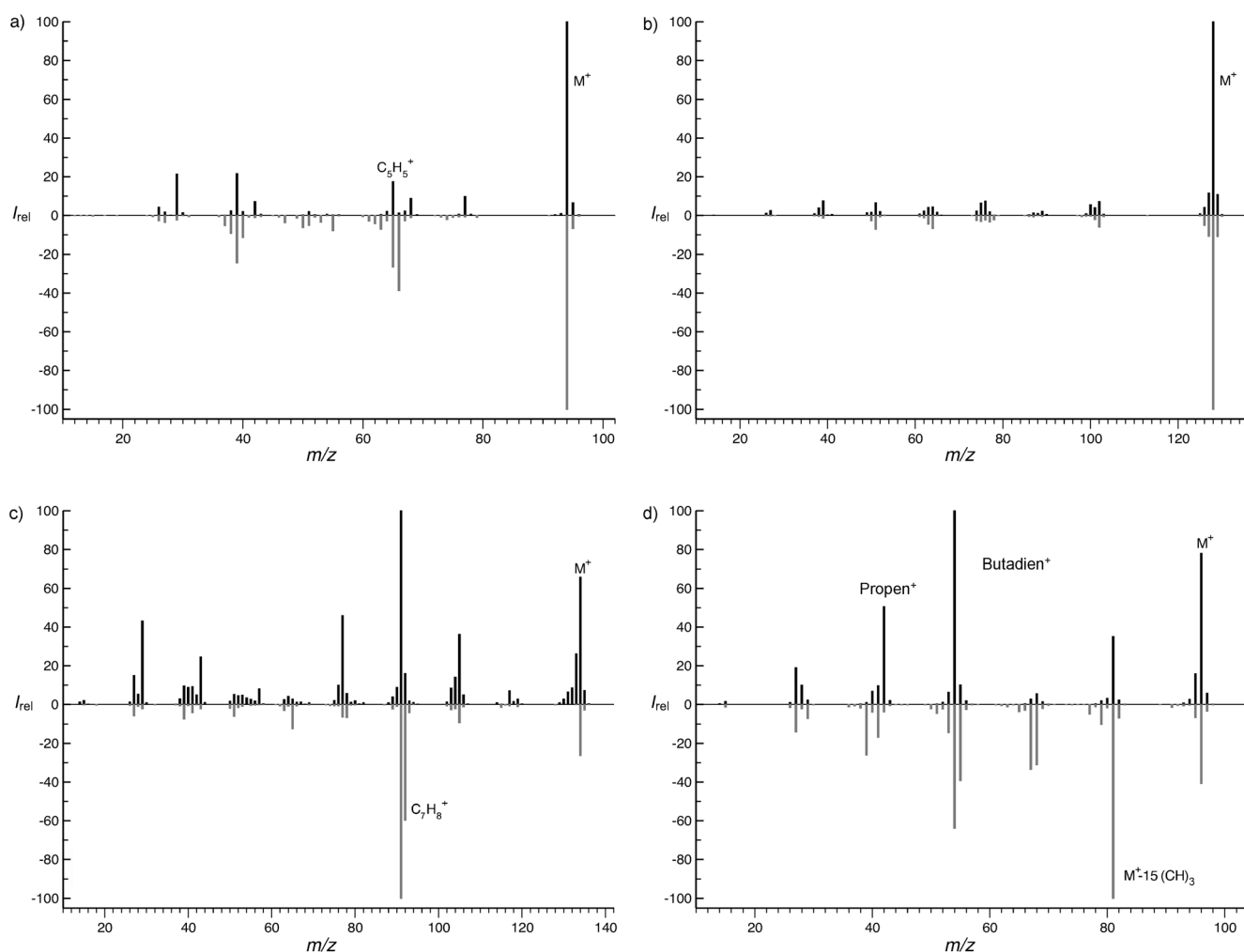
Der Hauptanteil der primären Fragmentierungen in den Simulationen passiert innerhalb von 2–3 ps nach Ionisierung, wogegen sekundäre Reaktion von gebildeten Ionen (sowohl geschlossenschalige als auch radikalische) wegen der abnehmenden inneren Energie etwas langsamer ablaufen. Kaskadenartige Sekundärreaktionen sind extrem wichtig in großen Systemen.

