

УДК 545.85

## МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ С ХИМИЧЕСКОЙ ИОНИЗАЦИЕЙ

*А. А. Соловьев, В. И. Каденцев, О. С. Чижов*

Обсуждены основные процессы, протекающие при взаимодействии органических молекул с кислотами Бренстеда и/или Льюиса в газовой фазе. Рассмотрена инициированная химической ионизацией фрагментация основных классов органических соединений. Показано, что уникальные достоинства масс-спектрометрии с химической ионизацией наиболее ярко проявляются при структурных исследованиях молекул сложных природных и синтетических соединений с лабильными связями.

Библиография — 107 ссылок.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1180
II. Основные определения, принципы и закономерности	1182
III. Масс-спектры химической ионизации различных классов органических соединений	1185
IV. Масс-спектрометрия отрицательных ионов с химической ионизацией. $S_N 2$ -реакции в газовой фазе	1203

## I. ВВЕДЕНИЕ

Истоки разработки химической ионизации (ХИ) следует искать в экспериментах с молекулярными пучками и изучении ионно-молекулярных реакций в газовой фазе\*. Библиография работ по ионно-молекулярным реакциям за 1900—1966 гг. включает свыше 430 ссылок, причем половина из них приходится на период с 1962 г. В 1952 г. Тальрозе и Любимова впервые обнаружили в ионизационной камере масс-спектрометра ион  $\text{CH}_5^+$  (ион метония)<sup>5</sup>. Первые масс-спектры с химической ионизацией<sup>6, 7</sup> (ХИ-спектры) получены в 1965 г. Филдом и Мансоном на приборе The Esso chemical physics mass-spectrometer<sup>6, 7</sup>. Это были спектры  $\text{C}_2\text{H}_6$ ,  $n\text{-C}_3\text{H}_8$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_3$ <sup>6, 7</sup>. Однако применение ХИ в аналитической химии началось в 1966 г.<sup>8</sup> Широкое внедрение ХИ в практику научных исследований связано с модификацией в 1969 г. двух наиболее распространенных высокоразрешающих масс-спектрометров AEI MS-902<sup>9</sup> и Du Pont/CEC 21-110C<sup>10</sup>. Разработка комбинированного аналитического метода на основе газожидкостного хроматографа и масс-спектрометра с химической ионизацией — ГЖХ/МС-ХИ<sup>11</sup> — привела к интенсивному использованию ХИ в исследовании сложных биохимических смесей. Применение ХИ в физико-химических исследованиях связано с разработкой Филдом методики оценки кинетических параметров реакций мономолекулярного распада протонированных молекулярных ионов и методики изучения кинетических параметров равновесных реакций<sup>12</sup>, а также в равной степени с разработкой методики оценки сродства к протону молекул исследуемых соединений<sup>13</sup>. Наконец,

\* Термин хемоионизация (хемионизация) впервые появился в литературе в 1949 г.<sup>1</sup> и используется (в отличие от ХИ) для обозначения разнообразных реакций между нейтральными атомами и молекулами, ведущих к образованию электронов и ионов<sup>2, 3</sup>.

разработка ХИ-масс-спектрометрии отрицательных ионов позволила изучать  $S_{N}2$ -реакции в газовой фазе<sup>14-17</sup>.

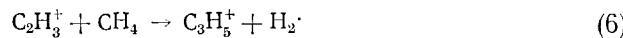
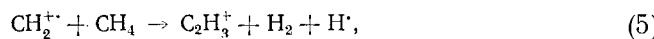
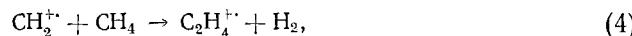
Сущность химической ионизации\*. Вопросы номенклатуры

При низких давлениях ( $10^{-5}$  мм рт. ст. и ниже) в ионизационной камере масс-спектрометра под электронным ударом в основном протекают ионизация молекул и мономолекулярный распад образующихся ионов. Например, в метане протекают следующие реакции:



Образующиеся в этих условиях ионы называют первичными, а регистрируемый спектр — первичным спектром газа-реагента.

С увеличением давления наряду с реакциями типа (1) начинают протекать ионно-молекулярные реакции между первичными ионами и нейтральными молекулами. Например, в метане протекают следующие реакции<sup>5, 21</sup>:



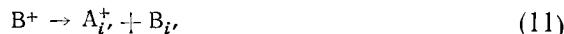
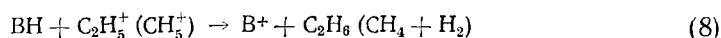
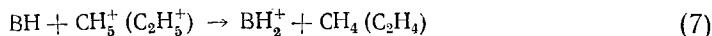
Образующиеся в этих условиях ионы называют вторичными или иона-ми-реагентами, а регистрируемый спектр — вторичным спектром газа-реагента. Реакции (2) — (6) приобретают существенное значение при давлениях выше 0,01 мм рт. ст., причем они характеризуются чрезвычайно высокими константами скоростей (практически каждое соударение первичного иона с нейтральной молекулой заканчивается реакцией). При 1 мм рт. ст.  $\text{CH}_5^+$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5^+$  и  $\text{C}_3\text{H}_5^+$  составляют 95% суммарного ионного тока (48, 41 и 6% соответственно)<sup>4</sup>. Важен тот факт, что вторичные ионы, как правило, не взаимодействуют (или взаимодействуют очень медленно) с нейтральными молекулами газа-реагента, т. е. соотношение интенсивностей сигналов вторичных ионов в определенном диапазоне давлений газа-реагента в первом приближении не меняется (исключение в случае метана составляет ион  $\text{C}_2\text{H}_3^+$ ).

Если к газу-реагенту добавить  $\sim 0,1\%$  исследуемого вещества — субстрата, то вторичные ионы будут взаимодействовать с молекулами субстрата с переносом протона или гидрид-иона, т. е. действовать как кислоты Бренстеда и/или Льюиса (реакции (7) и (8)). Ион  $\text{BH}_2^+$  в дальнейшем будем называть *протонированным молекулярным ионом* или *квазимолекулярным ионом*  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , а ион  $\text{B}^+$  — *квазимолекулярным ионом*  $[\text{M}-\text{H}]^+$ . Ионы  $\text{BH}_2^+$  и  $\text{B}^+$  в определенных условиях могут распадаться (реакции (9) — (11)). Реакции (12) — (14) иллюстрируют образование кластер-ионов\*\*. Ионы в правых частях уравнений (7) —

\* В принципе химическая ионизация может быть реализована по крайней мере тремя способами<sup>18</sup>: 1) на двойных масс-спектрометрах (тандемах); 2) методом ионного циклотронного резонанса; 3) с использованием техники масс-спектрометрии высокого давления. В настоящем обзоре эта проблема обсуждается только в плане использования техники масс-спектрометрии высокого давления. Экспериментальная сторона ХИ рассмотрена в обзорах<sup>19, 20</sup>.

\*\* Наличие в ХИ-спектре пиков кластер-ионов предельно упрощает решение проблемы идентификации пика квазимолекулярного иона  $[\text{M}+\text{H}]^+$ <sup>22</sup>.

(14) образуют  $\text{CH}_4$ -спектр ВН. Взаимодействием с электронами и с первичными ионами молекул субстрата можно пренебречь ввиду низкой относительной концентрации последних.



## II. ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ПРИНЦИПЫ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ

Следует различать два наиболее общих типа взаимодействий, протекающих при ХИ: 1) кислотно-основные взаимодействия и 2) взаимодействия по типу окисление — восстановление. В первом случае образуются ионы с четным числом электронов, во втором — с нечетным. Примерами взаимодействий по первому типу могут служить реакции (7) — (14). Взаимодействия по второму типу — это процессы перезарядки:



где  $\text{M}$  — молекула субстрата, а  $\text{X} = \text{He}, \text{Ne}, \text{Ar}, \text{Xe}, \text{NO}, \text{N}_2$  и т. д. Внутренняя энергия образующегося молекулярного иона ( $E_{\text{вн}}$ ) будет равна в данном случае разности энергий рекомбинации  $RE(\text{X}^{+ \cdot})$  иона-реагента в газовой фазе и потенциала ионизации  $IP(\text{M})$  молекулы субстрата<sup>23</sup>:  $E_{\text{вн}} = RE(\text{X}^{+ \cdot}) - IP(\text{M})$ . Точное знание этой величины может оказаться весьма полезным при теоретических исследованиях. Перезарядка между молекулой субстрата и ионом-реагентом может наблюдаться (и действительно наблюдается) с газами-реагентами первого типа (см. таблицу) на фоне кислотно-основных взаимодействий, если энергия рекомбинации ионов-реагентов имеет достаточно большое значение. В  $\text{CH}_4$ -спектрах явление подобного рода наблюдалось для ионов-реагентов  $\text{C}_2\text{H}_4^+$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5^+$ <sup>29</sup> и  $\text{CH}_5^+$ <sup>30</sup>.

В настоящем обзоре будут подробно рассмотрены лишь процессы, ведущие к образованию ионов с четным числом электронов. К этим процессам применимы следующие обобщения.

1. В противоположность фотоионизации и ионизации электронами, процессы ХИ протекают при равновесном распределении ядер атомов и электронов (в основном состоянии).

2. Внутренняя энергия образующихся ионов гораздо меньше, чем при ионизации электронами, и приближается к энергии ионов, образующихся при ионно-молекулярных реакциях в конденсированной фазе.

3. Ионы, образующиеся при ХИ, взаимодействуют с молекулами газа с передачей избыточной энергии вплоть до наступления теплового равновесия; поэтому считается, что интервал энергий ионов довольно

Газы-реагенты, применяемые для химической ионизации  $PA(X)$  — сродство к протону;  $RE(X^{+})$ ;  $\vartheta$  — энергия рекомбинации

Газ (X)	Ионы-реагенты	$PA(X)$ , ккал/моль	Перезарядка (тип 2) <sup>28</sup>		
			Газ	Главные ионы	$RE(X^{+})$ , $\vartheta$
$H_2$	$H_3^{+}$	100	$He$	$He^{+ \cdot}$	24,6
$CH_4$	$CH_5^{+}$	127	$Ne$	$Ne^{+ \cdot}$	21,6; 21,7
$CH_4$	$C_2H_5^{+}$	159	$Ar$	$Ar^{+ \cdot}$	15,8; 15,9
$CH_4$	$C_3H_5^{+}$	—	$Ar$	$Ar^{2+}$	~24
$C_2H_4$	$C_2H_5^{+}$	160	$N_2$	$N_2^{+ \cdot}$	15,3
$изо-C_4H_{10}$	$трет-C_4H_9^{+}$	195	$N_2$	$N^{+}$ или $(N_2)^{2+}$	
$изо-C_5H_{12}$	$трет-C_5H_{11}^{+}$	—	$N_2$	$N_4^{+ \cdot}$	
$C_6H_{14}$	$C_6H_{13}^{+}$	—	$Kr$	$Kr^{+ \cdot}$	14,0; 14,7
$C_8H_{18}$	$C_8H_{17}^{+}$	—	$Kr$	$Kr^{2+}$	~21
$C_8H_{18}$	$C_6H_{13}^{+}$	—	$CO$	$CO^{+ \cdot}$	14,0
$C_8H_{18}$	$C_5H_{11}^{+}$	—	$CO$	$(CO)_2^{+ \cdot}$	11—12
$H_2O$	$H_3O^{+}$	165	$CO_2$	$CO_2^{+ \cdot}$	13,8
$H_2S$	$H_3S^{+}$	170	$CO_2$	$(CO)_2^{2+}$	—
$CH_3OH$	$CH_3OH_2^{+}$	182	$CO_2$	$O_2^{+ \cdot}$	9,7—17,0
$NH_3$	$NH_4^{+}$	207	$Xe$	$Xe^{+ \cdot}$	12,1—13,4
$CH_3NH_2$	$CH_3NH_3^{+}$	216	$Xe$	$Xe^{2+}$	18—20
$(CH_3)_2NH$	$(CH_3)_2NH_2^{+}$	222	$O_2$	$O_2^{+ \cdot}$	9,7—17,0
$(CH_3)_3N$	$(CH_3)_3NH^{+}$	227	$CF_4$	$CF_3^{+}$	$IP=9,17$
$(CH_3)_4Si$	$(CH_3)_3Si^{+}$	—	$NO$	$NO^{+}$	9,25 (8,3)

узкий и примерно соответствует интервалу энергий в обычных химических реакциях в растворе<sup>29, 31\*</sup>.

Все три перечисленных фактора определяют специфический характер четно-электронных ХИМ-спектров, а именно: а) степень фрагментации меньше, чем при ионизации электронами; б) пики квазимолекулярных ионов  $[M + H]^{+}$  и/или  $[M - H]^{+}$  обычно имеют высокую интенсивность; в) в ХИМ-спектре, как правило, идентифицируются достаточно интенсивные фрагментные ионы с массами, близкими к массе квазимолекулярных ионов.

