



УДК 543

Исследование диарилтеллуриимидов методом ВЭЖХ-МС и методом прямого ввода в масс-спектрометрический детектор

Родина Т.А., Буряк А.К.

Учреждение Российской академии наук Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва

Гарькин В.П.

ГОУ ВПО «Самарский государственный университет», Самара

Поступила в редакцию 29.12.2010 г.

Аннотация

Изучено поведение ряда диарилтеллуриимидов в различных вариантах ВЭЖХ. Выяснено, что в варианте ОФ ВЭЖХ происходит гидролиз этих соединений до исходных компонентов. Показана, возможность исследования этих нестабильных соединений с использованием прямого ввода в масс-спектрометрический детектор. Получены и интерпретированы масс-спектры исследуемых соединений при различном напряжении, прикладываемом к «капилляру» масс-спектрометрического детектора. Представлены обобщённые схемы фрагментации.

Ключевые слова: диарилтеллуриимиды, обращеннофазовая высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием, прямой ввод в масс-спектрометрический детектор, ионизация электрораспылением.

The behavior of a number of diaryltellurimids in different variants of HPLC has been investigated. It is found out that the compounds are hydrolyzed to the initial components in condition of RP HPLC. It has been shown the possibility of investigation of the unstable compounds using direct inlet in mass spectrometric detector. The mass spectra of investigated compounds at various applied voltage to the "capillary" of mass spectrometric detector have been obtained and interpreted. The generalized fragmentation scheme has been presented.

Key words: diaryltellurimides, reserved phase high performance liquid chromatography with mass spectrometry detection, direct inlet in the mass spectrometric detector, electrospray ionization

Введение

Особенностью хроматографического исследования теллуриимидов обусловлено их высокой реакционной способностью. Вместе с тем, такие исследования необходимы т.к. эти соединения представляют значительный интерес в связи с возможностью их использования в химическом синтезе, в частности, как катализаторов и селективных окислителей, биологически активных соединений разного типа[1-5].

Использование таких методов анализа как газовая хроматография (ГХ), газовая хроматография – масс-спектрометрия (ГХ-МС), термодесорбционная масс-спектрометрия (ТДМС) приводит к деструкции анализируемых соединений во время анализа [6]. В связи с этим использование жидкостной хроматографии как более «мягкого» метода является более предпочтительным для их исследования. Кроме того, предполагая практическое использование теллуриимидов, в качестве компонентов лекарственных препаратов необходимо их исследовать в вариантах обращенно-фазовой (ОФ), нормально-фазовой (НФ) жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии и в варианте прямого ввода в масс-спектрометр [7].

Экспериментальная часть

Исследования проводили различными вариантами высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) с использованием жидкостного хроматографа 1100 LCMS фирмы Agilent Technologies (США), укомплектованного: УФ-спектрофотометрическим детектором (DAD) и масс-спектрометром (MCD). В качестве метода ионизации использовали химическую ионизацию при атмосферном давлении (ХИАД, АРСІ). Использовали колонку LUNA C18(2) фирмы Phenomenex (США) с силикагелем модифицированным октадецильной фазой (С18), размером частиц сорбента – 5 мкм, размером пор 100Å, длиной – 100 мм, внутренним диаметром - 4,6 мм, Onyx monolithic C18 фирмы Phenomenex (США) длиной – 50 мм, внутренним диаметром - 4,6 мм, Zorbax CN фирмы Agilent Technologies (США) длиной – 150 мм, внутренним диаметром - 4,6 мм, размером частиц сорбента – 5 мкм. Условия элюирования приведены в табл. 1. Скорость подвижной фазы составляла 1 мл/мин. Образцы взвешивали на аналитических весах Ohaus (фирмы Ohaus Corporation, США) первого класса точности. Масса навески образцов составляла $2 \pm 0,2$ мг. Образцы растворяли в 300 мкл 70% раствора ацетонитрила в воде либо 100% метанола. Объем вводимой пробы 5 мкл. Скорость сканирования масс-спектрометрического детектора 0,6 сек/цикл по полному ионному току, при диапазоне масс 100-1500 Да.

