

25-6636
Звзг.

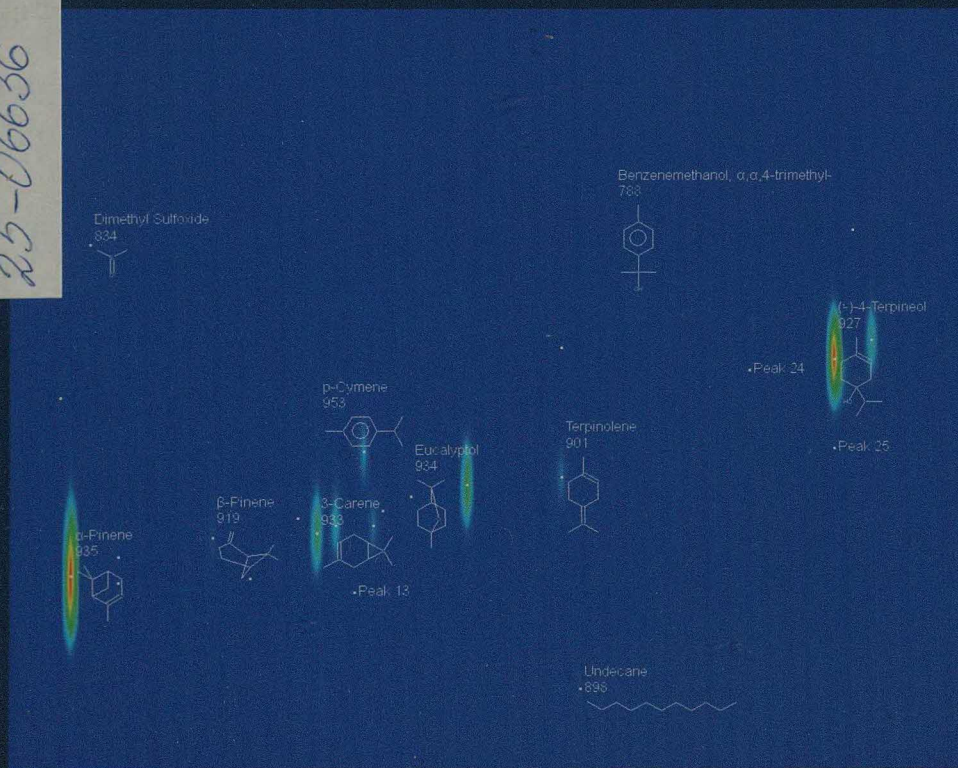
НА ДОМ НЕ ВЫДАЕТСЯ

А.Т. Лебедев

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

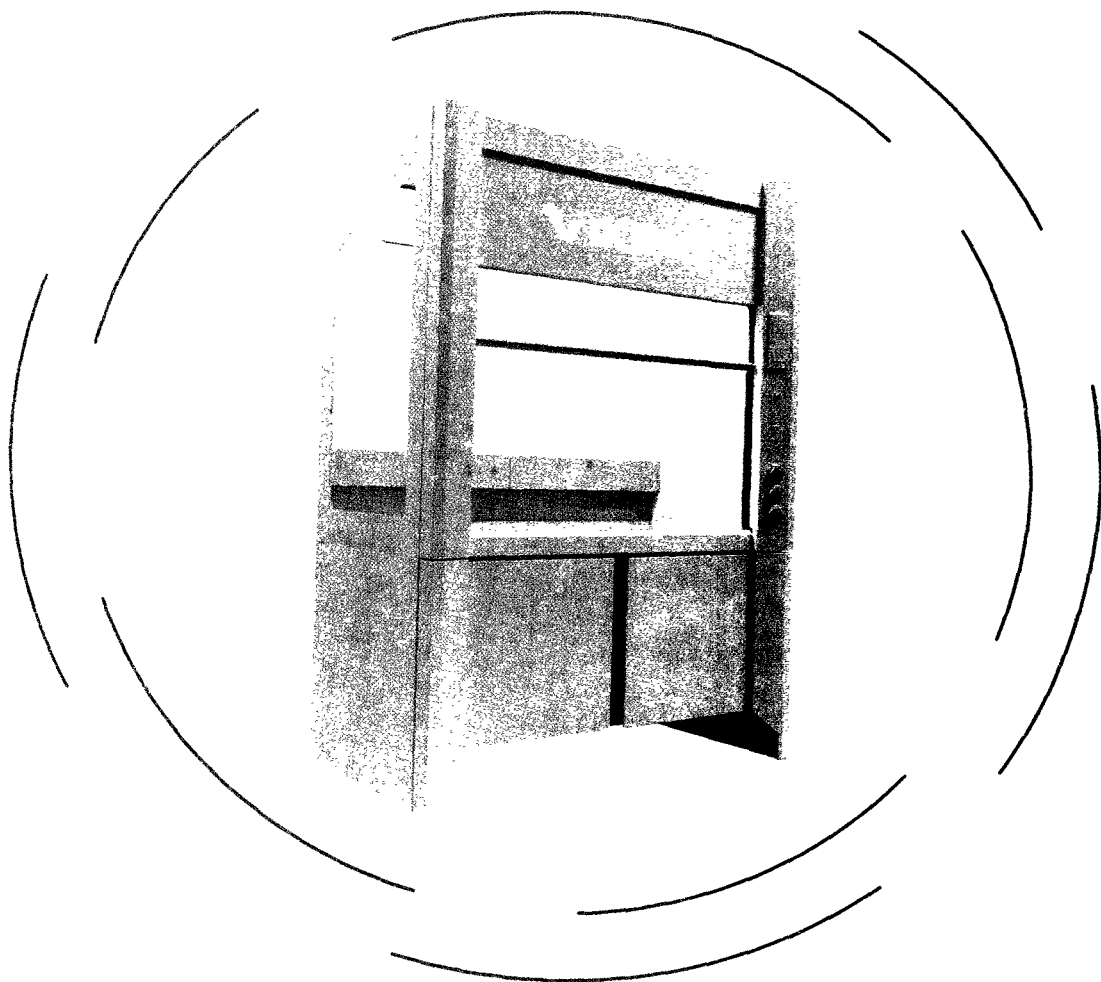
Издание третье, переработанное и дополненное