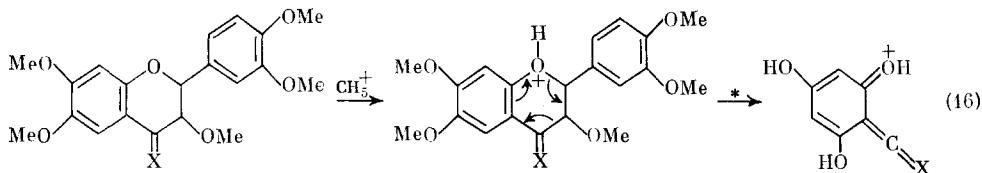
Следует отметить, что сложные молекулы, если их удается перевести в газовую фазу без разложения, могут испытывать меньшую степень фрагментации, чем относительно простые вследствие большей возможности быстрого распределения колебательной энергии ионов по внутренним степеням свободы, когда локальной избыточной энергии оказывается уже недостаточно для разрыва связи<sup>32</sup>.

Считается, что в неполярной или слабополярной молекуле фрагментация происходит при случайной атаке ионом-реагентом того или иного участка молекулы, но фрагментация, как правило, локализована по месту атаки (см. однако<sup>33</sup> и стр. 33). Было показано, что присутствие

\* Следует учитывать однако, что, хотя сравнение с поведением в растворе замечено и плодотворно, оно имеет некоторые ограничения, обусловленные следующими тремя факторами: 1) время реакции при ХИ гораздо короче ( $\sim 10^{-6}$  сек); 2) энергии ионов несколько выше; 3) сольватация отсутствует.

статического диполя в молекуле заметно увеличивает поперечное сечение ионно-молекулярных реакций<sup>34</sup>, поэтому разумно предположить, что наибольшее число эффективных соударений ионов-реагентов с молекулами субстрата приходится на функциональные группы<sup>29</sup>. В том случае, когда молекула содержит несколько функциональных групп, атака будет протекать в той или иной степени по всем функциональным группам, а ХИМ-спектр можно обычно рассматривать как комбинацию ионов, образующихся при атаке по каждой, отдельно взятой функциональной группе. Такое поведение может быть объяснено тем, что ионы, образующиеся при ХИ, обладают относительно низкой энергией, а миграция заряда в четно-электронном ионе обычно требует сопутствующей миграции атомов или группы атомов в ионе.

Из приведенного выше следует, что фрагментация полифункционального соединения с повышенной лабильностью молекулы может, тем не менее, приводить к появлению интенсивного пика иона  $[M + H]^+$  при наличии в молекуле хотя бы одной «трудно уходящей» группы. Например, наличие карбонильной группы, которая легко протонируется с образованием устойчивого иона, в молекуле флавоноида 2,3-транс-3,5,7,3',4'-пентаметоксифлаванона (I) приводит к значительному увеличению стабильности иона  $[M + H]^+$  по сравнению с 2,3-цис-3,5,7,3',4'-пентаметоксифлаваном (II)<sup>35, 36</sup> (реакция (16)):

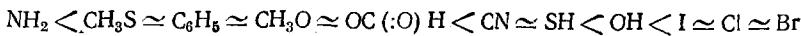


(I) : X=O,  $[M + H]^+$  (52%)\*,  $m/e$  181 (16%)\*;

(II) : X=H<sub>2</sub>,  $[M + H]^+$  (18%),  $m/e$  167 (44%)\*.

Аналогичный пример с фрагментацией 5 $\alpha$ -андростан-17 $\beta$ -ола (III) и 5 $\alpha$ -андростан-3-он-17 $\beta$ -ола (IV), для которых интенсивности пика иона  $[M + H]^+$  равны 3,9 и 50,2% соответственно, приведен в<sup>20</sup> \*. Низкая интенсивность пика иона  $[M + H]^+$  для (III) обусловлена большой легкостью отщепления OH-группы в виде H<sub>2</sub>O при ее протонировании. Резкое увеличение стабильности иона  $[M + H]^+$  для (IV) связано, как и в предыдущем примере, с наличием карбонильной группы.

Тенденция различных функциональных групп к отщеплению не подвергалась систематическому сравнительному изучению, однако известно, например, что NH<sub>2</sub> отщепляется в виде NH<sub>3</sub> с трудом, галогены отщепляются в виде HHal, ацетоксил отщепляется как CH<sub>3</sub>COOH (последние два процесса протекают относительно легко) и т. д. Было выдвинуто предположение<sup>29</sup>, что легкость отщепления функциональной группы Y от молекулы RY при одинаковом R находится в обратной зависимости от сродства к протону молекул HY, и предложен следующий порядок увеличения легкости отщепления наиболее часто встречающихся функциональных групп (основанный на значениях сродства к протону, взятых из работы<sup>37</sup>):



\* Здесь, как и в предыдущем примере, интенсивность пиков дана в процентах по отношению к суммарному ионному току.

Влияние природы R на легкость отщепления функциональной группы можно оценить из общих соображений. Так, если R представляет собой алкильную группу, то легкость отщепления Y будет увеличиваться в ряду <sup>22</sup>:  $R_{\text{перв.}} < R_{\text{втор.}} < R_{\text{трет.}}$ .

Протонирование молекулы субстрата протекает лишь в том случае, если реакция переноса протона от иона-реагента является экзотермической. Теплота реакции переноса протона определяется сродством к протону молекулы субстрата M и сродством к протону сопряженного основания X иона-реагента, являющимся мерой кислотных свойств иона-реагента как кислоты Бренстеда:  $\Delta H = PA(X) - PA(M)$ . Следовательно, меняя кислотную силу иона-реагента, можно менять экзотермичность реакций с переносом протона, а, значит, и степень фрагментации <sup>23</sup>.

В настоящее время можно считать установленным, что в условиях ХИ может протекать термически активированная фрагментация. Так, в <sup>12</sup> отмечено весьма существенное влияние температуры ионного источника на степень фрагментации трет-амил-ацетата и бензил-ацетата с изо- $C_4H_{10}$ . Оказалось, что отщепление  $CH_3COOH$  протекает с результирующим поглощением тепла. Более того, с учетом незначительного экзотермического эффекта протонирования с изо- $C_4H_{10}$  ( $-8 \div -13$  ккал/моль) и большого числа столкновений ( $\sim 200$ ) протонированного иона с окружающими молекулами газа можно было с достаточной степенью уверенности утверждать, что образующиеся первоначально слабовозбужденные ионы быстро достигают состояния теплового равновесия с окружающей средой, т. е. распределение их по энергиям становится Больцмановским либо приближается к таковому. Кинетический анализ экспериментального материала, полученного из спектров изо- $C_4H_{10}$ , снятых в достаточно широком интервале температур, показал, что константы скоростей реакций мономолекулярного распада ионов подчиняются уравнению Аррениуса <sup>12</sup>. Применение ионов-реагентов со значительно большей кислотной силой приводит к фрагментации из колебательно-возбужденного состояния, до достижения теплового равновесия с окружающей средой. Например, протонированный молекулярный ион N-валериллейцина, образующийся в метановой плазме, разлагается из энергетического состояния, которое эквивалентно энергетическому состоянию того же самого иона в изобутановой плазме при температуре на  $167 \pm 10^\circ$  выше, чем температура метановой плазмы <sup>24</sup>. Таким образом, при сравнении ХИ-спектров, полученных с различными газами-реагентами, необходимо учитывать и температуру ионного источника.

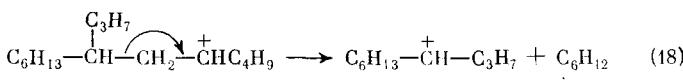
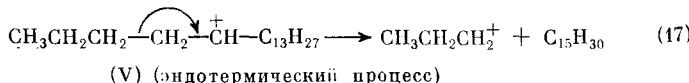
### III. МАСС-СПЕКТРЫ ХИМИЧЕСКОЙ ИОНИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Наиболее важным моментом при изучении ХИ-фрагментации органических соединений является тот факт, что реакции, протекающие в ионном источнике масс-спектрометра, подчиняются большинству правил, разработанных для ионно-молекулярных реакций в конденсированной фазе. Как один из наиболее «мягких» методов ионизации, метод ХИ наиболее приемлем для исследования структуры лабильных молекул; он обеспечивает, как правило, наличие интенсивного пика квазимолекулярного иона при достаточной степени фрагментации. Характер фрагментации при ХИ позволяет надеяться, что этот метод будет наиболее результативным при исследовании содержания функциональных групп в молекуле субстрата, а также при изучении природы и после-

довательности соединения крупных блоков, соединенных в молекуле лабильными связями. При ионизации электронами (метод электронного удара — ЭУ) осуществляется более жесткое воздействие на молекулу, в результате чего можно получить данные о структуре ее жесткого каркаса. Таким образом, эти два метода (ХИ и ЭУ) дают взаимодополняющую информацию о структуре молекулы.

## 1. Алканы

$\text{CH}_4$ -спектры  $n$ -алканов состоят из максимального по интенсивности пика  $[\text{M}-1]^+$ -иона и пиков фрагментных алкильных ионов примерно равной, но гораздо меньшей, чем у  $[\text{M}-1]^+$ , интенсивности, расположенных через 14 а. е. м.<sup>8</sup>. Относительная интенсивность  $[\text{M}-1]^+$ -иона не зависит от длины цепи, и вид  $\text{CH}_4$ -спектров, например, для  $n\text{-C}_{44}\text{H}_{90}$  и для  $n\text{-C}_8\text{H}_{18}$ , совершенно аналогичен. Напротив, в масс-спектрах электронного удара (ЭУ) УФ-спектрах  $n$ -алканов максимальная интенсивность приходится на ионы  $\text{C}_3\text{H}_7^+$ ,  $\text{C}_4\text{H}_9^+$  и  $\text{C}_5\text{H}_{11}^+$ , а интенсивность пиков ионов с большими массами быстро уменьшается с увеличением  $m/e$ <sup>40</sup>. В  $\text{CH}_4$ -спектрах разветвленных алканов интенсивность  $[\text{M}-1]^+$ -иона несколько ниже, чем в  $n$ -алканах, однако это уменьшение выражено в гораздо меньшей степени, чем в случае ЭУ, когда интенсивность  $\text{M}^+$  становится пренебрежимо малой<sup>40</sup>. Скорость разрыва С—С-связи в месте разветвления заметно увеличивается, что может быть приписано экзотермическому  $\beta$ -расщеплению (для неразветвленных алканов процесс  $\beta$ -расщепления напротив является эндотермическим<sup>8</sup>).



В  $\text{CH}_4$ -спектре (VI) пики фрагментных алкильных ионов  $\text{C}_{13}\text{H}_{27}^+$  и  $\text{C}_{10}\text{H}_{21}^+$  имеют заметно увеличенную интенсивность по сравнению с другими алкильными ионами. Кроме того, в малых, но ощутимых количествах образуются олефиновые ионы  $\text{C}_{13}\text{H}_{26}^+$  и  $\text{C}_{10}\text{H}_{20}^+$ , имеющие важное диагностическое значение; механизм образования этих ионов не выяснен. До недавнего времени полагали, что фрагментные алкильные ионы в  $n$ -алканах образуются исключительно при электрофильной атаке иона-реагента по С—С-связи<sup>8</sup>. В настоящее время экспериментально доказано, что образование их по альтернативному механизму с отрывом олефина от  $[\text{M}-1]^+$ -иона также имеет место<sup>41</sup>.

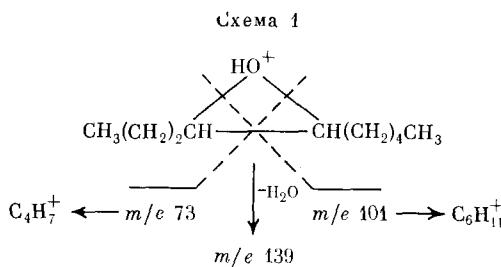
## 2. Цикланы

В  $\text{CH}_4$ -спектрах циклопарафинов обнаружены две серии ионов: 1)  $[\text{M}+1]^+$  и  $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}^+$  — серия алкильных ионов; 2)  $[\text{M}-1]^+$  и  $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}^+$  — серия алкенильных ионов. Ион  $[\text{M}+1]^+$  образуется в результате экзотермической реакции переноса протона от иона-реагента

при раскрытии цикла. Ион  $[M-1]^+$  образуется при отщеплении гидрид-иона от молекулы циклопарафина; он обладает максимальной интенсивностью в спектрах. Изучение  $\text{CH}_4$ -спектра цикло- $\text{C}_6\text{D}_{12}$  привело к заключению, что обмен водорода между молекулой субстрата и ионами-реагентами отсутствует, а ион  $\text{C}_6\text{D}_{11}^+$  имеет циклогексильную, а не алкенильную структуру. Наличие ионов  $\text{C}_3\text{D}_7^+$  и  $\text{C}_3\text{D}_6\text{H}^+$  указывает на протекание перегруппировок с миграцией водорода, поскольку эти ионы ведут свое происхождение от гексильного иона  $[\text{C}_6\text{D}_{12}\text{H}]^+$  и их пики имеют примерно равную интенсивность<sup>42</sup>.

