

9-蒽活性基取代物的 GC/MS 测定

吴毅为* 胡文祥** 恽榴红** 谭生建** 刘国湘*

(*首都师范大学化学系 北京 100037)

(**国防科工委军事医学研究所 北京 100101)

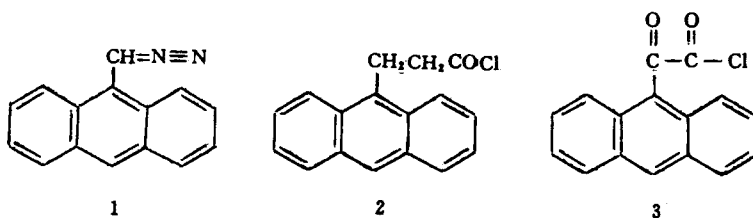
[摘要]采用 GC/MS 对 9-蒽活性基取代物进行分析比较。此类 9-蒽活性基取代物可作为荧光探针应用于某些药效药物的光学仪器检测中,并因其取代基的不同而表现出不同的反应活性和稳定性。

关键词:9-蒽活性基取代物 荧光检测探针 GC/MS

1 引言

芳香稠环化合物以其特有的共轭结构的稳定性而较易发射荧光,且共轭体系越大,荧光量子的发射几率越高。将这种荧光发色基团(即荧光检测探针)通过简单的化学反应,连接在不含强烈发色基团的药物分子中,使某些激素、抗胆碱、抗癌等用量少、血药浓度低的高效药物得以用光学仪器进行超微量检测。为使这类共轭结构便于与被测药连接,我们在蒽、菲、萘等芳香稠环化合物的活泼位置上分别引入重氮甲烷、酰氯等活性基团,从而使被测药物衍生化后可用荧光仪进行定量测定。含重氮甲烷的荧光探针能衍生化氨基酸、多肽及蛋白质中的羧基^[1,2,3],酰氯类的荧光探针能衍生化含醇羟基的药物。它们均具有衍生化反应快速、用量少、标记效率高、检测灵敏度高等优点,在药物、毒物的超微量检测中具有重要价值^[4,5]。

为此目的,设计合成了一系列芳香稠环取代物^[6,7,8],对其中的 9-蒽活性基取代物进行 GC/MS 测定,归纳了它们的质谱特征,为这类化合物的合成和应用研究提供了基础。其结构为:



1997-03-07 收

2 实验

本实验采用 VG 公司 TRIO-1000 型气质联用仪器, EIMS: 离子源温度 200℃, 电子轰击能量 70eV; 色谱柱为 DB-5 或 SE-54 型, 长 12m, 厚 0.32μm。

3 结果与讨论

因为此类化合物化学性质较活泼, 易潮解, 在合成中往往不易得到纯度较高的产品, 而其中有些化合物分子又不甚稳定, 在质谱中不易得到明显的分子离子峰。所以对 9-蒽重氮甲烷(1)、9-蒽丙酰氯(2)、9-蒽草酰氯(3)分别进行了 GC/MS 测定, 结果如表 1 所示。

这三个活性化合物中, 9-蒽重氮甲烷相对稍稳定些, 可检测到 3 个色谱峰(图 1)。其中 643 号为 9-蒽重氮甲烷的峰($M=218$, 保留时间 $t=21.63\text{min}$)。在 EIMS 中得到较强的分子离子峰 M^+ (22%), 基峰为 $M^+ + H$ (图 2)。另外 2 个色谱峰(590 号和 619 号)分别为该分子分解得到的蒽($M=178$, $t=19.87\text{min}$) (图 3) 和色质联用条件下重排生成的新化合物 $\text{ArCH}=\text{CHNO}_2$ ($M=250$, $t=20.83$) (图 4)。

