

有机质谱中的离子化学

王 光 辉

(中国科学院化学研究所)

唐 恢 同

(北京大学化学系)

有机质谱学是五十年代后期发展起来的一门学科,在其发展初期的十多年中,大量的工作是研究各类有机物在真空条件下被电子电离后的分解规律,简称为EIMS。在通常的EIMS条件下,离子在电离盒里停留的时间大约为 10^{-8} 秒,离子的平均自由路程约为1米,离子在电离盒里发生离子与分子碰撞的机会极少,即离子与其它粒子之间发生能量交换的机会极少,可以认为在这种条件下离子的分解是单分子分解反应。换句话说,有机质谱学早期的工作主要是研究单分子分解反应。到了六十年代,逐渐兴起研究离子分子反应,其直接的应用就是化学电离法。最近几年开始有人研究在离子源中发生的自由基反应以及强电场下的表面反应等。从有机化学的角度看有机质谱学,可以认为它是研究物质在质谱仪中的分解和化合,因此它和有机化学本身的关系是十分密切的。Beynon等^[1]曾把近代的有机质谱仪器比拟为一个全面的化学实验室,其含意也在于此。

有机质谱学开拓性的研究使它得到了十分广泛的应用,例如在生物化学、环境科学和医药研究等领域中它都得到了十分重要的应用。还应指出它也是物理有机领域中的一种重要研究手段,例如它可以提供质子亲和性等重要数据。下面将分别介绍分子分解反应以及双分子反应研究的现状、存在的问题和发展的动向。