25-06636



VIKING LAB

Широкий взгляд на атмосферу безопасности



Вытяжной шкаф с боковыми окнами LLC-W

VKG.RU

ГК «Диполь» | www.dipaul.ru



М **Х**

И

М

И

Р **И**

А.Т. Лебедев

Масс-спектрометрия в органической химии

Издание третье,
переработанное и дополненное

ТЕХНОСФЕРА
Москва
2025

УДК 543.51

ББК 24.4

Л33

Л33 Лебедев А.Т.

Масс-спектрометрия в органической химии

Издание третье, переработанное и дополненное

Москва: ТЕХНОСФЕРА, 2025. – 832с., ISBN 978-5-94836-737-8

В учебном пособии рассматриваются вопросы современной масс-спектрометрии органических соединений: методы ионизации и разделения ионов, физико-химические аспекты процессов масс-спектрометрической фрагментации, наиболее характеристичные направления фрагментации важнейших классов органических соединений, аналитические аспекты масс-спектрометрии, методы тандемной масс-спектрометрии, а также области применения масс-спектрометрии. Большой раздел посвящен масс-спектрометрии биоорганических соединений. Отдельные главы повествуют о масс-спектрометрии без пробоподготовки и изучении механизмов химических реакций с помощью масс-спектрометрии. Основное внимание уделено подходам для установления структуры органических соединений по масс-спектрам. Этот материал подкреплен большим количеством задач на базе реальных масс-спектров, включая спектры высокого разрешения, решение которых позволит получить практические навыки работы с результатами масс-спектрометрических исследований. В пособии процитировано более 2000 источников, которые могут пригодиться читателям для углубленного изучения конкретных вопросов масс-спектрометрии.

Для студентов старших курсов химических, биохимических, химико-технологических, биомедицинских, материаловедческих и экологических специальностей, а также аспирантов, преподавателей и научных сотрудников, работающих в перечисленных выше областях.

УДК 543.51

ББК 24.4

© Лебедев А.Т., 2025

© АО «РИЦ «ТЕХНОСФЕРА», оригинал-макет, оформление, 2025

ISBN 978-5-94836-737-8

Содержание

Благодарности	4
Предисловие к третьему изданию	13
Предисловие ко второму изданию	15
Предисловие	17
Введение	21
Глава 1. Система ввода образца	23
1.1. Баллон напуска	23
1.2. Прямой ввод	24
1.3. Мембранный ввод (Membrane inlet mass spectrometry, MIMS)	25
1.4. Газовая хроматография/масс-спектрометрия	27
1.4.1. Ввод пробы в систему ГХ/МС	28
1.4.2. Запись масс-спектров в режиме ГХ/МС	31
1.4.3. ГХ×ГХ/МС	37
1.5. Жидкостная хроматография/масс-спектрометрия (ЖХ/МС, LC/MS)	43
1.5.1. Ленточный транспортер (Moving belt)	46
1.5.2. Прямой ввод жидкости (Direct liquid introduction, DLI)	47
1.5.3. Поток частиц (Particle beam)	48
1.5.4. Термораспыление, термоспрей (Thermospray, TSP), плазмораспыление, плазмаспрей (Plasmaspray)	49
1.6. Сверхкритическая флюидная хроматография/масс-спектрометрия (СФХ/МС)	50
1.7. Капиллярный электрофорез/масс-спектрометрия, КЭ/МС (Capillary electrophoresis/mass spectrometry, CE/MS)	53
1.8. Ионная хроматография/масс-спектрометрия, ИХ/МС (Ion chromatography/mass spectrometry, IC/MS)	54
1.9. Атмосферный ввод	55
Глава 2. Физические основы процессов масс-спектрометрической фрагментации	56
2.1. Электронная ионизация (Electron ionization, EI)	56
2.2. Физические основы масс-спектрометрической фрагментации	61
2.2.1. Квазиравновесная теория	63
2.2.2. Фотодиссоциация, разрешенная во времени	66
2.3. Метастабильные ионы	67
2.4. Полуколичественная теория фрагментации	70

Глава 3. Основные правила и подходы к интерпретации масс-спектров	72
3.1. Стабильность ионов и нейтральных частиц.....	72
3.1.1. Правило выброса максимального алкильного радикала	74
3.1.2. Правило Стивенсона (Стивенсона – Одье)	76
3.1.3. Правило четноэлектронных ионов.....	78
3.1.4. Правило степеней свободы	80
3.1.5. Прочность химических связей.....	80
3.1.6. Структурные и стереохимические факторы.....	81
3.1.7. Орто-эффект.....	84
3.1.8. Масс-спектрометрия хиральных соединений.....	85
3.2. Концепция локализации заряда и неспаренного электрона.....	87
3.2.1. Фрагментация, удаленная от места локализации заряда.....	91
Глава 4. Практические основы интерпретации масс-спектров	93
4.1. Молекулярный ион	94
4.2. Определение элементного состава ионов на основании изотопных пиков	97
4.2.1. Азотное правило	105
4.2.2. Определение содержания изотопа ^{13}C в природных образцах.....	108
4.2.3. Расчет изотопной чистоты соединений	109
4.3. Область молекулярных ионов высокомолекулярных соединений	111
4.4. Фрагментные ионы	114
4.4.1. Гомологические серии ионов.....	114
4.4.2. Выбросы простейших нейтральных частиц	117
4.4.3. Наиболее интенсивные пики в спектре	117
4.5. Библиотеки масс-спектров	118
4.6. Использование для интерпретации дополнительной масс-спектральной информации	125
4.7. Схема фрагментации.....	129
Глава 5. Альтернативные методы ионизации образца	132
5.1. Ионизация фотонами (Photoionization)	132
5.2. Химическая ионизация (Chemical ionization, CI)	133
5.3. Химическая ионизация отрицательных ионов (Negative ion chemical ionization, NICI)	136
5.4. Пульсирующая химическая ионизация (Pulsed positive/negative ion chemical ionization mass spectrometry).....	138
5.5. Десорбционная (прямая) химическая ионизация, ДХИ (Direct (desorption) chemical ionization, DCI).....	138

5.6. Полевая ионизация (Field ionization, FI).....	139
5.7. Полевая десорбция (Field desorption, FD).....	140
5.8. Тлеющий разряд (Glow discharge).....	141
5.9. Плазменная десорбционная масс-спектрометрия (Plasma desorption mass spectrometry, PDMS).....	142
5.10. Бомбардировка быстрыми атомами, ББА (Fast atom bombardment, FAB); вторичноионная масс-спектрометрия, ВИМС (Secondary ion mass spectrometry, SIMS).....	142
5.10.1. Проточный (динамический) вариант бомбардировки быстрыми атомами (Continuous flow or dynamic fast atom bombardment)	145
5.11. Химическая ионизация при атмосферном давлении (Atmospheric pressure chemical ionization, APCI)	146
5.12. Фотоионизация при атмосферном давлении (ФИАД) и фотохимическая ионизация при атмосферном давлении (ФХИАД), Atmospheric pressure photoionization (APPI), Atmospheric pressure photochemical ionization (APPCI)	148
5.13. Ионизация электрораспылением, электроспрей (ИЭР)	151
5.14. Ионизация акустическим распылением	159
5.15. Матрично активированная лазерная десорбция/ионизация (МАЛДИ)	159
5.16. Лазерная десорбционная масс-спектрометрия (Laser desorption mass spectrometry, LDMS)	170
Глава 6. Разделение и регистрация ионов	174
6.1. Магнитный секторный масс-спектрометр.....	174
6.2. Электростатический анализатор. Двухфокусный секторный масс-спектрометр	175
6.3. Масс-спектрометрия высокого разрешения (МСВР)	176
6.4. Масс-спектрометрия с преобразованием Фурье (МСПФ)	180
6.5. Квадрупольный анализатор	185
6.6. Ионная ловушка	186
6.7. Времяпролетный анализатор	188
6.8. Орбитальная ловушка (Orbitrap).....	194
6.9. Детектирование ионов	197
Глава 7. Tandemная масс-спектрометрия, МС/МС	202
7.1. Активация ионов	203
7.1.1. Активация соударением или диссоциация, индуцированная (активированная) соударениями.....	203
7.1.2. Диссоциация, индуцированная столкновением с поверхностью	207

7.1.3. Другие методы инициирования фрагментации	209
7.1.3.1. Диссоциация, активированная электронами	209
7.1.3.2. Фотодиссоциация (Photodissociation)	212
7.1.4. Последовательная тандемная масс-спектрометрия, МС ⁿ	214
7.2. Анализаторы ионов в тандемной масс-спектрометрии	217
7.2.1. Система трех квадруполей	217
7.2.2. Магнитные секторные приборы	219
7.2.2.1. Спектр кинетических энергий ионов, проанализированных по массе (MIKES)	219
7.2.2.2. Высвобождение кинетической энергии при фрагментации	221
7.2.2.3. Связанные сканирования	223
7.2.3. Ионная ловушка	230
7.2.4. Масс-спектрометрия с преобразованиями Фурье	231
7.2.5. Тандемная масс-спектрометрия. Времяпролетные приборы	232
7.2.6. Приборы продленной геометрии	234
7.2.7. Приборы гибридной геометрии	236
7.2.8. Орбитальные ловушки	238
7.3. Автоматизированные методы записи тандемных спектров	240
7.4. Инверсия заряда	241
7.5. Нейтрализация-реионизация	242
Глава 8. Методы на основе масс-спектрометрии и родственные масс-спектрометрии	245
8.1. Пиролитическая масс-спектрометрия	245
8.2. Реакция переноса протона	248
8.3. Масс-спектрометрия выбранных ионов в потоке	252
8.4. Спектрометрия ионной подвижности	255
8.4.1. Дрейфовая спектрометрия ионной подвижности (drift time ion mobility spectrometer)	256
8.4.2. Спектрометрия приращения ионной подвижности	259
8.4.3. Спектрометрия ионной подвижности на основе бегущей волны (travelling-wave ion mobility spectrometry – TWIMS)	260
8.4.4. Улавливающий спектрометр ионной подвижности (trapped ion mobility spectrometer – TIMS)	261
8.4.5. Спектрометр ионной подвижности на основе поперечной модуляции (transversal modulation ion mobility spectrometer – TMIMS)	261

8.4.6. Комплексные методы с использованием ионной подвижности	262
Глава 9. Масс-спектрометрия с ионизацией на воздухе (ambient mass spectrometry)	266
9.1. Методы на основе спрея	269
9.1.1. Десорбционная электрораспылительная ионизация.....	269
9.1.2. Нано-ДЭРИ.....	272
9.1.3. Ионизация простым акустическим распылением на воздухе	273
9.1.4. Экстракционная электрораспылительная ионизация.....	276
9.1.5. Спрей с бумаги	278
9.1.6. Спрей с листа.....	281
9.2. Плазменные методы.....	284
9.2.1. Прямой анализ в реальном времени.....	286
9.2.2. Низкотемпературная плазма.....	288
9.2.3. Десорбционная химическая ионизация при атмосферном давлении	291
9.2.4. Масс-спектрометрия с ионизацией быстрым испарением на воздухе	293
9.2.5. Методы ионизации в плазме, индуцированной микроволновым излучением.....	295
9.2.6. Микроплазменные варианты ионизаций на воздухе.....	296
9.3. Лазерные методы.....	298
9.3.1. Электрораспылительная лазерная десорбция/ионизация	299
9.3.2. Лазерная абляция с электрораспылительной ионизацией.....	300
9.3.3. Другие лазерные методы	300
9.4. Методы ионизации в системе ввода.....	301
9.5. Мягкое напыление на воздухе	304
9.6. Использование портативных масс-спектрометров.....	305
9.7. Методы масс-спектрометрической (молекулярной) визуализации (imaging mass spectrometry)	311
9.8. Онлайн контроль хирургических операций методами МСИБ – онконож или интеллектуальный скальпель (iKnife)	319
9.9. Масс-спектрометрическая ручка – MasSpec Pen.....	321
9.10. Заключение	323
Глава 10. Основные направления фрагментации некоторых классов органических соединений	324
10.1. Алканы	324
10.2. Алкены и диены.....	329
10.3. Алкины.....	333

10.4. Алициклические углеводороды	335
10.4.1. Циклоалкены	338
10.5. Ароматические углеводороды	339
10.6. Спирты, фенолы, тиолы	347
10.6.1. Спирты	347
10.6.2. Фенолы	356
10.6.3. Тиолы	357
10.7. Простые эфиры и сульфиды	364
10.8. Амины и фосфины	374
10.9. Алкилгалогениды, арилгалогениды	383
10.10. Карбонильные соединения	393
10.11. Карбоновые кислоты и их производные	408
10.12. Нитрилы, изонитрилы, нитросоединения, гидразины, оксимы и диазосоединения	432
10.13. Сульфоксиды, сульфоны, сульфокислоты	448
10.14. Элементоорганические соединения	454
Глава 11. Биополимеры	463
11.1. Аминокислоты, пептиды, белки	463
11.1.1. Масс-спектрометрия аминокислот	463
11.1.2. Масс-спектрометрия пептидов	465
11.1.2.1. Установление последовательности аминокислотных звеньев	467
11.1.2.1.1. Классификация фрагментных ионов	469
11.1.2.1.2. Концепция мобильного протона	472
11.1.2.1.3. Альтернативные процессы фрагментации	473
11.1.2.1.4. Проблемные вопросы секвенирования пептидов	477
11.1.2.1.5. Масс-спектры отрицательных ионов пептидов	482
11.1.3. Масс-спектрометрия белков	482
11.1.3.1. Метод идентификации белков «снизу вверх»	483
11.1.3.1.1. Пептидная карта масс	484
11.1.3.1.2. Ультракороткая протеомика	485
11.1.3.1.3. Использование МС/МС	487
11.1.3.2. Метод идентификации белков «сверху вниз»	488
11.1.4. Протеомика	489
11.2. Масс-спектрометрия липидов	495
11.2.1. Триацилглицериды	499
11.2.2. Глицерофосфолипиды и сфинголипиды	502

11.2.3. Установление положения двойных связей в алифатических цепях	503
11.3. Масс-спектрометрия сахаров (углеводов)	507
11.3.1. Номенклатура фрагментных ионов сахаров.....	508
11.3.2. Современные методы масс-спектрометрического анализа сахаров	512
11.4. Масс-спектрометрия нуклеиновых кислот	513
11.4.1. Масс-спектрометрия нуклеиновых оснований, нуклеотидов и нуклеозидов.....	514
11.4.2. Масс-спектрометрия олигонуклеотидов.....	515
11.4.3. Масс-спектрометрическое секвенирование олигонуклеотидов	518
11.4.4. Программное обеспечение для секвенирования олигонуклеотидов	521
11.4.5. Прикладные аспекты масс-спектрометрии нуклеиновых кислот	523
11.5. Метаболомика (метабономика)	525
11.5.1. Инструментальные аспекты метаболомики	526
11.5.2. Варианты метаболомных исследований	529
11.5.3. Программное обеспечение метаболомики	530
11.6. Масс-спектрометрический анализ микроорганизмов.....	532
11.7. Масс-спектрометрия лигнинов	536
Глава 12. Количественный масс-спектрометрический анализ	546
12.1. Масс-хроматография.....	549
12.2. Масс-фрагментография, мониторинг заданных ионов	563
12.3. Мониторинг заданных реакций.....	565
12.4. Дериватизация аналитов	567
12.5. Установление количества соединения в образце по площади хроматографического пика	568
12.6. Метод внешнего стандарта.....	569
12.7. Метод внутреннего стандарта	570
12.8. Метод изотопного разбавления	572
12.9. Метод добавок	573
Глава 13. Изучение химических реакций методами масс-спектрометрии	574
13.1. Установление структуры ионов.....	575
13.2. Контроль за протеканием химических процессов	577
13.3. Исследование химических реакций в газовой фазе	579
13.4. Синтез в микрокаплях.....	584
13.5. Изучение механизмов реакций методами масс-спектрометрии	590

Глава 14. Обобщенные задачи.....	611
Глава 15. Решения задач.....	654
Приложение	720
Литература	742
Список принятых и предлагаемых сокращений, русских и английских терминов, относящихся к масс-спектрометрии	810