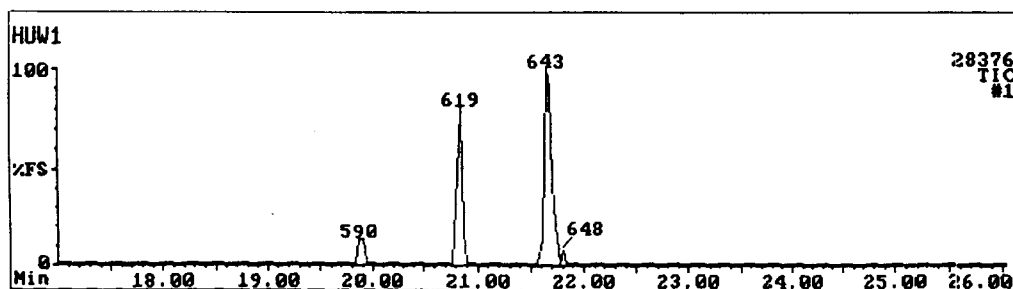


图 1 9-蒽重氮甲烷的质量色谱图

表 1 9-蒽活性取代物的 GC/MS 测定数据

化合物 (分子量)	GC 扫描序号 保留时间(min)	MS m/z (RA%)
1 (218)	643 21.63	115(17), 217(58), 218(22), 219(100), 220(22)
	619 20.83	178(35), 179(100), 189(32), 191(58), 192(28), 250(22)
	590 19.87	176(85), 178(100)
2 (268)	438 14.82	189(26), 191(100), 192(11), 202(32), 203(35), 204(17) 231(18), 232(14), 268(10)
	462 15.60	202(69), 203(55), 204(22), 231(27), 232(100), 233(14)
3 (268)	366 12.40	88(17), 150(19), 151(17), 176(67), 177(56), 178(25), 205(100), 206(19), 240(18)
	332 11.27	176(42), 212(100), 214(33)
	268 9.15	152(9), 176(21), 178(100), 179(13)