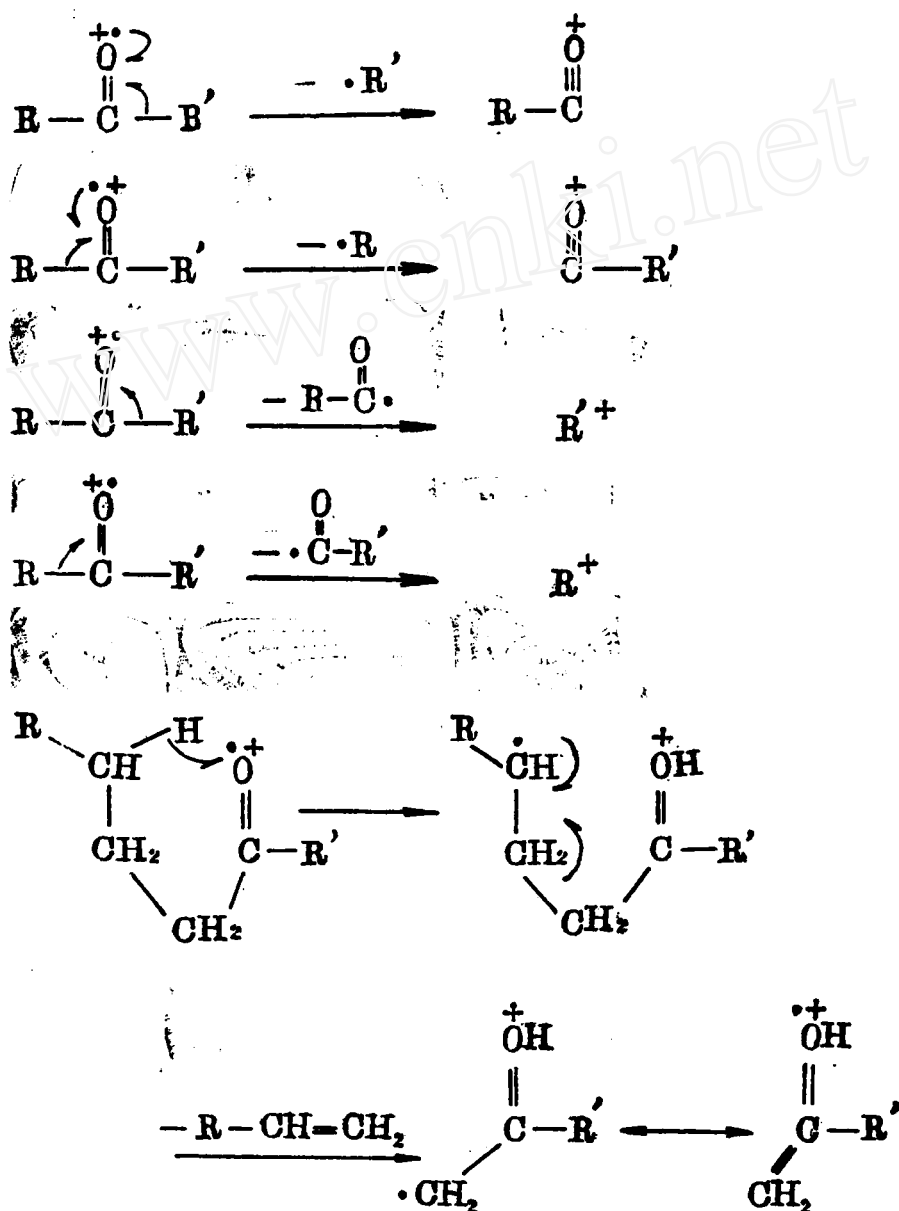
单 分 子 分 解 反 应

目前关于单分子分解机理的研究大致可以分为三个方面,即理论计算、电荷自由基定域模型和能量学的方法。

有机质谱学早期的理论计算方法是准平衡理论(QET),它是用动力学理论处理单分子分解过程。随着计算机技术的迅速发展,近年来用分子轨道理论处理单分子分解过程的研究亦颇为活跃。这些理论虽然比较严谨,但在实际应用上有很大的局限性,因为往往得不到计算过程中所需要的参数或者由于计算工作量太大而不可能用于实际工作中。对于复杂的分子,分子轨道理论的计算实际上需要作一些简化假设,因此计算结果与实际符合的程度也就取决于简化假设的合理性。此外这些理论计算往往缺乏“模型”那样的直观感觉。目前在有机质谱学中被广泛接受的单分子分解机理,主要是基于有机化学结构理论中延伸出来的一些概念,例如电荷自由基定域的概念。此外用标准生成热和活化能等来解释单分子分解过程也受到很大重视。

(1) 电荷自由基定域概念

在有机质谱学发展初期，许多人对各类有机物进行了系统的质谱分析，得到了各类有机物的碎裂规律。在这个基础上，人们很自然地提出了一个问题：能否有一个更为本质的规律可以概括各类有机物的碎裂历程。电荷自由基定域的概念就是在这种情况下被提出来的。它的基本要点是：离子的碎裂以及重排反应是由定域化的自由基或电荷所引发，尤其是自由基的引发。例如：

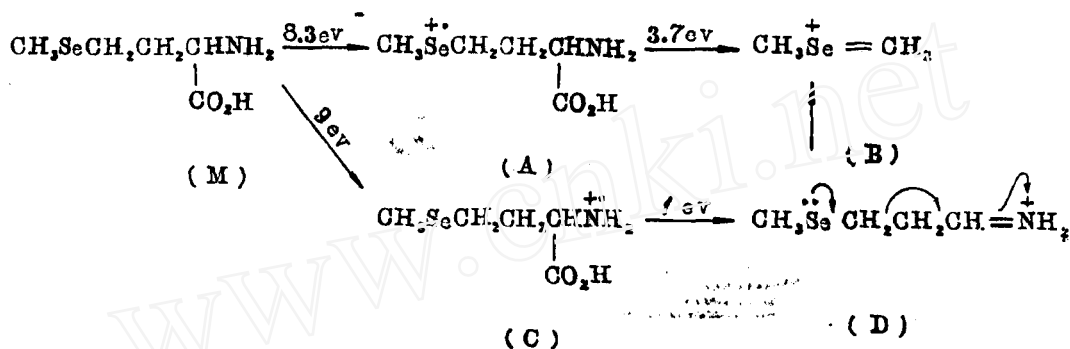


McLafferty^[2] 1973年出版的“质谱的解释”一书中，用这个概念把各种离子的碎裂

历程归纳为少数几种反应类型。

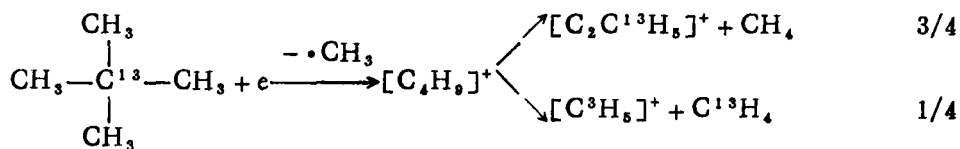
1980年出版的此书第三版^[3]中,仍然保留了这部分内容。这说明了直到最近,作者仍然认为电荷自由基定域概念是解释单分子分解途径的实用模型。对一些较简单的有机物,例如一些单官能团化合物,用这种概念可以预言离子的主要碎裂途径。目前发表的研究离子碎裂机理的文献,大部分还是采用这个概念。

用电荷自由基定域概念来解释离子的碎裂历程,基本上是一种经验的概括。近年来有些机有质谱学家提出了不同意见,其中以Bentley^[4]最具代表性。他以下面的例子来反对自由基引发离子碎裂的观点:



因为(A)的电离电位比(C)低,因此按照电荷自由基定域的观点,反应(M)→(A)→(B)应该是主要的反应途径。但实际上用低电子能量以及同位素标记的研究,产物(B)大部分是由(D)生成的,若把Se换成S,则90%以上的(B)是由(D)生成的。此外在低电子能量下,产物(D)与(B)的丰度比明显地增大。

在通常的EIMS条件下,电子的能量一般是50—70eV。分子被电子电离后,得到的是处于激发态的离子。这时分子内原子的几何排列可能发生变化,例如发生骨架重排、原子攀移(Scrambling)等反应。电荷自由基定域概念不能预言这类反应,因此在这种情况下它就难于准确预言离子的碎裂途径。一个有趣的例子是用C¹³标计研究特戊烷离子的碎裂机理^[6]。实验表明由[C₄H₉]⁺离子失去的甲烷中有25%含有C¹³;

