

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи



МАЗУР ДМИТРИЙ МИХАЙЛОВИЧ

**УСТАНОВЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В
ИНДИВИДУАЛЬНОМ ВИДЕ И СМЕСЯХ СОВРЕМЕННЫМИ
МЕТОДАМИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ**

(02.00.03 – органическая химия)

(02.00.02 – аналитическая химия)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва – 2017

Работа выполнена на кафедре органической химии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель:

Лебедев Альберт Тарасович
доктор химических наук

Официальные оппоненты:

Буряк Алексей Константинович
доктор химических наук, профессор, директор
института ФГБУН Институт физической
химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина
РАН

Бродский Ефим Соломонович
доктор химических наук,
заведующий лабораторией аналитической
экоотоксикологии ФГБУН Институт проблем
экологии и эволюции им. А.Н.Северцова РАН

Борисов Роман Сергеевич
кандидат химических наук,
доцент кафедры органической химии
факультета физико-математических и
естественных наук ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»

Защита диссертации состоится «4» октября 2017 года в 11 часов на заседании диссертационного совета МГУ.02.01 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Химический факультет, аудитория 446.

E-mail: tvn@org.chem.msu.ru

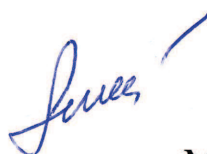
С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский проспект, д. 27) и на сайте ИАС «ИСТИНА»: [http://istina.msu.ru/dissertations/...](http://istina.msu.ru/dissertations/)

Автореферат разослан «__» _____ 2017 года.

Ученый секретарь

Диссертационного совета МГУ.02.01

доктор химических наук



Магдесиева Т.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Одно из **актуальных научных направлений** последнего времени возникло на стыке экологии, органической и аналитической химии. Речь идет о детектировании и установлении структур природных и антропогенных соединений, а также продуктов их трансформации в окружающей среде. При этом масс-спектрометрия является единственным методом, позволяющим устанавливать структуры индивидуальных соединений в многокомпонентных смесях, где количество веществ достигает нескольких сотен, а диапазон их концентраций составляет несколько порядков. Именно в этой области проявились все достоинства масс-спектрометрии, включая скорость, информативность, чувствительность и возможность напрямую работать со сложными смесями самых разнообразных соединений. Новые методы в масс-спектрометрии появляются настолько быстро, что зачастую исследователи, индустрия и вообще пользователи в целом не успевают за таким развитием. В этой работе представлены лишь некоторые последние достижения метода и его возможности при решении задач установления структур органических соединений в индивидуальном виде и в качестве компонентов сложных смесей.

Одним из основных факторов, способных влиять на здоровье каждого человека, следует рассматривать состояние окружающей среды (качество воздуха, воды, почвы). Качество воздуха среди них является важнейшим и критическим параметром, оказывающим влияние на здоровье населения. Важной задачей является мониторинг состояния атмосферы особенно в густонаселенных районах. При этом, если работа всех стандартных лабораторий мониторинга связана с определением очень узкого круга приоритетных, заранее выбранных, экотоксикантов, современная масс-спектрометрия позволяет установить структуры и оценить количество сотен и даже тысяч самых разных органических соединений в пробах. Безусловно, это значительно более весомый вклад, когда речь идет о здоровье человека и экосистемы в целом. Кроме того, появляется возможность оперативно устанавливать источники новых ксенобиотиков и принимать соответствующие административные решения. Эффективным подходом для оценки загрязнения атмосферы является сбор проб снега весной до наступления активного периода таяния. Снег является отличной депонирующей матрицей и позволяет сохранять подавляющее большинство даже не очень стойких органических соединений. В результате в руки исследователя попадает проба, содержащая все химические соединения, осевшие из атмосферы на поверхность земли (снега) в зимний период. При проведении обзорного анализа зачастую о пробах окружающей среды мало что известно, то есть образец представляет собой смесь веществ неизвестной природы и происхождения, иными словами «черный ящик». Разобраться в составе такой пробы и постараться установить структуры максимального числа веществ под силу только масс-спектрометрии с использованием совокупности последних достижений. **Решение такой задачи, безусловно, актуально и обладает высокой практической значимостью**, поскольку дает представление о составе загрязняющих компонентов воздуха и позволяет оценить возможные риски для экосистемы и здоровья людей.

Цели работы:

- Разработка масс-спектрометрического метода дифференцирования региоизомерных прекурсоров псевдодистаминов – транс-3(4)-аминопиперидин-4(3)-олов.

- Изучение трансформации N-арилциклопропанкарбоксамидов в соответствующие N-арилпирролидиноны-2 в условиях электронной ионизации – как способ предсказания реакции в растворе.
- Идентификация изомерных 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов в условиях электрораспыления и изучение их взаимных превращений для моделирования реакции в растворе.
- Установление структур специфических для Московского региона экотоксикантов методами масс-спектрометрии.
- Разработка наиболее надежной процедуры установления структур индивидуальных органических соединений в многокомпонентных смесях образцов окружающей среды с использованием комплекса масс-спектрометрических методов, включая ГХ/МСВР, мягкие методы ионизации, ГХ×ГХ/МС.
- Установление структур ранее неописанных соединений с использованием закономерностей фрагментации органических веществ в условиях электронной ионизации.
- Установление структур полярных органических веществ в образцах снега Москвы методом МС-ИЦР ПФ и картирование загрязнения атмосферы Москвы.
- Разработка ускоренного метода пробоподготовки для одновременного анализа летучих и полулетучих органических соединений методом ГХ/МС.

Научная новизна.

- Впервые разработан масс-спектрометрический метод идентификации и дифференцирования изомерных транс-3(4)-аминопиперидин-4(3)-олов
- Изучен механизм трансформации N-арилциклопропанкарбоксамидов в соответствующие N-арилпирролидиноны-2 в условиях электронной ионизации и в растворе
- Впервые разработан метод tandemной масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением для дифференциации изомерных 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов и изучения их взаимной трансформации
- Впервые наиболее полным образом изучен состав органических соединений в снеге в качестве маркера загрязнения атмосферы Москвы в зимний период
- Впервые установлены структуры специфических для Московского региона органических экотоксикантов
- Доказана необходимость использования МСВР при идентификации неизвестных органических веществ в многокомпонентных смесях
- Выработан подход на основе использования совокупности современных методов масс-спектрометрии для установления структур органических соединений в многокомпонентных смесях
- Установлена структура ряда новых ксенобиотиков в образцах окружающей среды
- Разработан новый метод ускоренной пробоподготовки воды для одновременного анализа летучих и полулетучих органических веществ

Практическое значение полученных результатов.

Результаты масс-спектрометрического исследования изомерных органических веществ, приведенные в данной работе, существенно упрощают их обнаружение как в

индивидуальном виде, так и в смесях. В частности, масс-спектрометрия показала себя чрезвычайно эффективным методом дифференцирования изомерных транс-3(4)-аминопиперидин-4(3)-олов. Изучение трансформации N-арилциклопропанкарбоксамидов, 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов в условиях масс-спектрометрического анализа позволило детально изучить механизм этих превращений, а также продемонстрировать аналогии с превращениями этих соединений в растворах. Данные по анализу образцов окружающей среды значительно расширили информацию о составе органических соединений в атмосфере Москвы и способствовали выявлению приоритетных для атмосферы Москвы соединений, нуждающихся в регулярном мониторинге. Обнаруженная специфика загрязнения органическими веществами различных округов Москвы и, проведенное на ее основе, картирование может быть использовано для установления источников загрязнения с целью их дальнейшего мониторинга или ликвидации. Разработанная процедура установления структур органических веществ в многокомпонентных смесях будет использоваться в перспективе при изучении состава органических соединений в других объектах окружающей среды. Использование совокупности методов масс-спектрометрии и хроматографии позволило с максимальной достоверностью разобраться в составе сложных многокомпонентных смесей органических веществ как техногенного, так и природного происхождения.

Личный вклад автора состоял в подборе и систематизации литературных данных, подготовке и проведении всех экспериментальных этапов масс-спектрометрического анализа проб синтетических веществ, снега и воды (пробоотбор, пробоподготовка, проведение всех упомянутых в работе анализов), обработке полученных экспериментальных данных и их интерпретации, подготовке материалов к публикации и представлении полученных результатов на конференциях. Все исследования, описанные в диссертации, выполнены лично автором или в сотрудничестве с коллегами.

Положения, выносимые на защиту

1. Идентификация изомеров с помощью метода масс-спектрометрии, на примере транс-3(4)-аминопиперидин-4(3)-олов.
2. Масс-спектрометрический метод моделирования превращений изомерных соединений в газовой фазе, на примере трансформации 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов в условиях электрораспыления и N-арилциклопропанкарбоксамидов в соответствующие N-арилпирролидиноны-2 в условиях электронной ионизации.
3. Определение наиболее распространенных органических экотоксикантов в пробах снега Москвы и конденсате облаков в районе города Клермон-Ферран (Франция) методом ГХ/МС.
4. Установление структуры специфических и выявление приоритетных для Московского региона органических веществ в пробах окружающей среды.
5. Разработка подхода с использованием комплекса методов масс-спектрометрии для установления структуры органических соединений в многокомпонентных смесях.
6. Картирование загрязнения атмосферы города Москвы по результатам анализа проб снега.

Апробация работы.

Результаты настоящей работы представлены на V и VI Всероссийских конференциях с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы» (Московский, Россия, 2013 и 2015 соответственно), 12^{ой}-14^{ой}, 16^{ой} и 17^{ой} конференциях Европейской ассоциации Химии и Окружающей среды – ЕМЕС (Clermont-Ferrand, France, 2011; Москва, Россия, 2012; Budva, Montenegro, 2013; Turin, Italy, 2015; Inverness, UK, 2016 соответственно), 19^{ой} конференции Международного Масс-спектрометрического Общества (Kyoto, Japan, 2012), X Международной конференции Petromass-2014 (Тбилиси, Грузия, 2014), 59^{ой}, 61^{ой}, 63^{ой}, 64^{ой}, 65^{ой} конференциях Американского Масс-спектрометрического Общества – «Mass Spectrometry and Allied Topics» (Denver, USA, 2011; Minniapolis, USA, 2013; Saint-Louis, USA, 2015; San Antonio, USA, 2016; Indianapolis, USA, 2017 соответственно) и на 6^{ой} конференции Бразильского Масс-спектрометрического Общества (Rio de Janeiro, Brazil, 2016).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 10 статей в индексируемых журналах, 1 глава в сборнике издательства Springer и 15 тезисов докладов на российских и международных конференциях.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, литературного обзора, 3 глав экспериментальной части, общих выводов и списка цитируемой литературы. Материал изложен на 149 страницах машинописного текста, содержит 83 рисунка и 19 таблиц, в списке цитируемой литературы 136 наименований.

Основное содержание работы

1. Установление структур изомеров методами масс-спектрометрии

1.1 Изомерные 4-аминопиперидин-3-олы и 3-аминопиперидин-4-олы

Один из синтетических подходов получения прекурсоров псевдодистаминов – замещенных *транс*-3-аминопиперидин-4-олов, предполагает трансформацию ненасыщенных 3-пиперидинов в эпоксиды и их дальнейшее превращение в соответствующие производные аминопиперидинов. Для оптимизации условий регио- и стереоспецифического получения обоих изомеров – 4-аминопиперидин-3-ола и 3-аминопиперидин-4-ола возникла необходимость их надежной идентификации. Сравнение спектров ¹H ЯМР этих групп соединений показало высокую степень сходства, что сделало отнесение сигналов специфических протонов и определение вицинальных констант спин-спинового взаимодействия сложной задачей. Хотя в спектрах ¹H ЯМР можно найти сигналы от каждого протона, и, таким образом, провести идентификацию, процедура оказывается трудоёмкой и требует глубоких знаний и опыта работы со спектрами ¹H ЯМР. Поэтому было интересно посмотреть на возможности масс-спектрометрии для быстрой, надежной и простой идентификации региоизомерных *транс*-1-бензил-3(4)-аминопиперидин-4(3)-олов. Закономерности фрагментации были исследованы на четырех парах региоизомеров с вариацией первичного и вторичного аминов в 3-ем и 4-ом положениях пиперидинового кольца: пирролидинил, морфолинил, бензил и 1-фенилэтил (Рис. 1). В масс-спектрах ЭИ региоизомеров **a, b** действительно наблюдаются пики нескольких характеристических для каждого из них ионов (Рис. 2). Схемы 1 и 2 иллюстрируют фрагментацию изученных соединений с образованием характеристических ионов.

Молекулярные ионы всех изученных соединений присутствуют в масс-спектрах, что говорит об их относительной стабильности. Поскольку все молекулы содержат, по крайней мере, 1 бензильный фрагмент, ион m/z 91, соответствующий катиону тропилия, доминирует во всех спектрах. Однако он не представляет интереса, так как не несет структурной информации для различения региоизомеров.

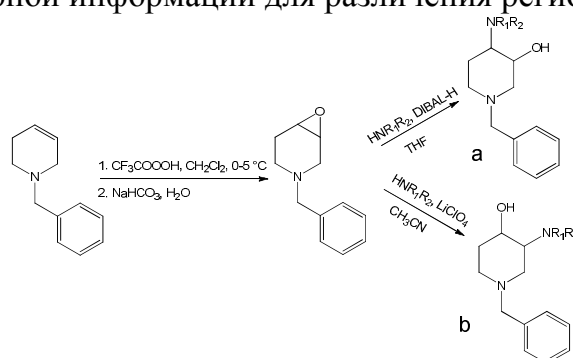


Рисунок. 1. Схема синтеза региоизомерных *транс*-1-бензил-3(4)-аминопиперидин-4(3)-олов. 1: $R_1=H$, $R_2=Bn$; 2: R_1, R_2 =пирролидинил; 3: R_1, R_2 =морфолинил; 4: $R_1=H$, $R_2=C_6H_5CHCH_3$

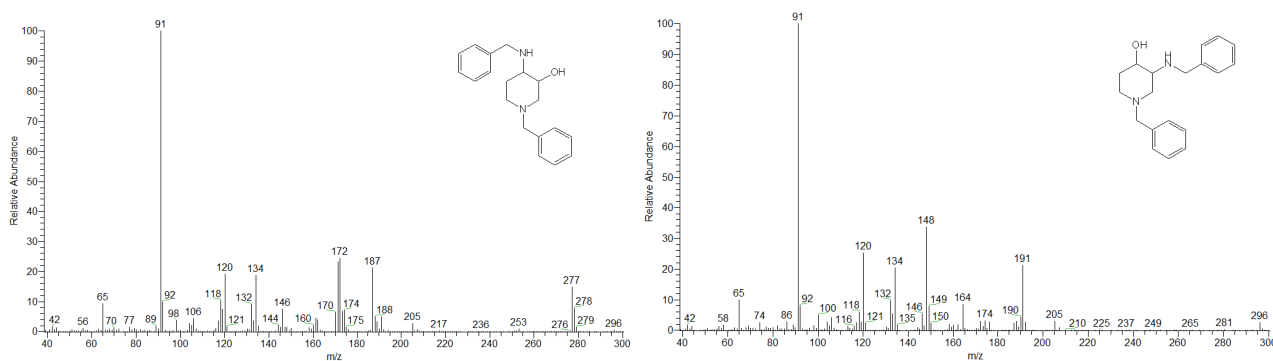


Рисунок 2. Масс-спектры ЭИ региоизомерных **a1** и **b1** *транс*-1-бензил-3(4)-аминопиперидин-4(3)-олов.

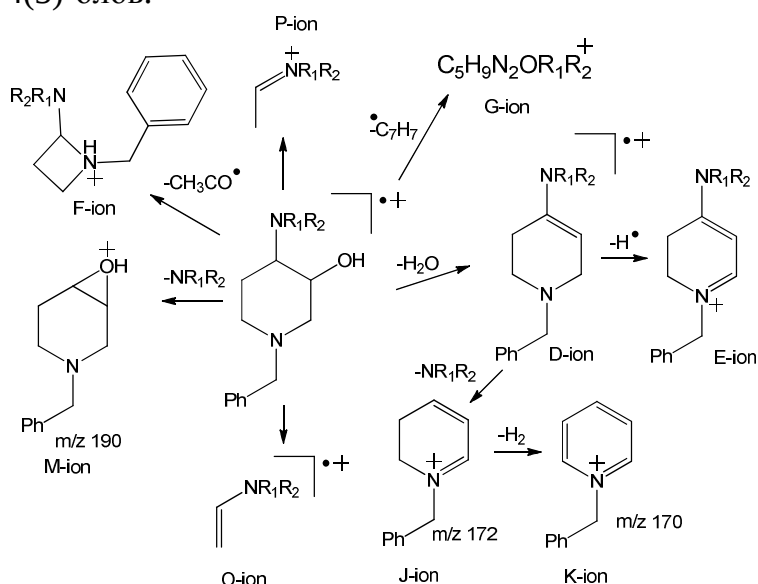


Схема 1. Пути фрагментации *транс*-1-бензил-4-аминопиперидин-3-олов.

Наиболее очевидное отличие масс-спектров региоизомеров (**a1-b1** и **a2-b2**) – это образование ионов вследствие выбросов небольших частиц. Образование ионов $[M-H_2O]^+$ и $[M-H_2O-H]^+$ (m/z 278, 277 – D- и E-ион соответственно на Рис. 2) характерно только для *транс*-1-бензил-4-аминопиперидин-3-олов (региоизомеры **a**),

вероятно, благодаря лучшей стабилизации заряда в образующихся фрагментных ионах. Разрыв цикла вблизи гидроксильной группы с выбросом CH_3CO радикала (F-ион – m/z 253 на Рис. 2) является другим важным процессом для соединений **a 1-4**, а в масс-спектрах **b1-4** ион $[\text{M}-43]^+$ отсутствует. Образование иона с m/z 100 предполагает выброс бензильного радикала и дегидрированного фрагмента амина (Схема 2). Этот ион характерен только для **b** изомеров, а наличие в масс-спектре иона $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NO}^+$ можно использовать в качестве маркера структуры *транс*-1-бензил-3-аминопиперидин-4-олов. Альтернативный подход для различения региоизомеров возможен на основе сравнения интенсивностей и некоторых других ионов.

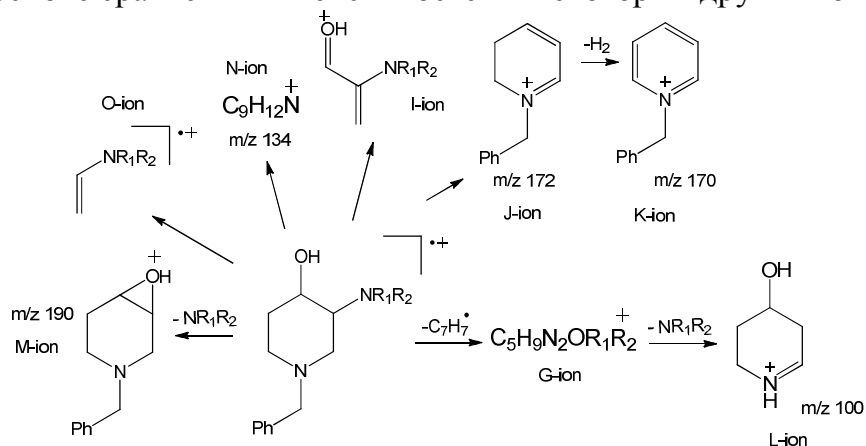


Схема 2. Пути фрагментации *транс*-1-бензил-3-аминопиперидин-4-олов.

1.2 Установление направления изомеризации производных фенилциклопропанов в условиях ЭИ

Кроме идентификации изомерных органических соединений масс-спектрометрия также применима для предсказания протекания некоторых реакций изомеризации в конденсированной фазе. В данной работе была изучена возможность изомеризации N-арилциклопропанкарбоксамидов (**1a-m**) в N-арилпирролидиноны-2 (**2a-m**) в условиях ЭИ. Эта перегруппировка катализируемая кислотами в конденсированной фазе во всех случаях приводила к получению только продуктов **2**, при этом часть реагента оставалась непрореагировавшей (Рис.3).

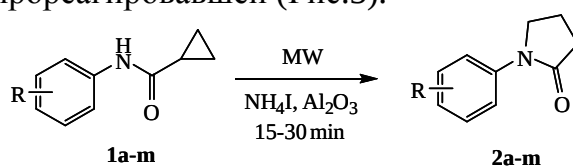


Рисунок 3. Схема синтеза N-арилпирролидинонов-2 в колбе. а) R=H, б) R = o-CH₃, в) R = p-CH₃, д) R = o-C₂H₅, е) R = p-C₂H₅, ф) R = o-F, г) R = o-Cl, х) R = p-Cl, и) R = p-Br, ж) R = p-I, к) R = o-OC₂H₅, л) R = p-OC₂H₅, м) R = p-NO₂

Масс-спектры ЭИ изомеров **1** и **2** значительно отличались друг от друга (Рис.4). Пики молекулярных ионов во всех спектрах ярко выражены, что типично для ароматических соединений. Основной пик в спектрах N-арилциклопропанкарбоксамидов **1** всегда соответствует иону со структурой молекулярного иона замещенного анилина (m/z 93, Рис. 4), образующемуся в результате разрыва связи N–C(O) сопровождающемуся миграцией водорода. Альтернативный путь предполагает удержание заряда на комплементарном ионе m/z 69 (Схема 3), который образуется путем разрыва той же связи N–C(O), но без миграции водорода. Ион, C_3H_5^+ (m/z 41) также заслуживает внимания. Он образуется при потере молекулы CO из иона m/z 69.

Кроме того, один из главных пиков в спектрах этих соединений связан с последовательными разрывами связей C-C и N-C(O) пирролидинового кольца с выбросом 55 Да (радикал CH_2CHCO). Миграция водорода на положительно заряженный атом азота в интермедиате приводит к образованию стабильного фрагментного иона аммонийного типа (m/z 106, Рис. 4).

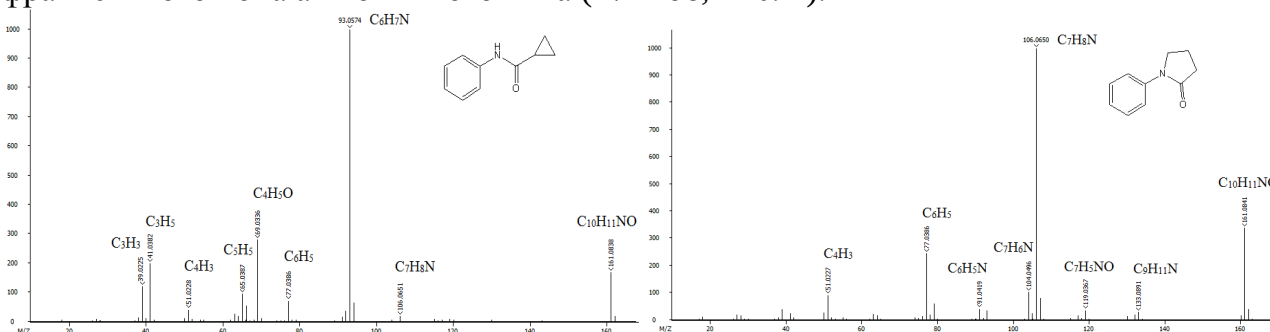


Рисунок 4. Масс-спектры ЭИ N-фенилциклопропанкарбоксамид (**1a**) и N-фенилпирролидинона-2 (**2b**).

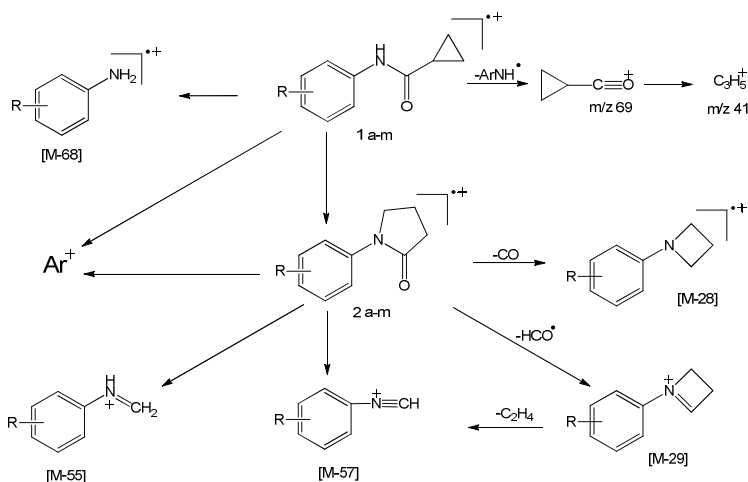


Схема 3. Наиболее значимые пути фрагментации изомерных соединений **1** и **2**.

Альтернативная миграция водорода от ариламинового фрагмента объясняет потерю радикала $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}$ (57 Да) с образованием иона изонитрильного типа (m/z 104, Рис. 4). Ион $[\text{M}-57]^+$ может образовываться и путем последовательных потерь радикала HCO и молекулы этилена. Важно подчеркнуть, что ионы $[\text{M}-55]^+$ и $[\text{M}-57]^+$ также присутствуют во всех спектрах N-арилциклопропанкарбоксамидов **1** (Рис. 4, m/z 104 и 106), хотя их интенсивность низкая. Поскольку данные ионы определенно не могут образоваться напрямую из N-арилциклопропанкарбоксамидов, небольшая часть последних трансформируется в N-арилпирролидиноны-2 в условиях ЭИ. В связи с этим интенсивности данных ионов использовали для расчета выхода реакции трансформации молекулярных ионов из **1** в **2** в условиях ЭИ. Результаты оказалось сложно объяснить с позиции индуктивного, мезомерного или стерического эффектов, поэтому для их объяснения использовали квантово-химический расчет на базе теории функционала электронной плотности (DFT). Было показано, что рассмотренная трансформация в условиях ЭИ и в конденсированной фазе идет по разным механизмам, а расчеты хорошо объясняют результаты МС.

1.3 Установление структур и взаимных переходов изомерных гетероциклических соединений в условиях ионизации электрораспылением

Недавно было показано, что 1,2,3-триазолы (N) могут очень быстро при комнатной температуре в присутствии кислоты превращаться в соответствующие 1,2,3-тиадиазолы (S). 1,2,3-Тиадиазолы в свою очередь могут изомеризоваться обратно в соответствующие 1,2,3-триазолы в присутствии основания. Обе молекулы представляют интерес в связи с их высокой реакционной способностью и многообещающими биологическими свойствами. Вследствие возможности быстрых перегруппировок между S и N даже в относительно мягких условиях, возникла необходимость в быстром и надежном способе их идентификации. Мономолекулярные превращения 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов в газовой фазе были исследованы на примере 4 пар пиперидинил-производных с вариацией арильного заместителя при сульфоновой группе: фенил, 4-метилфенил, 4-фторфенил и 4-метоксифенил (Рис. 5). Путь фрагментации каждого изомера был изучен, сканируя энергии ДИС и ДАСПЭ как в положительном, так и в отрицательном режимах регистрации ионов. Взаимосвязь между всеми фрагментными ионами, упомянутыми на Схемах 4, 5, была установлена в МС³ экспериментах.

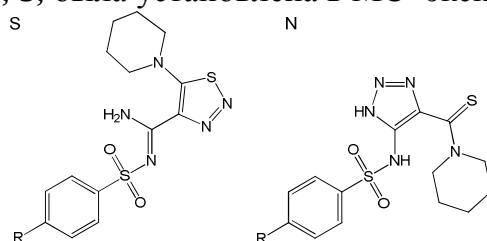


Рисунок 5. Структуры исследованных 1,2,3-тиадиазолов (S) и 1,2,3-триазолов (N)
1: R=H, 2: R=CH₃, 3: R=F, 4: R=OCH₃

МС/МС спектры изученных изомерных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов содержат ряд одинаковых ионов, но все же отличаются благодаря наличию пиков нескольких характеристических фрагментных ионов (Рис. 6)

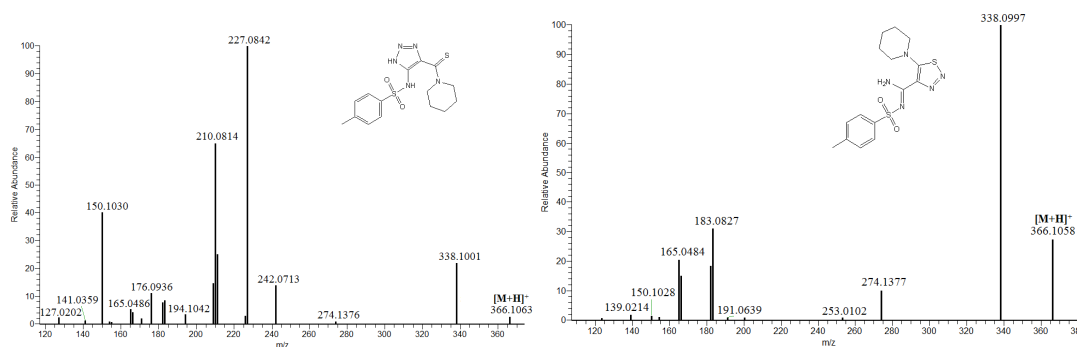


Рисунок 6. Масс-спектры (+)ДИС изомерных N2 1,2,3-триазола и S2 1,2,3-тиадиазола

Доминирующий процесс фрагментации протонированных 1,2,3-тиадиазолов – отщепление молекулы азота. Все остальные фрагментные ионы в спектре ДИС образуются из первичного иона $[MH-N_2]^+$ (Схема 4), что было доказано МС³ экспериментами. Ион $[MH-N_2]^+$ теряет молекулу SO₂, сульфониларильный радикал (RC₆H₄SO₂[•]) или RC₆H₄SO₂[•] и NH₃ в согласованном процессе. Фрагментные ионы (*m/z* 183, 182, 166, 165, 154, 150), образующиеся после потери сульфониларильного радикала, характерны для всех производных 1,2,3-тиадиазолов, демонстрируя отсутствие влияния заместителя в ароматическом кольце на фрагментацию.

В отличие от 1,2,3-тиадиазолов МН⁺ ионы 1,2,3-триазолов обладают более богатой фрагментацией без потери молекулы N₂ (Схема 5). Основной процесс фрагментации связан с потерей сульфиниларильного радикала RC₆H₄SO[•] и

образованием иона m/z 227. Последний, вероятно, образуется при миграции 5-аминотриазольного заместителя к атому кислорода аналогично тому, как это происходит при фрагментации сульфонов в условиях ЭИ. МС³ спектр иона с m/z 227 содержит пики ионов с m/z 210, 209 и 194, соответствующие потере ОН радикала, молекулы H₂O и SH радикала. Ион с m/z 176 образуется в результате последовательного отщепления молекулы H₂O и SH радикала.

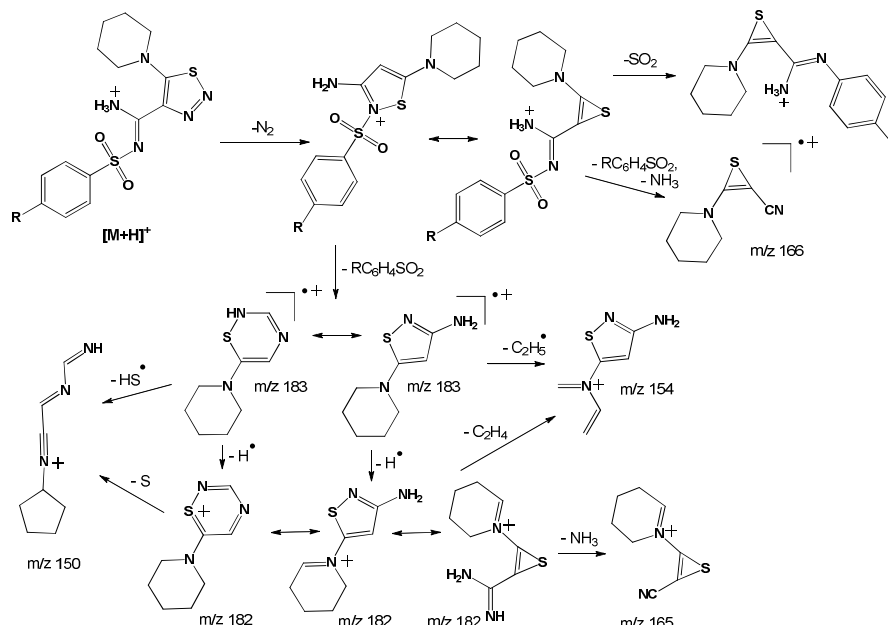


Схема 4. Пути фрагментации протонированных производных 1,2,3-тиадиазолов в условиях анализа (+)ИЭР-МС/МС, включающие характеристические и наиболее интенсивные ионы.

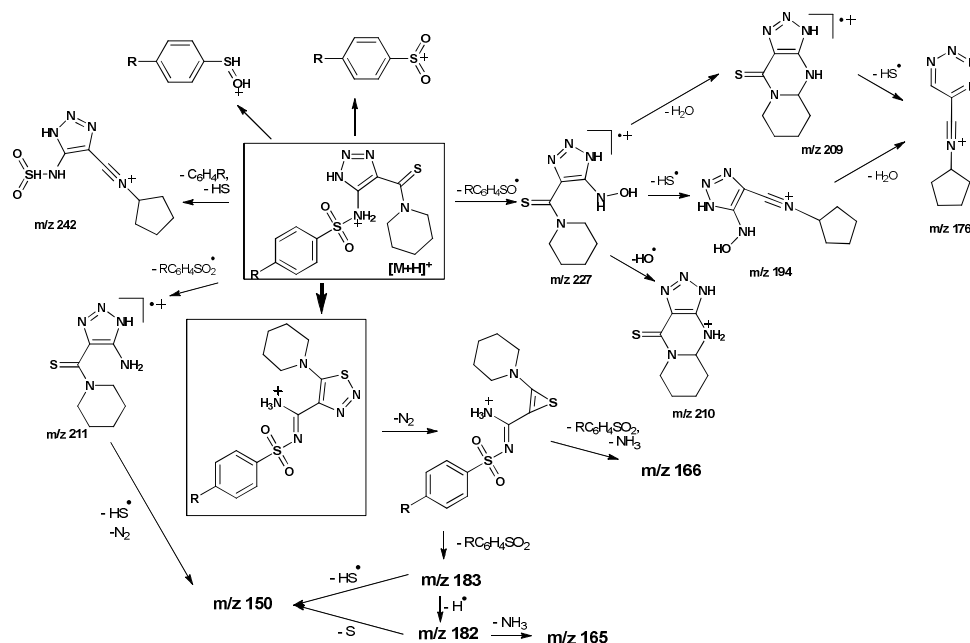


Схема 5. Пути фрагментации протонированных производных 1,2,3-триазолов в условиях анализа (+)ИЭР-МС/МС, включающие характеристические и наиболее интенсивные ионы.

Таким образом, идентификация изомерных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов по их спектрам ИЭР-МС/МС может легко и быстро осуществляться по набору определенных фрагментных ионов. Ионы с m/z 242, 210, 209, 194, 176 следует

рассматривать в качестве маркеров структуры 4,5-функционализированных 1,2,3-триазолов, а ионы с m/z 183, 182, 166, 165, 150 и $[\text{МН-N}_2]^+$ – структуры 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов. Одновременно с этим, группа интенсивных пиков ионов, присутствующих в спектрах ДАС протонированных 1,2,3-триазолов, имела такой же элементный состав, что и ионы в спектрах ДИС 1,2,3-тиадиазолов. Для выяснения их происхождения была проведена серия МС³ экспериментов, используя методы ДИС и ДАСПЭ. Было обнаружено, что данные ионы (m/z 183, 182, 166, 165, 154, 150 и некоторые другие) обладали таким же набором фрагментных ионов, что и в случае 1,2,3-тиадиазолов (Рис 6). В связи с этим, очевидно было предполагать у них одинаковую структуру. Поскольку относительные интенсивности пиков этих ионов в спектрах ДИС 1,2,3-триазолов были ниже, чем в спектрах соответствующих 1,2,3-тиадиазолов, было резонно заключить, что в условиях (+)ИЭР-МС/МС часть молекул 1,2,3-триазолов изомеризуется в соответствующие 1,2,3-тиадиазолы. Следовательно, метод масс-спектрометрии с ИЭР в режиме регистрации положительных ионов хорошо моделирует трансформацию в конденсированной фазе 1,2,3-триазолов в 1,2,3-тиадиазолы в присутствии кислоты.

Спектры (-)ИЭР-МС/МС исследованных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов оказались очень похожи. Большинство ионов в спектрах ДИС образуются с удержанием заряда на сульфонилярильном фрагменте, что, к сожалению, не позволяет установить структуры изомерных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов.

2. Метод ускоренной пробоподготовки при анализе проб воды окружающей среды методом ГХ/МС

Задача сокращения времени, которое отводится на пробоподготовку, без потери анализируемых соединений является актуальной и важной. Несмотря на широкое применение и предпочтение метода пробоподготовки 3510С в качестве «золотого» стандарта для анализа приоритетных экотоксикантов в воде (методы US EPA 8270 и 8260, летучие и полулетучие органические вещества различной природы), у него есть ряд недостатков, среди которых большое количество используемого хлорированного растворителя (дихлорметан), трудоемкость, времязатратность и потеря аналитов при выполнении процедуры. Учитывая, что чувствительность современных масс-спектрометров существенно улучшилась за последние пару десятков лет, уменьшение объема пробы с 1л (метод US EPA 8270) кажется вполне очевидным шагом модернизации данной методики. В данной работе был разработан новый вариант ускоренной пробоподготовки для анализа летучих и полулетучих приоритетных экотоксикантов агентства по охране окружающей среды США, в которой используется классическая жидкостно-жидкостная экстракция 1 мл дихлорметана из 1 мл пробы воды с рассчитанными количествами. Безводный сульфат натрия, используемый для связывания воды, одновременно улучшает экстракцию благодаря эффекту «высаливания». Фактически описанный процесс можно рассматривать как замещение водной фазы на органическую (в данном случае на дихлорметан). Вся процедура занимает 5-10 мин без необходимости дополнительного концентрирования, что не приводит к потерям летучих соединений. Более того пробоподготовка в таком виде может быть осуществлена за пределами лаборатории в полевых условиях.

Использование масс-спектрометрии высокого разрешения (МСВР) позволяет повысить надежность идентификации, устранить ложноположительные результаты и улучшить пределы обнаружения, существенно повышая при этом отношение

сигнал/шум. Диапазон концентраций для разработанной методики составил 10 – 100 нг/мл для полуволетучих и 5 – 100 нг/мл для летучих соединений, а степень извлечения такая же или даже лучше, чем в методиках US EPA 8270 и 8260. Важно, что предложенный подход может использоваться и для приборов низкого разрешения.

3. Использование масс-спектрометрии высокого разрешения при анализе проб объектов окружающей среды (ГХ/МСВР)

3.1 Нецелевой поиск методом ГХ/МСВР

Важным направлением исследования был поиск новых экотоксикантов, а также подтверждение правильности идентификации соединений с помощью стандартных библиотек масс-спектров.

3.1.1 Коррекция результатов идентификации библиотечного поиска

При работе со сложными матрицами масс-спектры после программной обработки бывают неидеальны. При малых концентрациях анализируемых веществ в пробе низкоинтенсивные пики могут отсутствовать в спектре, а некоторые накладываются соединения могут привести к появлению дополнительных пиков в масс-спектре. Обычный поиск по библиотеке в таких случаях часто не так эффективен, а степень совпадения с библиотечным спектром может быть весьма низка. Идентификация в таких случаях может быть весьма проблематичной. Поскольку программное обеспечение выдает таблицу кандидатов в порядке уменьшения степени совпадения их масс-спектров, правильный вариант может оказаться довольно низко в данном списке, а выбрать его становится не просто. Измерение точной массы позволяет значительно упростить задачу, так как все ошибочные элементные составы могут быть устранены из рассмотрения. Точные измерения массы позволили для образцов снега скорректировать результат библиотечного поиска в 25% случаев.

Ниже разобраны пара примеров коррекции библиотечного результата идентификации. На Рис. 7а представлен экспериментальный масс-спектр и наиболее похожий библиотечный спектр (2-метоксифуран) из библиотеки масс-спектров NIST11.

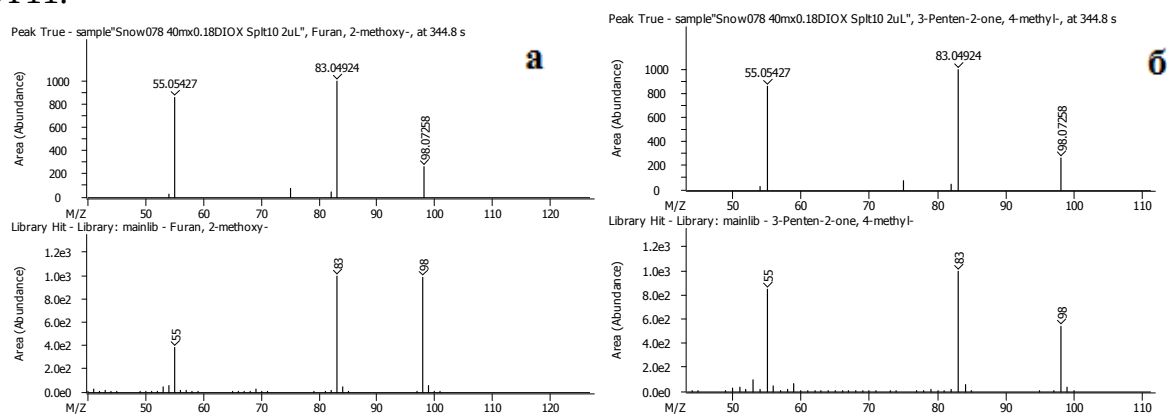


Рисунок 7. а – Экспериментальный масс-спектр компонента образца снега с временем удерживания 344с и библиотечный спектр (лучший вариант). б – Экспериментальный масс-спектр компонента образца снега с временем удерживания 344с и библиотечный спектр 4-метилпентен-3-она-2.

При получении предварительного результата на приборе ГХ/МС низкого разрешения (LECO Pegasus IVD) не возникло никаких сомнений в его правильности, поскольку в пробе были идентифицированы 15 других производных фурана. Коэффициент сходимости спектров на уровне 786 был также вполне удовлетворительным. Однако точно измеренная масса данного компонента оказалась 98.0726 Да, тогда как для 2-метоксифурана – это 98.0362. Определенно данный гетероцикл был неверным вариантом идентификации. В списке кандидатов только №21 имел правильный элементный состав ($C_6H_{10}O$). Это был 4-метилпентен-3-он-2 со сходимостью 673 (Рис. 7б). Низкая сходимость может быть вызвана отсутствием в зарегистрированном спектре пиков фрагментных ионов с низкими массами. Нельзя быть уверенным, что 4-метил-3-пентен-2-он – правильный ответ, может быть, в данном случае мы имеем дело с изомером, однако, элементный состав данного компонента точно $C_6H_{10}O$, а его степень ненасыщенности равна 2.

На Рис. 8а показан небольшой фрагмент хроматограммы по полному ионному току, который содержит трудно различимый пик со временем удерживания 908 с. Его масс-спектр после деконволюции (Рис. 8б) содержит пик молекулярного иона с m/z 212.06582. Вследствие низкого отношения S/N сходимость даже лучшего варианта была очень низкой (466). К тому же точная масса данного варианта была отлична от экспериментальной. Правильная масса принадлежала лишь варианту № 43 – 4,9-диметилнафто[2,3-b]тиофену (сходимость 386). Невозможно настаивать, что данный хроматографический пик обусловлен именно этим соединением. Но однозначно это должен быть один из изомеров данного состава. Например, вариант №74 – 4,6-диметилдибензотиофен (сходимость 355) или другой дибензотиофен с отличным положением метильных групп является более предпочтительным вариантом, поскольку в данной пробе были надежно идентифицированы 5 других диметилдибензотиофенов с близкими временами удерживания. Более того, обратный поиск показал сходимость 402 для 4,6-диметилдибензотиофена и 386 для 4,9-диметилнафто[2,3-b]тиофена.

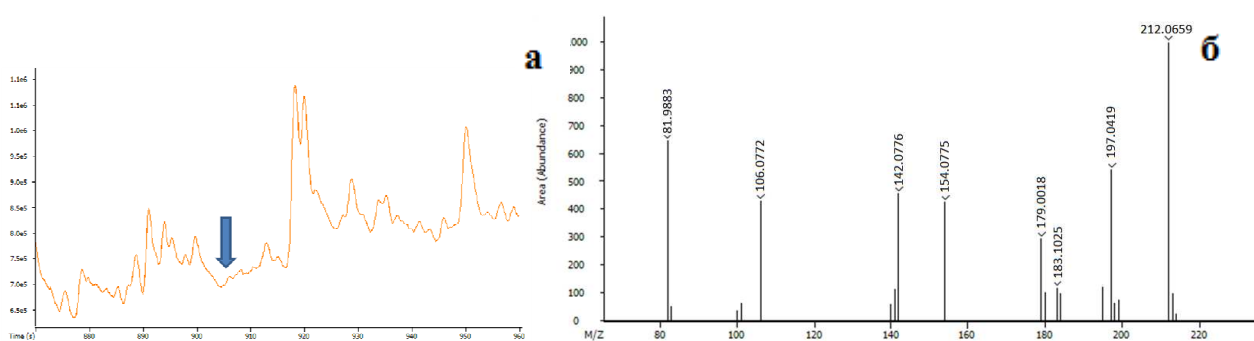


Рисунок 8. а – Фрагмент хроматограммы по полному ионному току образца снега в интервале 870-960 с. Стрелкой указан пик идентифицируемого вещества со временем удерживания 908 с, б – Масс-спектр загрязняющего вещества в снеге.

3.1.2 Ручная расшифровка масс-спектров ЭИ

Правила фрагментации органических соединений в условиях электронной ионизации хорошо известны. Поскольку времяпролетные приборы позволяют записывать полный масс-спектр с точными массами всех фрагментных ионов, осуществлять ручную интерпретацию спектра становится проще и надежнее. Рис. 5б иллюстрирует экспериментальный масс-спектр ароматического соединения в образце снега, молекулярный ион которого с m/z 148.052 соответствует элементному составу

$C_9H_8O_2$. В качестве лучшего кандидата библиотечный поиск определил винилбензоат с таким же элементным составом. Однако его спектр (Рис. 9а) не содержит пика фрагментного иона с m/z 133. Точное измерение массы показывает, что этот ион образуется вследствие потери метильного радикала из молекулярного иона. Поэтому было целесообразно предложить структуру с легко уходящей метильной группой. Другой важный фрагментный ион (m/z 105.033) соответствует потере ацетильной группы из молекулярного иона. Наличие ацетильной группы также согласуется с выбросом CH_3 . Вариант № 9 библиотечного поиска – 1-фенил-1,2-пропандион мог бы быть вполне разумным выбором при идентификации. Однако, пик с m/z 133 отсутствует и в его спектре (Рис. 9в).

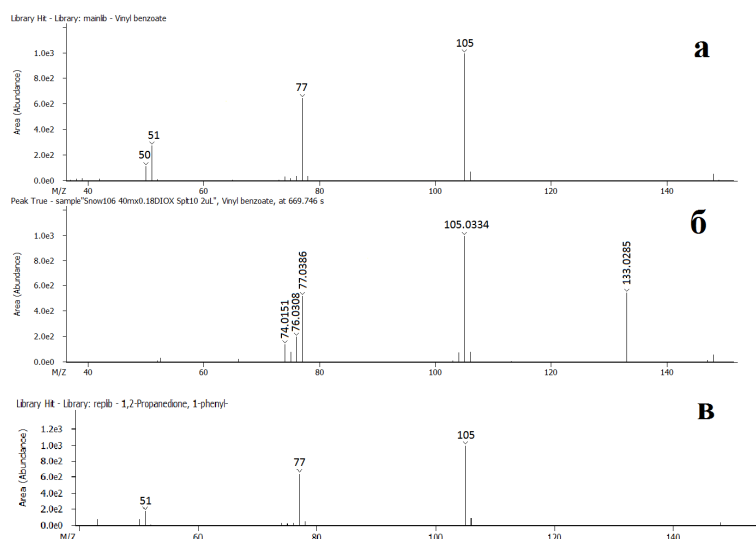


Рисунок 9. а – библиотечный масс-спектр NIST11 винилбензоата (лучший вариант), б – экспериментальный спектр; в – библиотечный спектр 1-фенил-1,2-пропандиона.

Просмотр 200 лучших вариантов показал, что библиотека не содержит каких-либо соединений с таким элементным составом и масс-спектром. Исходя из правил фрагментации и используя точные массы всех фрагментных ионов, можно предположить, что данный спектр обусловлен одним из изомерных ацетилбензальдегидов. M^{+} этих соединений должен последовательно элиминировать CH_3 и две CO группы, образуя фрагментные ионы с m/z 133, 105 и 77 с соответствующим элементным составом. К сожалению, спектры этих соединений не содержатся в библиотеке NIST11. В любом случае никакие другие структуры не могут соответствовать данному пути фрагментации. Без точных масс задача была бы куда более сложной, так как рассматривались бы совсем другие элементные составы.

Другой пример эффективности измерений точных масс – идентификация пропокситолуола. Его спектр приведен на Рис. 10. 3-Метилфенол лидировал среди всех вариантов библиотечного поиска со сходимостью 693. В первой сотне вариантов было несколько соединений с молекулярной массой 150, хотя точная масса во всех случаях значительно отличалась. В тоже время точная масса соответствовала составу $C_{10}H_{14}O$ со степенью ненасыщенности 4, предположительно, означая, что молекула содержит бензольное кольцо. Основные потери из молекулярного иона соответствуют отрыву этильного и пропильного радикалов, а также молекулы пропена. Последний процесс должен сопровождаться перегруппировкой. Пропокситолуол идеально соответствует данному пути фрагментации (Схема 6). Молекулярный ион данного соединения легко теряет этильный радикал по механизму распада простых эфиров.

Перегруппировка МакЛафферти с выбросом молекулы пропена приводит к образованию иона крезоло. Один из его изомеров возглавлял список вариантов в таблице библиотечного поиска. Потеря атома водорода из метильного радикала весьма характерна для крезолов, особенно для орто- и пара-изомеров, так как это приводит к хиноновой структуре. Поэтому масс-спектр на Рис. 10 должен соответствовать одному из изомеров пропокситолуола, возможно пара-изомеру, так как в спектре отсутствуют пики, связанные с орто-эффектом.

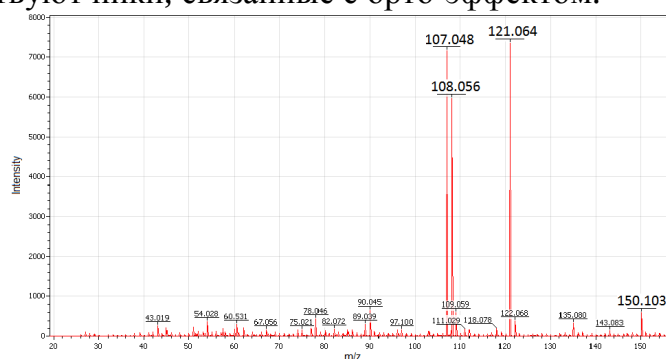


Рисунок 10. Масс-спектр соединения с молекулярной массой 150,103.

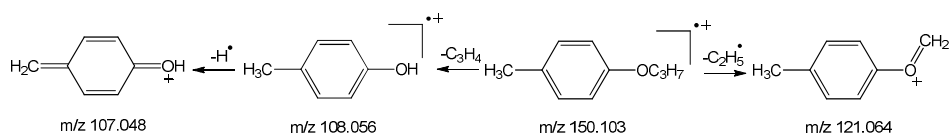


Схема 6. Первичные направления фрагментации *n*-пропокситолуола в условиях ЭИ.

Ручная расшифровка эффективна при идентификации органических соединений в тех случаях, когда в масс-спектре присутствуют фрагментные ионы разных веществ. Это наблюдается, когда несколько соединений не полностью хроматографически разделены. Разница между временами удерживания компонентов может быть настолько малой, что программное обеспечение уже не справляется, и автоматическая деконволюция выдаёт масс-спектр смеси двух или более веществ. Библиотечный поиск для масс-спектров смеси может оказаться неэффективным, так как результат сходимости спектров будет крайне низкий или идентификация будет вообще неверной. Для решения этой проблемы используется построение масс-хроматограмм ионов с целью проверки времен выхода, а также установление элементных составов фрагментных ионов и их соотнесение с составом молекулярного иона.

Например, при попытке выявить молекулярный ион в масс-спектре (Рис. 11), который соответствует времени удерживания 691 с, было выявлено 2 иона: m/z 177.0640 состава $C_7H_{15}NS_2$ и m/z 146.0362 состава $C_9H_6O_2$.

На масс-хроматограммах этих двух ионов было установлено, что время удерживания у них отличается примерно на 0,2 с (Рис. 11а). Следовательно, в этом случае результирующий масс-спектр (Рис. 11б) представляет собой смесь пиков фрагментных ионов веществ состава $C_7H_{15}NS_2$ и $C_9H_6O_2$. Выделение фрагментных ионов, соответствующих составу $C_7H_{15}NS_2$, и дальнейший библиотечный поиск позволил идентифицировать соединение как S-этиловый эфир N,N-диэтилкарбамодинтиановой кислоты. Аналогичная процедура для фрагментных ионов, соответствующих составу $C_9H_6O_2$ привела к структуре кумарина. Аналогично идентифицированы N,N-диэтилкарбамодинтиановая кислота и ее S-метилэтиловый эфир.

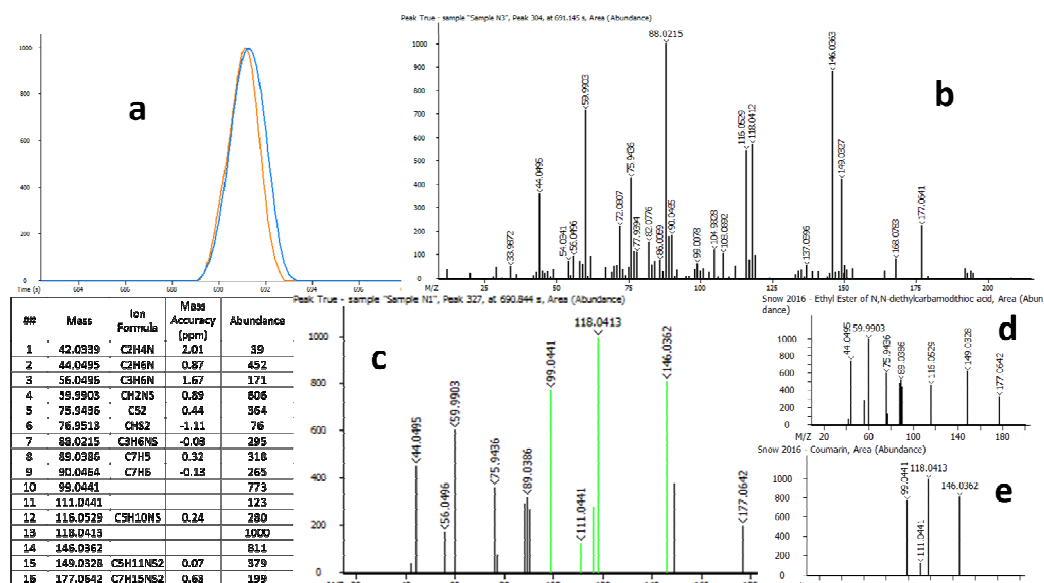


Рисунок 11. **a)** Ионные хроматограммы для этилового эфира N,N-диэтилкарбамодитиановой кислоты (красный, m/z 177.0642, $C_7H_{15}NS_2$) и неизвестного соединения (голубой, m/z 146.0362, $C_9H_6O_2$), **b)** Масс-спектр этилового эфира до деконволюции, **с)** Таблица ионов (слева) и составы ионов, соответствующие этиловому эфиру. Масс-спектр после деконволюции, зеленым выделены ионы не соответствующие этиловому эфиру. Два субспектра этилового эфира N,N-диэтилкарбамодитиановой кислоты (**d**) и кумарина (**e**).

Еще один пример применения ручной расшифровки - соединение, масс-спектр которого приведен на Рис. 12а. Кандидат в молекулярный ион (m/z 151) содержит 1 атом хлора (изотопная картина) и нечетного число атомов азота (азотное правило). Точная масса дает элементный состав $C_5H_{10}ClNS$, а других интенсивных ионов: 116.0529 – $C_5H_{10}NS$; 88.02157 – C_3H_6NS ; 78.9403 – $CSCl$; 59.99025 – CH_2NS ; 44.04962 – C_2H_5NH . Максимум масс-хроматограмм, построенных по всем этим ионам совпадал, демонстрируя, что они принадлежат одному соединению. Зато максимум на ионной хроматограмме, построенной по иону 133 (не содержит атом хлора и вводит в заблуждение при выборе молекулярного иона), несколько смещен (Рис. 12б).

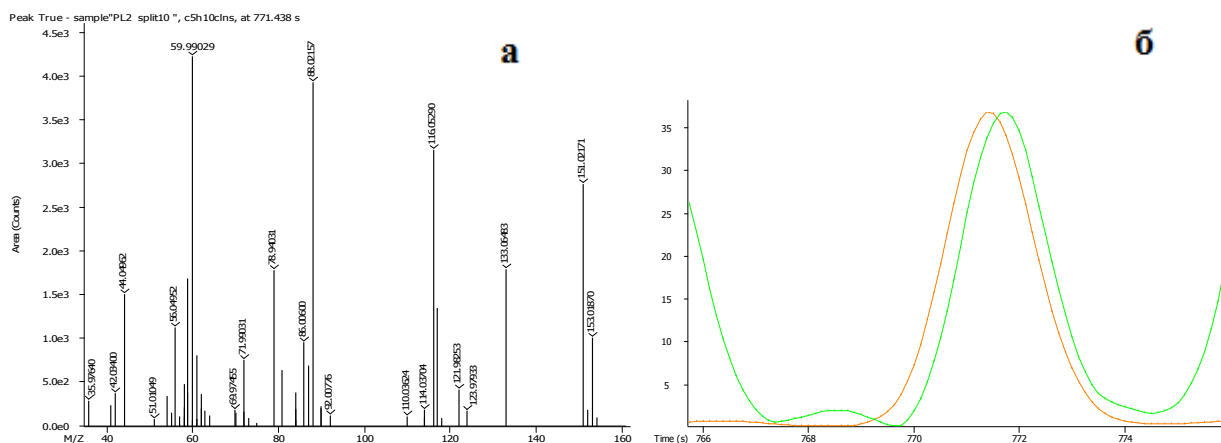


Рисунок 12. **a** – Масс-спектр ЭИ соединения с временем удерживания 438 с в образце снега, **б** – масс-хроматограммы по току ионов с m/z 151 и 133.

Правила фрагментации органических соединений позволяют довольно легко вывести структуру N,N-диэтилтиокарбамоил хлорида. Основные фрагментные ионы связаны с

потерей атома хлора (ион 116) с дальнейшим выбросом двух молекул C_2H_4 (Схема 7) вследствие перегруппировки в четноэлектронных ионах.

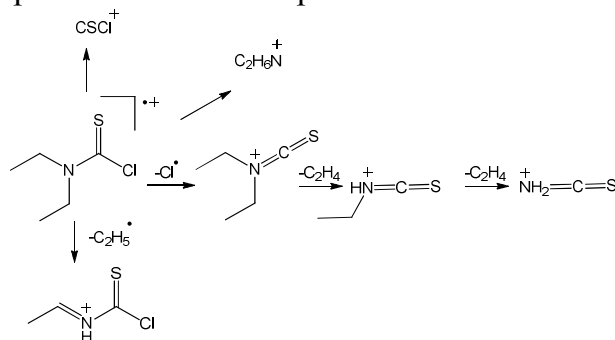


Схема 7. Основные направления фрагментации N,N-диэтилтиокарбамоил хлорида.

Образование ионов с m/z 78.9403 – $CSCl$ и 44.04962 – C_2H_5NH также довольно очевидно. Подобный подход также позволил идентифицировать еще одно производное N,N-диэтилкарбамодитиановой кислоты – дихлорметилдитио-N,N-диэтилкарбамат.

Следует также подчеркнуть, что ручная интерпретация спектра является необходимой стадией работы с любым спектром, даже если он совпал с библиотечным спектром. Знание направления фрагментации органических соединений дает возможность значительно повысить качество идентификации. В случаях же отсутствия масс-спектра соединения в библиотеке ручная интерпретация является единственным инструментом установления структуры.

4. Применение ГХ×ГХ/МС при анализе образцов окружающей среды

Значительного повышения эффективности хроматомасс-спектрометрического эксперимента при работе со сложными образцами объектов окружающей среды можно достичь при использовании двумерной хроматографии. За счет того, что на длинной капиллярной колонке с неполярной фазой вещества разделяются по температуре кипения, а на короткой полярной колонке по полярности, в случае двумерной хроматографии все классы соединений с одинаковой полярностью располагаются в ряды. Построив масс-хроматограмму по характеристическому иону каждого класса веществ, можно сразу идентифицировать, например, компоненты фазы колонки и жирные кислоты (Рис. 13). Характеристичными ионами для обоих классов соединений являются фрагментные ионы с m/z 73. Так можно изъять из рассмотрения все пики, принадлежащие фазовым ионам.

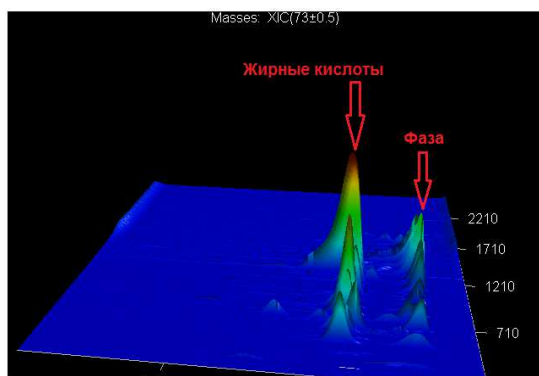


Рис. 13. Двумерная масс-хроматограмма по иону с m/z 73, характерному для жирных кислот и силиконовые компоненты фазы.

Ярким примером преимущества двумерной хроматографии является идентификация коэлюирующих соединений при анализе образца конденсата из облаков. При использовании обычного варианта одномерной хроматографии (ГХ/МСВР) в области времени удерживания 646 секунд был получен масс-спектр, приведенный на Рис. 14. При попытке установить молекулярный ион было обнаружено, что в спектре присутствуют 2 иона, подходящие по критериям молекулярного иона: m/z 112.0519 состава $C_6H_8O_2$ и m/z 100.0519 состава $C_5H_8O_2$. На масс-хроматограмме, построенной по ионам m/z 112.0519, 100.0519, 97.0285 и 85.0286 (Рис. 15), видно, что времена удерживания данных ионов отличаются на десятые доли секунды. Такие близкие времена удерживания позволяют говорить о наложении масс-спектров двух соединений состава $C_6H_8O_2$ и $C_5H_8O_2$. В случае двумерной хроматографии данные соединения удалось разделить на второй колонке (Рис. 16). Построение двумерной масс-хроматограммы по тем же ионам позволяет выявить принадлежность ионов с m/z 112.0519 и 97.0285 к одному веществу, а ионов с m/z 100.0519 и 85.0286 к другому (Рис. 16). В этих условиях можно получить 2 отдельных масс-спектра и с помощью библиотеки NIST14 установить, что первый компонент состава $C_5H_8O_2$ – это 5-метилдигидрофуран-2(3H)-он, а второй состава $C_6H_8O_2$ – 3,4-диметилфуран-2(5H)-он.

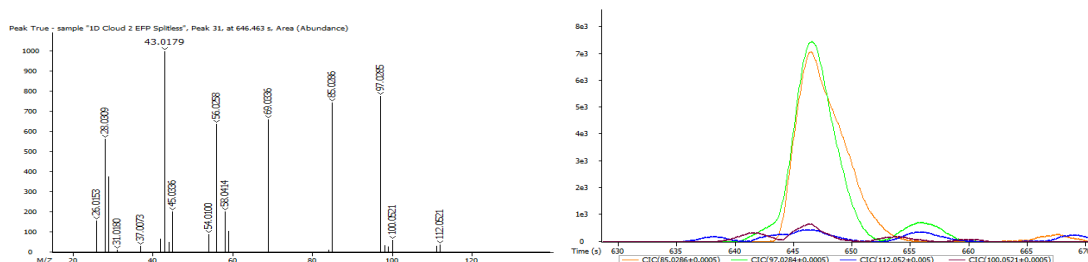


Рис. 14 и 15. Масс-спектр ЭИ образца конденсата облаков в области времени удерживания 646 с (слева). Масс-хроматограмма в области 646 с, построенная по ионам m/z 112.0519, 100.0519, 97.0285 и 85.0286 (справа).

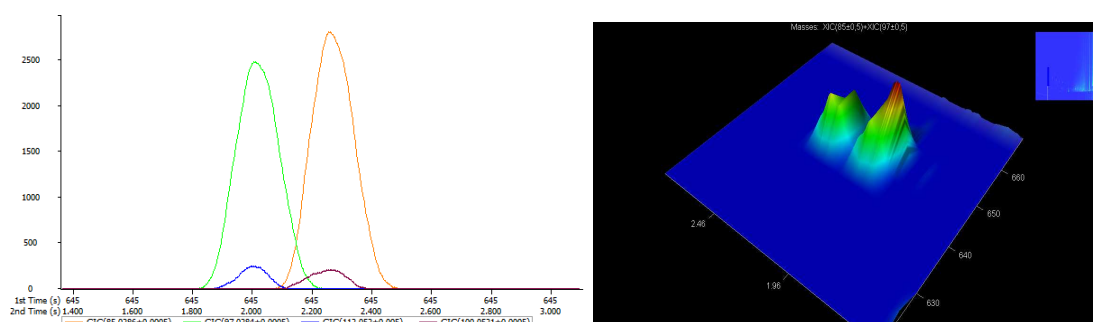


Рис. 16. Масс-хроматограмма в области 646 с, построенная по ионам m/z 112.0519, 100.0519, 97.0285 и 85.0286 и её трехмерное изображение.

5. Использование альтернативного метода ионизации для ГХ/МС

Использование других методов ионизации (помимо ЭИ) оказывается весьма полезным при идентификации веществ, образующих неустойчивый или малоинтенсивный молекулярный ион. Сопоставление масс-спектров электронной ионизации и ионизации в тлеющем разряде (ТР) в сочетании с высоким разрешением позволило в ряде случаев значительно повысить достоверность идентификации аналитов. Пики молекулярных ионов высших карбоновых кислот не очень устойчивы, и порой их пики можно и не заметить в спектре.

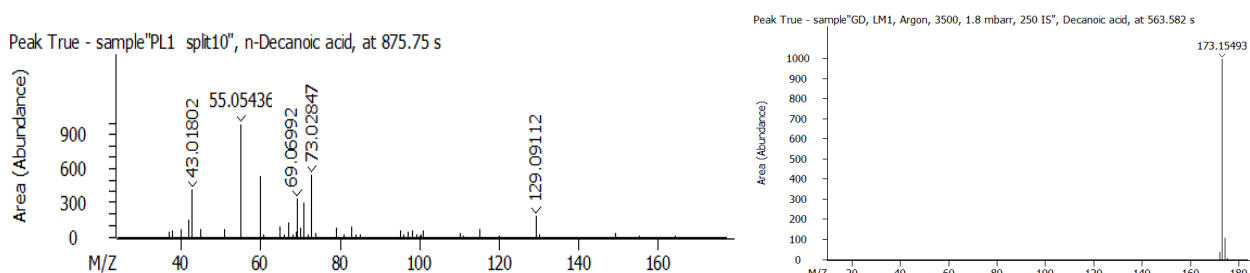


Рис.17. Экспериментальный масс-спектр ЭИ (слева) и ТР (справа) декановой кислоты

В образцах снега были обнаружены почти все жирные кислоты нормального строения. Определение некоторых из них по спектрам ЭИ порой было не столь однозначным, поэтому информация об их молекулярном ионе в спектрах ТР поставила точку в идентификации. Например, в спектре ЭИ декановой кислоты (Рис. 17) молекулярный ион отсутствует, а перегруппировочные ионы могут соответствовать кислотам и с более длинной углеродной цепью. Масс-спектр тлеющего разряда, представленный на Рисунке 17 для данной кислоты по точно измеренной массе однозначно определяет состав протонированной молекулы ($C_{10}H_{21}O_2$).

6. Применение метода МС-ИЦРПФ при анализе образцов снега из Москвы

6.1 Общее описание состава проб снега из Москвы

Метод МС-ИЦР ПФ даёт сверхвысокое разрешение, позволяя получить элементный состав каждого иона в спектре. Типичный для этого метода масс-спектр отрицательных ионов образца снега представлен на Рис. 18А. Каждый образец содержал в своем составе более 2000 органических соединений, видимых методом ионизации электрораспыление (ИЭР), в интервале m/z от 130 до 700 Да. Элементные составы, сгенерированные по точным массам ионов в спектре, были получены путем введения разумных химических ограничений (азотное правило, отношение $O/C \leq 1$, отношение $H/C \leq 2n + 2$ (C_nH_{2n+2}); количество элементов: $C \leq 100$, $H \leq 200$, $O \leq 80$, $N \leq 3$, $S \leq 2$ и точность измерения массы 500 миллиардных долей (ppb)). Конечные формулы были поделены на группы CHO, CHNO, CHOS и CHNOS по содержанию элементов, входящих в их состав, для построения элемент-селективных масс-спектров. Представление такого большого массива данных в основном реализуется с помощью диаграмм ван Кревелена и дефекта масс Кендрика как наиболее эффективных инструментов для получения максимальной информации о химическом составе органических веществ в сложных смесях. Диаграммы ван Кревелена и элементных соотношений типичны для образцов снега Москвы (Рис. 18Б,В) показывают, что спектры насыщены химическими соединениями различной природы.

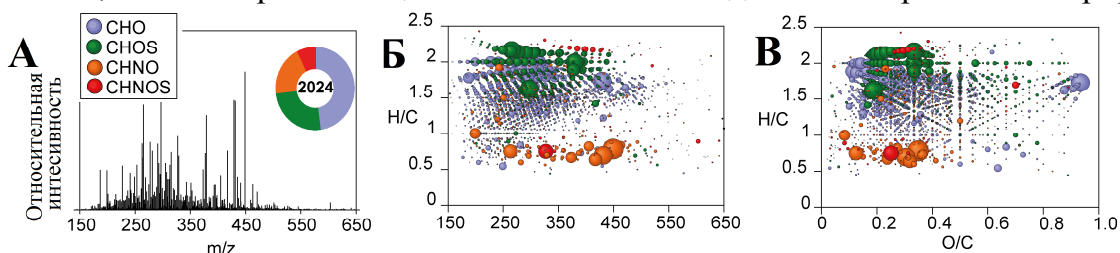


Рис. 18. А Масс-спектр отрицательных ионов, полученный методом МС-ИЦРПФ, образца снега. Б и В представляют диаграммы ван Кревелена в различных координатах для молекул состава CHO (синий), CHNO (оранжевый), CHOS (зеленый) и CHONS (красный).

У большинства веществ элементные соотношения Н/С более 1, а О/С менее 0,5. Количество атомов кислорода в каждом составе примерно одинаковое – около 5. Среднее количество атомов серы в первых четырех образцах (53, 66, 91 и 78) выше, чем в остальных образцах. Значения степени ненасыщенности (DBE) изменяются в узком диапазоне от 4 до 6. Средние значения m/z для всех 8 образцов меняются в интервале от 310 до 341 Да.

6.2 Обработка массива данных МС-ИЦР ПФ. Разделение на группы

Хотя каждый образец имеет набор определенных специфических веществ в зависимости от источников загрязнения, рассматривать и описывать каждый образец отдельно становится очень трудоёмко. Поэтому гораздо эффективнее проанализировать такой массив данных, используя статистические расчёты. Сходство или различия между образцами снега были исследованы, используя иерархический кластерный анализ. Статистическая обработка данных позволила выделить 3 группы образцов – А1, А2, А3 (Рис. 19). Каждая группа содержит набор специфических соединений, присутствующих только на данной территории. Принимая во внимание розу ветров, характерную для Москвы, можно отметить хорошую корреляцию полученных групп с доминирующими ветрами Юго-Западного и Южного направлений.

6.2.1 Группа А1

Группа А1 отличается от двух других благодаря значительному вкладу веществ типа CHOS. Соединения данного состава обладают довольно высоким соотношением Н/С – $1,93 \pm 0,22$, относительно низким соотношением О/С – $0,25 \pm 0,09$, низкой степенью ненасыщенности (DBE – 0-3) и средней степенью окисления углерода ($\overline{OS}_C$) от -1,25 до -1,75. Подобные элементные соотношения и $\overline{OS}_C$ типичны для аэрозолей углеводородного происхождения и выхлопных газов автомобилей, то есть они представляют собой алифатические эфиры серной кислоты или другие производные сульфоксидов и сульфонов. Подобные соединения могут образовываться на поверхности взвешенных частиц в присутствии серной кислоты или диоксида серы вследствие фотохимических процессов в атмосфере или быть продуктами неполного сгорания в двигателях автомобилей. Основные компоненты группы А1 содержат 1 атом серы и составы $C_xH_yO_3S$ и $C_xH_yO_4S$.

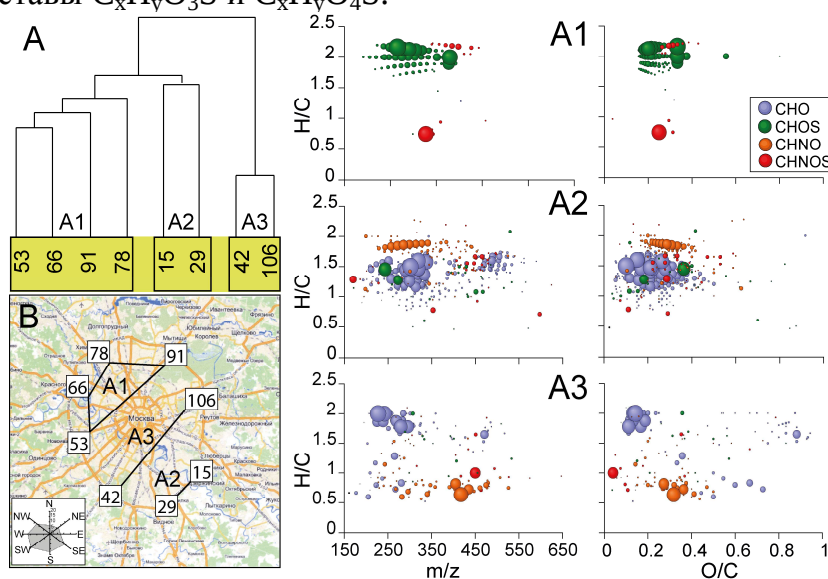


Рис. 19. Сравнительный анализ данных МС-ИЦРПФ 8 образцов снега. (А) Кластерная диаграмма на основе сходств и различий масс-спектров, (В) Области пробоотбора. (А1), (А2) и (А3) представляют диаграммы ван Кревелена в координатах Н/С – m/z и Н/С – О/С для молекул состава СНО (синий), СННО (оранжевый), СНОS (зеленый) и СНОНS (красный). Размер пузыря соответствует интенсивности пика в масс-спектре.

Диаграмма дефекта масс (ДМ) Кендрика веществ состава СНОS группы А1 (Рис. 20) подчеркивает их принадлежность к одному классу. Точки, образующие горизонтальную линейную последовательность на диаграмме ДМ Кендрика, представляют собой ряд гомологов, отличающихся по составу количеством CH_2 -групп. Можно отметить 4 ряда гомологов состава $\text{C}_x\text{H}_y\text{O}_3\text{S}$ со степенью ненасыщенности 0-3 и 3 ряда гомологов состава $\text{C}_x\text{H}_y\text{O}_4\text{S}$ со степенью ненасыщенности от 0-2. Данный факт, вероятно, связан с одинаковым происхождением углеводородов, поскольку они являются предшественниками рассмотренных сульфоксидов и сульфонов. Другие соединения группы СНОS представляют индивидуальные точки на диаграмме, поэтому сложно предположить их природу и происхождение.

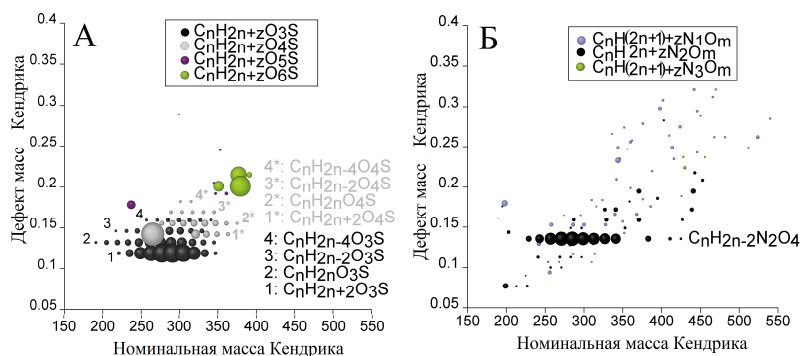


Рис. 20. (А) Диаграмма ДФ Кендрика для соединений состава $\text{C}_n\text{H}_{2n+z}\text{O}_3\text{S}$, $\text{C}_n\text{H}_{2n+z}\text{O}_4\text{S}$, $\text{C}_n\text{H}_{2n+z}\text{O}_5\text{S}$ и $\text{C}_n\text{H}_{2n+z}\text{O}_6\text{S}$ в группе А1. (Б) Диаграмма Кендрика для соединений состава $\text{C}_n\text{H}_{(2n+1)+z}\text{N}_1\text{O}_m$, $\text{C}_n\text{H}_{2n+z}\text{N}_2\text{O}_m$ и $\text{C}_n\text{H}_{(2n+1)+z}\text{N}_3\text{O}_m$ в группе А2.

6.2.2 Группа А2

Группа А2 выделится благодаря большому количеству соединений СНО, локализованных в одной области на диаграмме ван Кревелена в интервале значений Н/С 1-1,75 и 0,05-0,5 О/С (Рис. 19 А2). Несмотря на то, что вещества группы СНО локализованы в одной области, построение диаграммы Кендрика не показало наличие каких-либо гомологических корреляций. Наиболее значимые вещества делятся на 2 группы, содержащие от 15 до 20 атомов углерода и 30 атомов углерода. Степень окисления углерода этих соединений изменяется от -0.5 до -1.5, а степень ненасыщенности от 4 до 9. Количество атомов кислорода в составе этих веществ изменяется от 5 до 9. Молекулы с таким составом можно ассоциировать с различными классами биогенных и антропогенных аэрозолей, а также органическими аэрозолями сгорания биомассы. В частности, это могут быть окисленные ненасыщенные алифатические и ароматические углеводороды.

Построение диаграммы Кендрика для молекул состава СННО группы А2 позволило выявить одну четкую гомологическую серию молекул с общей формулой $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}\text{N}_2\text{O}_4$ (Рис. 20Б). Большую часть молекул состава СННО связывают с нитропроизводными, которые образуются в загрязненном воздухе вследствие реакции оксидов азота (NO_x) с алкенами в дневное время и радикала- NO_3 в ночное время. Состав $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}\text{N}_2\text{O}_4$ характеризуется степенью ненасыщенности 3, что, по всей

видимости, свойственно нафтенам или алкенам с двумя нитро-группами. Остальные соединения группы CHNO содержат около 5 атомов кислорода и 1-2 атома азота, а степень ненасыщенности находится в пределах от 3 до 5. Учитывая информацию по составу, можно предположить, что данные вещества представляют собой гидроксинитраты, дигидроксинитраты, карбонилнитраты, гидропероксинитраты, а также нитриты, нитраты и нитросоединения.

6.2.3 Группа А3

Группа А3 отличается специфическим набором молекул состава CHO, CHNO и CHNOS. В отличие от групп А1 и А2, молекулы состава CHO сконцентрированы в трех областях диаграммы ван Кревелена. Первая область соответствует значениям $H/C > 1,6$, $O/C < 0,2$, DBE от 1 до 5 и среднему значению степени окисления углерода от -1,5 до -2. Данная группа относится по большей части к углеводородоподобным органическим аэрозолям. Молекулы $C_xH_yO_2$ и $C_xH_yO_3$ ($x=14-20$) в области DBE 1-4 были наиболее интенсивны, что в основном соответствует жирным и нафтеновым кислотам. Соединения с тремя кислородами, соответственно, получаются вследствие окисления веществ состава $C_xH_yO_2$. Вторая область соответствует значениям $H/C > 1,5$ и $O/C > 0,75$. Такие элементные соотношения могут быть характерны для углеводов и их производных, то есть типичных природных веществ, которые, вероятно, попали в снег из растений. Третья область также может состоять из молекул природного происхождения. Поскольку у них довольно низкое соотношение H/C ($H/C < 1$) и высокое соотношение O/C ($O/C > 0,5$), они могут представлять окисленные ароматические молекулы (флавоны, флавоноиды и структурно похожие молекулы).

Большая часть веществ группы CHNO находятся в области ароматических соединений ($H/C < 1$ и O/C от 0,4 до 0,2 – Рис. 15А3). Количество атомов азота в молекулах колеблется от 1 до 3, а количество атомов кислорода от 2 до 9. Молекулы состава $C_xH_yO_zN_p$ ($p=1$, $x=11-19$ и $p=2$, $x=12-26$) имели степень ненасыщенности от 2 до 13 и от 5 до 17 соответственно. Если предположить, что подобные молекулы содержат восстановленный азот, то это могут быть производные карбазолов, бензокарбазолов и дибензокарбазолов (Рис. 21). Было выдвинуто также предположение, что это могут быть нитропроизводные ПАУ. Однако твердо заявлять об упомянутых структурах нельзя, поскольку провести различие между данными изомерами по масс-спектрам ЭРИ непросто.

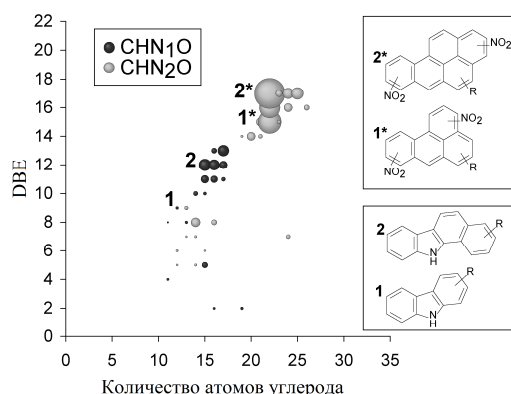


Рис. 21. Диаграмма в координатах количества атомов углерода и DBE для молекул состава CHN1O и CHN2O, обнаруженных в высоких концентрациях в группе А3.

Выводы

1. Впервые разработан метод идентификации и дифференциации изомерных транс-3(4)-аминопиперидин-4(3)-олов с помощью ГХ/МС с электронной ионизацией.
2. Доказано различие механизмов трансформации N-арилциклопропанкарбоксамидов в соответствующие N-арилпирролидиноны-2 в условиях электронной ионизации и в растворе.
3. Впервые разработан масс-спектрометрический метод дифференциации, а также изучена взаимная трансформация изомерных 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов в условиях электрораспыления.
4. Используя библиотеки масс-спектров, установлена структура нескольких сотен органических соединений, обнаруженных в объектах окружающей среды.
5. Для надежного определения структуры индивидуальных органических соединений в их сложных смесях разработан подход с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения, альтернативных методов ионизации и тандемной газовой хроматографии.
6. Продемонстрирована важность сочетания библиотечного поиска и ручной расшифровки при установлении структуры органических соединений по их масс-спектрам.
7. В результате нецелевого анализа исследованных образцов с ручной расшифровкой спектров установлены структуры производных N,N-диэтилкарбамодинитрановой кислоты, производных фурана и окисленных алкилбензолов, ранее неидентифицированных в объектах окружающей среды.
8. По специфике обнаруженных сульфоксидов, сульфонон, сульфатов, различных нитропроизводных, нитратов и окисленных углеводородов (карбоновые кислоты, карбонильные соединения, спирты) в изученных пробах удалось провести картирование загрязнения территории Москвы.
9. Предложена методика экспрессной пробоподготовки для последующего ГХ/МС анализа с установлением структур групп летучих и полуметучих соединений одновременно.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

1. Полякова О.В., **Мазур Д.М.**, Большов М.А., Серегина И.Ф., Лебедев А.Т. Оценка загрязнения атмосферы Москвы в зимний период методами масс-спектрометрии // Масс-спектрометрия. (РИНЦ IF=0.391) – 2012. – Т.9. – № 1. – С.5-15.
2. Полякова О.В., **Мазур Д.М.**, Артаев В.Б., Лебедев А.Т. Определение полициклических ароматических углеводородов в воде методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии с ускоренной пробоподготовкой // Масс-спектрометрия. (РИНЦ IF=0.391) – 2012. – Т.9. – № 4. – С.215-221.
3. Lebedev A.T., Polyakova O.V., **Mazur D.M.**, Artaev V.B. The benefits of high resolution mass spectrometry in environmental analysis // The Analyst. (IF=4.033) – 2013. – V.138. – № 22. – P.6946-6953.
4. Polyakova O.V., **Mazur D.M.**, Lebedev A.T. Improved sample preparation and GC/MS analysis of priority organic pollutants // Environ. Chem. Lett. (IF=3.594) – 2014. – V.12. – № 3. – P.419-427.
5. Polyakova O.V., **Mazur D.M.**, Artaev V.B., Lebedev A.T. Rapid liquid-liquid extraction for the reliable GC/MS analysis of volatile priority pollutants // Environ. Chem. Lett. (IF=3.594) – 2016. – V.14. – № 2. – P.251-257.
6. **Mazur D.M.**, Harir M., Schmitt-Kopplin Ph., Polyakova O.V., Lebedev A.T. High field FT-ICR mass spectrometry for molecular characterization of snow board from Moscow regions // Sci. Tot. Environ. (IF=3.976) – 2016. – V.557., – P.12-19.

7. **Mazur D.M.**, Polyakova O.V., Artaev V.B., Lebedev A.T. Novel pollutants in the Moscow atmosphere in winter period: Gas chromatography-high resolution time-of-flight mass spectrometry study // *Environ. Poll.* (**IF=4.839**) – 2017. – V.222. – P.242-250.
8. Lebedev A.T., **Mazur D.M.**, Polyakova O.V., Hanninen O. Snow Samples as Markers of Air Pollution in Mass Spectrometry Analysis in Environmental Indicators / R.H. Armon, O. Hänninen. – Springer Netherlands, 2015. – p.515-541.
9. Lebedev A.T., **Mazur D.M.**, Kudelin A.I., Fedotov A.N., Gloriov I.P., Ustynyuk Yu A., Artaev V.B. Cyclization of N-arylcyclopropanecarboxamides into N-arylpyrrolidin-2-ones under electron ionization and in the condensed phase // *Rapid Comm. Mass Spec.* (**IF=2.226**) – 2016. – V.30. – № 22. – P.2416-2422.
10. **Mazur D.M.**, Grishina G.V., Lebedev A.T. Molecular recognition of pseudodistamine isomeric precursors trans-3(4)-aminopiperidin-4(3)-ols by EI mass spectrometry // *J. Pharm. Biomed. Anal.* (**IF=3.255**) – 2017. – V.140. – P.322-326.
11. **Mazur D.M.**, Zimens M.E., Bakulev V.A., Lebedev A.T. Identification and interconversion of isomeric 4,5-functionalized 1,2,3-thiadiazoles and 1,2,3-triazoles in conditions of electrospray ionization// *J. Pharm. Biomed. Anal.* (**IF=3.255**) – 2017. – V.145. – P.315-321.
12. Polyakova O.V., **Mazur D.M.**, Lebedev A.T. Pollution of Moscow air: study of snow samples / Сборник тезисов конференции The 12th European Meeting on Environmental Chemistry, 2011, Clermont-Ferrand, France.
13. Lebedev A.T., Polyakova O.V., **Mazur D.M.**, Sorochkina K.R. Pollution of Moscow air in winter GC-MS study of snow samples / Сборник тезисов конференции 59th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, 2011, Denver, USA.
14. Lebedev A.T., **Mazur D.M.**, Polyakova O.V., Artaev V.B. The benefits of accurate mass measurements in GC/MS analysis of environmental samples / Сборник тезисов конференции 13th European Meeting on Environmental Chemistry EMEC13, 2012, Moscow, Russia.
15. Polyakova O.V., Artaev V.B., **Mazur D.M.**, Lebedev A.T. Pollution of Moscow air: GC/MS study of snow samples / Сборник тезисов конференции 19th International Mass Spectrometry Conference, 2012, Kyoto, Japan.
16. Polyakova O.V., **Mazur D.M.**, Bolshov M.A., Seregina I.F., Lebedev A.T. GC-MS study of Moscow snow samples in 2011 and 2012 / Сборник тезисов конференции 13th European Meeting on Environmental Chemistry EMEC13, 2012, Moscow, Russia.
17. **Мазур Д.М.**, Полякова О.В., Артаев В.Б., Лебедев А.Т. Возможности современной масс-спектрометрии при ГХ-МС анализе образцов объектов окружающей среды / Сборник тезисов конференции VI Съезд ВМСО “Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы”, 2013, Москва, Россия.
18. Polyakova O.V., Artaev V.B., **Mazur D.M.**, Lebedev A.T. Reliable analysis of priority pollutants in water by GC/HRMS with faster, cheaper, and safer sample preparation / Сборник тезисов конференции 61 ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, 2013, Minniapolis, USA.
19. Lebedev A.T., Polyakova O.V., **Mazur D.M.**, Artaev V.B. Fast, Cheap, safe, and reliable GC/HRMS analysis of priority pollutants in water samples / Сборник тезисов конференции 14th European Meeting on Environmental Chemistry, 2013, Budva, Montenegro.
20. Lebedev A.T., **Mazur D.M.**, Polyakova O.V. Mass spectrometry of snow samples to estimate air pollution / Сборник тезисов конференции X International Conference Petromass-2014, 2014, Tbilisi, Georgia.
21. Polyakova O.V., **Mazur D.M.**, Artaev V.B., Lebedev A.T. GC/MS analysis of volatile water pollutants with rapid on-site sample preparation / Сборник тезисов конференции 63th Conference of the American Society for Mass Spectrometry, 2015, Saint-Louis, USA.
22. **Мазур Д.М.** Органические экотоксиканты в атмосфере Москвы в зимний период. Исследования проб снега методом ESI-FT-ICR / Сборник тезисов конференции VI Всероссийская конференция с международным участием “Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы”, 2015, Москва, Россия.

23. **Mazur D.M.**, Polyakova O.V., Harrir M., Schmitt-Kopplin P., Lebedev A.T. Organic ecotoxics in atmosphere of Moscow in winter period. An ESI-FT-ICR study of snow samples / Сборник тезисов конференции 16 European Meeting on Environmental Chemistry, 2015, Turin, Italy.
24. Polyakova O.V., **Mazur D.M.**, Artaev V.B., Lebedev A.T. Two birds with one stone: reliable GC/MS analysis of volatile and semivolatile water pollutants in a single injection / Сборник тезисов конференции 64th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, 2016, San Antonio, USA.
25. Lebedev A.T., Polyakova O.V., **Mazur D.M.**, Artaev V.B. Peculiar Pollutants in the Moscow Atmosphere in Winter Period: a GC-HRMS Study / Сборник тезисов конференции 17th European Meeting on Environmental Chemistry, 2016, Inverness, UK.
26. **Mazur D.**, Polyakova O., Artaev V.B., Lebedev A.T. The use of modern GC-MS tools to increase the reliability and efficiency of environmental analysis / Сборник тезисов конференции 1st Ibero-American 6th BRMASS Conference on Mass Spectrometry, 2016, Rio, Brazil.

Автор выражает искреннюю благодарность

- ✓ с.н.с. к.б.н. Поляковой О.В. за помощь и ценные рекомендации при проведении экспериментов;
- ✓ Проф. Schmitt-Kopplin за проведение совместного исследования образцов снега методом МС ИЦР-ПФ;
- ✓ Д-ру Артаеву В.Б. за сотрудничество и помощь в подборе условий анализа на приборе ГХ-МСВР;
- ✓ Проф. Delort A.-М. за предоставленные образцы конденсата облаков
- ✓ Проф. Гришиной Г.В. и Бакулеву В.А. за предоставленные синтетические образцы