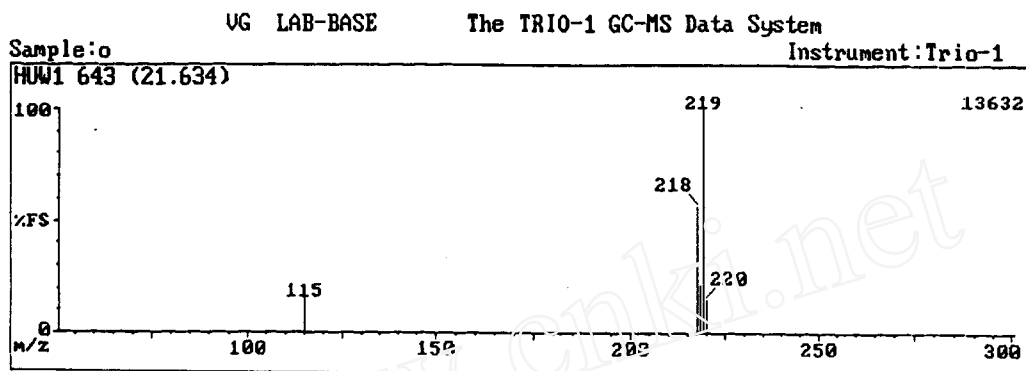


图 2 643 号峰的质谱图

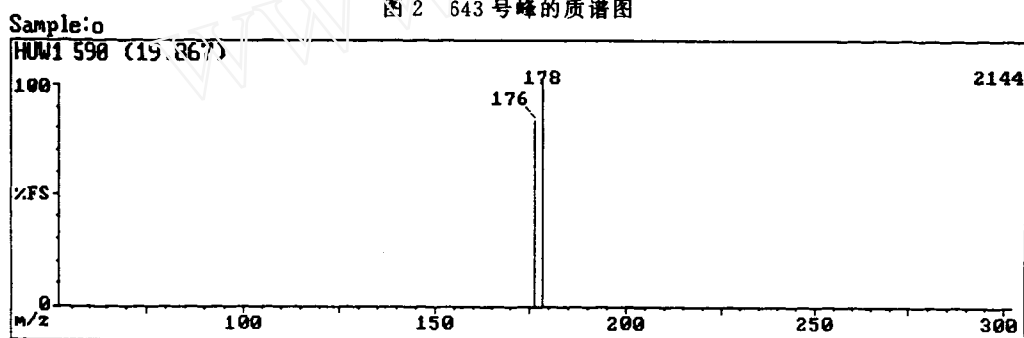


图 3 590 号峰的质谱图

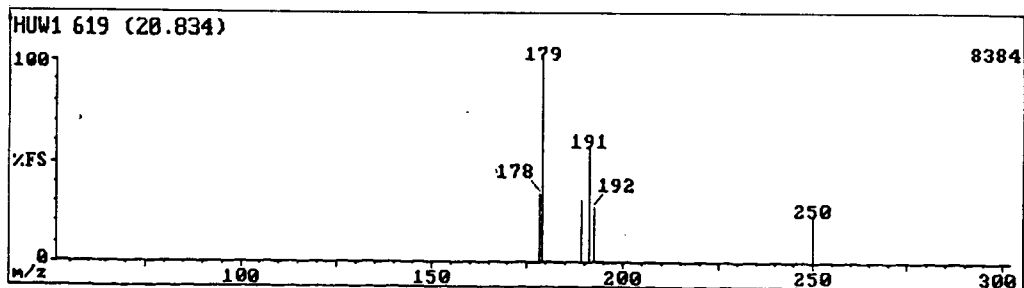


图 4 619 号峰的质谱图

9-蒽丙酰氯的 2 个色谱峰中 438 号为该化合物分子 ($M=268$, $t=14.82\text{min}$)。其 EIMS 中的分子离子峰 M^+ 强度很小 (10%), 而芳甲基正离子 ArCH_2^+ 成为基峰 ($m/z=191$)。另一个色谱峰 (438 号, $M=232$, $t=15.60\text{min}$) 可能是在合成过程中还原反应的副产物 $\text{ArCH}=\text{CHCH}=\text{O}$, 或是 9-蒽丙酰氯分子中的氯原子解离后得到的 $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CO}^+$, 都可得到 m/z 为 232 的基峰。

9-蒽草酰氯的化学稳定性最差, 用 MS 仅能观察到很小的分子离子峰 ($M=268$)。用 GC/MS 检测到 3 个色谱峰。它们的 EIMS 表明: 其中 366 号峰为酰氯水解产物 ArCOCOOH ($M=240$, $t=12.40\text{min}$)。因 α -羧基酸的不稳定性, 其分子离子峰强度很小 (18%), 而脱羧后的 ArCO^+ 成为基峰。另外 2 个峰 (332 号和 268 号) 分别为 9-蒽草酰氯分解产物

ArCl($M=212$, $t=11.27\text{min}$)和ArH($M=178$, $t=9.15\text{min}$)。它们的EIMS均以分子离子峰为基峰,说明这些分解产物的稳定性较大。

参考文献

- 1 Yoshida T, Aetake A, Yamaguchi H. Determination of carnitine by HPLC using 9-anthryldiazomethane. *J Chromatogr*, 1988, 445: 175~182
- 2 Nimura N, Kinoshita T. 1-Pyrenyldiazomethane as a fluorescent labeling reagent for liquid chromatographic determination of carboxylic acids. *Anal Chem*, 1988, 50(19): 2067~2070
- 3 Corina D L, Platt K. Gas chromatographic and mass spectrometric properties of phenanthrenemethyl esters of organic acids. *J Chromatogr*, 1984, 291: 127~134
- 4 胡文祥, 恽榴红, 阮金秀. 药物痕量分析中的化学衍生物方法. *药物分析杂志*, 1993, 13(1): 50~60
- 5 胡文祥, 恽榴红. 药物荧光检测探针-9-蒽酰氯的合成. *军事医学科学院院刊*, 1990, 15(3): 175~177
- 6 胡文祥, 荆海强, 恽榴红. 9-蒽羧酸类化合物的合成. *中国药物化学杂志*, 1993, 3(3): 179~183
- 7 胡文祥, 恽榴红, 吴海勇, 张连峰. 有机酸或氨基酸和肽类药物荧光检测探针-芳香重氮甲烷类化合物的合成. *中国药物化学杂志* (待发表)
- 8 胡文祥, 恽榴红, 张连峰. 稠芳环取代酰氯类化合物的合成. *药学报* (待发表)

Determination of 9-Anthracene Active Substitute Compounds by GC/MS

Wu Yiwei *, Hu Wenxiang **, Yun Liuhong **, Tan Shengjian **, Liu Guoxiang *

(*Department of Chemistry, Capital Normal University, Beijing 100037, China)

(**Institute of Military Medical Sciences, COSTIND, No. 15,

Post Box 9702, Beijing 100101, China)

Received 1997-03-07

Abstract

9-Anthracene active substitute compounds were analysed by GC/MS. These compounds can be used as fluorescent probes applied in optical instrument detection of some high efficient pharmaceuticals and toxicants.

Key words: 9-anthracene active substitute compounds, fluorescent probes, GC/MS