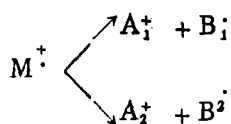


这个结果表明,在[C₄H₉]⁺离子中已发生了碳位置的随机化(randomization)。

在Bentley对电荷自由基定域概念提出非议之后,Williams等^[6]用电子自旋共振,光电子能谱,紫外光谱等多种手段验证了离子中非配对电子确实在某个轨道有较大的密度。作者认为电荷自由基定域的概念是得到许多实验的验证,它和其它科学模型一样,既有其长处也有其弱点。作者相信它将作为一种实用的模型继续被人们所采用,直到有更完善的模型出现。

(2) 能 量 学

(a) 产物稳定性规则。生成热及活化能等热化学概念，对于处理宏观的热平衡体系早就为大家所熟悉。在六十年代中期，人们开始探索把这些概念延伸用于处理没有分子间能量交换的单分子分解过程。假设有一个离子 M^+ 。它有两个相互竞争的碎裂途径：



这两个反应所得到产物的生成热之差为：

$$\Delta E_0 = [\Delta H_f(A_1^+) + \Delta H_f(B_1)] - [\Delta H_f(A_2^+) + \Delta H_f(B_2)]$$

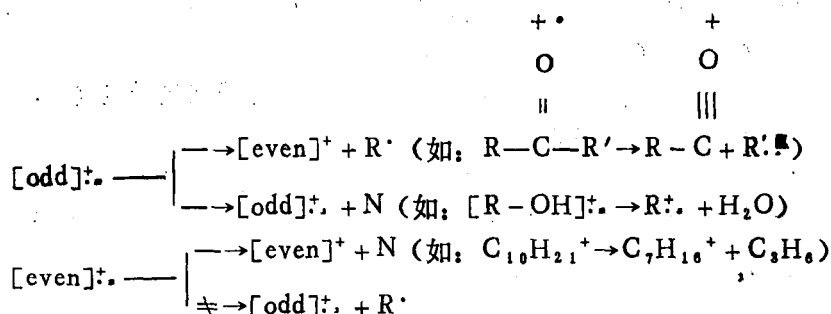
其中 $\Delta H_f(x)$ 为 x 的生成热 ($x = A_1^+, A_2^+, B_1, B_2$)。若 $\Delta E_0 > 0$ ，则 A_2^+ 的丰度大于 A_1^+ 的丰度，反之亦然。即反应产物愈稳定，则相应的反应就愈占优势。这就是产物稳定性规则。

在这里要注意，这个判据只有在下述情况下才是可靠的：

首先，逆反应活化能必须为零。例如当离子分解时，没有 σ 键生成，只是单纯的键断裂反应。

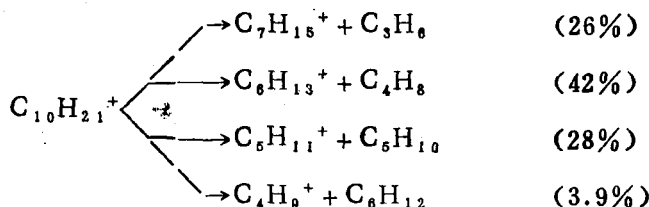
其次，要求离子的内能比较低。例如亚稳离子的分解。对于高内能离子 (70eV 电离)，产物稳定性规则虽然已不十分可靠，但至少还可以说产生一些极不稳定的产物的可能性是不大的。