Таблица 1. Условия элюирования

Градиент№	Условия
1	Элюент А: 2.5% ацетонитрила, 0.1% трифторуксусной кислоты/вода; Элюент В: 0.1% трифторуксусной кислоты/ацетонитрил. от 0 % элюента В линейное увеличение градиента за 5.5 мин до 100% В, далее промывка колонки 100% элюента В в течение – 1.5 мин, затем уравновешивание до начальных условий за 0.5 мин. Скорость подвижной фазы 2,2 мл/мин. Колонка: Luna C18, 5ц, 100Å, 100 x 4.6 мм
2	Элюент А: 2.5% ацетонитрила, 0.1% трифторуксусной кислоты/вода; Элюент В: 0.1% трифторуксусной кислоты/ацетонитрил. от 0 % элюента В линейное увеличение градиента за 2.2 мин до 100% В, далее промывка колонки 100% элюента В в течение – 0.5 мин, затем уравновешивание до начальных условий за 0.3 мин. Скорость подвижной фазы 3,75 мл/мин. Колонка: Phenomenex, onyx monolithic C18, 50 x 4.6 мм
3	Прямой ввод в масс-спектрометрический детектор. Подвижная фаза – хлороформ. Время анализа 3 мин. Скорость подвижной фазы 0,3 мл/мин.

В качестве объектов исследования выбраны соединения представленные в табл. 2.

Таблица 2. Объекты исследования

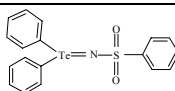
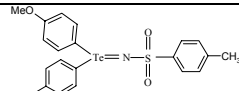
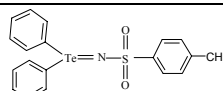
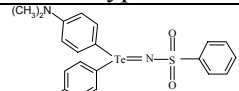
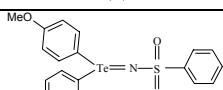
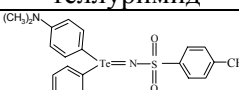
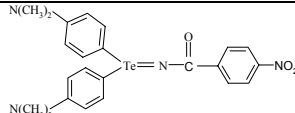
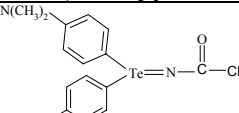
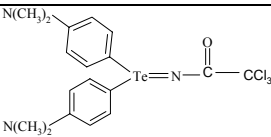
Структура, брутто формула, название	Молекулярный вес по изотопу ^{130}Te , г/моль; расчетное изотопное распределение в молекулярном ионе	Log P	Структура, брутто формула, название	Молекулярный вес по изотопу ^{130}Te , г/моль; расчетное изотопное распределение в молекулярном ионе	Log P
1	2	3	4	5	6
 $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{TeNSO}_2$ Te,Te-дифенил- N-(фенилсульфонил) теллуририд	439 435 (56%) 437 (90%) 439 (100%)	4.552	 $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{TeNSO}_4$ Te,Te-ди(<i>n</i> - метоксифенил)- N-(<i>n</i> - метилфенилсульфо- нил) теллуририд	513 509 (56%) 511 (90%) 513 (100%)	4.889
 $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{TeNSO}_2$ Te,Te-дифенил- N-(<i>n</i> -метилфенил- сульфонил)теллури- мид	453 449 (56%) 451 (90%) 453 (100%)	5.051	 $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{TeN}_3\text{SO}_2$ Te,Te-ди(<i>n</i> -диметил- аминофенил) - N-(фенилсульфонил) теллуририд	525 521 (56%) 523 (90%) 525 (100%)	4.882
 $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{TeNSO}_4$ Te,Te-ди(<i>n</i> - диметоксифенил)- N-(фенилсульфонил) теллуририд	499 495 (57%) 497 (90%) 499 (100%)	4.39	 $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{TeN}_3\text{SO}_2$ Te,Te-ди(<i>n</i> - диметиламинофенил) -N-(<i>n</i> - метилфенилсульфо- нил) теллуририд	539 535 (57%) 537 (90%) 539 (100%)	5.381
 $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{TeN}_4\text{O}_3$ Te,Te-ди(<i>p</i> - диметиламинофенил)- N-(нитрофенил) теллуририд	534 531 (58%) 533 (91%) 535 (100%)	5.021	 $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{TeN}_3\text{F}_3\text{O}$ Te,Te-ди(<i>p</i> - диметиламинофенил) -N-(трифторацетил) теллуририд	481 477 (58%) 479 (92%) 481 (100%)	3.843

Таблица 2. (продолжение)

1	2	3	4	5	6
 <p> $C_{18}H_{20}TeN_3Cl_3O$ Те,Те-ди(п- диметиламинофенил)- N-(трихлорацетил) теллуриמיד </p>	529	5.722			
	525 (35%)				
	527 (73%)				
	529 (100%)				
531 (63%)					

Приведённые в табл. 2 теоретические интенсивности пиков изотопных ионов рассчитаны с помощью свободно распространяемой программы MASS. Структуры ионов в схемах фрагментации исследуемых веществ, приводятся с учётом принципа наименьших структурных изменений и могут не совпадать с истинной структурой образующегося иона.

