

## 氯霉素及其衍生物的质谱特征

矫桂丽, 焦晓云, 华玉夏, 刘文陆, 邹志琛\*

(山东师范大学化学化工与材料科学院, 山东 济南 250014)

**摘要:** 利用气相色谱-电子电离质谱(GC/EMS)研究了手性 $N,N$ -二甲基氯霉素及其两种衍生物的特征质谱。氯霉素属于叔胺(化合物 I), 两种衍生物属于季铵盐(化合物 II, III)。化合物 I 出现分子离子 $[M]^+$ 和准分子离子 $[M+H]^+$ , 化合物 II、III 只出现丢失碘和溴的碎片离子 $[M-I]^+$ 和 $[M-Br]^+$ 。数据显示, 它们在高质量区都有共同的 $m/z$  241 和 $m/z$  209; 在低质量区具有相似的子离子群 $m/z$  88,  $m/z$  77,  $m/z$  58,  $m/z$  45,  $m/z$  44 等, 尤其共同的基峰 $m/z$  88 成为检测该类化合物的质谱标志。质谱裂解机理分析表明, 二甲氨基的存在是这些基本特征在分子结构上的内在原因。

**关键词:** 质谱学; 氯霉素和季铵研究; 气相色谱-电子电离质谱(GC/EMS); 氯霉素; 裂解途径  
**中图分类号:** O 65. 63; R 978. 13 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-2997(2004)02-100-03

## Mass Spectra Characteristics of Chiral Tertiary Amines and Quarternary Ammonium Salts Derived From Chloamphenicol

JIAO Gui-li, JIAO Xiao-yun, HUA Yu-xia, LIU Wen-lu, ZOU Zhi-chen\*

(College of Chemical Engineering and Material Science, Shandong Normal University, Jinan 250014, China)

**Abstract:** The characteristic mass spectra of chiral tertiary amine (Compound I) and two kinds of quarternary ammonium salts derived (compound II, III) were determined by gas chromatography-electron ionization mass spectrometry (GC/EMS). The molecular ion ( $M^+$ ) and quasimolecular ion ( $[M+H]^+$ ) was detected from compound I, but only iodine loss ion ( $[M-I]^+$ ) and bromine loss ion ( $[M-Br]^+$ ) from compound II, III. The common fragmentations  $m/z$  241,  $m/z$  209,  $m/z$  88 (base peak ion),  $m/z$  77,  $m/z$  58,  $m/z$  45,  $m/z$  44 and  $m/z$  42 can be measured from compound I, II, III. Their base peak ion  $m/z$  88 can be used as symbol to go to the mass spectrometric analysis. The analysis of the fragmentation mechanism shows the previous characteristic mass spectra present because the molecular formula of chiral tertiary amine and quaternary ammonium salts derived contain the dimethylamino.

**Key words:** mass spectrometry; study on chiral tertiary amine and quaternary ammonium salts derived; GC/EMS; chloamphenicol; fragmentation pathway

氯霉素(Chloramphenicol)化学名称为:(1R, 2R)-1-对硝基苯基-2-二氯乙酰氨基-1, 3-丙二醇, 最早分离于链丝菌株<sup>[1]</sup>, 是人类发现的第一个含硝基的天然有机化合物<sup>[2]</sup>。由于它对革兰氏阳性及阴性菌、克立氏体及大病毒均有卓越

的拮抗活性, 所以成为著名的抗生素, 早已被广泛应用并大规模工业化生产<sup>[1]</sup>。氯霉素是含两个 R 构型手性碳的立体异构体, 可以作为一种手性试剂(手性元)用于不对称合成。以氯霉素为原料合成的手性季铵盐表现优良相转移催化作用和