产物稳定性规则的直接推论就是偶电子规则。这个规则可以表示如下：

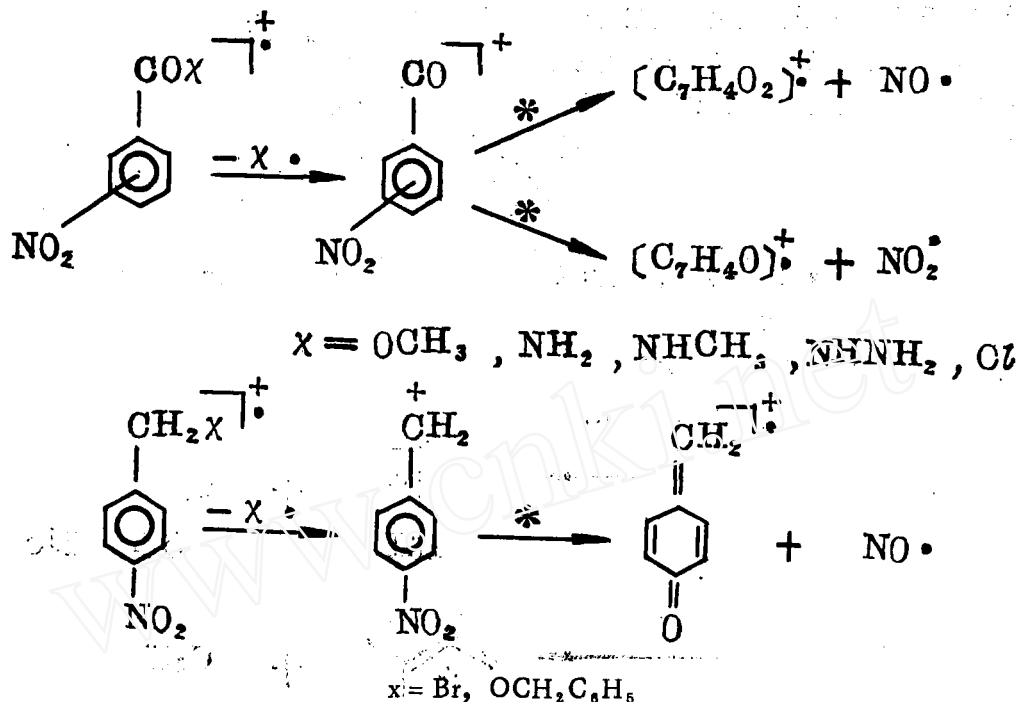


$[\text{odd}]^+$ 和 $[\text{even}]^+$ 分别表示奇电子离子和偶电子离子， $R \cdot$ 表示自由基， N 表示中性分子。

最后一个反应得到的产物的稳定性较差，因此根据反应产物稳定性规则，这个反应是不能发生的，这就是偶电子规则。以 $C_{10}H_{21}^+$ 离子的亚稳衰变为例^[7]，可以看到所有的子离子均为偶电子离子：



长期以来, 偶电子规则一直被认为是有机质谱学中一个基本规则。但近年来已陆续发现了很多例外。Karni 等^[8]列举了大约 170 个违背偶电子规则的反应, 例如:



后一个反应得到的产物虽然是自由基和奇电子离子, 但这个离子具有稳定的共轭骨架, 也许这可以说明这个反应得以进行的原因。

总之, 在使用偶电子规则时需要特别谨慎。

(b) 位能表面。在七十年代后期, Williams 等^[9-10]提出了用位能表面来阐明亚稳离子衰变的机理即低激发态离子缓慢分解机理。最近他又提出了用这种模型可以预言单分子反应^[11]。这个模型认为几个相互竞争的反应中, 各个反应发生的几率不仅取决于各个反应产物的生成热, 而且取决于产生这些产物的前身离子的生成热。很显然这是在产物稳定性规则的基础上的进一步发展。下面以 C_4H_7^+ 离子及 $\text{C}_4\text{H}_{11}^+$ 离子的亚稳衰变为例来说明这个模型。

表 (1) 给出各种不同结构的 C_4H_7^+ 离子的生成热以及这些离子分解产物的生成热。图 (1) 给出 C_4H_7^+ 离子的位能表面。

表 1 各种不同结构的 C_4H_7^+ 离子及其分解产物的生成热

母离子的生成热	分解产物的生成热	
千卡/克分子	千卡/克分子	
C_4H_7^+ { 240	$\text{C}_2\text{H}_5^+ + \text{C}_2\text{H}_2$	273
231	$\text{C}_2\text{H}_3^+ + \text{C}_2\text{H}_4$	278
230	$\text{CH}_3^+ + \text{C}_3\text{H}_4$	305
	261 44	

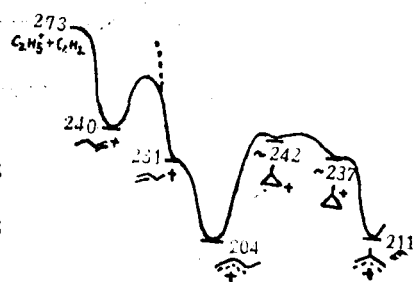
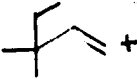
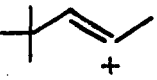
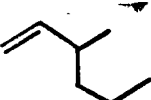
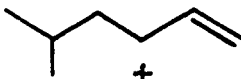
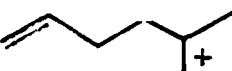


图 1 C_4H_7^+ 离子的位能表面

要发生第一反应, $C_4H_7^+$ 必须先转变成 $\diagup\diagdown^+$ 离子, 同样要发生第二反应, $C_4H_7^+$ 必须先转变成 $\diagdown\diagup^+$ 离子, 依次类推。从表 (1) 可以看到第一反应所得产物的生成热最低, 等于 273 千卡/克分子。发生此反应的母离子 $\diagup\diagdown^+$ 的生成热低于此数, 为 240 千卡/克分子。当 $C_4H_7^+$ 的内能达到 273 千卡/克分子时, 它已有可能转变成 $\diagup\diagdown^+$ 离子, 发生第一反应成为可能, 而发生其它反应需要更高的内能, 因此第一反应成为最优先反应。这个例子给出的结果与反应产物稳定性规则是一致的。在下面一个例子中可以看到仅仅根据产物稳定性规则就不能正确预言 $C_7H_{11}^+$ 离子的单分子分解反应。表 (2) 给出各种不同结构的 $C_7H_{11}^+$

表 2 各种不同结构的 $C_7H_{11}^+$ 离子及其分解产物的生成热
母离子的生成热 分解产物的生成热
千卡/克分子 千卡/克分子

 225	→	 161	+	C_2H_2 34	215
 216	→	 184	+	C_2H_4 12	196
 215	→	 167	+	C_3H_4 44	211
 199	→	 204	+	C_3H_6 14	209
 185	→	 192	+	C_4H_6 26	218
 183	→	 226	+	C_4H_8 -4	222