Результаты эксперимента

Исследование теллуриמידов методом ОФ ВЭЖХ-МС

Теллуриמידы исследованы методом ОФ ВЭЖХ с использованием УФ-спектрофотометрического и масс-спектрометрического детектирования в режимах химической ионизации при атмосферном давлении (ХИАД). На хроматограмме Те,Те-дифенил-N-фенилсульфонилтеллуримида присутствуют два пика, зарегистрированные УФ-спектрометрическим детектором и один пик на хроматограмме по ПИТ масс-спектрометрического детектора в режиме ионизации ХИАД. Хроматограммы и масс-спектры Те,Те-дифенил-N-фенилсульфонилтеллуримида представлены на рис. 1(а,б), для остальных теллуриמידов экспериментальные хроматограммы аналогичны.

Поскольку в качестве второго детектора использовался масс-спектрометр, была возможность определить, молекулярный ион соединения, а в случае образования фрагментов с низкими массами, существовала вероятность подтвердить структуру исследуемого соединения. Масс-спектр в режиме ХИАД представлен на рис. 2.

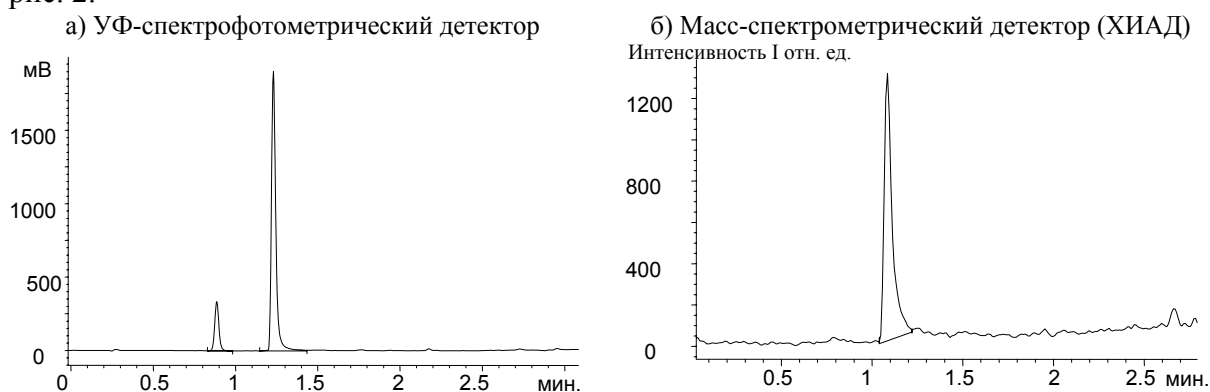


Рис. 1. Хроматограммы Те,Те-дифенил-N-фенилсульфонилтеллуримида (хроматографический режим № 2) зарегистрированные УФ-спектрофотометрическим детектором (а) и по ПИТ б – в режиме химической ионизации при атмосферном давлении

Полученный масс-спектр характеризуется наличием у каждого иона характерной для соединений теллура картиной изотопного распределения. Как видно из рис. 2, в масс-спектре отсутствует протонированный молекулярный ион $(M+H)^+$, который должен соответствовать $m/z = 440$ а.е.м., по самому распространённому изотопу ^{130}Te . Отсутствие молекулярного иона, связано с деструкцией Те,Те-дифенил-N-фенилсульфонилтеллуримида в момент растворения, из-за гидролиза исследуемого соединения в используемом растворителе. Из литературы [5] известно, что теллуриимиды гидролизуются 2Н раствором КОН с образованием диарилтеллуридов.