### 3. Алкены и алкины

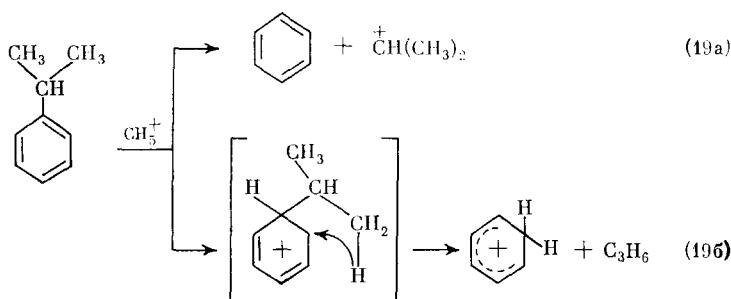
CH<sub>4</sub>-спектры моноалкенов напоминают спектры циклопарафинов, однако степень фрагментации и относительная интенсивность пиков с низкими *m/e* больше в случае моноалкенов. Наиболее легко водород отщепляется из аллильных положений. Для полиенов, циклоалкенов и алкинов также наблюдаются две серии ионов, одна из которых ведет свое происхождение от квазимолекулярного иона [M+H]<sup>+</sup>, а другая — от квазимолекулярного иона [M—H]<sup>+</sup><sup>43</sup>. Разработана методика определения положения двойной связи в молекуле исходного олефина через его эпоксипроизводное с использованием CH<sub>4</sub> или изо-C<sub>4</sub>H<sub>10</sub> в качестве газов-реагентов (эта методика требует не более 1 мкг вещества):



Положение эпоксидного кольца, а, следовательно, и двойной связи можно легко установить по фрагментным пикам (см. схему 1). К сожалению, не было обнаружено никаких различий между цикло- и транс-изомерами ни в одном из ХИМ-спектров исследованных эпоксициропизводных.<sup>44</sup>

#### 4. Ароматические углеводороды 45

Ароматические кольца стабильны к воздействию ионов-реагентов первого типа (см. таблицу). Так, например, в  $\text{CH}_4$ -спектре бензола не наблюдается ионов с массой меньше  $M^+$ . Наряду с ионами  $[M + \text{H}]^+$  образуются кластер-ионы состава  $[\text{C}_6\text{H}_6 + \text{C}_2\text{H}_5]^+$ ,  $[\text{C}_6\text{H}_6 + \text{C}_3\text{H}_5]^+$  и т. п. Алкильные группы могут легко отщепляться в виде карбониевых ионов (реакция (19а)). Кроме того, боковые алкильные цепи в ароматических углеводородах могут испытывать фрагментацию, аналогичную фрагментации алканов (см. выше). Метильные группы испытывают отщепление гидрид-иона с образованием бензильного катиона. При наличии боковой цепи с тремя и более атомами углерода протекают реакции с переносом водорода и отщеплением олефина (реакция (19б)):

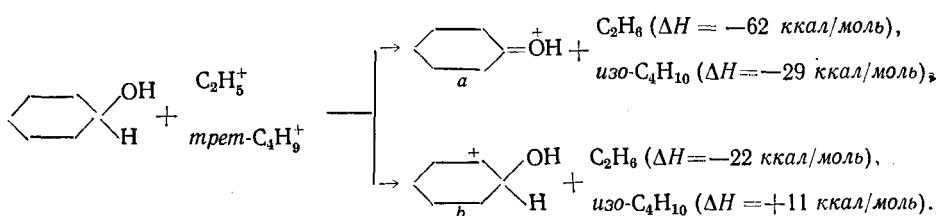


### 5. Спирты

Вид *изо*- $C_4H_{10}$ -спектров алканолов зависит от длины и степени разветвления углеводородной цепи. Для первых трех членов гомологического ряда пик иона  $[M+1]^+$  — максимальный в спектре. С увеличением длины углеводородной цепи интенсивность пика  $[M+1]^+$ -иона резко падает, и в спектрах представителей ряда, начиная с  $C_8$ , пик  $[M+1]^+$ -иона отсутствует. Пик  $[M-1]^+$ -иона с достаточно большой интенсивностью присутствует в *изо*- $C_4H_{10}$ -спектрах всех спиртов, за исключением третичных. Механизмы образования  $[M-1]^+$ -иона обсуждались в работах<sup>38, 46, 47</sup>. Прежде всего следует отметить, что первоначально образование  $[M-1]^+$ -иона рассматривалось исключительно в плане гидридного перехода от молекулы спирта к иону-реагенту<sup>38</sup>. Однако в<sup>47</sup> был обнаружен метастабильный переход  $[M+57]^+ \rightarrow [M-1]^+$ . Следовательно, по крайней мере часть  $[M-1]^+$ -ионов должна образовываться при отщеплении  $C_4H_{10}$  от  $[M + \text{трет-}C_4H_9]^+$ .

Не оправдалось также первоначальное предположение о преимущественном отщеплении  $\alpha$ -водорода в спектрах с  $CH_4$ , поскольку уже в<sup>46</sup> было найдено, что в  $CH_4$ -спектре 1-декан-1,1- $d_2$ -ола степень отщепления  $\alpha$ -дейтерия соответствует величине, которую следует ожидать из статистических соображений (10%). Более детальное изучение этого вопроса предпринято в<sup>47</sup>. Оказалось, что в  $CH_4$ -спектре циклогексан-1- $d$ -ола не обнаруживается специфического отщепления  $\alpha$ -дейтерия, однако степень протекания этого процесса не соответствует и статистически ожидаемой. Напротив, в случае *изо*- $C_4H_{10}$  протекает преимущественное (93%) отщепление  $\alpha$ -дейтерия<sup>47</sup>. Было выдвинуто предположение, что отрыв водорода диктуется термохимией конкурирующих реакций (схема 2)

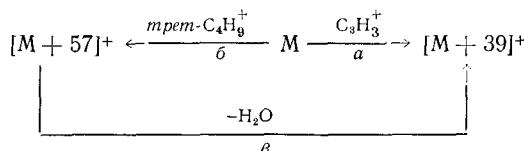
Схема 2



Если учесть, что эндотермические реакции при ХИ протекают с низкой скоростью, то неудивительно, что для *изо*- $C_4H_{10}$  протекает экзотермический специфический процесс образования иона *a* с отщеплением  $\alpha$ -водорода, а в случае  $CH_4$  специфического отщепления  $\alpha$ -водорода не наблюдается (см. схему 2).

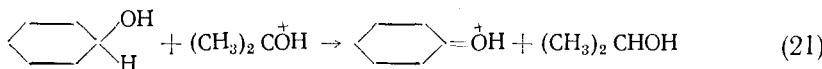
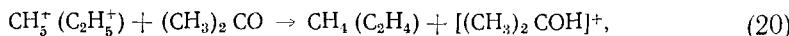
Интенсивность пиков кластер-ионов, наблюдавшихся в *изо*- $C_4H_{10}$ -спектрах спиртов, —  $[M+39]^+$ ,  $[M+57]^+$  и  $[2M+1]^+$  — сильно зависит от условий съемки спектра<sup>38</sup>. Ранние исследования ХИ-фрагментации спиртов<sup>38</sup> привели к представлению о том, что ионы  $[M+39]^+$  и  $[M+57]^+$  образуются по путям *a* и *b* (схема 3)

Схема 3



Однако в спектрах с высоким разрешением найдены лишь пики ионов состава  $[M+C_3H_9-H_2O]^+$ , но не  $[M+C_3H_9]^+$ <sup>47</sup>. Следовательно, ион  $[M+39]^+$  образуется при отщеплении  $H_2O$  от  $[M+57]^+$  (путь *(b)*). Недавно обнаружено, что исходной реакцией при взаимодействии *трет*- $C_5H_{11}OH$  с *изо*- $C_4H_{10}$  является образование кластер-иона состава  $[C_9H_{20}OH]^+$ , который быстро диссоциирует с образованием  $[C_9H_{19}]^+ + H_2O$  и  $[C_5H_{11}]^+ +$ нейтральные продукты<sup>48</sup>. Следует отметить, что в *изо*- $C_4H_{10}$ -спектрах алканолов, начиная с  $C_5$ , максимальным в спектре становится пик  $C_nH_{2n+1}^+$ . При использовании  $CH_4$  этот ион распадается далее с образованием серий алкильных и алкенильных ионов<sup>38</sup>.

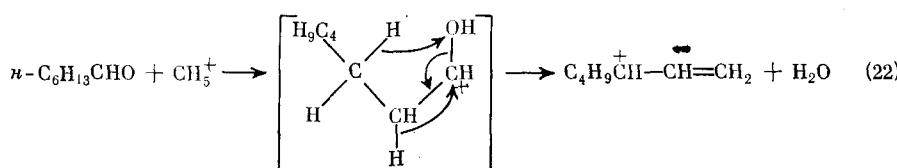
В плане аналитического применения ХИ интересно рассмотреть способ различения первичных, вторичных и третичных спиртов, который основан на существенных различиях в легкости отщепления гидридиона от молекул этих соединений. Если к  $CH_4$  добавить  $(CH_3)_2CO$  или  $CH_3CHO$  в соотношении 20 : 1, то ионы-реагенты метана практически полностью прореагируют с карбонильным соединением (реакция (20)):



Образующиеся в реакции (20) ионы оксония взаимодействуют с вторичными спиртами с отщеплением водорода (по всей вероятности, из  $\alpha$ -положения) и образованием иона  $[M-1]^+$  (реакция (21)). Аналогичная реакция с первичными спиртами идет лишь в присутствии ацетальдегида. Из третичных спиртов  $[M-1]^+$ -ион не образуется<sup>49</sup>.

## 6. Альдегиды и кетоны

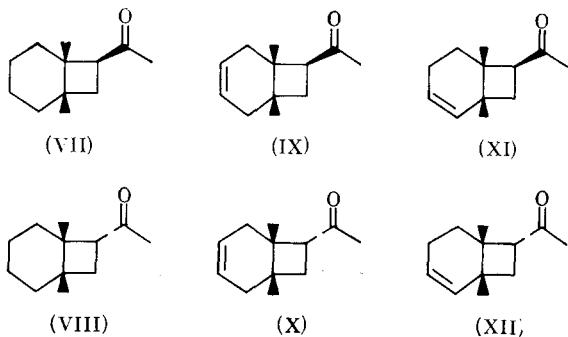
$CH_4$ -спектры алифатических альдегидов наряду с пиком  $[M+1]^+$ -иона содержат пик иона  $[M+H-H_2O]^+$ :



Движущей силой реакции (22), по-видимому, является образование замещенного аллильного иона<sup>50</sup>. Следует, однако, подчеркнуть, что ни-

каких независимых доказательств отщепления  $\beta$ -водорода в молекулах альдегидов в настоящее время не существует.

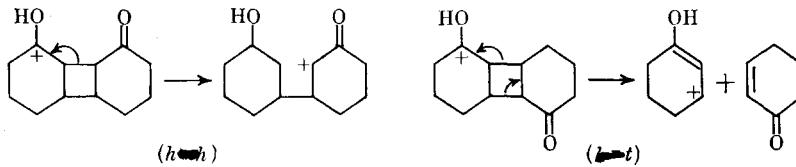
$\text{CH}_4$ -спектры алифатических кетонов, снятые в аналогичных условиях, не содержат пика  $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ . Так, спектр 2-октанона  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{COCH}_3$  состоит практически из трех пиков:  $[\text{M}+1]^+$ ,  $[\text{M}+29]^+$  и  $[\text{M}+41]^+$ <sup>50</sup>. Следует, однако, отметить, что образование иона  $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$  обнаружено в бициклических кетонах (VII)–(XII), причем было найдено, что пик  $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$  для эндо-изомеров (X) и (XII) в 12 раз больше, чем для экзо-изомеров (IX) и (XI)<sup>51</sup>. Проверка на моделях Дрейдинга показала, что карбонильный кислород в эндо-изомерах (VIII), (X) и (XII) может вплотную приближаться к атомам водорода шестичленного кольца, а в экзо-изомерах — не может. Однако увеличение интенсивности пика наблюдается только для (X) и (XII), но не для (VIII), поскольку в (X) и (XII) переход водорода к карбонильной группе происходит из аллильного положения<sup>51</sup>.