离子及其分解产物的生成热。图(2)表示这些位能间的相对位置。

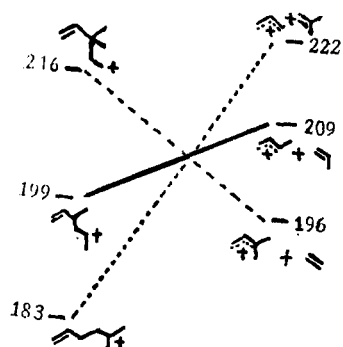


图 2 各种不同结构的 $C_7H_{11}^+$ 离子及其分解产物的位能简图

在表(2)中,第二反应所得产物的生成热最低,但此反应只占6%,而第四反应却占94%成为主要反应。由此可见只考虑分解产物的稳定性,有时会导致错误的判断。按照 Williams 的模型,既要考虑分解产物的生成热,同时还须考虑其母离子的生成热,就容易解释上述现象。第二反应所得产物的生成热虽然最低,但其母离子的生成热却高达 216 千卡/克分子。因此要发生第二反应, $C_7H_{11}^+$ 离子的内能至少需要达到 216 千卡/克分子。由图(2)可看到当 $C_7H_{11}^+$ 离子的内能达到 209 千卡/克分子即低于 216

千卡/克分子时,就可以发生实线所指出的反应,也就是表(2)中的第四反应。

Williams 提出离子的分解反应可以分为两大类,即离子分解时有 σ 键生成,例如失去 H_2 或 CH_4 等以及离子分解时没有 σ 键生成,例如简单的键断裂,失去自由基或烯烃。上述模型目前只能用于后者,因为前者其过渡态离子的生成热往往很难有可靠的数据。

这个模型目前还处于发展的初期,还有许多问题有待进一步探索。例如如何根据生成热的数据定量地估算各个反应发生的几率等。

(3) 离子的结构

随着单分子反应机理研究的不断深入,很自然地提出了研究离子结构的问题。显然,只有把离子的结构搞清楚,才可能更准确地研究其分解的机理,才能更好地预言其分解的途径。因此近些年来离子结构的研究引起了很大的重视。目前用得比较多的方法是碰撞诱导碎裂反应(Collision-induced fragmentation)法或称碰撞活化法(Collisional activation 简称 CA)。McLafferty 已用这种方法系统地研究了一些离子的结构,并已建立了碰撞碎裂谱(即 CA 谱)的数据库^[12],库中谱图的数量正在迅速增加;1980 年时有 509 张不同结构的正离子 CA 谱,现在已增加到一千多张。

用光解光谱(photodissociation spectrum of the ion)研究离子的结构是最近的一个重要发展。在某些情况下,用这个方法得到的结论与用 CA 法得到的结论完全不同。例如用光解光谱研究苯乙烯离子和环辛四烯离子,没有观察到这两种离子能相互转变,这个结论与用 CA 法研究的结论正好相反^[13],这些差异有待进一步研究。还应指出,光解光谱与离子的吸收光谱很相似,因此最近有些学者提出把质谱与光谱结合成为一种新型的强有力的分析工具的一些设想。

除了以上两种方法之外,分子离子反应也常用于研究气相离子的结构。如果两种离子在相同的条件下发生不相同的离子分子反应,则认为这两种离子的结构是不相同的。通常进行这些研究所使用的仪器是回旋共振质谱仪(ICR)。

双分子反应

在近代仪器分析出现之前, 化学家大多是利用具有某种程度专一性的一些化学反应来获取有机物分子的结构信息。随着仪器分析的迅猛发展, 这些经典的分析方法往往容易被忽视。将化学反应与仪器分析相结合, 从而进一步发挥仪器分析的长处, 这将成为一个有吸引力的研究课题。

在质谱仪器中研究双分子反应, 不仅可以探索获得结构信息的选择性反应, 更重要的是将对物理有机化学的一些基础研究作出贡献。例如研究气相中离子分子反应, 它摆脱了溶剂的干扰, 不仅可以对离子分子反应机理作更精确的研究, 同时还可以与溶液中离子分子反应作对照, 从而有助于理解溶剂对反应的影响。

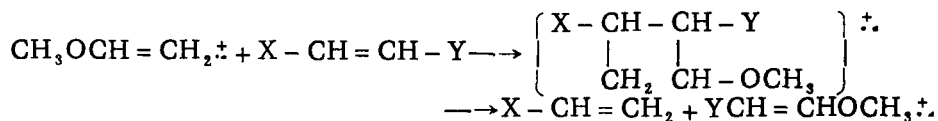
下面分别介绍在质谱仪器中研究离子分子反应、自由基反应以及强电场诱导的表面反应。

(1) 离子分子反应

用回旋共振质谱仪研究气相中离子分子反应能够得到比较准确可靠的结论。然而目前在各个学科领域中得到广泛应用的是带有化学电离源的磁质谱仪和四极质谱计。因此研究化学电离源中的离子分子反应将更具有实用的意义。

化学电离的早期研究工作较多地着眼于获得化合物的分子离子, 研究得比较多的反应是电荷交换反应和质子转移反应。目前已积累了不少化合物的质子亲和性数据。Walder 等^[14]收集整理并发表了在过去大约 25 年中已发表的质子亲和性数据。1979 年出版的“气相离子化学”^[15]一书中也收集了不少质子亲和性数据。这些数据对于正确选择化学电离的反应气体是很有帮助的。此外这些数据给出了气相中各种有机物的相对酸碱标度, 在理论有机化学中也是有重要意义的。

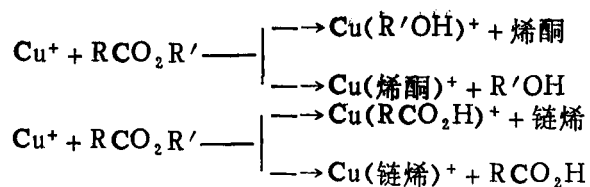
近些年来化学电离的研究工作开始把注意力扩大到研究选择性离子分子反应。Jennings^[16]指出除了能发生电荷交换的离子以及气相酸、碱离子可以作为化学电离的反应离子之外, 还有其它一些类型的反应离子, 它们能与不同类的化合物进行不同的反应, 从而可以获得关于某种官能团的存在与否以及官能团位置的信息。一个典型的例子就是用乙烯基甲醚作反应气体确定烯基链中双键的位置。这个反应可以表示如下:



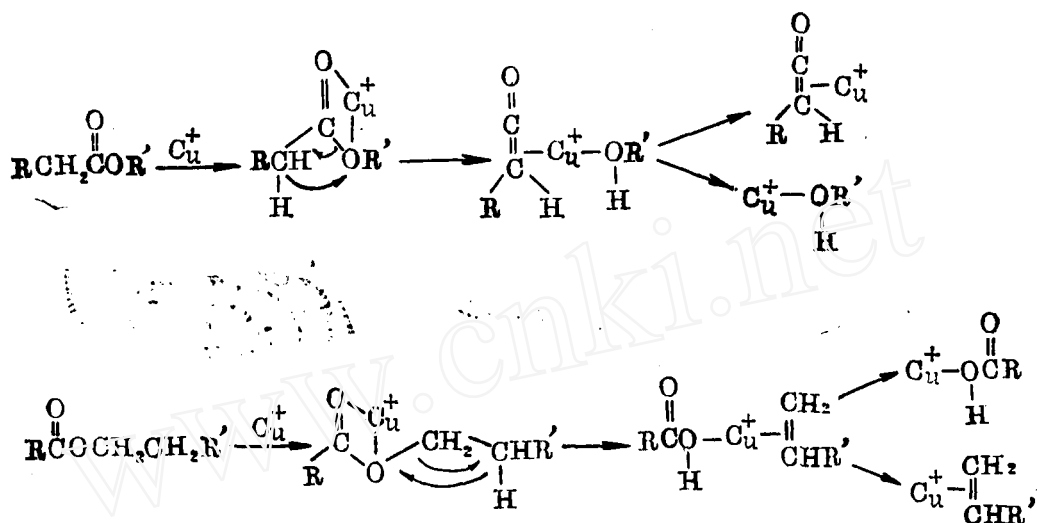
Jennings 用乙烯基甲醚作反应气体研究了多种有双键的化合物, 包括端位烯烃、对称烯、非共轭二烯以及分子中除了有双键外还有杂原子等化合物。

除了上述例子外, 最近比较活跃的研究领域是金属离子作为反应离子。Ridge 等^[17-19]报告了 Ni^+ 、 Co^+ 、 Fe^+ 、 Cr^+ 和 Ti^+ 的离子化学。Freiser^[20] 等比较了气相与溶液中 Cu^+ 的配位化学。他还详尽地研究了 Cu^+ 与酯及酮的反应^[21], 分别得到如下规律:

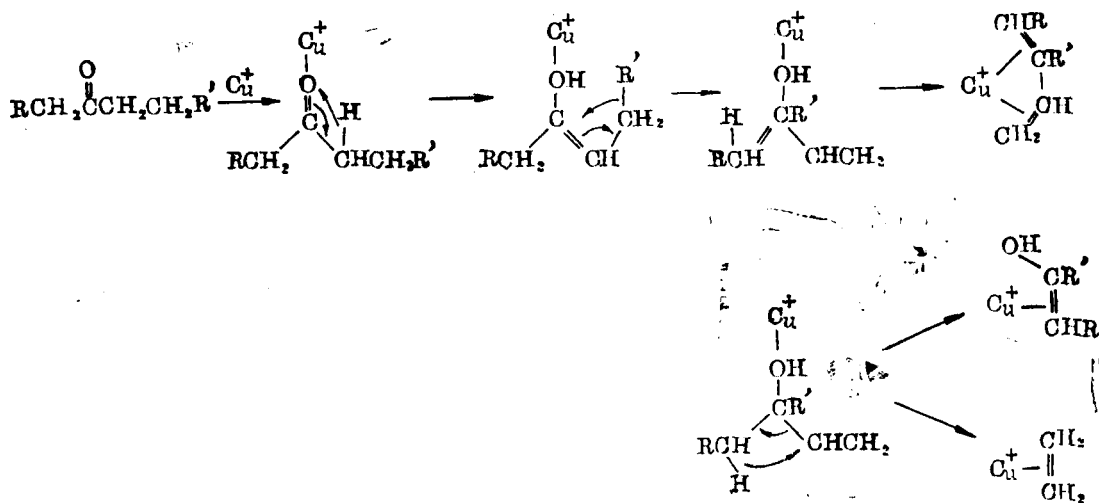
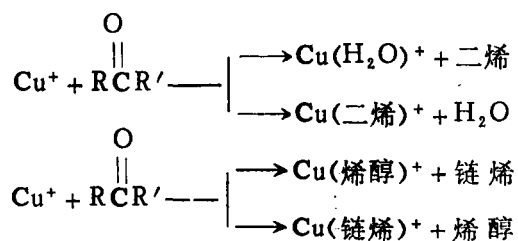
对于酯可发生以下两种反应;



即:



对于酮可发生以下两种反应:



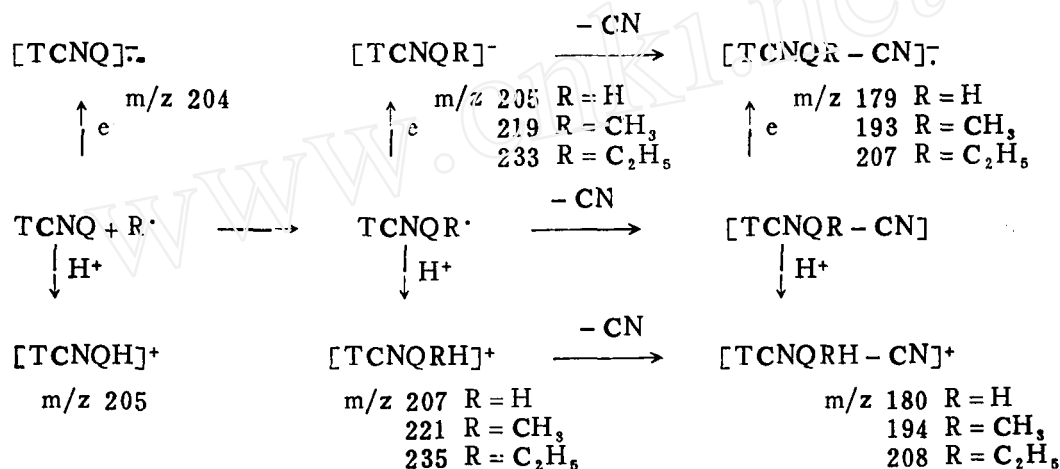
此外气相碱金属离子化学也受到相当重视,因为碱金属离子很容易由热离子发射而得到。Beauchamp^[22]等研究了碱金属离子作为化学电离的反应离子的应用。

其它化合物如吡啶^[23]、二氯甲烷、^[24]甲胺^[25]等作为化学电离源的反应气体均各有自己的特点。

(2) 自由基反应

在化学电离源中存在着相当丰富的自由基,能否在化学电离源中研究某些自由基反应?气相中自由基反应与溶液中反应相比有什么特点?能否利用某些自由基反应取得分子结构信息?这些问题是值得探讨的。

McEwen等^[26]曾在化学电离源中研究 $\text{TCNQ} \left(\begin{smallmatrix} \text{NC} \\ \text{NC} \end{smallmatrix} \right) = \left\langle \begin{smallmatrix} \text{NC} \\ \text{NC} \end{smallmatrix} \right\rangle = \left\langle \begin{smallmatrix} \text{CN} \\ \text{CN} \end{smallmatrix} \right\rangle$ 与自由基的反应,他所观察到的反应可以归纳如下:



目前在化学电离源中研究自由基反应的工作还很少,相信今后会逐渐多起来。

(3) 强电场诱导的表面反应

在场电离源中,发射体表面的场强可以达到 10^6 V/mm 。这样高的电场可以诱导一些在通常反应条件下所不能发生的反应。下面列举一些较重要的例子:

(a) Itsuo Katakuse 等^[27]在发射体上加酒石酸,并用这种发射体去分析肽,发现了很有趣的规律,即有些肽能产生多重电荷离子,而最高的电荷数取决于肽支链上碱基的数目,



此外酒石酸还使肽的离子流明显地增强。这些特点有助于肽的质谱分析。

(b) 场解吸电离法 (FD) 通常给出较少的碎片离子, 因而提供的结构信息较少。例如用FD法不能区分D-葡萄糖和D-果糖, 因为FD法只给出它们的分子离子, 而这两种糖具有相同的分子量。Deutsch^[28]在发射体上加 KH_2PO_4 , 除了可以得到 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 和 $[\text{M} + \text{K}]^+$ 离子外, 还产生了一些碎片离子, 对于D-葡萄糖可以得到 $[\text{MH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 碎片离子, 而对于D-果糖可以得到 $[\text{MH} - \text{CH}_2\text{OH}]^+$ 碎片离子, 从而区分了两种糖。它们的FD质谱示于图(3)。