Abbildung 2 zeigt Spektren für ungesättigte und aromatische Moleküle (Phenol, Butylbenzol, 4-Methylcyclohexen, Naphthalin; ein Spektrum für Indol ist Teil der Hintergrundinformationen), die Signale resultierend aus komplexeren aber nichtsdestoweniger typischen Reaktionen beinhalten.

Aromatische Verbindungen zerfallen normalerweise schlecht (starke  $M^+$ -Signale), was durch die Theorie für Phenol und besonders bei Naphthalin schön auch theoretisch so gefunden wird. Das EI-MS von Phenol zeigt ein ungewöhnliches Signal bei  $m/z$  60, welches aus dem Verlust von HCO mit nachfolgendem Ringschluss unter Bildung von  $C_5H_5^+$  resultiert und durch die Rechnung richtig reproduziert wird. Im Fall von Butylbenzol entsteht das charakteristische Signal bei  $m/z$  92 für  $C_7H_8^+$  durch eine McLafferty-artige Reaktion unter H-Transfer von der Alkylkette auf den Ring, nach der Benzyl abgespalten wird. Diese vier EI-MS, die auf OM2-Niveau berechnet wurden, belegen die Zuverlässigkeit dieser effizienten QC-Methode, die nur durch die Überschätzung des  $H/H_2$ -Verlusts geringe systematische Fehler aufweist.

Das simulierte EI-MS von 4-Methylcyclohexen (Abbildung 2d) wird von der Retro-Diels-Alder(RDA)-Reaktion (Signale bei  $m/z$  42 und 54) dominiert, die in den Rechnungen überwiegend nichtkonzentriert abläuft. In diesem Fall sollen die Fehler der theoretischen Intensitäten kurz diskutiert werden. Im Allgemeinen werden die meisten der experimentell gemessenen Fragmente von  $M^+$  durch QCEIMS richtig gefunden, allerdings manchmal mit falschen Intensitäten, was auf zwei Hauptfehlerquellen zurückzuführen ist. Erstens kann die Reaktion im Vergleich zu Konkurrenzprozessen als zu ineffizient (oder zu schnell) beschrieben werden, was hier für die Methyl-Dissoziation (Signal bei  $m/z$  82) gilt. Dieses Problem kann prinzipiell nur durch eine bessere PES (d. h. bessere QC-Methodik) behoben werden. Das zweite Problem hängt mit der Wahrscheinlichkeit zusammen, dass ein Fragment die Ladung trägt zusammen. In Beispiel d) entstehen in der RDA-Reaktion 1,3-Butadien ( $m/z$  54) und Propen ( $m/z$  42) zu gleichen Teilen, sodass das experimentelle Signalverhältnis von 100:4 die Boltzmann-Populationen der entsprechenden Ionen bei der Dissoziationstemperatur in einem Gleichgewichtsmodell widerspiegeln sollte. Der Unterschied der DFT-berechneten Ionisierungsenergien (IP) der beiden Fragmente stimmt innerhalb von nur 0.1 eV mit genauen CCSD(T)/TZVP-Ergebnissen überein. Daher kann der Grund für die Überschätzung der Propen-Intensität nur durch eine zu hohe Temperatur (die allerdings in diesem Fall mit ca. 6000 K vernünftig erscheint) oder der Nichtanwendbarkeit des BO-Modells der Dissoziation (d. h. die Ladung „folgt“ nicht dem Fragment mit dem geringeren IP) erklärt werden.

Abbildung 3 a–c zeigt Spektren für 2-Pentanon als Lehrbuchbeispiel für Reaktionen, die durch H-Transfer ausgelöst werden. In der McLafferty-Umlagerung<sup>[3]</sup> wird zuerst ein H-Atom von der  $\gamma$ -Position zur Carbonylgruppe transferiert, wonach Ethen abgespalten wird, was dann zu dem charakteristischen Signal bei  $m/z$  58 führt. Diese bekannte Reaktion stellt eine echte Herausforderung für die theoretische Beschreibung dar. Diese ist durch die Konkurrenz zur schnellen



**Abbildung 2.** Vergleich von experimentellen und simulierten (OM2) EI-MS von a) Phenol (IEE = 13.0 eV), b) Naphthalin (IEE = 7.8 eV), c) *n*-Butylbenzol (IEE = 16.8 eV), d) 4-Methylcyclohexen (IEE = 15.5 eV). Die gekennzeichneten Signale werden im Text diskutiert. Schwarze Spektren mit positiven Intensitäten sind berechnete Spektren, graue Spektren mit negativen Intensitäten sind invertierte experimentelle Spektren.