## 7. Фотодимеры циклических $\alpha, \beta$ -ненасыщенных кетонов

При фотодимеризации  $\alpha, \beta$ -ненасыщенных кетонов образуются изомерные соединения: ( $h-h$ ) и ( $h-t$ ). При сравнении интенсивностей пиков ионов  $[\text{M}+\text{H}]^+$  и  $[\text{M}/2+\text{H}]^+$  в  $\text{CH}_4$ -спектрах этих соединений<sup>52</sup> оказалось, что интенсивность фрагментного пика  $[\text{M}/2+\text{H}]^+$  для ( $h-h$ )-изомеров заметно меньше, чем для ( $h-t$ )-изомеров. Это достаточно общее явление объяснено тем, что при  $\beta$ -расщеплении С—С-связи в ( $h-h$ )-изомере положительный заряд должен был бы локализоваться вблизи карбонильной группы, что тормозит течение фрагментации<sup>52</sup> (схема 4).

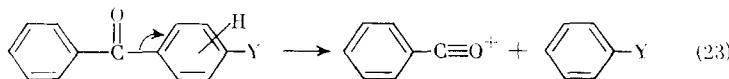
Схема 4



## 8. Замещенные бензофеноны<sup>53</sup>

В ХИМ-спектрах замещенных бензофенонов наблюдалась пики ионов  $[\text{M}+\text{H}]^+$  и замещенных и незамещенных бензоильных ионов. Считается, что увеличение электронной плотности на замещенном бензольном кольце способствует его преимущественному протонированию.

Так как фрагментация образующегося в этом случае иона  $[M+H]^+$  приводит к образованию незамещенного бензоильного иона, его интенсивность в ХИМ-спектре увеличивается:



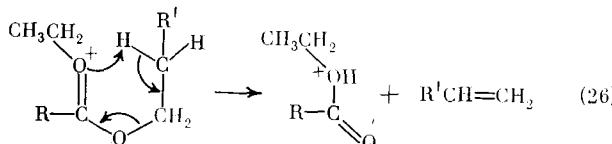
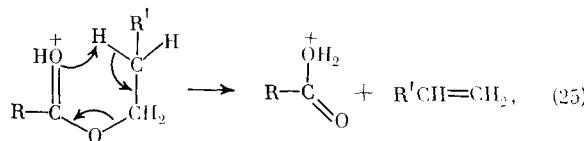
Протонирование по карбонильному кислороду приводит, по-видимому, к стабильному, не склонному к фрагментации иону  $\text{Ar}-\overset{+}{\text{COH}}-\text{Ar}$ . При ЭУ электронодонорные заместители способствуют образованию замещенных бензоильных ионов, вероятно вследствие стабилизации образующегося положительного заряда.

### 9. Сложные эфиры

Пик иона  $[M+H]^+$  в ХИМ-спектрах сложных эфиров имеет достаточно высокую интенсивность (5% суммарного ионного тока в  $\text{CH}_4$ -спектре  $\text{n}$ -гептилпропионата) и не проявляет тенденции к снижению при увеличении длины углеводородной цепи спирта при заданной кислотной группе. Ионы  $\text{R}'^+$  и  $\text{R}-\overset{+}{\text{C}}\equiv\text{O}$ , образующиеся при гетеролитическом  $\alpha$ -расщеплении, обладают умеренной интенсивностью:

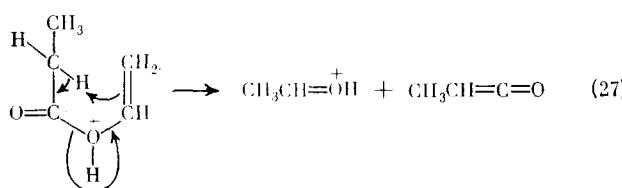


Наблюдаются алкенильные ионы, образующиеся при отщеплении  $\text{H}_2$  от алкильных ионов. Аналогичные перегруппировки Мак-Лафферти процессы, обусловливающие  $\beta$ -расщепление, ведут либо к образованию иона протонированной карбоновой кислоты, обычно обладающего максимальной интенсивностью в спектре (реакция (25)), либо к переэтерификации, если вместо протонирования имеет место присоединение иона-реагента (реакция (26)):

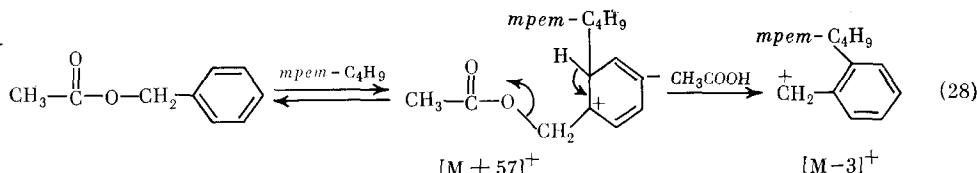


В последнем случае образуются ионы с умеренной интенсивностью пиков<sup>54, 55</sup>.

Если спиртовая часть эфирной молекулы обладает основными свойствами, например содержит двойную связь, то она сама может стать акцептором протона; в этом случае реакции типа (25) и (26) будут подавлены, а вместо них будет протекать реакция переноса протона с образованием протонированного альдегида и отщеплением кетеноподобной молекулы<sup>54</sup>:



Дополнительный нуклеофильный центр может стать также акцептором иона-реагента<sup>56</sup>. Эта концепция позволила идентифицировать ранее не отнесенные ионы  $[M-3]^+$  в изо- $C_4H_{10}$ -спектрах ацетатов<sup>56, 57</sup>:



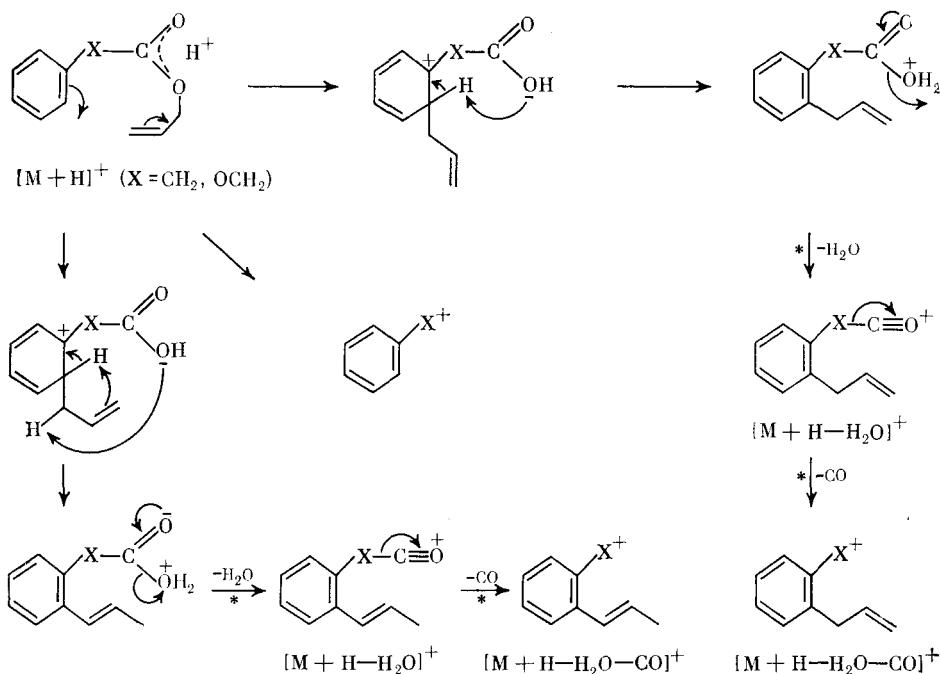
Для формиатов эти ионы будут проявляться как  $[M+11]^+$ , для пропионатов — как  $[M-17]^+$  и т. д.

#### 10. Фрагментация аллилфенилацетатов как пример скелетных перегруппировок при химической ионизации<sup>58</sup>

При электронном ударе распад молекулярного иона часто сопровождается перегруппировками<sup>59, 60</sup>. При ХИ перегруппировочные процессы, в особенности скелетные перегруппировки, встречаются гораздо реже. Филд и Мансон отмечали протекание скелетных перегруппировок в системах бицикло[2,2,2]октана<sup>42</sup>, бицикло[2,2,2]октена<sup>43</sup> и норборнадиена<sup>61</sup> при использовании  $CH_4$  в качестве газа-реагента. Ионы, образовавшиеся в результате перегруппировок, составляли ~18% суммарного ионного тока. В<sup>62</sup> изучено образование перегруппировочного иона  $[CH_2OH]^+$  при протонировании  $(CH_3)_2CO$  с использованием  $H_2$  в качестве газа-реагента.

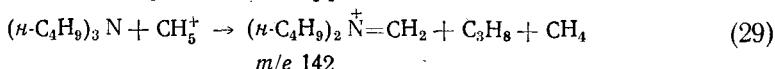
В  $CH_4$ -спектрах аллилфенил- и аллилфеноксиацетатов ионы, образовавшиеся при скелетных перегруппировках, составили более 40% суммарного ионного тока<sup>58</sup>. Основной путь фрагментации рассматриваемых соединений через скелетные перегруппировки включает последовательное отщепление  $H_2O$  и  $CO$  от  $[M+H]^+$  (схема 5). Стадия  $\alpha$ -аллилирования имеет аналогию с реакцией в конденсированной фазе (перегруппировка Кляйзена)<sup>63, 64</sup>. Аллильное *ортого*-замещение сопровождается миграцией  $H$  к карбонильной группе либо из *ортого*-положения кольца, либо из аллила. В обоих случаях движущей силой реакции является реароматизация кольца перед отщеплением  $H_2O$ . Если оба *ортого*-положения в кольце заблокированы, как например в аллил-2',6'-дихлорфенилацетате, наблюдается лишь простая эфирная фрагментация, т. е. отщепление аллилового спирта с последующим отщеплением  $CO$ . Электроноакцепторные группы в *пара*-положении также подавляют  $\alpha$ -аллилирование. Электронодоноры в *пара*-положении способствуют резкому повышению конкурирующих направлений фрагментации с образованием бензильных (тропилиевых) ионов. При ионизации электронами перегруппировка отсутствует, и наблюдается лишь образование тропилиевых ионов. Таким образом, ЭУ-спектры аллилфенилацетатов более просты, чем ХИМ-спектры.

Схема 5



## 11. Амины

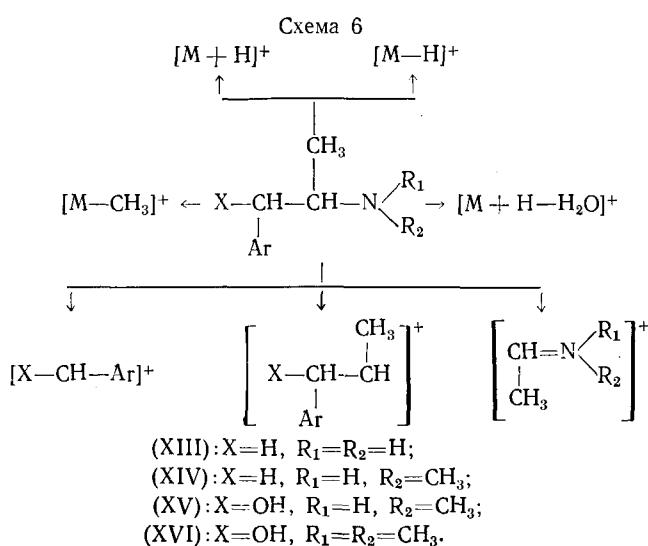
Уже отмечалось, что  $\text{NH}_2$ -группа относится к числу групп, наиболее «трудно уходящих» из протонированной молекулы субстрата (глава II). Соответственно пик иона  $[M+H]^+$  имеет максимальную интенсивность в ХИМ-спектрах аминов. Основной процесс фрагментации при протонировании молекулы амина обусловлен  $\alpha$ -расщеплением  $\text{C}$ — $\text{C}$ -связи по отношению к  $\text{N}$ . Так, в  $\text{CH}_4$ -спектре трибутиламина интенсивность пика с  $m/e$  142 составляет 19,9% суммарного ионного тока, что обусловлено, по-видимому, стабилизирующим влиянием атома азота<sup>8, 20</sup>.



По той же причине, вероятно, высокую интенсивность имеет и пик иона  $[M-\text{H}]^+$ . Ионы, обусловленные  $\beta$ - и  $\gamma$ -расщеплением, дают пики низкой и примерно равной интенсивности. В  $\text{H}_2$ -спектре трибутиламина наблюдается очень интенсивный пик иона  $[M-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ <sup>65</sup>. На примере полигидротретичных аминов еще раз подтверждено общее для ХИ с переносом четноэлектронных частиц положение, что степень фрагментации не зависит от длины цепи<sup>66</sup>.