收稿日期: 2003-05-15; 修回日期: 2003-11-04

作者简介: 矫桂丽(1980~), 女(汉族), 山东武城人, 在读硕士研究生, 从事化合物不对称合成研究

\* 通讯联系人: 邹志琛(1947~), 男(汉族), 山东龙口人, 教授, 从事有机合成研究



一定的不对称诱导效应<sup>[3,4]</sup>。手性季铵盐催化的不对称合成和药物合成受到广泛关注<sup>[5-14]</sup>。本工作拟以氯霉素为原料合成三种样品, 采用气相色谱-电子电离质谱(GC/E MS)研究合成物的裂解途径及质谱特征。探索该类衍生物的检测方法。

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器

KYKY-QP-1000A 气相色谱-质谱联用仪: 中国科学院科学仪器厂产品, 电离能量 70 eV。

### 1.2 主要样品

以氯霉素为原料合成了三种样品, 合成方法和结构检测(元素分析、IR 和<sup>1</sup>H NMR)已另文报道<sup>[3,4]</sup>。氯霉素 Fischer 投影式示于图 1。

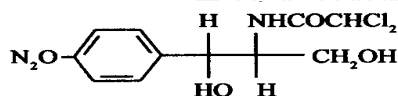
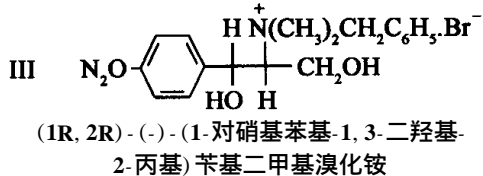


图 1 氯霉素 Fischer 投影式

Fig 1 Projection formula of fischer of tertiary amines

三种样品的结构(构型式)和名称为:



## 2 结果与讨论

化合物 I、II、III 的分子离子、主要碎片离子及其相对丰度列于表 1。

### 2.1 化合物生成解析

化合物 I 属于叔胺, 不仅出现了分子离子  $[M]^+$  ( $m/z$  240), 而且出现了很强的准分子离子  $[M+H]^+$ , 显然它是分子离子通过 N 从体系中夺取一个 H 原子形成的; 化合物 II 和 III 属于季铵盐, 不可能出现分子离子, 只能出现相应的阳离子  $[M-I]^+$  ( $m/z$  255) 和  $[M-Br]^+$  ( $m/z$  331)。所有这些表现都是正常的<sup>[15]</sup>, 图略。

表 1 化合物 I、II、III 的质谱数据

Table 1 Mass spectrum data of Compound I, II and III

化合物 Compound	相对丰度/% $m/z$ , relative abundance
I	241(M+1, 34.0), 240(M <sup>+</sup> , 3.2), 209(6.2), 163(4.5), 88(100), 77(4.8), 58(38.2), 45(12.1), 44(37.9), 42(16.0)
II	255(1.8), 209(2.2), 178(3.8), 164(4.3), 150(14.3), 142(31.4), 128(17.7), 127(18.0), 104(5.1), 88(100), 77(3.7), 58(26.9), 45(9.7), 44(22.4), 42(13.1)
III	331(2.4), 241(7.7), 209(2.1), 178(3.2), 164(2.8), 150(2.2), 104(1.6), 91(41.8), 88(100), 77(2.7), 65(7.5), 58(15.8), 45(4.7), 44(10.7), 42(4.5)

### 2.2 高质量区差异与相似性

三种化合物在高质量区 ( $m/z$  88 以上) 虽然存在区别, 但这种区别主要是 N 上的取代基不同造成的。三种化合物通过丢失  $CH_2OH$  分子或(和)卡宾  $CH_2$  (涉及 N 原子相邻 C-C 单键的优势断裂<sup>[16]</sup>), 都能衍生出  $m/z$  241 和  $m/z$  209 两个子离子, 然后在其基础上, 衍生出其它离子。所以除了个别离子, 这两种离子在高质量区大部分相同, 图略。