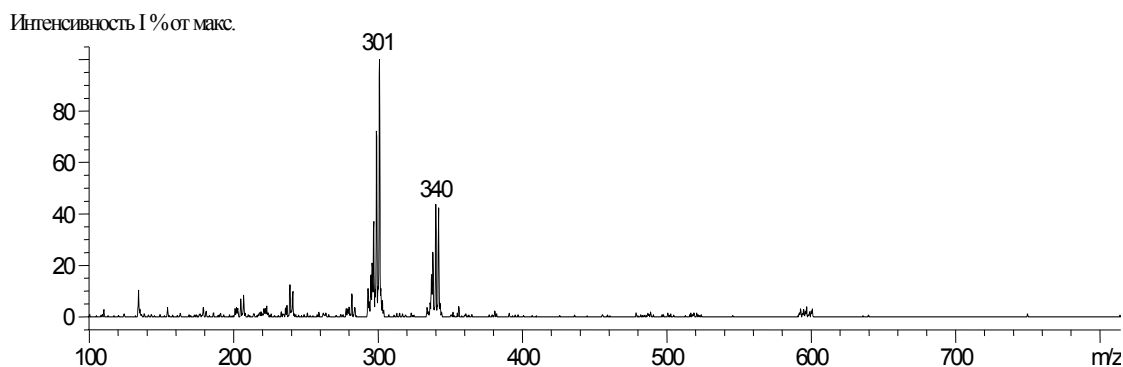


Рис. 2 Масс-спектр Те,Те-дифенил-N-фенилсульфонилтеллуримида в режиме химической ионизации при атмосферном давлении

Возможно, так же, что гидролиз теллуриимидов может протекать в кислой среде подвижной фазы в условиях хроматографирования, однако в этом случае форма хроматографических пиков, сильно бы отличалась от формы пика соответствующего распределению Гаусса [6].

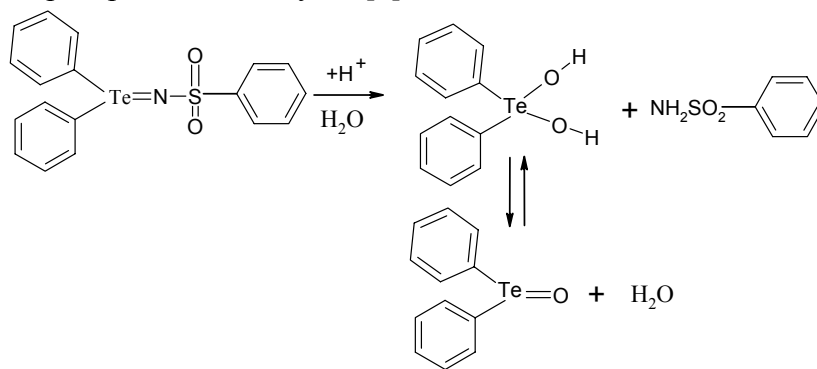


Рис. 3. Реакция гидролиза Те,Те-дифенил-N-фенилсульфонилтеллуримида в кислой среде

В описываемых экспериментальных условиях, получены симметричные пики и можно предположить, что деструкция анализируемых соединений происходит на стадии растворения. При пробоподготовке теллуриимиды растворяли либо в смеси ацетонитрил-вода (70/30), либо в метаноле, т.е. в нейтральной среде. Гидролиз теллуриимидов в нейтральной среде ранее не описывался. Предполагаемая реакция гидролиза теллуриимидов в нейтральной среде, предположительно, не отличается по составу образующихся продуктов от гидролиза в кислой и щелочной средах. Можно так же предположить, что присутствие трифторуксусной кислоты в элюенте вызывает гидролиз ТОС при смешивании с элюентом в процессе ввода пробы.

Идентификация характеристических ионов в масс-спектрах позволила подтвердить, что теллуриמיד гидролизуеться до исходных соединений. Это подтверждается масс-спектром рис. 2. В масс-спектре присутствуют протонированный молекулярный ион дифенилтеллуриоксида. Видно характерное для теллура изотопное распределение, которое сохраняется как в молекулярном ионе, так и в ассоциате с компонентом элюента - ацетонитрилом – $m/z = 342$. Вероятная реакция образования ассоциата дифенилтеллуриоксида с ацетонитрилом представлена на рис. 4.

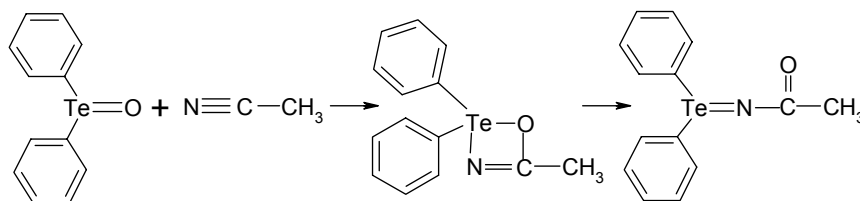


Рис. 4. Схема образования ассоциата дифенилтеллуриоксида с ацетонитрилом

Присутствие в масс-спектрах ионов соответствующих ассоциатам с ацетонитрилом можно объяснить образованием комплексов при растворении теллуриимидов в смесях, содержащих ацетонитрил. Вместе с тем, в случае растворения в метиловом спирте ассоциаты с ацетонитрилом отсутствовали, даже в том случае, когда в состав подвижной фазы входил ацетонитрил (рис.1 б).