Проведено исследование  $\text{CH}_4$ -спектров четырех типов фенетиламина (**XIII**), *dl*-метамфетамина (**XIV**), *dl*-эфедрина (**XV**) и *dl*-метилэфедрина (**XVI**). В ЭУ-спектрах этих соединений пик молекулярного иона отсутствует. Максимальный пик иона  $[\text{CH}_3-\text{CH}=\text{N} \begin{array}{l} \text{R}_1 \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{R}_2 \end{array}]^+$

обусловлен  $\alpha$ -расщеплением  $\text{C}$ — $\text{C}$ -связи по отношению к  $\text{N}$ , и за исключением низкоинтенсивных ионов с  $m/e$  91 ( $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ) для (**XIII**) и  $m/e$  77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ) для (**XV**), другие характеристические пики в ЭУ-спектрах (**XIII**)—(**XVI**) отсутствуют.



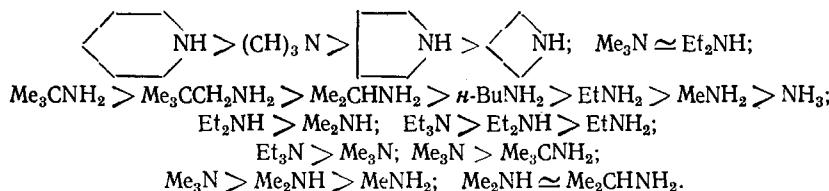
С другой стороны, как можно видеть из схемы 6, лишь одних  $\text{CH}_4$ -спектров этих соединений было бы достаточно для полного установления их структуры<sup>65</sup>.

## 12. Относительная основность аминов в газовой фазе

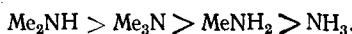
Знание относительных основностей в газовой фазе представляет значительный интерес для теоретической химии, так как позволяет судить о внутренних электронных эффектах в молекуле в отсутствие растворителя. Определение относительных основностей методом XI основано на том, что перенос протона наблюдается лишь при экзотермических реакциях с пренебрежимо малой энергией активации, т. е. реакция



будет протекать направо только в том случае, если  $PA(M) > PA(X)$  (глава II). Значения относительной основности аминов, определенной таким образом, расположены в следующих рядах<sup>67</sup>:



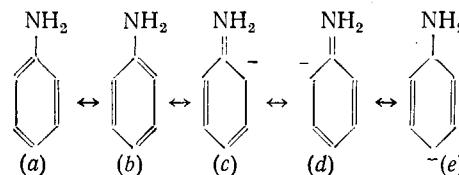
В соответствии с  $+I$ -эффектом, при замещении водорода в  $\text{NH}_3$  на алкильные группы основность аминов должна увеличиваться, что мы и наблюдаем в газовой фазе. В растворе, однако, имеет место иной порядок основностей, что обусловлено влиянием сольватации. Например, в водном растворе основность метиламинов падает в следующем ряду:



Объяснение этого явления заключается в том, что стабилизация системы за счет образования водородных связей с  $\text{H}_2\text{O}$  падает при умень-

шении числа атомов Н, связанных с N, и в случае  $\text{Me}_3\text{N}$  данный эффект превалирует над увеличением стабильности катиона вследствие  $+I$ -эффекта метильных групп<sup>67, 68</sup>.

Известно, что в водном растворе основность анилинов гораздо ниже, чем аммиака и метиламинов ( $\text{p}K_b(\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2) = 9,42$ ;  $\text{p}K_b(\text{NH}_3) = 4,77$ ). Этот факт пытались объяснить вкладом резонансных структур (c)–(e) в дополнительную стабилизацию анилинов, который исчезал бы при протонировании; а также электроноотталкивающим влиянием фенила<sup>69</sup>.



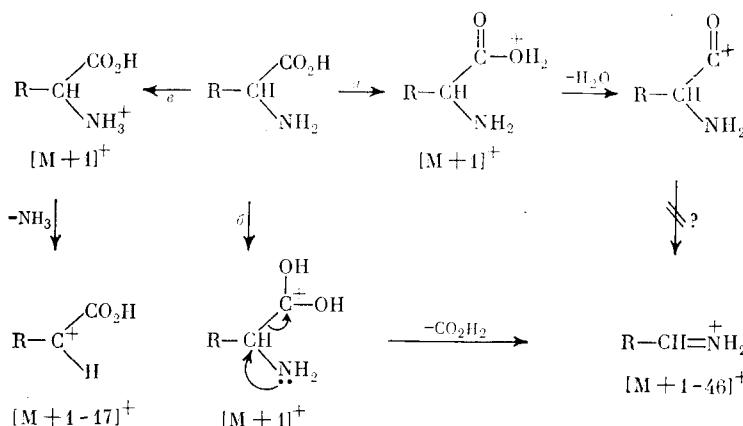
Однако разность энергий резонанса между бензолом и анилином не более 2–4 ккал/моль, а вклад структур (c)–(e) в резонансную стабилизацию должен быть минимальным, так как они включают разделение зарядов. В газовой фазе анилин более основен, чем  $\text{NH}_3$ , что, по-видимому, может быть объяснено высокой поляризуемостью фенила, стабилизирующего положительный заряд. Это предположение подтверждается тем, что основность  $\text{N},\text{N},\text{N}$ -трифениламина выше, чем анилина<sup>70</sup>.

В настоящее время низкую основность пиридина (ниже, чем у  $\text{NH}_3$ ) принято объяснять  $sp^2$ -гибридизацией атома N, однако в действительности, как было показано в<sup>70</sup>, основность пиридина в газовой фазе превышает основность диметиламина, и, следовательно, причину низкой основности пиридина в водном растворе следует в первую очередь искать не в эффекте гибридизации, а в эффекте сольватации.

### 13. Аминокислоты и пептиды

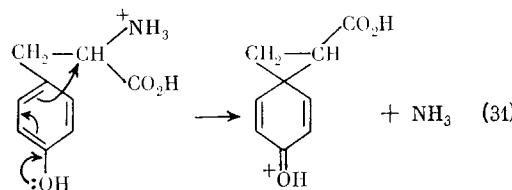
Для ХИМ-спектров большинства аминокислот характерно наличие ионов  $[\text{M}+1]^+$ ,  $[\text{M}+1-18]^+$ ,  $[\text{M}+1-17]^+$  и  $[\text{M}+1-46]^+$  (схема 7)<sup>71, 72</sup>

Схема 7

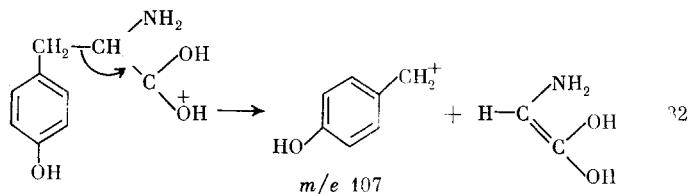


Фрагментация глутаминовой кислоты, аргинина, цитруллина и орнитина не укладывается в эту схему<sup>73</sup>. Ион  $[\text{M}+1]^+$  во всех случаях имеет пи-

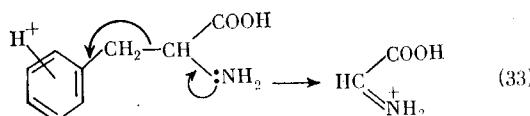
ки высокой интенсивности; исключением являются аминокислоты, названные выше, но для них высокую интенсивность имеет пик иона  $[M+1-18]^+$ , образующегося при пиролитическом отщеплении  $H_2O$ . Для глицина, аланина, валина, лейцина, изолейцина и пролина фрагментация ограничивается направлениями *a* и *b*. Для оксиаминокислот — серина, треонина, 3-оксипролина — наблюдается отрыв второй молекулы  $H_2O$ . Ни в одном из ХИМ-спектров аминокислот не было найдено пика метастабильного иона, подтверждающего отрыв  $CO^{12}$ . По-видимому, фрагментация с отщеплением элементов  $CO$ , весьма распространенная при ЭУ, встречается весьма редко в условиях ХИ. С теоретической точки зрения наиболее интересен отрыв  $NH_3$  от  $[M+1]^+$ . Тот факт, что пик иона  $[M+1-17]^+$  не наблюдается в спектрах незамещенных алифатических аминокислот, свидетельствует против простой интерпретации этого отщепления, изображенной на схеме 7 (направление *b*). Отщепление элементов  $NH_3$  наблюдается лишь для аминокислот, содержащих вторую нуклеофильную группу, что указывает, по-видимому, на участие этой группы в замещении и сопровождается образованием новых связей, например:



Такие реакции «с соучастием» имеют, вероятно, общее значение в процессах ХИ-фрагментации молекул соединений с двумя и более нуклеофильными центрами (см. например<sup>95</sup>). В ХИМ-спектре тирозина заслуживает внимания довольно интенсивный пик иона с  $m/e 107$ , образующегося при расщеплении  $\alpha,\beta$ -связи:



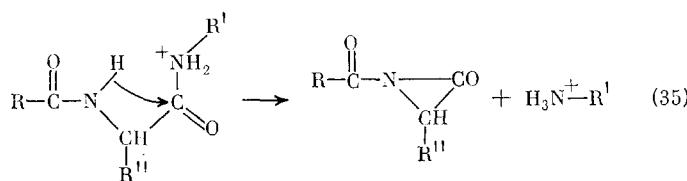
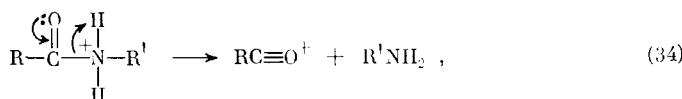
Аналогичное расщепление обнаружено также для других ароматических аминокислот: фенилаланина, триптофана, гистидина. В отсутствие электронодонорных заместителей заряд может локализоваться также на аминном фрагменте:



Одной из наиболее важных методических проблем в биоорганической химии в настоящее время является установление последовательности аминокислот в пептидах. Решение этой проблемы методом масс-спектрометрии основано на преимущественном расщеплении амидных связей при ионизации молекулы пептида<sup>74</sup>. Для обеспечения достаточ-

ной летучести пептиды модифицируют ацилированием конечной аминогруппы и этерификацией конечной кислотной функции. В ЭУ-спектрах обычно представлен лишь полный набор аминных фрагментов (ацильных ионов). Кроме того, интерпретация ЭУ-спектров пептидов усложняется в результате фрагментации молекул с отщеплением боковых цепей и требует применения масс-спектрометров высокого разрешения. Низкая интенсивность пиков в области высоких масс снижает чувствительность метода.

При ХИ обычно представлен полный набор фрагментов как аминного (реакция (34)), так и ацильного типа (реакция (35)):



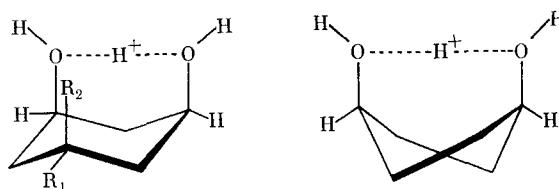
Наличие двух серий пиков ионов в ХИ-спектрах пептидов уменьшает неопределенность в установлении последовательности аминокислот, причем возможно использовать для этого масс-спектры с однократной фокусировкой<sup>75</sup>. Вследствие меньшей степени фрагментации и относительно небольшого различия в интенсивностях пиков ионов с высокими и низкими массами требуется гораздо меньшее количество образца, чем для снятия ЭУ-спектра (в ~100 раз)<sup>76</sup>. Метод ХИ позволяет снимать спектры пептидов с более высоким молекулярным весом, чем при ЭУ.

Получение удовлетворительных масс-спектров труднолетучих веществ, и в частности пептидов, является одной из основных и наиболее сложных проблем современной масс-спектрометрии. Наиболее перспективными здесь являются подходы, не требующие модификации исходного вещества с целью повышения его летучести. Так, применение метода десорбции в электрическом поле позволяет, по-видимому, исследовать немодифицированные пептиды, обладающие меньшей летучестью и большим разнообразием аминокислот, чем в случае метода ХИ<sup>77</sup>. Однако количество содержащихся в масс-спектре пиков осколочных ионов часто оказывается недостаточным для установления последовательности аминокислот в исходном пептиде. В последние годы достигнуты значительные успехи и в получении ХИ-спектров труднолетучих веществ посредством применения специальных методик<sup>78-80</sup>. Были получены удовлетворительные спектры нонапептидов, содержащих незащищенные аргинин и гистидин, которые позволили однозначно установить последовательности аминокислот<sup>78</sup>.

#### 14. О зависимостях фрагментации при ХИ от стереохимии и конформации молекул на примере циклических полиолов и стероидных аминоспиртов

Еще в 1971 г. на примере  $\alpha,\omega$ -диолов,  $\alpha,\omega$ -дитиолов и  $\alpha,\omega$ -диаминов с длинной углеводородной цепью установлено<sup>46</sup>, что образование внутримолекулярных водородных связей стабилизирует квазимолекулярный ион  $[\text{M} + \text{H}]^+$ <sup>46</sup>. Это явление было использовано для изучения стереохимии

мии циклических полиолов<sup>81</sup>. В молекулах *цис*-1,3-((XVII)- и *цис*-1,4-циклогександиолов (XVIII) образование протоновых мостиков в конформации кресла для 1,3-изомера или *твист*-формы для 1,4-изомера приводит к резкому подавлению процесса отщепления молекул  $\text{H}_2\text{O}$  от  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Добавление в молекулу третьей гидроксильной группы (XIX), ( $\text{R}_2=\text{OH}$ ) ведет к дальнейшей стабилизации иона  $[\text{M}+\text{H}]^+$  вследствие образования двух дополнительных водородных связей.

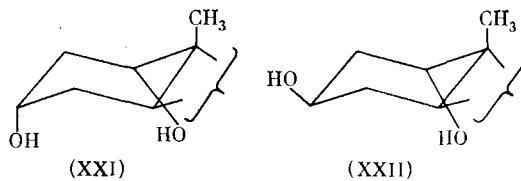
(XVII):  $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$ ;(XIX):  $\text{R}_1=\text{H}$ ,  $\text{R}_2=\text{OH}$ ;(XX):  $\text{R}_1=\text{H}$ ,  $\text{R}_2=\text{CH}_3$ 

(XVIII)

Наличие объемного заместителя в положении 5 (XX), ( $\text{R}_2=\text{CH}_3$ ) приводит к дестабилизации структуры с протонным мостиком и к увеличению степени фрагментации. Следует отметить, что это увеличение более четко выражено при повышенной энергии ионизации ( $\text{CH}_4$  или *изо*- $\text{C}_4\text{H}_{10}$  при высоких температурах).

ХИМ-спектры *транс*-1,3- и 1,4-циклогександиолов в отличие от *цис*-изомеров содержат интенсивные пики ионов  $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$  и  $[\text{M}+\text{H}-2\text{H}_2\text{O}]^+$ , поскольку в  $[\text{M}+\text{H}]^+$ -ионах этих соединений не образуется стабилизирующих протонных мостиков. В спектрах *транс*-изомеров, аналогично моноспиртам, содержится также весьма интенсивный пик квазимолекулярного иона  $[\text{M}-\text{H}]^+$ . Считается<sup>82</sup>, что для образования прочной водородной связи необходима линейная структура фрагмента  $\text{O}\dots\text{H}^+\dots\text{O}$ , которая не может реализоваться в случае *цис*- и *транс*-1,2-циклогександиолов; гибкость циклогексанового кольца приводит к окончательному исчезновению стереохимической предпочтительности образования протонного мостика для *цис*-изомера, поэтому ХИМ-спектры *цис*- и *транс*-1,2-циклогексанолов совершенно аналогичны. Однако для 1,2-цикlopентандиолов ион  $[\text{M}+\text{H}]^+$  заметно стабильнее в случае *цис*-изомера, что, по-видимому, связано с жесткостью цикlopентанового кольца.

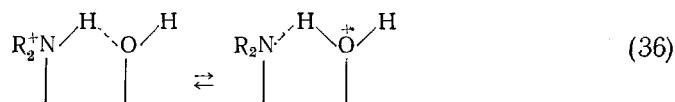
Изложенные выше результаты можно с достаточной степенью уверенности распространить на более сложные системы, хотя в<sup>83</sup> не было обнаружено существенного различия в стабильности ионов  $[\text{M}+\text{H}]^+$  5 $\alpha$ -андростан-1 $\alpha$ , 3 $\alpha$ (XXI)- и 5 $\alpha$ -андростан-1 $\alpha$ , 3 $\beta$ -диолов (XXII).



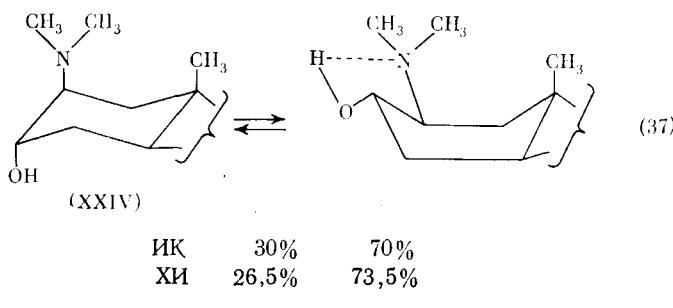
Однако применение более мягких условий ионизации (95°C, прямой ввод образца в изобутановую плазму<sup>79</sup>) позволило выявить различия в

спектрах (XXI) и (XXII), соответствующие данным по ХИМ-спектрам 1,3-циклогександиолов<sup>31</sup>.

При замене одной из гидроксильных групп на аминогруппу основным фактором стабилизации квазимолекулярного иона  $[M+H]^+$  становится перенос протона от кислорода к азоту в мостиковой структуре<sup>83</sup>:



Именно поэтому *цис*-1,2- и *цис*-1,3-изомеры стабильнее своих *транс*-аналогов, в которых перенос протона не реализуется. В <sup>83</sup> выдвинуто предположение, что конформация молекулы может играть весьма существенную роль при ХИ-фрагментации. С этой точки зрения были интерпретированы изо- $C_4H_{10}$ -спектры 2 $\beta$ -окси-3 $\alpha$ -диметиламино-(XXIII) и 2 $\beta$ -диметиламино-3 $\alpha$  оксипренанов (XXIV). Методом ИК-спектроскопии показано <sup>84</sup>, что в соответствующих *транс*-изомерах холестанового ряда образуется внутримолекулярная водородная связь (очевидно, при переходе кольца А стероидного скелета в конформацию ванны)



Используя модельные соединения, для которых переход в конформацию ванны заведомо отсутствует, авторы<sup>83</sup> оценили конформационное равновесие для (XXIII) и (XXIV) из их *изо*-C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>-спектров. Результаты оказались в прекрасном соответствии с данными по ИК-спектрам, что весьма удивительно, особенно если учесть различия в условиях эксперимента. Очевидно, что дальнейшие исследования в этом направлении весьма перспективны.

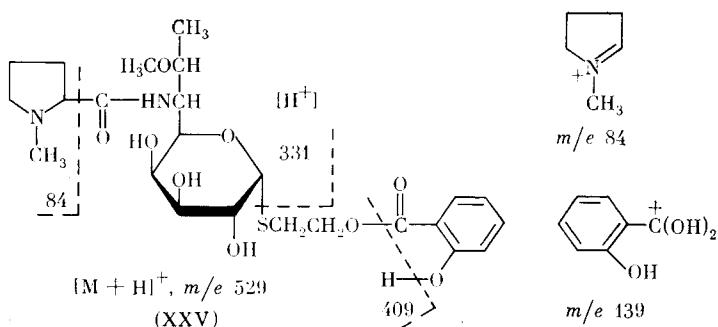
## 15. Углеводы, нуклеозиды, макролидные антибиотики

В настоящее время для изучения углеводов и их производных широко применяется масс-спектрометрия с электронным ударом<sup>85</sup>. Располагая очень малыми количествами образца (иногда  $<10^{-6}$  г), можно получить ценную информацию о молекулярной массе молекулы углевода, природе и последовательности моносахаридных звеньев, а в некоторых случаях и о положении гликозидных связей между отдельными звеньями. Наиболее подходящими летучими производными для изучения структуры олигосахаридов методом ЭУ являются их ацетаты, метиловые и триметилсилиловые эфиры. Однако чрезвычайно низкая интенсивность, а в ряде случаев отсутствие пика молекулярного иона, низкая интенсивность пиков фрагментных ионов с большими массами накладывают весьма существенные ограничения на проведение анализа.

Наиболее перспективным подходом для преодоления этих ограничений является применение «мягких» методов ионизации, например, ионизации в поле<sup>86</sup>, десорбции в поле<sup>86</sup> и ХИ. Оказалось, что степень фрагментации в условиях ионизации в поле и десорбции в поле недостаточна для исследований структуры. В работах по изучению ХИ-фрагментации углеводов и родственных соединений рассмотрены спектры пентоз и гексоз, их простых производных<sup>32, 87-92</sup>, ацетатов олигосахаридов<sup>93, 94</sup>, метиловых эфиров гликозил- и биозилполиолов<sup>95</sup>, антибиотиков целестисетина и клиндамицина аминоацильных тиогликозидов<sup>96, 97</sup>, нуклеозидов<sup>28, 98, 99</sup> и макролидных антибиотиков<sup>24, 100, 101</sup>.

Полученные результаты укладываются в рамки обобщений, развитых при изучении ХИ-спектров других классов органических соединений. Так, пик аддуктивного иона  $[M + NH_4]^+$  обнаружен в  $NH_3$ -спектрах ацетатов олигосахаридов (до тетрасахаридов включительно). Образованию этого иона в случае ацетатов высших олигосахаридов препятствует, по-видимому, термическая нестабильность этих соединений при переводе их в газовую фазу<sup>93, 94</sup>. Однако если в молекуле имеется атом азота, имеющий сильную основность, пик иона  $[M + NH_4]^+$  в  $NH_3$ -спектре отсутствует, так как вместо простой ассоциации имеет место перенос протона от  $NH_4^+$  к азоту молекулы субстрата с образованием иона  $[M + H]^+$ <sup>32</sup>. Так, изо- $C_4H_{10}$  и  $NH_3$ -спектры антибиотика целестисетина (XXV) сильно различаются вследствие того, что протонирование с  $NH_3$  может протекать лишь исключительно по атомам азота, удаленным от ароматической части молекулы, и образование иона с  $m/e$  139 сильно подавлено. Напротив, в изо- $C_4H_{10}$ -спектре этот ион имеет максимальную интенсивность благодаря тому, что протонирование легко протекает по кислороду эфирной группы салицилата. Пик метилпирролидиниевого катиона с  $m/e$  84 в изо- $C_4H_{10}$ -спектре имеет весьма низкую интенсивность, а в  $NH_3$ -спектре — высокую<sup>96</sup> (схема 8).

Схема 8

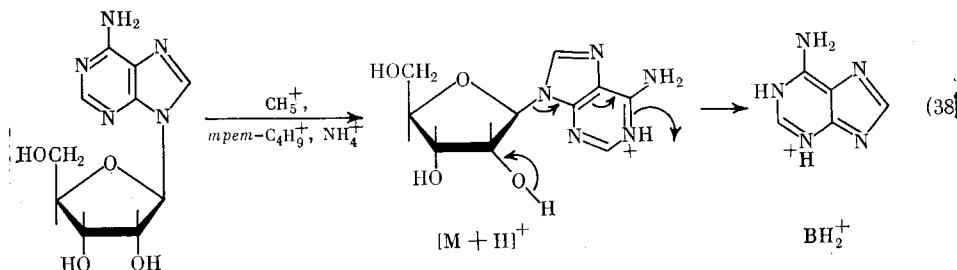


Фрагментация производных пентоз и гексоз весьма проста и заключается по существу в последовательном и/или одновременном отщеплении функциональных групп, причем степень фрагментации, как обычно, определяется кислотной силой ионов-реагентов. Например, подробное изучение путей фрагментации  $\beta$ -метил-2,3,4,6-тетра- $O$ -метил- $D$ -глактопиранозида с применением его дейтерированных аналогов показало<sup>90</sup>, что преобладающим процессом при образовании ионов с  $m/e$  187 и 155 является отрыв метоксильных групп (в виде молекул метанола) из положений 3 и 4, причем при образовании ионов с  $m/e$  187 наиболее предпочтительным является отрыв из положения 3. Первая стадия распада квазимолекулярного иона  $[M + H]^+$  с отрывом метанола от глико-

зидного центра рассматривалась как аналогичная лимитирующей стадии в реакции кислотного гидролиза метилгликозидов<sup>90</sup>. Показано<sup>91</sup>, что аномерный эффект оказывает существенное влияние на скорость распада квазимолекулярных ионов и на соотношение интенсивностей пиков  $[M + H]^+$ - и  $[M + H - CH_3OH]^+$ -ионов ( $m/e$  251 и 219 соответственно) в спектрах  $\alpha$ - и  $\beta$ -метил-2,3,4,6-тетра-O-метил-D-галактопиранозидов.

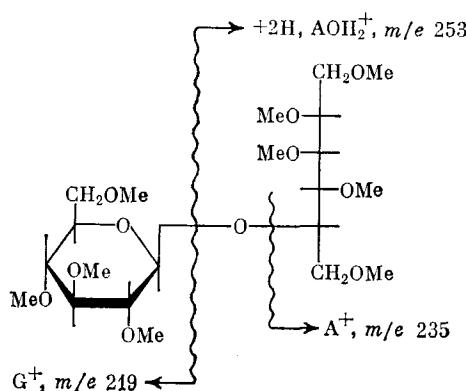
Рассмотрение изо- $C_4H_{10}$ -спектров метиловых эфиров метилдезоксигексозидов привело к заключению о возможности установления положения дезокси-звена в 2-, 3-, 4- и 6-дезоксисахарах по соотношению интенсивностей пиков с  $m/e$  125, 157 и 189 в спектрах, снятых при одинаковой температуре<sup>92</sup>.

Сложный агликон, в особенности если он содержит сильные нуклеофильные центры, имеет тенденцию отщепляться в виде протонированной частицы<sup>27, 88</sup>. Этот путь распада преобладает при ХИ-фрагментации нуклеозидов:



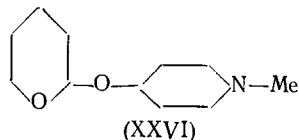
Образование гликозильных ионов в данном случае — гораздо менее вероятный путь фрагментации<sup>27, 98</sup>. Распад метиловых эфиров гликозили и биозилполиолов также протекает с преимущественным образованием протонированного агликона (в этом случае, по-видимому, исходное протонирование осуществляется по одному из пяти атомов кислорода в метоксильных группах агликона); однако образуются также ион  $A^+$  (вероятно, при разрыве C—O-связи со стороны агликона), и гликозильный ион  $G^+$  (с гораздо меньшей интенсивностью), причем показано, что отношение интенсивностей пиков  $A^+$  и  $AOH_2^+$  сильно зависит от положения гликозидной связи (1→2, 1→3, 1→4 и 1→6) в глюкозилсorbitах<sup>95</sup> (схема 9).

Схема 9



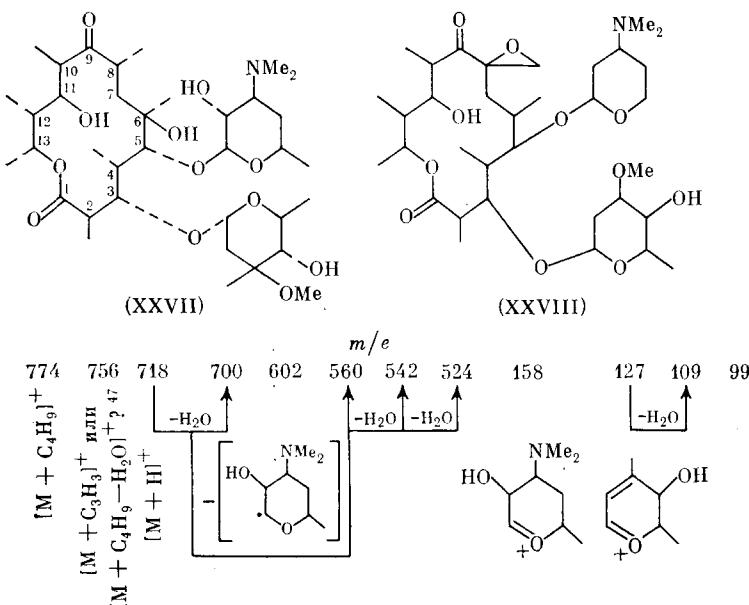
Пики осколочных ионов позволяют непосредственно определять природу и последовательность мономерных единиц как для гликозил-, так и для биозилполиолов<sup>95</sup>. Это положение справедливо также в отношении ХИМ-спектров ацетатов олигосахаридов<sup>93, 94</sup>.

Представления о механизме с центром возбуждения, удаленном от места разрыва связи, впервые сформулированы при обсуждении фрагментации макролидных антибиотиков<sup>100</sup>. Возможность протекания фрагментации по такому механизму строго доказана экспериментально на примере соединения (XXVI), моделирующего гликозид со сложным агликоном<sup>33</sup>.



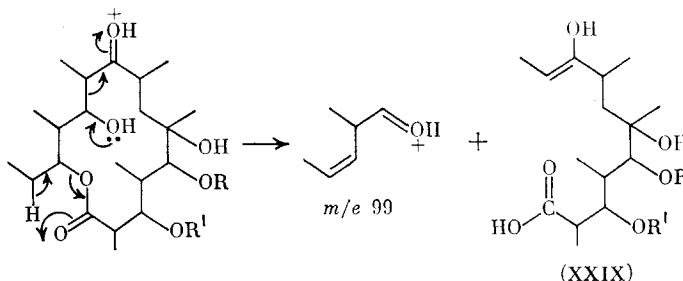
Изучение ХИМ-спектров макролидных антибиотиков было стимулировано тем обстоятельством, что при ЭУ пик молекулярного иона  $M^+$  имеет чрезвычайно низкую интенсивность и не всегда может быть замечен. Все пики с большой интенсивностью лежат в области низких массовых чисел, и большинство из них соответствует фрагментам аминосахаров. Фрагментные ионы, соответствующие частям макролидного кольца и нейтральных сахаров, подавлены, вследствие чего получить структурную информацию об этих частях молекулы весьма трудно. Напротив, в  $\text{изо-}C_4H_{10}$ -спектрах этих соединений пик иона  $[M + H]^+$  имеет весьма высокую интенсивность. Фрагментные ионы в средней части спектра соответствуют последовательному отщеплению сахарных остатков от  $[M + H]^+$ . Ионы с низкими массами возникают из сахарных фрагментов при расщеплении гликозидных связей с последующей потерей одного и более кислородных заместителей (см. схему 10 распада иона  $[M + H]^+$  эритромицина B (XXVII)).

Схема 10



Лишь образование интенсивных осколочных ионов с  $m/e$  99 и 602 требует разрыва C—C-связи макролидного кольца. Образование иона с  $m/e$  99 может быть рассмотрено как результат протонирования по C(9)-кетогруппе с последующим раскрытием кольца при лактонной связи в результате перегруппировки Мак-Лафферти и расщеплением C(10)-C(11)-связи по ретроальдольному типу фрагментации (схема 11). Ион с  $m/e$  602 соответствует протонированному фрагменту (XXIX) за вычет-

Схема 11



том одной молекулы воды. Структура олеандромицина (XXVIII) напоминает структуру эритромицина В, но имеются отчетливые различия, большинство из которых ясно видны из рассмотрения *изо*- $C_4H_{10}$ -спектра. Так, пик иона, возникающего при ретроальдольном расщеплении, очень интенсивен, однако он сдвинут к  $m/e$  85, так как заместителем при C(13) в (XXVIII) является метил, а не этил, как в (XXVII). В спектре (XXVIII) отсутствует пик иона  $[M+H-H_2O]^+$ . Этот ион возникает при кислотно-катализируемых реакциях в тех макролидах, которые имеют гидроксил в C(6)-положении, конформационно приспособленный для атаки карбонилом при C(9).<sup>102</sup>

Информация относительно природы сахарных единиц может быть получена при рассмотрении ионов, возникающих при расщеплении гликозидных связей<sup>24, 100, 101</sup>. *изо*- $C_4H_{10}$ -Спектры макролидных антибиотиков с 16-членными кольцами рассмотрены в<sup>101</sup>. Они содержат весьма интенсивный пик  $[M+H]^+$ -иона и пики фрагментных ионов, соответствующих последовательному отщеплению сахаров и других, более мелких, молекул — воды, уксусной кислоты, метанола. Расщепление C—C-связей для 16-членного макролидного кольца не характерно.

Комбинация методов ХИ-, ИК-, УФ- и ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии с электронным ударом вместе с немногими рационально выбранными реакциями деградации обеспечивает быстрое и надежное определение структуры новых соединений в этой и родственных сериях.

#### IV. МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ИОНОВ С ХИМИЧЕСКОЙ ИОНИЗАЦИЕЙ. $S_N2$ -РЕАКЦИЯ В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ

Химическая ионизация анионами существенно «мягче», чем катионами, что становится понятным, если сравнить величины протонного (150—250 ккал/моль) и анионного (5—25 ккал/моль<sup>17</sup>) сродства молекул. Еще одна причина «мягкости» ХИ отрицательными ионами связана с тем, что в газовой фазе нечетно-электронный анион обычно обладает достаточной энергией для автонейтрализации, т. е. для выброса электрона, и энергия активации реакции должна быть гораздо меньше электронного сродства нейтральной молекулы. В случае ассоциации молекулы с четно-электронным анионом при наличии избытка внутрен-

ней энергии возможен обратный распад на нейтральную частицу и анион<sup>17</sup>. ХИ-масс-спектрометрия отрицательных ионов стала весьма доступной после разработки ионного источника с таунсендовским разрядом, позволяющим получать пучки положительных и отрицательных ионов сравнимой интенсивности<sup>103, 104</sup>. Сфера ее аналитического применения ограничена, по-видимому, определением следов веществ, особенно галогенсодержащих соединений (в частности, хлорсодержащих пестицидов<sup>105</sup> и инсектицидов<sup>106</sup>). Применение в общем структурном анализе ограничено, вероятно, недостаточно выраженной фрагментацией (см., однако<sup>104</sup>).

В<sup>107</sup> намечено интересное использование газофазных реакций анионов с молекулами как ориентира при проведении соответствующих реакций в растворах.

Наиболее плодотворным применение ХИ-масс-спектрометрии отрицательных ионов оказалось в области физико-химических исследований. Догерти с сотр., рассмотрев изменения в теплотах и энтропиях ассоциации  $\text{Cl}^-$  в серии  $\text{CH}_3\text{Cl}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$  и  $\text{CCl}_4$ , а также приняв во внимание тот факт, что 1-бром-адамантан и 1-бром-[2,2,2]-бициклооктан не присоединяют  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  и  $\text{I}^-$ , пришли к выводу об идентичности ионных кластеров состава  $\text{RXY}^-$  (где X и Y-галогены)  $S_N2$ -переходному состоянию в реакциях Финкельштейна<sup>14</sup>. Таким образом данные, полученные для этих ионов, могут быть использованы для оценки влияния растворителя на реакционную способность в  $S_N2$ -реакциях. Рассмотрено как влияние нуклеофильности атакующего основания<sup>15</sup>, так и структурные влияния алкильных групп<sup>16</sup>. Найдено, что нуклеофильности  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  и  $\text{I}^-$  в газовой фазе приблизительно одинаковы, и что различия в нуклеофильностях этих оснований в реакциях замещения Финкельштейна обусловлены главным образом изменениями относительной сольватации реагентов и переходных состояний в процессах обмена<sup>15</sup>.

Считается, что разветвленный углеводородный радикал мешает протеканию  $S_N2$ -реакций. Так, обмен галогена в неопентилбромиде по  $S_N2$ -типу в значительной мере подавлен<sup>108</sup>. Однако эта классическая модель, по-видимому, применима только для  $S_N2$ -реакций в конденсированной фазе, поскольку в<sup>16</sup> найдено, что теплоты ассоциации  $\text{Br}^-$  увеличиваются в рядах  $\text{MeBr} < \text{EtBr} < \text{изо-PrBr} < \text{трет-BuBr}$  ( $\alpha$ -ветвление) и  $\text{EtBr} < \text{изо-BuBr} < \text{неопентил-Br}$  ( $\beta$ -ветвление). Энтропии ассоциации в газовой фазе для этих соединений изменяются приблизительно параллельно соответствующим изменениям в растворе. Поэтому правомерен вывод, что структурные влияния алкильных групп на реакционную способность в  $S_N2$ -реакциях в растворе контролируются исключительно сольватацией.

\* \* \*

Как видно из изложенного, метод ХИ находит все более широкое применение для идентификации и установления структуры органических соединений. Его преимущества для этих целей по сравнению с методом электронного удара заключаются в наличии стабильных  $\text{MH}^+$ -ионов даже в тех случаях, когда  $\text{M}^+$ -ион оказывается нестабильным. Это позволяет непосредственно находить молекулярную массу по ХИ-спектрам. Часто различия между ХИ-спектрами структурных и стереоизомеров оказываются более значительными, чем в случае ЭУ, что делает метод ХИ особенно ценным для решения вопросов структуры и стереохимии, не решаемых с помощью ЭУ-масс-спектров. Кроме того, метод ХИ оказался весьма перспективным для исследования механизмов раз-

личных реакций в газовой среде и определения собственных значений таких фундаментальных характеристик молекул и других частиц, как основность и нуклеофильность.

Все это позволяет надеяться, что с помощью метода ХИ в ближайшие годы будут получены новые ценные результаты.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *H. F. Calcote*, III Symp. on Combustion and Flame and Explosion Phenomena, Williams and Wilkins, Baltimore, 1949, p. 245.
2. *R. S. Berry*, in Molecular Beams and Reaction Kinetics, ed. Ch. Schlier, Proc. Int. School of Physics «Enrico Fermi», Varenna, Italy, 1968, Acad. Press, N. Y.—London, 1970, p. 193.
3. *С. Е. Куприянов*, Химия высоких энергий, 6, 304 (1972).
4. *G. P. Arsenault*, in Biochemical Application of Mass Spectrometry ed. G. R. Waller, Wiley—Intersci., N. Y.—London, 1972, p. 817.
5. *В. Й. Тальрозе, А. Л. Любимова*, ДАН СССР, 86, 909 (1952).
6. *M. S. B. Munson, F. H. Field*, J. Am. Chem. Soc., 87, 3294 (1965).
7. *M. S. B. Munson, F. H. Field*, Там же, 87, 4242 (1965).
8. *M. S. B. Munson, F. H. Field*, Там же, 88, 2621 (1966).
9. *D. Beggs, M. L. Vestal, H. M. Fales, G. W. A. Milne*, Rev. Sci. Instrum., 42, 1578 (1971).
10. *J. H. Futrell, L. H. Wojcic*, Там же, 42, 244 (1971).
11. *G. P. Arsenault, J. J. Dolhun, K. Biemann*, Chem. Commun., 1970, 1542.
12. *F. H. Field*, J. Am. Chem. Soc., 91, 2827 (1969).
13. *M. S. B. Munson*, Там же, 87, 2332 (1965).
14. *R. C. Dougherty, J. Dalton, J. D. Roberts*, Org. Mass Spectrom., 8, 77 (1974).
15. *R. C. Dougherty, J. D. Roberts*, Там же, 8, 81 (1974).
16. *R. C. Dougherty*, Там же, 8, 85 (1974).
17. *H. P. Tannenbaum, J. D. Roberts, R. C. Dougherty*, Anal. Chem., 47, 49 (1975).
18. *H. M. Fales*, in Mass Spectrometry: Techniques and Applications, ed. G. W. A. Milne, Wiley—Intersci., N. Y.—London, 1971, p. 190.
19. *Н. Ф. Волков, Г. В. Каракецов, А. З. Маруткин, А. И. Холодов*, Приборы и техн. эксп., 1974, № 3, 7.
20. *J. Yinon*, Vacuum, 24, 73 (1974).
21. *F. H. Field, J. L. Franklin, F. W. Lampe*, J. Am. Chem. Soc., 79, 2419 (1957).
22. *M. S. Wilson, J. A. McCloskey*, J. Am. Chem. Soc., 97, 3436 (1975).
23. *M. S. B. Munson*, Anal. Chem., 43, 28A (1971).
24. *R. L. Foltz*, Lloydia, 35, 345 (1972).
25. *W. A. Laurie, F. H. Field*, J. Am. Chem. Soc., 94, 2913 (1972).
26. *Tung Yang Yo, F. H. Field*, Org. Mass Spectrom., 8, 267 (1974).
27. *M. S. Wilson, J. A. McCloskey*, J. Am. Chem. Soc., 97, 3436 (1975).
28. *N. Einolf, M. S. B. Munson*, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys., 9, 141 (1972).
29. *F. H. Field*, in MTP Internat. Review of Science, Phys. Chem. Series One, v. 5, ed. A. MacColl, Butterworths—University Park Press, London, 1972, p. 138.
30. *W. P. Anderson, N. Hsu, C. W. Stanger, M. S. B. Munson*, J. Org. Met. Chem., 69, 249 (1974).
31. *F. H. Field*, in Ion—Molecule Reactions, v. 1, ed. J. L. Franklin, Butterworths, London, England Publ., 1972, p. 261.
32. *D. Horton, J. D. Wander, R. L. Foltz*, Carbohyd. Res., 36, 75 (1974).
33. *R. L. Foltz, A. F. Fentiman*, Chem. Commun., 1973, 872.
34. *T. F. Moran, W. H. Hamill*, J. Chem. Phys., 39, 1413 (1963).
35. *D. J. I. Kingston, H. M. Fales*, Tetrahedron, 29, 4083 (1973).
36. *J. W. Clark-Lewis, C. N. Harwood, M. J. Lacey, J. C. Shannon*, Austral. J. Chem., 26, 1577 (1973).
37. *M. A. Haney, J. L. Franklin*, J. Phys. Chem., 73, 2857 (1973).
38. *F. H. Field*, J. Am. Chem. Soc., 92, 2672 (1970).
39. *M. Meot-Ner, F. H. Field*, Там же, 95, 7207 (1973).
40. *H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D. H. Williams*, Mass-Spectrometry of Organic Compounds, Holden-Day, 1967, p. 49.
41. *D. F. Hunt, C. N. McEwen*, Org. Mass Spectrom., 7, 441 (1973).
42. *F. H. Field, M. S. B. Munson*, J. Am. Chem. Soc., 89, 4272 (1967).
43. *F. H. Field*, Там же, 90, 5649 (1968).
44. *J. H. Tumlinson, R. R. Heath, R. E. Doolittle*, Anal. Chem., 46, 1309 (1974).
45. *M. S. B. Munson, F. H. Field*, J. Am. Chem. Soc., 89, 1047 (1967).
46. *I. Dzidic, J. A. McCloskey*, Там же, 93, 4955 (1971).

47. *B. L. Jelus, R. K. Murray, M. S. B. Munson*, Там же, 97, 2362 (1975).
48. *S. G. Lias, A. Visconti, F. H. Field*, Там же, 96, 359 (1974).
49. *D. F. Hunt, J. F. Ryan*, *Tetrahedron Letters*, 1971, 4535.
50. *F. H. Field*, in *Advances in Mass — Spectrometry*, v. 4, ed. E. Kendrick Institute of Petroleum, London, 1968, p. 645.
51. *W. C. Agosta, D. V. Bowen, R. A. Cormier, F. H. Field*, *J. Org. Chem.*, 39, 1752 (1974).
52. *H. Ziffer, H. M. Fales, G. W. A. Milne, F. H. Field*, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 1597 (1970).
53. *J. Michnowicz, M. S. B. Munson*, *Org. Mass Spectrom.*, 4, 481 (1970).
54. *M. S. B. Munson, F. H. Field*, *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 4337 (1966).
55. *B. L. Jelus, J. Michnowicz, M. S. B. Munson*, *J. Org. Chem.*, 39, 2130 (1974).
56. *D. P. Weeks, F. H. Field*, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 1600 (1970).
57. *F. H. Field*, Там же, 91, 6334 (1969).
58. *J. G. Liehr, J. A. McCloskey*, *Org. Mass Spectrom.*, 9, 491 (1974).
59. *P. Джонстон*, Руководство по масс-спектрометрии для химиков-органиков, «Мир», М., 1975, стр. 51.
60. *Т. Бентли, Р. Джонстон*, Методы и достижения в физико-органической химии, «Мир», М., 1973, стр. 9.
61. *F. H. Field*, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 5328 (1967).
62. *C. W. Tsang, A. G. Harrison*, *Org. Mass Spectrom.*, 5, 877 (1971).
63. *L. Claisen, Z. Angew. Chem.*, 36, 478 (1923).
64. *F. Kremers, F. Roth, E. Tietze, L. Claisen*, *Ann.*, 442, 210 (1925).
65. *E. Yamauchi*, *JEOL News*, 11A, № 3/4, 11 (1974).
66. *T. A. Whitney, L. P. Klemann, F. H. Field*, *Anal. Chem.*, 43, 1048 (1971).
67. *M. J. S. Dewar, R. C. Dougherty*, *The PMO — Theory of Organic Chemistry*, Pergamon Press, N. Y.—London, 1975, p. 509.
68. *J. H. Futrell, T. O. Tiernan*, *Science*, 162, 415 (1968).
69. *C. W. Wheland*, *Resonance in Organic Chemistry*, Wiley, N. Y., 1965, p. 355.
70. *I. Dzidic*, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 8333 (1972).
71. *G. W. A. Milne, T. Axenrod, H. M. Fales*, Там же, 92, 5170 (1970).
72. *T. Axenrod*, *Chim. Ind.*, (Milan), 52, 550 (1970).
73. *P. A. Leclercq, D. M. Desiderio*, *Org. Mass Spectrom.*, 7, 515 (1973).
74. *K. Biemann*, in *Biochemical Application of Mass Spectrometry*, ed. G. R. Waller, Wiley — Interscience, N. Y.—London, 1972, p. 405.
75. *A. A. Kiryushkin, H. M. Fales, T. Axenrod, E. J. Gilbert, G. W. A. Milne*, *Org. Mass Spectrom.*, 5, 19 (1971).
76. *W. R. Gray, L. H. Wojcik, J. H. Futrell*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 41, 1111 (1970).
77. *H. U. Winkler, H. D. Beckey*, Там же, 46, 391 (1972).
78. *R. J. Benhler, E. Flanigan, L. J. Green, L. Friedman*, *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 3990 (1974).
79. *M. A. Baldwin, F. W. McLafferty*, *Org. Mass Spectrom.*, 7, 1353 (1973).
80. *T. H. Maugh*, *Science*, 187, 529 (1975).
81. *J. Winkler, F. W. McLafferty*, *Tetrahedron*, 30, 2971 (1974).
82. *S. N. Vinogradov, R. H. Linell*, *Hydrogen Bonding*, Van Nostrand, Princeton, N. Y. (1971).
83. *P. Longevialle, G. W. A. Milne, H. M. Fales*, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 6666 (1973).
84. *M. Svoboda, M. Tichy, J. Fajkos, J. Sicher*, *Tetrahedron Letters*, 1962, 717.
85. *T. Radford, D. C. DeJongh*, in *Biochemical Application of Mass Spectrometry*, ed. G. R. Waller, Wiley — Interscience, N. Y.—London, 1972, p. 313.
86. *H. Krone, H. D. Beckey*, *Org. Mass Spectrom.*, 2, 427 (1969); 5, 983 (1971).
87. *M. Bertolini, C. P. J. Glaudemans*, *Carbohyd. Res.*, 18, 131 (1971).
88. *A. M. Hogg, T. L. Nagabhushan*, *Tetrahedron Letters*, 1972, 4827.
89. *D. Horton, J. S. Jewell, E. K. Just, J. D. Wander, R. L. Foltz*, *Biomed. Mass — Spectrom.*, 1, 145 (1974).
90. *А. А. Соловьев, В. И. Каденцев, О. С. Чижов*, Изв. АН СССР, сер. хим., 1976, 2524.
91. *А. А. Соловьев, В. И. Каденцев, О. С. Чижов*, Там же, 1976, 2530.
92. *А. А. Соловьев, В. И. Каденцев, О. С. Чижов*, Там же, 1976, 2537.
93. *R. C. Dougherty, J. D. Roberts, W. W. Binkley, O. S. Chizhov, V. I. Kadentsev, A. A. Solov'yov*, *J. Org. Chem.*, 39, 451 (1974).
94. *О. С. Чижов, В. И. Каденцев, А. А. Соловьев, В. В. Бинкли, Дж. Д. Робертс, Р. Догерти*, ДАН СССР, 217, 362 (1974).
95. *О. С. Чижов, В. И. Каденцев, А. А. Солов'ев, Р. Е. Левонович, Р. С. Dougherty*, *J. Org. Chem.*, 39, 451 (1974).
96. *D. Horton, J. D. Wander, R. L. Foltz*, *Anal. Biochem.*, 55, 123 (1973).
97. *D. Horton, J. D. Wander, R. L. Foltz*, *Anal. Biochem.*, 59, 452 (1974).

98. M. S. Wilson, I. Dzidic, J. A. McCloskey, *Biochim. Biophys. Acta*, **240**, 623 (1971).
99. J. A. McCloskey, J. H. Futrell, T. A. Elwood, K. H. Schram, R. P. Panzica, L. B. Townsend, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5762 (1973).
100. L. A. Mitscher, H. D. H. Showalter, R. L. Foltz, *Chem. Commun.*, **1972**, 796.
101. L. A. Mitscher, H. D. H. Showalter, R. L. Foltz, *J. Antibiot. (Tokyo)*, **26**, 55 (1973).
102. T. G. Perum, *J. Org. Chem.*, **32**, 2324 (1967).
103. D. F. Hunt, C. N. McEwen, T. M. Harvey, *Anal. Chem.*, **47**, 1730 (1975).
104. D. F. Hunt, T. M. Harvey, J. W. Russell, *Chem. Commun.*, **1975**, 151.
105. R. C. Dougherty, J. D. Roberts, F. J. Biros, *Anal. Chem.*, **47**, 54 (1975).
106. R. C. Dougherty, J. Dalton, F. H. Biros, *Org. Mass Spectrom.*, **6**, 1171 (1972).
107. P. F. Levonowich, H. P. Tannenbaum, R. C. Dougherty, *Chem. Commun.*, **1975**, 597.
108. C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry* 2nd Edn, Cornell University Press, Ithaca, 1969, p. 421ff.

Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского  
АН СССР, Москва