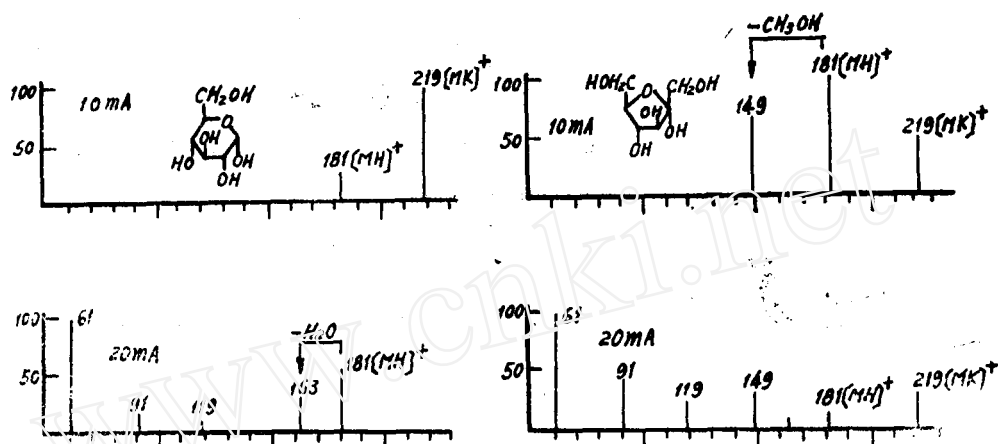


图 (3) D-葡萄糖和D-果糖的FD质谱

FD质谱分析也可用于分析分子量分布, 在这种情况下, 希望尽可能少产生碎片离子和加和离子 (adduct ion)。Keough等^[28]发现用对甲苯磺酸可明显地增强FD电离所得到的 $[\text{MH}]^+$ 离子, 因此可降低发射体温度, 这又导致大大减少碎片离子和加和离子。他把这方法应用于表面活性剂、氨基酸、磷酸的分析。

利用双分子反应即化学的方法直接或间接地改变FD电离所产生的碎片离子的数目, 这是使FD分析能获得更多信息的一条实用途径。

质谱学已有近三十年的发展历史, 它目前还是一个有吸引力的研究领域, 在质谱学本身的一些基础理论和技术以及其应用等方面都还有许多重要课题有待于进一步研究。

- [1] C.J. Porter, J.H. Beynon and T. Ast, *Org. Mass Spectrom.* **16**, 101 (1981).
- [2] F.W. McLafferty, *Interpretation of Mass Spectra*, 2ed. W.A. Benjamin INC. London, 1973.
- [3] F.W. McLafferty, *Interpretation of Mass Spectra*, 3ed. University Science Books, Mill Valley, California, 1980.
- [4] T.W. Bentley, in *Mass Spectrometry-Specialist Periodical Report*, Volume 4, ed. R.A.W. Johnstone, London Chemical Society, 1977, P. 36.
- [5] Hei-Wun Leung, Chun-Wai Tsang and A.G. Harrison, *Org. Mass Spectrom.* **11**, 664 (1976).
- [6] D.H. Williams and J.H. Beynon, *Org. Mass Spectrom.* **11**, 103 (1976).

- [7] K. Levsen, H. Heimbach, G. J. Shaw and G. W. A. Milne, *Org. Mass Spectrom.* 12, 663 (1977) .
- [8] M. Karni and A. Mondelbaum, *Org. Mass Spectrom.* 15, 53 (1980) .
- [9] R. D. Bowen and D. H. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin II*, 1479 (1976) .
- [10] D. H. Williams and R. D. Bowen, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 3192 (1977) .
- [11] R. D. Bowen, B. J. Stapleton and D. H. Williams, *Org. Mass Spectrom.* 13, 330 (1978) .
- [12] McLafferty, *Org. Mass Spectrom.* 15, 327 (1980) .
- [13] T. W. Bently, in *Mass Spectrometry-Specialist Periodical Report, Volume 5*, ed. R. A. W. Johnstone, London Chemical Society, 1979, P. 82.
- [14] Ray Walder and J. L. Franklin, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 36, 85 (1980) .
- [15] D. H. Aue and M. T. Bowers, in *Gas Phase Ion Chemistry Volume 2*, ed. M. T. Bowers, Academic Press Inc. New York, 1979, P. 1 .
- [16] K. R. Jennings, in *High Performance Mass Spectrometry, Chemical Applications*, ed. M. L. Gross, ACS Symposium Series, Washington, D. C. , 1978, P179.
- [17] J. Allison and D. P. Ridge, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 4998 (1979) .
- [18] J. Allison and D. P. Ridge, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 163 (1978) .
- [19] J. Allison and D. P. Ridge, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 7445 (1976) .
- [20] R. C. Burnier, T. J. Carlin, W. D. Reents, R. B. Cody, R. K. Lengel and B. S. Freiser, *J. Am. Chem.* 52, 1641 (1980) .
- [21] R. C. Burnier, G. D. Byrd and B. S. Freiser, *Anal. Chem.* 52, 1641 (1980) .
- [22] R. V. Hodges and J. L. Beauchamp, *Anal. Chem.* 48, 825 (1976) .
- [23] L. P. Johnson, S. C. S. Rao and C. Fenselau, *Anal Chem* 50, 2022 (1978) .
- [24] H. R. Tannenbaum, J. D. Roberts and R. C. Dougherty, *Anal. Chem.* 47, 49 (1975) .
- [25] W. J. Van der Hart, W. C. M. M. Luijten and J. Van Thuijl, *Org. Mass Spectrom.* 15, 463 (1980) .
- [26] C. N. McEwen and M. A. Rudat, 27th Annual Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, San Francisco, 1979, P. 242.
- [27] Itsuo Katakuse, Takekiyo Matsuo and Hisashi Matsuda, 27, 127 (1979) .
- [28] T. Keough and A. J. Destefano, *Anal. Chem.* 53, 25 (1981) .