Из рис. 4 видно, что образование ассоциата дифенилтеллуриоксида с ацетонитрилом может протекать аналогично химической реакции описанной в работе [7]. Наличие в масс-спектре устойчивых ассоциатов с растворителем пробы связано со спецификой используемого метода ионизации, поскольку невозможно исключить попадание элюента в масс-спектрометр. Вместе с тем, известно, что возможная реакция взаимодействия диарилтеллуриоксидов с ацетонитрилом, аналогичная реакциям получения имидов [7], чувствительна к гидролизу, и, соответственно, такой имид не образуется в процессе элюирования, но может образовываться в масс-спектрометре в режиме химической ионизации.

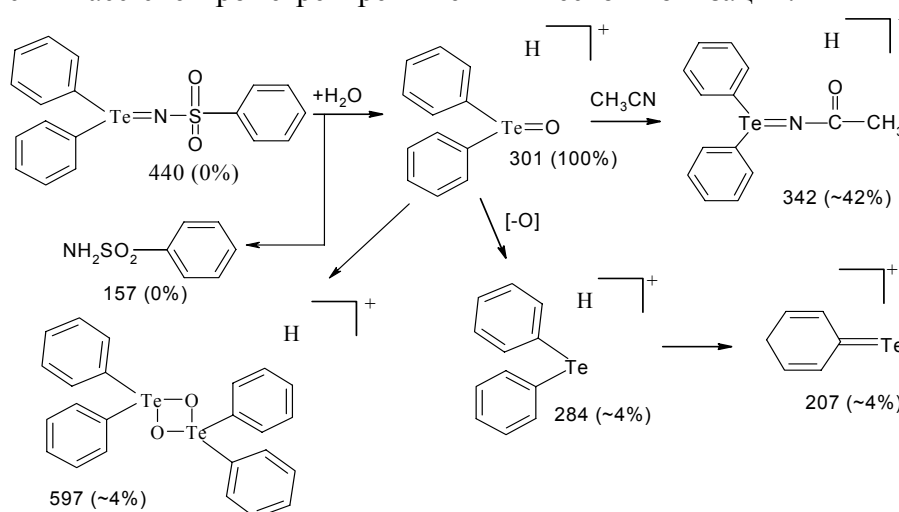


Рис. 5. Схема фрагментации Te,Te-дифенил-N-фенилсульфонидтеллуримида после его гидролиза

Предполагаемая структура образовавшихся ионов с $m/z = 207$ (~8%), $m/z = 241$ (~10%), $m/z = 284$ (~4%), с наибольшей вероятностью определяется на основе известных из литературы [5, 6] закономерностей фрагментаций характерных для

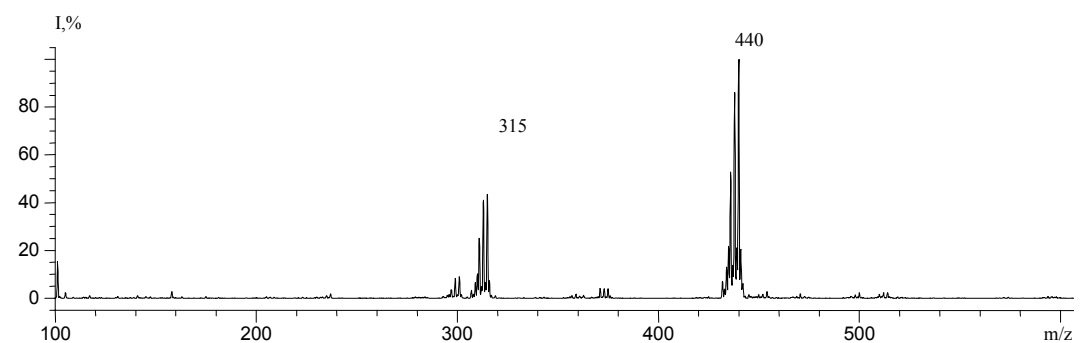
теллурурганических соединений. На основе этого, на рис. 5 представлена возможная схема образования фрагментов Те,Те-дифенил-N-фенилсульфонилтеллуримида, после его гидролиза до дифенилтеллуруоксида.

Поскольку теллуриимиды легко гидролизуются в водных растворах, то использовали НФ ВЭЖХ-МС, с целью исследовать хроматографическое поведение теллуриимидов в тех органических растворителях в которых они стабильны. Для этих целей была выбрана колонка Zorbax CN. В связи с тем, что выбранный сорбент модифицирован нитрильной фазой, существовала возможность использовать градиентное элюирование. Поскольку теллуриимиды сильнополярные соединения, необходимо использовать растворители с высокой элюирующей способностью, такие, например, как метанол и изопропиловый спирт.