$\alpha$ -Spaltung und somit einer feinen Balance zwischen energetischen und entropischen Effekten gegeben. Offensichtlich ist das McLafferty-Signal nicht mit DFTB3 zu erhalten, wogegen die besseren OM2- und DFT-Methode es sicher, allerdings mit etwas zu geringer Intensität, reproduzieren können. Dies kann vermutlich mit einer zu schnellen  $\alpha$ -Spaltung und ursächlich mit zu schwachen C-C-Bindungen erklärt werden.

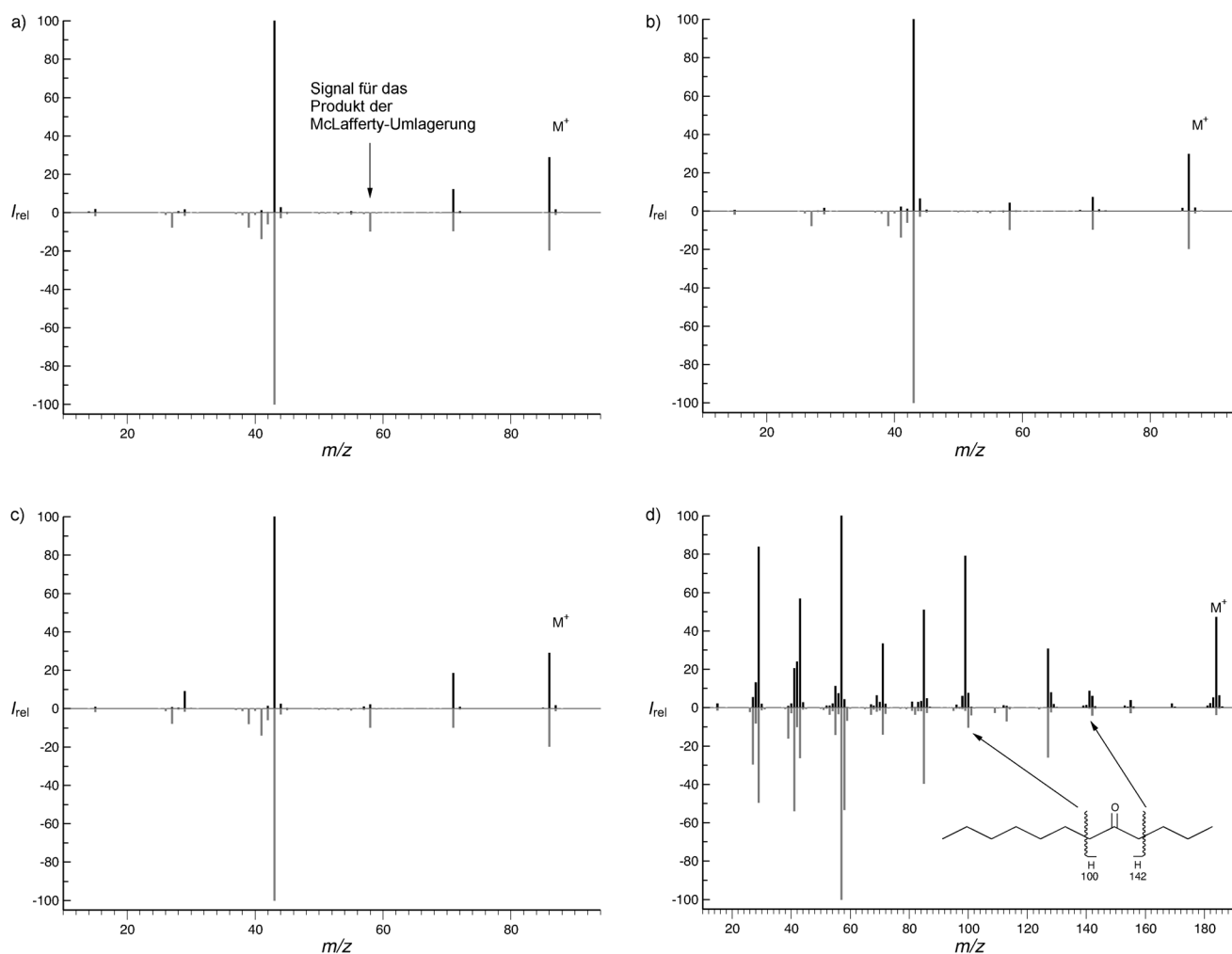
Das Spektrum für 5-Dodecanon (Abbildung 3d) zeigt, dass ineffektive McLafferty-Umlagerungen in größeren Molekülen korrekt mit geringen Wahrscheinlichkeiten (verglichen mit vielen einfachen Dissoziations-Konkurrenzprozessen) beschrieben werden. Im Allgemeinen finden wir eine starke Benachteiligung von Nicht-Wasserstoff-Umlagerungen in größeren Systemen, da bei den typischerweise hohen Temperaturen von einigen tausend K der Entropiebeitrag sich sehr nachteilig auswirkt.

Das letzte Beispiel in Abbildung 4 ist Strychnin, ein mittelgroßer polycyclischer Naturstoff, der aber schon über ein komplexes Molekülgerüst mit verschiedenen funktionellen Gruppen verfügt, was zu einer extremen Zahl von verschie-

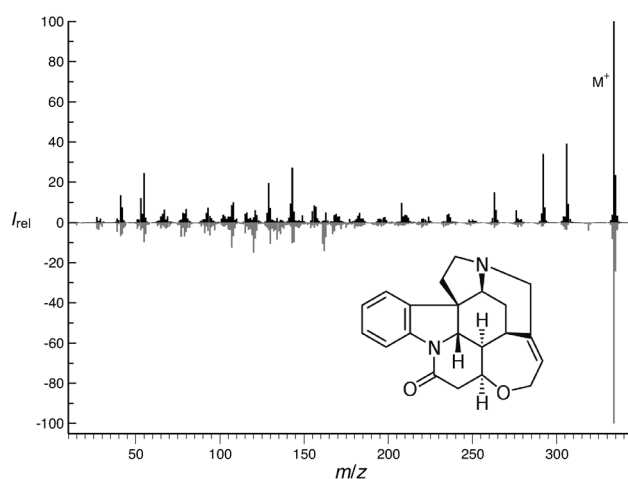
denen Spaltungsreaktionen führt. Dieses Beispiel soll zeigen, dass der vorgeschlagene Ansatz auch in der Naturstoffchemie eingesetzt werden kann. Wie in Abbildung 4 zu sehen ist, zeigt das EI-MS Signale für fast alle möglichen Massen und charakteristische „Banden“ mit höherer Intensität bei  $m/z$  100–150. Dieses praxisnahe Beispiel kann als sehr schwieriger und entscheidender Test der Methode angesehen werden, da besonders lange Spaltungskaskaden in so einem System wichtig werden. Aufgrund der Molekülgröße und der Vielzahl möglicher Reaktionen können momentan nur semiempirische QC-Methoden verwendet werden. Die Rechnungen benötigten ca. 2000 MD-Läufe, was ca.  $2 \times 10^7$  einzelne QC-Berechnungen erforderte und ein  $M(\text{Fragmente})/M^+$ -Verhältnis ähnlich dem Experiment liefert. In diesem Beispiel (und wie auch im ähnlichen Fall von Pregnan, Abbildung 1d) werden nur 30–40 % der Signale aus primären Reaktionen gebildet, aber immerhin noch ca. 10 % im dritten oder vierten Schritt der Kaskade.

In Anbetracht der Gesamtkomplexität des Problems und des Moleküls kann die Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment als sehr gut bezeichnet werden. Dabei soll





**Abbildung 3.** Vergleich von experimentellen und simulierten EI-MS für 2-Pentanone mit a) DFTB3, b) OM2 und c) DFT (IEE = 7.0 eV) und für 5-Dodecanone in d) mit OM2 (IEE = 29.8 eV). Schwarze Spektren mit positiven Intensitäten sind berechnete Spektren, graue Spektren mit negativen Intensitäten sind invertierte experimentelle Spektren.



**Abbildung 4.** Vergleich von experimentellen und simulierten (DFTB3) EI-MS für Strychnin bei einer IEE von 24.2 eV. Das schwarze Spektrum mit positiven Intensitäten ist das berechnete Spektrum, das graue Spektrum mit negativen Intensitäten ist das invertierte experimentelle Spektrum.

auch die etwas zu hohe Intensität bei großen Massen durch einen zu effizienten CO- und  $C_2H_3O$ -Verlust nicht unerwähnt bleiben. In jedem Fall unterstreicht dieses Beispiel die Gültigkeit der vorgelegten Theorie. Dabei soll noch einmal bemerkt werden, dass die Intensitäten direkt aus einer stochastisch abgetasteten PES ohne molekülspezifische Anpassungen resultieren. Empirischen Charakter hat sicher die Wahl der IEE, die allerdings auch experimentell nicht gut definiert ist. Für Moleküle dieser Komplexität mit hunderten von wichtigen Reaktionskanälen erscheint die alternative Anwendung der QET auf speziell ausgesuchte Übergangszustände ohne jede Erfolgsaussicht.

Eine allgemeine Methode zur Berechnung von EI-MS basierend auf einer Kombination von schnellen quantenchemischen Methoden, Moleküldynamik und stochastischer Erzeugung von „heißen“ ionisierten Molekülen zur Propagierung auf einer ps-Zeitskala wurde vorgestellt. Diese berücksichtigt alle Elementarprozesse mehr oder weniger nichtempirisch, ist ein „Black-box“-Ansatz und liefert Spektren, die sogar in feinen Details gut mit experimentellen übereinstimmen. In dieser Weise kann dieses wichtige Spektrometrie-

verfahren auf einen festen theoretischen Grund gestellt werden. Für die insgesamt 18 Moleküle, die in dieser Studie behandelt wurden, können ca. 3/4 aller stärkeren experimentellen Signale mit vernünftiger Intensität berechnet werden, und die mittleren absoluten Abweichungen betragen nur ungefähr 20 %. Die vernachlässigten Kern-Quanteneffekte, das einfache Modell der inneren Energie(um)verteilung und die beschränkte MD-Zeitskala scheinen weniger Fehler auszumachen als die Unzulänglichkeiten der quantenchemischen Berechnung der PES. Der beispielelose Erfolg der Methode, die ohne molekülspezifische empirische Anpassungen auskommt, basiert letztlich auf robuster Quantenchemie und einem physikalisch plausiblen Modell. Die weitere Anwendung wird etwas durch die notwendigen langen Rechenzeiten eingeschränkt (zumindest wenn man DFT verwendet<sup>[22]</sup>), obwohl sich dieses Problem natürlich in Zukunft durch bessere Hard- und Software deutlich abschwächen wird. Zurzeit sind Routinerechnungen von EI-MS mit OM2 oder DFTB3 und dem QCEIMS-Programm für viele Moleküle möglich, und die erreichbare Genauigkeit scheint für einige Zwecke ausreichend. Zu bemerken ist auch noch, dass Untersuchungen von Isotopomeren ohne weitere Näherungen oder Änderungen an der Theorie möglich sind.

Ein wichtiges „Nebenprodukt“ der Simulationen sind detaillierte Informationen über die entsprechenden Zerfallsmechanismen. Diese sind einfach aus der MD-Trajektorie, die spezifisch zu einem Signal gehört, zugänglich. (Einige „Filme“ von interessanten Zerfalls- und Umlagerungsreaktionen sind auf unserer Homepage<sup>[23]</sup> zu finden.) Als weiteres bleibt festzuhalten, dass die berechneten EI-MS empfindlich auf die Qualität der zugrundeliegenden PES sind und so zum Testen von quantenchemischen Näherungen beitragen können. Dabei sind theoretisch interessante, elektronisch komplizierte offenschalige Situationen realisiert. Neben vielen möglichen zukünftigen Anwendungen der Methode könnte diese Arbeit auch zur Weiterentwicklung von robust dissoziierenden QC-Methoden beitragen. Dies ist unbedingt für geplante Anwendungen im Bereich metallorganischer Verbindungen nötig. Die andere spannende Frage, die sich grundlegend hier stellt ist, wie ab initio die innere (Stoß)Energie und deren Dissipation im primären Ion berechnet werden kann. Studien zu den Reaktionen, die in einem Zeitfenster von 10 ps bis 1 ns ablaufen, werden von uns in nächster Zeit verstärkt durchgeführt werden.<sup>[24]</sup>

Eingegangen am 8. Januar 2013,  
veränderte Fassung am 18. Februar 2013  
Online veröffentlicht am 29. April 2013

**Stichwörter:** Dichtefunktionaltheorie · Massenspektrometrie · Moleküldynamik · Reaktionskinetik · Semiempirische MO-Methoden

- [1] *Computational Spectroscopy* (Hrsg.: J. Grunenberg), Wiley-VCH, Weinheim, **2010**.
- [2] J. Gross, *Mass Spectrometry—A Textbook*, Springer, Weinheim, **2011**.
- [3] F. W. McLafferty, F. Turecek, *Interpretation of Mass Spectra*, University Science Books, Sausalito, **1993**.

- [4] L. Drahos, V. Karoly, *J. Mass Spectrom.* **2001**, *36*, 237–263.
- [5] a) H. Ichikawa, M. Ogata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 1873–1874; b) R. Herzschuh, P. Schröder, M. Scholz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* **1981**, *38*, 79–90; c) I. Mayer, A. Gömöry, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1994**, *311*, 331–341; d) I. Mayer, A. Gömöry, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *344*, 553–564; e) I. P. Csonka, B. Paizs, G. Lendvay, S. Suhai, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2000**, *14*, 417–431.
- [6] a) L. Radom, W. J. Bouma, R. H. Nobes, B. F. Yates, *Pure. Appl. Chem.* **1984**, *56*, 1831–1842; b) M. Semialjac, J. Loos, D. Schröder, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom.* **2002**, *214*, 129–154; c) W. E. Vallejo Narváez, P. V. Bacca Villota, E. A. Solano Espinoza, *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 12136–12147; d) A. K. Gosh, A. Chattopadhyay, A. Mukhopadhyay, T. Chakraborty, *Chem. Phys. Lett.* **2013**, DOI: 10.1016/j.cplett.2013.01.026.
- [7] a) D. Marx, J. Hutter, *Ab Initio Molecular Dynamics*, Cambridge University Press, Cambridge, **2009**; b) B. Kirchner, P. J. di Dio, J. Hutter, *Top. Curr. Chem.* **2012**, *307*, 109–154.
- [8] a) N. D. Mermin, *Phys. Rev. A* **1965**, *137*, 1441–1443; b) R. W. Warren, B. U. Dunlap, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *262*, 384–392; c) A. D. Rabuck, G. E. Scuseria, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 695–700.
- [9] a) H. M. Rosenstock, M. B. Wallstein, A. L. Wahrhaftig, H. Eyring, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1952**, *38*, 667–668; b) W. Frost, *Theory of Unimolecular Reactions*, Academic Press, New York, **1973**; c) M. Vestal, J. H. Futrell, *J. Chem. Phys.* **1970**, *70*, 978–988.
- [10] a) J. F. Ying, H. Zhu, C. P. Mathers, B. N. Gover, M. P. Banjavcic, Y. Zheng, C. E. Brion, K. T. Leung, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 4512–4519; b) W. N. Pang, R. C. Shang, J. F. Gao, N. F. Gao, X. J. Chen, M. S. Deleuze, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *296*, 605–610; c) I. V. Litvinyuk, Y. Zheng, C. E. Brion, *Chem. Phys.* **2000**, *261*, 289–300.
- [11] W. Weber, W. Thiel, *Theor. Chem. Acc.* **2000**, *103*, 495–506.
- [12] M. Elstner, D. Porezag, G. Jungnickel, J. Elsner, M. Haugk, T. Frauenheim, S. Suhai, G. Seifert, *Phys. Rev. B* **1998**, *58*, 7260–7268.
- [13] M. Gaus, A. Goez, M. Elstner, *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9*, 338–354.
- [14] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- [15] a) J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *77*, 3865–3868, erratum: J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **1997**, *78*, 1396; b) C. Adamo, V. Barone, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158–6170.
- [16] L. Goerigk, S. Grimme, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 6670–6688.
- [17] S. Grimme, QCEIMS – ein allgemeines Programm zur Berechnung von EI-MS mittels Quantenchemie, Version 2.17, Universität Bonn, **2013**.
- [18] a) F. Neese, ORCA—an ab initio, density functional and semiempirical program package, Version 2.9 (Rev. 0), Max-Planck-Institut für Bioorganische Chemie, Deutschland, **2011**; b) F. Neese, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78; c) T. Frauenheim, DFTB+ (Density Functional based Tight Binding) 2008; siehe <http://www.dftb.org/>; d) MNDO2005 Version 7.0, W. Thiel, MPI für Kohlenforschung, Mülheim, Deutschland.
- [19] NIST Standard Reference Database, Release September 2012 (Hrsg.: R. D. Johnson III). Siehe <http://webbook.nist.gov/chemistry/> (letzter Zugriff: November 2012).
- [20] G. Remberg, E. Remberg, M. Spiteller-Friedmann, G. Spiteller, *Org. Mass Spectrom.* **1968**, *1*, 87–113.
- [21] Der Fehler (zu starke  $C_2H_5^+$ - und  $C_3H_7^+$ -Signale) tritt bei den meisten untersuchten QC-Methoden auf, und es ist unwahrscheinlich, dass er durch eine falsche PES verursacht wird. Zurzeit existiert keine gute Erklärung, und es können Fehler der IEE-Verteilung ausgeschlossen werden.

- [22] Auf einem Parallelrechner mit 400 CPUs dauert die semiempirische Berechnung des EI-MS eines mittelgroßen organischen Moleküls einige Stunden realer Zeit (entsprechend hunderten CPU-Stunden). DFT-Rechnungen auf dem PBE0/SVx-Niveau brauchen ca. 100-mal länger, entsprechend einigen Tagen Laufzeit.
- [23] Siehe <http://www.thch.uni-bonn.de/tc/downloads/movies/>.
- [24] Die relevante maximale Reaktionszeit im Spektrometer liegt in der Größenordnung von einigen ns bis ms, sodass sehr langsame Reaktionen prinzipiell auch beitragen können. Momentan ist nicht klar, wie wichtig dieser Anteil bei größeren Systemen tatsächlich ist. Die ms-Skala ist zwar außerhalb des Möglichen, aber drei sehr lange Simulationen mit maximalen MD-Zeiten von 1 ns wurden auf semiempirischem Niveau (siehe die Hintergrundinformationen) bereits durchgeführt und mit dem Standard (5–10 ps) verglichen, wobei sich einige Unterschiede zeigten. Im Wesentlichen ergibt sich eine gewisse Redundanz

zur gewählten IEE, d.h. die Ergebnisse von längeren Simulationen mit geringerer IEE sind ähnlich zu denen mit kürzerer Zeit und höherer IEE. In jedem Fall sind nach diesen vorläufigen Tests Reaktionen im 10- bis 100-ps-Bereich von geringer bis mittlerer Wichtigkeit, aber die Skala bis ms erscheint vernachlässigbar. Untersuchungen im 0.1- bis 1-ns-Bereich benötigen erhebliche Computerressourcen, sind aber mit OM2 oder DFTB3 durchaus machbar. In diesem Zusammenhang sollte angemerkt werden, dass absolute Geschwindigkeitskonstanten in einem EI-MS-Experiment niemals direkt bestimmt worden sind. Oft zitierte langsame Prozesse (ns bis ms) wurden aus relativen Ionenausbeuten und unter Zuhilfenahme der Theorie (QET) und Annahme von relativ geringen IEE (z.B. für Propan siehe Lit. [9c]) indirekt abgeleitet. Nach neueren (e,2e)-Spektroskopiedaten (siehe z.B. Lit. [10b] für Butan) ist die tatsächliche IEE höher als ursprünglich angenommen, so dass die hier untersuchte ps-Zeitskala durchaus realistisch erscheint.