而化合物 III 由于 N 上有苄基, 所以除了生成与 I 和 II 相同的子离子外, 还出现苄基及相关的特征离子<sup>[17]</sup>, 图略。

### 2.3 低质量区相似性

三种化合物在低质量区 ( $m/z$  88 以下) 的表现基本相似: 它们的基峰都是  $m/z$  88, 都有  $m/z$  77,  $m/z$  58,  $m/z$  45,  $m/z$  44,  $m/z$  42 等低质量离子; 由于化合物 III 含有苄基结构单元, 所以出现  $m/z$  91,  $m/z$  65 两个特征的离子而区别于其它两个化合物<sup>[17]</sup>。

三种化合物具有共同的基峰  $m/z$  88, 可以作为氯霉素衍生物的特征离子。该离子的结构为:  $HOCH_2CH=N^+(CH_3)_2$ , 可成为基峰的原因有两点:

(1) 从三个化合物的裂解过程可以看出,  $m/z$  88 可以从不同裂解途径生成, 但各种途径都涉及杂原子 (N、O 等) 的相邻 C-C 单键的断裂, 这种断裂是胺类和醇类 (或醚类) 化合物的优势裂解方式, 常常生成基峰<sup>[15]</sup>。对于上述三个化合物, 基峰离子  $HOCH_2CH=N^+(CH_3)_2$  的生成主要有 (A)、(B)、(C) 三种途径, 示于图 2。

途径 (A) 是奇电子离子  $m/z$  240 发生杂原子 (N) 相邻的 C-C ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) 单键断裂, 丢失自由基的单纯断裂; 途径 (B) 则是偶电子离子  $m/z$  241 发生丢失醇分子的双断裂: 首先是 N 原子相邻

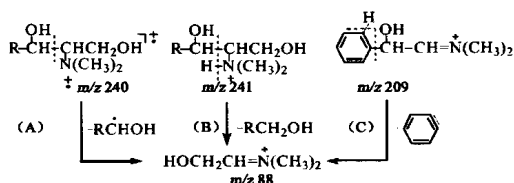
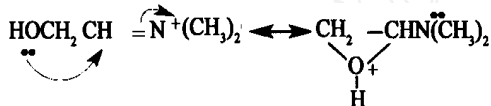


图 2 三个化合物基峰离子的生成途径

Fig 2 Generation pathway of base peak from compound I, II and III

的 C-C 单键 ( $\alpha, \beta$ ) 断裂, 然后是 N-H 单键断裂; 途径 (C) 类似于 (B), 是偶电子离子  $m/z$  240 发生丢苯炔的双断裂: 首先是 O 原子相邻 C-C ( $\alpha, \beta$ ) 单键断裂, 然后 C-H 单键断裂。

(2) 基峰离子  $\text{HOCH}_2\text{CH}=\text{N}^+(\text{CH}_3)_2$  具有共振结构, 内能较低, 容易生成<sup>[15]</sup>:



三个化合物在质谱中的主要离子都可以通过裂解过程分析得到满意的解释。三个化合物的裂解过程示于图 3~5。

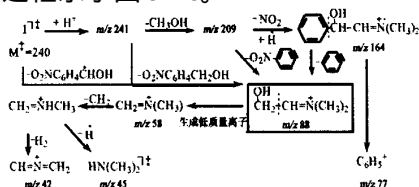


图 3 化合物 I 的裂解途径

Fig 3 Fragmentation pathway of compound I

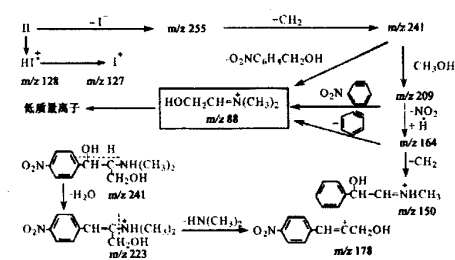


图 4 化合物 II 的裂解途径

Fig 4 Fragmentation pathway of compound II

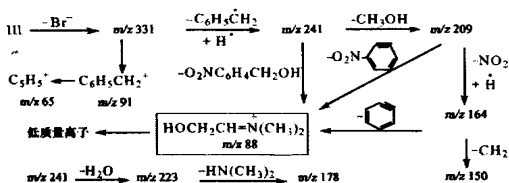


图 5 化合物 III 的裂解途径

Fig 5 Fragmentation pathway of compound III

这些低质量离子的生成途径基本都涉及胺类、醇类化合物的优势断裂: 杂原子 (N、O 等) 相邻的 C-C 和 C-H 单键的断裂<sup>[15]</sup>。

## 参考文献:

- [1] Kalsi PS (印度), Manrao MR (印度) 著 吴美芳, 仲军实, 田晓慧, 等译 应用化学教程 [M]. 兰州: 兰州大学出版社, 1990, 30~31.
- [2] Graham Solomons TW. Organic Chemistry (6<sup>th</sup> ed) [M]. New York: John Wiley Sons, 1996, 210.
- [3] 华玉夏, 焦晓云, 邹志琛, 等. 手性相转移催化剂的合成和不对称诱导效应-I [J]. 化学试剂, 2003, 25 (4) 201.
- [4] 焦晓云, 华玉夏, 邹志琛, 等. 手性相转移催化剂的合成和不对称诱导效应-II [J]. 青岛科技大学学报 (自然科学版), 2003, 24 (4), 321.
- [5] 朱云鹏, 石原庆太, 益山新村, 冈原光男. 双链二季铵盐化合物的制备及其性能 [J]. 表面活性剂工业, 1994, 1: 30.
- [6] 张 霁, 吴永仁. 手性相转移催化剂及其在不对称合成中的应用 [J]. 化学通报, 1987, 12: 18~23.
- [7] 刘增勋, 刘舜尧, 陈瑞美. 手性铵盐催化剂的制备和应用 [J]. 化学试剂, 1992, 14 (4): 214~218.
- [8] O'Donnell MJ, Bennett WD. Efficient Catalytic Asymmetric Alkylations-I [J]. J Am Chem Soc, 1984, 106: 446~447.
- [9] Correy EJ, Feng Xu, Noe JB. A Rational Approach to Catalytic Enantioselective Enolate Alkylation Using a Structurally Rigidified and Defined Chiral Quaternary Ammonium Salt Under Phase Transfer Conditions [J]. J Am Chem Soc, 1997, 119: 12 414~12 415.
- [10] Correy EJ, Yunxin Bao, Pettersen JB. Highly Enantioselective Phase Transfer Catalyzed Alkylation of a 3-Oxygenated Propionic Ester Equivalent; Applications and Mechanism [J]. J Am Chem Soc, 1998, 120: 13 000~13 002.
- [11] Mildred C, Alper H, Hamel N. Chloramphenicol (Chloramycetin). V. Chemical Studies [J]. J Am Chem Soc, 1949, 71: 2 458~2 462.
- [12] 唐除痴, 吴桂萍. 几种旋光性 *N, N*-二甲基叔胺的制备 [J]. 化学试剂, 1988, 10 (2): 104~105.
- [13] 苏 玉, 郑庚修.  $\alpha$ -甲基苯乙腈的合成工艺 [J]. 化学试剂, 1996, 18 (4): 245~246.
- [14] 施耀增, 潘友, 胡洪纹. 不对称诱导 (I) 手性铵盐催化下的芳醛和氯仿的加成反应 [J]. 高等学校化学学报, 1987, 8 (1): 41~45.
- [15] Robert M Silverstein, G Clayton Bassler, Terence C Morrill. Spectrometric Identification of Organic Compounds (4<sup>th</sup> ed) [M]. New York: John Wiley & Sons, 1981, 11~16.
- [16] Robert M Silverstein, G Clayton Bassler, Terence C Morrill. *ibid*, 18~20.
- [17] Robert M Silverstein, G Clayton Bassler, Terence C Morrill. *ibid*, 30~32.