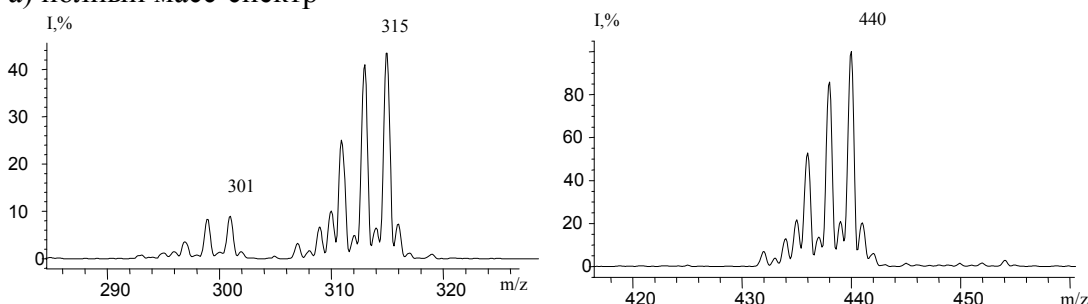
При анализе теллуриимидов методом НФ ВЭЖХ-МС выяснено, что в выбранных условиях эти соединения не хроматографируются. Такая ситуация возможна в двух случаях, во-первых, при необратимой сорбции на используемом сорбенте, и, во-вторых, при приборной ошибке, т.е. когда анализируемый образец по каким-то причинам не попадает в детектор, либо не регистрируется им. Для исключения этих примеров использовали прямой ввод образца в УФ – и масс-спектрометрический детекторы.

Прямой ввод теллуриимидов в масс-спектрометрический детектор в режиме химической ионизации при атмосферном давлении

Результаты анализа с помощью прямого ввода в масс-спектрометрический детектор показан на примере Те,Те-дифенил-N-фенил-сульфонилтеллуримида.



а) полный масс-спектр



б) Фрагмент масс-спектра (ассоциат с метанолом); в) фрагмент масс-спектра $(M+H)^+$

Рис. 6. Масс-спектр Те,Те-дифенил-N-фенилсульфонилтеллуримида полученный при прямом вводе в масс-спектрометрический детектор

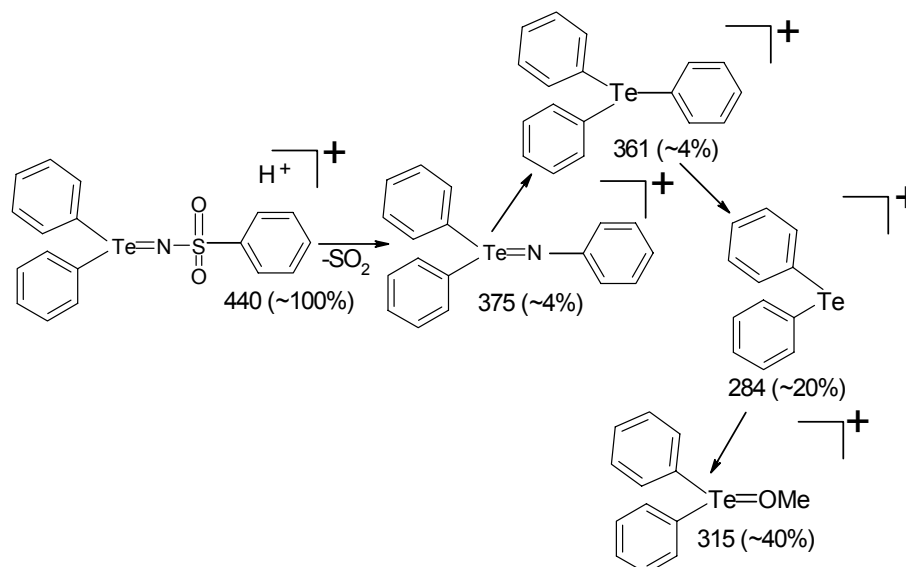


Рис. 7. Предполагаемая схема фрагментации Te,Te-дифенил-N-фенилсульфонилтеллуримида полученная в условиях прямого ввода в масс-спектрометрический детектор в режиме ХИАД

Представленные на рис. 6 а - в масс-спектры характеризуются присутствием атома теллура в полученных ионах, что подтверждается картиной изотопного распределения. Фрагментные ионы соответствуют: $m/z = 440$ – протонированному молекулярному иону Te,Te-дифенил-N-фенилсульфонил-теллуримида, ион $m/z = 375$ – потери протонированным молекулярным ионом фрагмента SO₂, ион – $m/z = 361$ – потери молекулярным ионом фрагмента NSO₂, ион – $m/z = 284$ соответствует фрагменту молекулы – Ph₂Te, ион $m/z = 315$ – ассоциату дифенилтеллурида с растворителем пробы метанолом как в [9], ион $m/z = 154$ – дифенилу. Предполагаемая схема фрагментации представлена на Рис 7.

Варьирование напряжения на «капилляре» в условиях прямого ввода в масс-спектрометр

В связи с тем, что данным способом получены молекулярные ионы теллуриимидов, проведены исследования по варьированию $E_{и.}$ на «капилляре» масс-спектрометрического детектора.

На построенных диаграммах зависимости интенсивности образовавшихся ионов от энергии прикладываемого напряжения видно, что наиболее стабильным ионом, в рассматриваемом случае является протонированный молекулярный ион. Логично, что при увеличении $E_{и.}$ увеличивается и количество образующихся ионов. Однако, при низких $E_{и.}$ присутствуют ионы, которые образуются и при высоких энергиях и не образуются при средних.

На основе полученных результатов построены диаграммы зависимости интенсивности образующихся ионов от прикладываемого напряжения

Для всех теллуриимидов построенные диаграммы отличались сложной зависимостью интенсивности фрагментных ионов от напряжения на «капилляре».

Рассмотрение масс-спектров всех исследуемых теллуриимидов позволило выявить общие закономерности фрагментации этих соединений в режиме ХИАД.

На рис. 9 представлена обобщённая схема фрагментации теллуриимидов в условиях прямого ввода в масс-спектрометр.

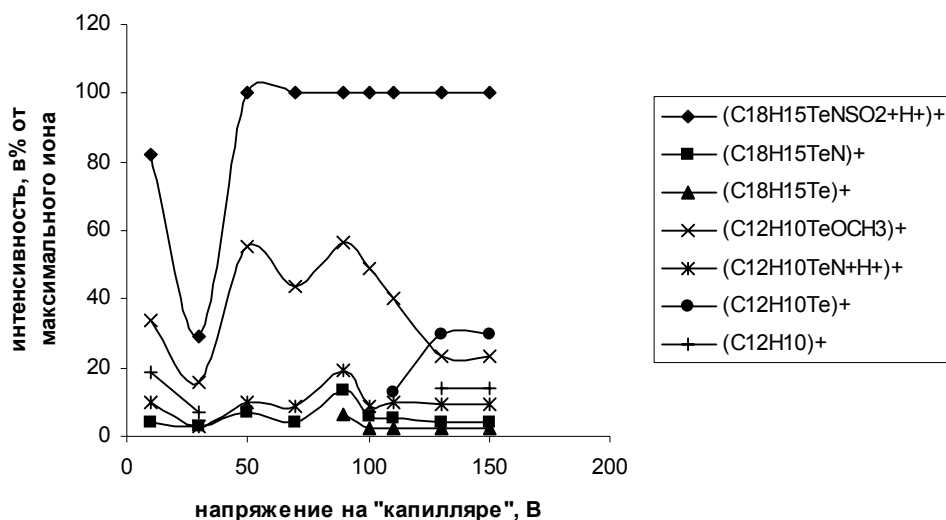
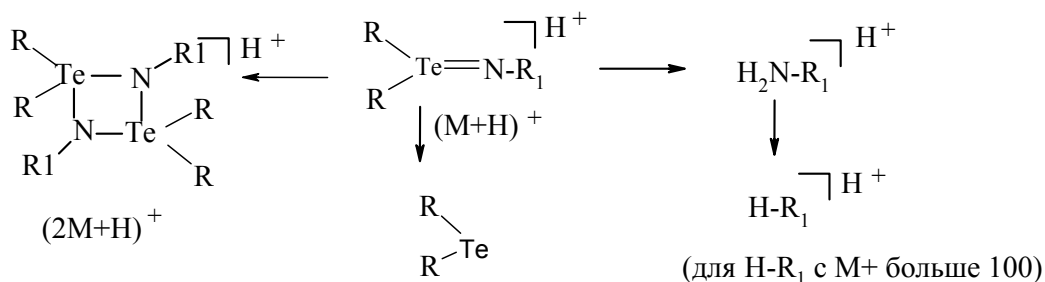


Рис 8. Диаграмма зависимости интенсивности образующихся ионов Te, Те-дифенил-N-фенилсульфонилтеллуримида от прикладываемого к капилляру напряжения

Приведённая схема показывает основные направления фрагментации теллуриמידов. Видно, что теллуриמידы образуют ассоциаты с метанолом, димеры. Кроме того, фрагментация молекулярного иона проходит с деструкцией по имидной связи с образованием соответствующих дифенилтеллуридов и фенилсульфонаминов, а затем происходит распад до низкомолекулярных фрагментов.



где R = C₆H₅, R₁ = C₆H₅SO₂⁻, п-CH₃C₆H₄SO₂⁻;
R = п-CH₃OC₆H₄, R₁ = C₆H₅SO₂⁻, п-CH₃C₆H₄SO₂⁻ ;
R = п-(CH₃)₂NC₆H₄, R₁ = C₆H₅SO₂⁻, п-CH₃C₆H₄SO₂⁻, Cl₃CC(O)-

Рис. 9 Обобщённая схема фрагментации теллуриמידов в условиях прямого ввода в МСД

Заключение

Выяснено, что в условиях ОФ ВЭЖХ диарилтеллуриמידы гидролизуются до исходных соединений. В варианте НФ ВЭЖХ не удаётся получить хроматографических пиков каких либо соединений.

Проведено систематическое исследование масс-спектров диарилтеллуриמידов при использовании прямого ввода в масс-спектрометрический детектор в широком диапазоне напряжений на «капилляре» масс-спектрометра.

Показано, что использование химической ионизации при атмосферном давлении приводит к образованию молекулярного иона, его фрагментов, димеров и ассоциатов с молекулами элюента.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных исследований президиума РАН 20П «Создание и совершенствование методов химического анализа и исследования структуры веществ и материалов».

Список литературы

1. Maia Betti, Stefania Giannarelli, Massimo Onor. Investigations of the behaviour of tellurium(IV) and selenium(IV) in ion-exchange chromatography // Journal of Chromatography A. 779(1997). P.147-154.
2. Садеков И.Д., Максименко А.А., Минкин В.И. Химия теллуторганических соединений. – Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1983. 328 с.
3. Kurt J. Irgolic, Dipankar Chakraborti. Detection and determination of organic selenium and tellurium compounds // The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds. 1986. V.1. Ch.5. P.161-188.
4. Садеков И.Д., Минкин В.И. Специфика реакционной способности теллуторганических соединений. // Успехи химии. 1995. Т 64. С. 527–561.
5. В.И. Наддака, В.П. Гарькин, В.И. Минкин. Синтез, строение и свойства соединений со связью халькоген-азот. I. Методы синтеза и свойства N-арил(бензил)сульфонил- и N-ароил(ацил)теллур- и селенимидов. Жор.Х., 15, 896 (1979).
6. Редькин Н.А., Гарькин В.П., Ульянов А.В., Буряк А.К. Газовая хроматография – масс-спектрометрия в исследовании теллуторганических соединений // Сорбционные и хроматографические процессы. 2007. Т.7, №1. С. 37-43.
7. Cristina W. Nogueva, Gilson Zeni, Joao B.T. Rocha. Organoselenium and Organotellurium Compounds: Toxicology and Pharmacology // Chem. Rev. 2004. 104. P. 6255-6285.
8. Родина Т.А., Гарькин В.П., Буряк А.К. ВЭЖХ – МС теллуридов // Сорбционные и хроматографические процессы. 2007. Т.7. Вып. 2. С. 338-348.
9. You Y., Ahsan K., Detty M.R. Mechanistic Studies of the Tellurium(II)/Tellurium(IV) Redox Cycle in Thiol Peroxidase-like Reactions of Diorganotellurides in Methanol // Journal of American Chemical Society. 2003.

Родина Татьяна Александровна – с.н.с., ИФХЭ РАН, Москва, тел. (495) 330-19-29

Гарькин Виталий Петрович – проректор по учебной работе ГОУ ВПО СамГУ, Самара

Буряк Алексей Константинович – д.х.н., заведующий лабораторией физико-химических основ хроматографии и хромато-масс-спектрометрии, ИФХЭ РАН, Москва

Rodina Tatyana A. – senior scientist, Russian academy of sciences A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, E-mail: rodina@front.ru

Gar'kin Vitaliy P. – Vice Rector for Academic Affairs, State educational institution of higher education Samara State University, Samara, tell. (8462) 334-54-05, fax: (8462) 334-54-17

Buryak Aleksey K. – head of laboratory, Russian academy of sciences A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry