



УДК 543

Оценка возможности исследования диарилтеллуридов и диарилдителлуридов методом НФ ВЭЖХ - МС

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 29.12.2009 г.

Аннотация

Изучены некоторые представители теллуруорганических соединений классов диарилтеллуридов и диарилдителлуридов в различных вариантах ВЭЖХ. Показано, что анализировать указанные классы соединений представляется возможным только в варианте НФ ВЭЖХ. Используются следующие способы детектирования: УФ-спектрофотометрический, масс-спектрометрический. Проведена расшифровка масс-спектров исследуемых соединений. Показана сложная фрагментация исследуемых соединений связанная с фрагментацией заместителей

Ключевые слова: диарилтеллуриды, нормальнофазовая высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием, химическая ионизация при атмосферном давлении.

Diaryltellurilides and diarylditellurides has been investigated by different variants of HPLC. It is shown that only normal phase HPLC appropriate method for this substances analysis. As a detectors has been used UV and mass- spectrometer. Interpretation of mass – spectra has been carried out and demonstrated complex fragmentation generated by substituent in aromatic ring fragmentation.

Keywords: diaryltellurilides, diarylditellurides, normal phase high performance liquid chromatography with mass spectrometry detection, Atmospheric pressure chemical ionization

Введение

Теллуруорганические соединения представляют собой один из интересных и практически важных объектов органической химии, физико-химические свойства которых в настоящее время недостаточно изучены[1]. Среди них обнаружены бактерициды, инсектициды, ингибиторы коррозии металлов, антиоксиданты[2-5]. Изучаются потенциальные возможности применения этих соединений в противоопухолевой терапии[6].

Высокие температуры кипения и лабильность многих соединений этого класса требуют применения высокоэффективной жидкостной хроматографии для их

анализа. Сочетание жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим методом, основанным на химической ионизации при атмосферном давлении, позволяет надёжно идентифицировать исследуемые соединения.

Вместе с тем многие теллуруорганические соединения (ТОС) гидролизуются в воде и наиболее распространённый вариант обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) не может использоваться для их исследования [7].

Целью настоящей работы было исследование возможности использования нормально-фазовой (НФ) ВЭЖХ для изучения хроматографического поведения диарилтеллуридов и диарилдителлуридов на примере их характерных представителей.

Эксперимент

Исследования проводили методом нормально-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (НФ ВЭЖХ-МС) с использованием жидкостного хроматографа 1100 LCMSD фирмы Agilent Technologies (США), укомплектованного:

Таблица 1. Составы растворителей

№	Составы и соотношение растворителей при изократическом режиме элюирования	№	Составы растворителей для градиентного режима элюирования
1	изопропанол/изооктан (2/98)	16	элюент А: 10% изопропанол, 5% хлороформ / изооктан; элюент В: 100% изопропанол; 0-100% В-12мин
2	изопропанол /гептан (5/95)		
3	хлороформ/ изооктан (3/7)		
4	хлороформ /метанол (1/9)	17	элюент А: 10% изопропанол, 6% хлороформ, 84% гексан; элюент В: 100% изопропанол 0-100% В-12мин
5	(10% хлороформ / гексан)/ метанол (9/1)		
6	(10% хлороформ / гексан)/ изопропанол (97/3)	18	элюент А: 100% хлороформ; элюент В:100% изопропанол; 5-100% В-9мин
7	хлороформ/ ацетонитрил /изопропанол (1/90/9)		
8	хлороформ / гексан (1/9)	19	элюент А: 100% хлороформ; элюент В:100% изопропанол; 20-80% В-9мин
9	хлороформ /изопропанол (1/1)		
10	хлороформ / изооктан (1/1)	20	элюент А: 100% хлороформ; элюент В:100% изопропанол; 50-100% В-6 мин
11	хлороформ / гексан (5/95)		
12	хлороформ / гексан (3/7)	21	элюент А: 100% хлороформ; элюент В: 100% ацетонитрил; 5-100% В-7,5мин
13	хлороформ / гексан /2-изопропанол (1/9/10)		
14	хлороформ / гексан / метанол (9/81/10)	22	элюент А: 100% ацетонитрил; элюент В: 100% 2-изопропанол; 5-100% В-7,5мин
15	изопропанол/ хлороформ / изооктан (5/3/92)	23	элюент А: 7% хлороформ /93% гексан; элюент В: 100% 2-изопропанол; 5-100% В-11мин.

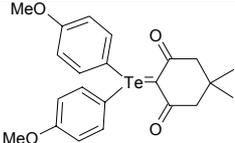
УФ-спектрофотометрическим детектором (DAD) и масс-спектрометром (MCD). В качестве метода ионизации использовали химическую ионизацию при атмосферном давлении (ХИАД, APCI). Использовали колонку Zorbax CN фирмы Agilent Technology (США) с силикагелем модифицированным нитрильной фазой (CN), размер частиц сорбента – 5 мкм, размер пор 100Å, длина – 150 мм, внутренний диаметр – 4,6 мм. 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 100% хлороформа либо 100% метанола. Объём вводимой пробы 5 мкл. Скорость сканирования масс-спектрометрического детектора 0,6 сек/цикл по полному ионному току, при диапазоне масс 100-1500 Да.

В качестве объектов исследования выбраны 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-дион (диарилтеллуридил, ДАТИ) и ди-*n*-метоксифенил-дителлурид (диарилдителлурид, ДАДТ).

Структуры и теоретически рассчитанное соотношение изотопов исследованных соединений представлены в табл. 2.

Для веществ, представленных в табл. 1, получены хроматограммы в НФ режиме и масс-спектры по полному ионному току (ПИТ). Для варианта НФ ВЭЖХ возможно детектирование только в варианте ионизации ХИАД [8-10].

Таблица 2. Структура и картина расчетного изотопного распределения в молекулярном ионе

Структура, брутто формула, название	Молекулярный вес по изотопу ^{130}Te , г/моль; расчетное изотопное распределение в молекулярном ионе	Структура, брутто формула, название	Молекулярный вес по изотопу ^{130}Te , г/моль; расчетное изотопное распределение в молекулярном ионе
 $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Te}_2\text{O}_2$ ди- <i>n</i> -метоксифенил-дителлурид	470 466 (36%) 468 (67%) 470 (100%) 472 (93%) 474 (51%)	 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{TeO}_4$ 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона	482 479 (58%) 481 (91%) 483 (100%)

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

Дителлурид

Хроматографическое поведение дителлуридов изучено на примере ди(*n*-метоксифенил)дителлурида в нормально-фазовом варианте хроматографии. В воде и ацетонитриле рассматриваемый дителлурид нерастворим, в метаноле растворимость ограничена, судя по изменению окраски в процессе растворения от тёмно-красной до тёмно-серой и выпадению тёмно-серого осадка можно предполагать протекание химической реакции. Традиционно используемые в ОФ ВЭЖХ добавки в виде трифторуксусной кислоты так же могут вызывать гидролиз рассматриваемого соединения. Соответственно, это соединение представляется возможным проанализировать только методом нормально-фазового варианта ВЭЖХ, поскольку оно хорошо растворяется только в хлорорганических растворителях. В наших экспериментах в качестве растворителя ди(*n*-метоксифенил)дителлурида использовался хлороформ.

На рис. 1 а и 1 б представлена хроматограмма ДАДТ зарегистрированная с помощью УФ и МС детекторов, соответственно. Видно, что время удерживания хроматографического пика, зарегистрированного по ПИТ несколько больше, чем для пика зарегистрированного УФ-детектором из-за их последовательного расположения в схеме соединения с детектором.

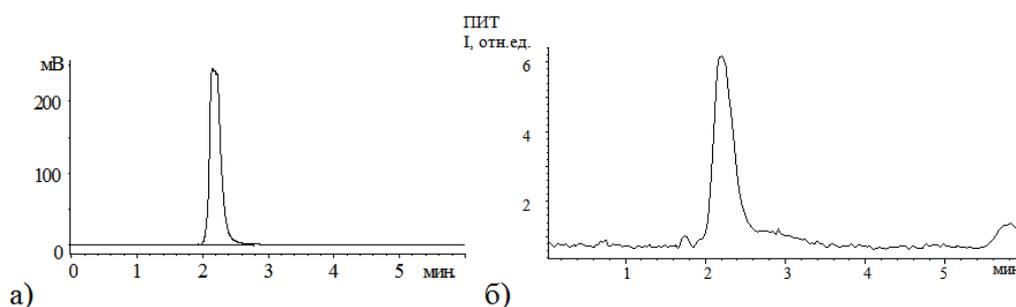


Рис. 1. Хроматограмма ди(*n*-метоксифенил)дителлурида (режим элюирования № 23) а) зарегистрированная с помощью УФ-спектрофотометрического детектора, б) зарегистрированная с помощью масс-спектрометрического детектора в режиме ХИАД

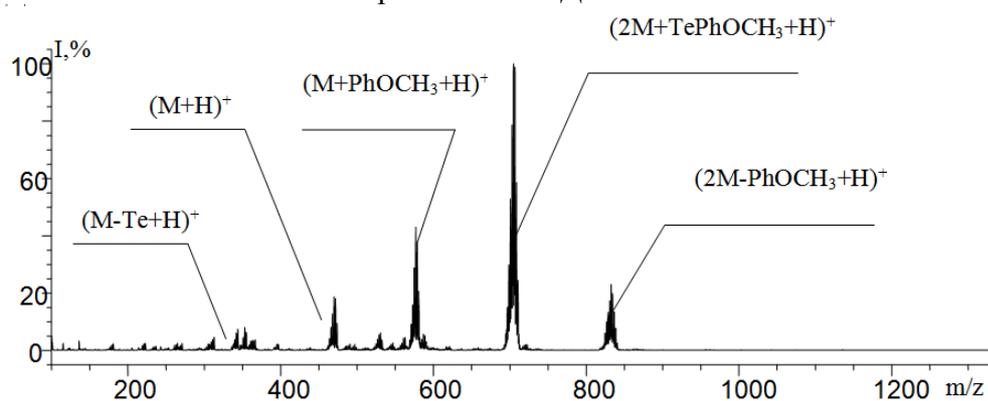


Рис. 2. Нормализованный по максимальному иону масс-спектр ди(*n*-метоксифенил)дителлурида в режиме ХИАД

Из рис. 2 видно, что при масс-спектрометрическом анализе ди(*n*-метоксифенил)дителлурида в режиме ионизации ХИАД образуется протонированный молекулярный ион с $m/z = 471$, фрагмент, обусловленный потерей

атома теллура $(M-\text{Te}+\text{H})^+$ - с $m/z = 341$, а также фрагментные ионы, обусловленные образованием устойчивых ассоциатов протонированного молекулярного иона с фрагментами молекулы. На основе полученных масс-спектров можно предположить следующую схему образования фрагментных ионов в масс-спектрометрическом детекторе представленную на рис. 3

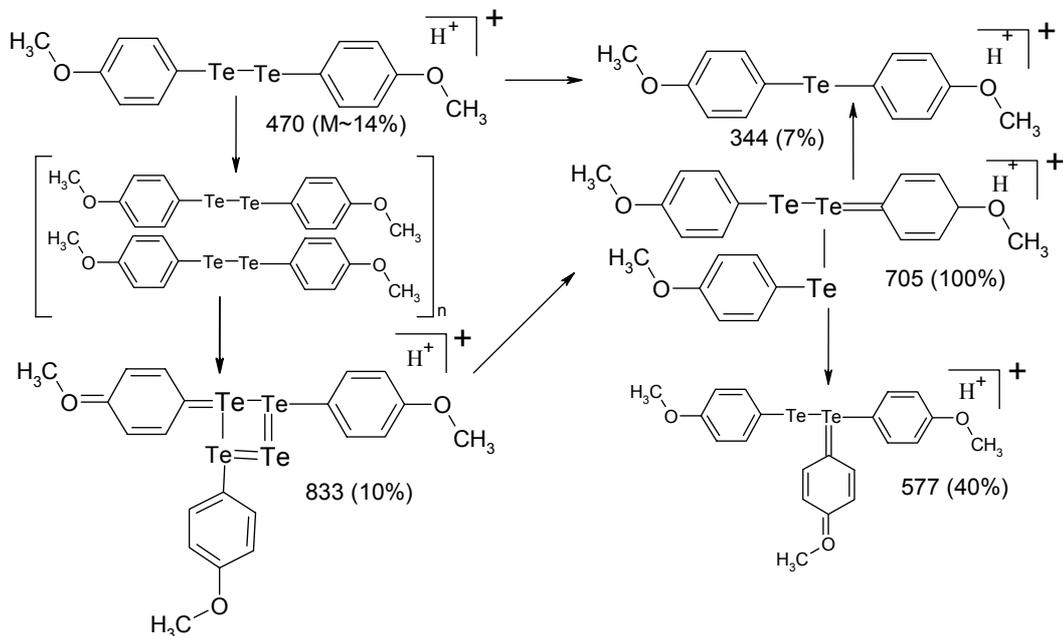


Рис. 3. Схема фрагментации ди(*n*-метоксифенил)дителлурида для режима ХИАД

Образование наблюдаемых полиизотопных ионов подтверждено теоретическим расчетом изотопного распределения. Образование фрагментов с числом атомов теллура большим, чем в исходной молекуле подтверждается характерной картиной изотопного распределения.

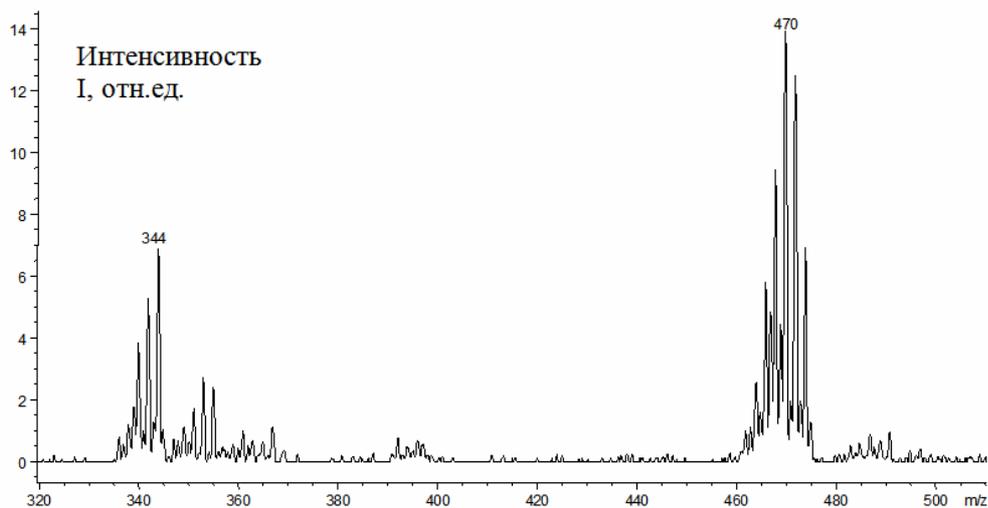


Рис. 4. Масс-спектр протонированного молекулярного иона и фрагмента образовавшегося за счёт выброса атома теллура

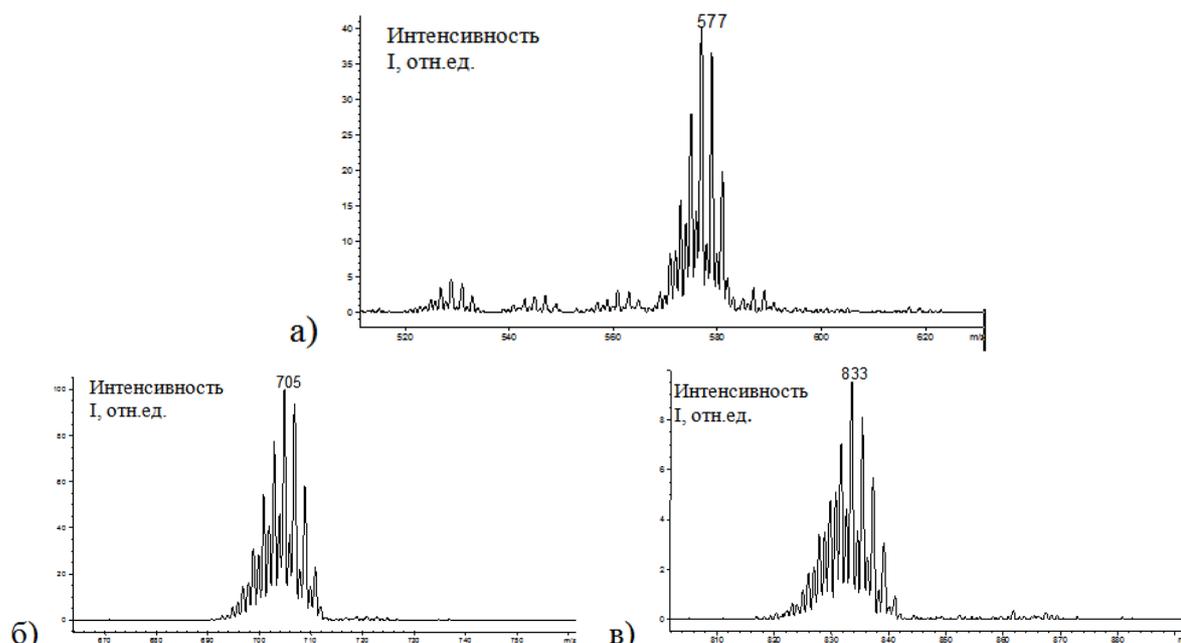


Рис. 5. Масс-спектры димерных ионов и их ассоциаты с фрагментами (см. схему на рис. 3)

Из представленного на рис. 4 масс-спектра видно, что группа пиков соответствующая фрагменту в области от $m/z = 336$ до $m/z = 346$, образовавшемуся за счёт выброса одного атома теллура имеет картину изотопного распределения характерную для соединений с одним атомом теллура в своём составе. Протонированный молекулярный ион ди(*n*-метоксифенил)дителлурида имеет характерное сложное изотопное распределение для соединений с двумя атомами теллура, $m/z = 474$.

Образование фрагментных ионов, содержащих 1-, 2-, 3- и 4 – атома теллура, подтверждаются характерной для каждого набора атомов теллура картиной изотопного распределения. В представленном на рис. 5 а масс-спектре фрагмент в области от $m/z = 570$ до $m/z = 580$ содержит два атома теллура. Масс-спектр иона с максимальной $m/z = 705$ (рис. 5-б) содержит три атома теллура, а ион с массой $m/z = 833$ (рис. 5 в) содержит четыре атома теллура.

Теллуририд

Теллуририды – важный класс ТОС, характеризующийся двойной связью теллур – углерод [5]. В настоящей работе эти соединения рассмотрены на примере 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона (ДАТИ). Введение в молекулу объёмного заместителя позволяет повысить фрагментацию и, соответственно, информативность идентификации масс-спектрометрическим методом. На примере этого соединения нами рассмотрено хроматографическое и масс-спектрометрическое поведение для этого класса соединений.

При хроматографировании проб ДАТИ, растворённых в спиртах: метаноле, этаноле и изопропаноле получены хроматографические пики, интенсивность которых значительно превосходит интенсивность аналогичных пиков в случае, когда в качестве растворителей использовались хлороформ или ацетонитрил. При использовании спиртовых растворов интенсивность пиков, зарегистрированных с помощью как УФ-спектрофотометрического, так и масс-спектрометрического детекторов была выше. По всей видимости, это связано с образованием координационных связей между атомом водорода спирта и атомами «N» и «C»

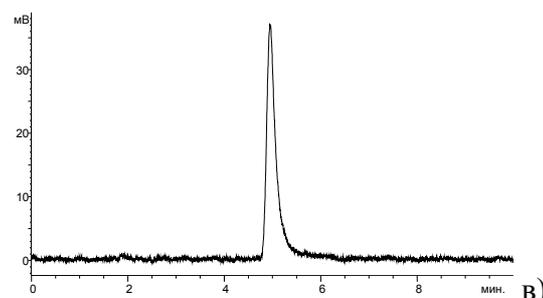
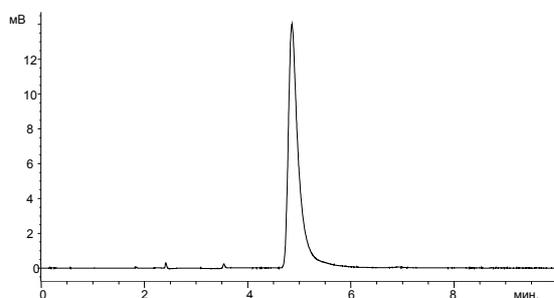
теллуридами и теллуридами, за счёт чего и происходит увеличение интенсивности. Сигналы масс – спектрометрического детектора также были более интенсивны в спиртовых растворах, что связано, с тем что спирты более сильные доноры в сравнении с хлороформом и ацетонитрилом.

Из хроматограммы рис.6 в, г видно, что интенсивность сигналов зарегистрированных УФ - спектрофотометрическим и масс - спектрометрическим детекторами низкая. По данным УФ-спектрофотометрического детектора интенсивность сигнала образца растворённого в хлороформе или ацетонитреле составляет 17.5 mV (табл. 2), при этом концентрация анализируемого образца составляло 7.8×10^{-5} г/л. Тогда как, в случае использования при пробоподготовке протонных растворителей, таких например как спирты, интенсивность полученных сигналов превышала 1200 mV (табл. 2), при том, что концентрация анализируемого образца составляло 1×10^{-5} г/л.

Протонный растворитель-изопропиловый спирт

Апротонный растворитель-хлороформ

Хроматограммы 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона (УФ-спектрофотометрический детектор)



Хроматограммы 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона (масс-спектрометрический детектор)

ХИАД

ХИАД

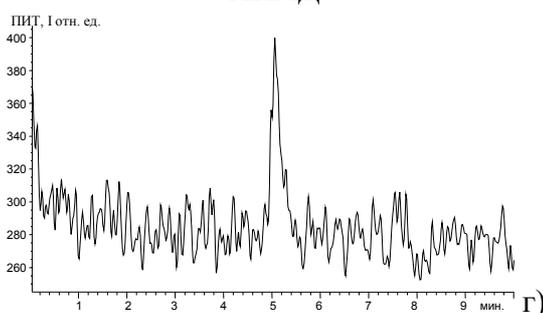
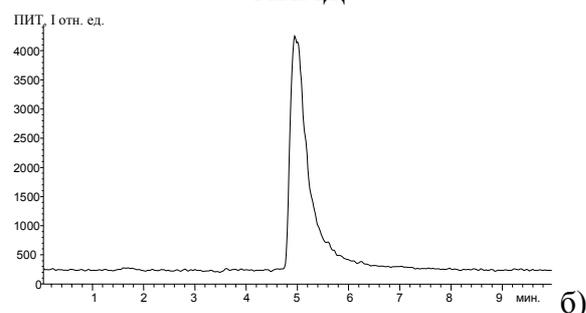


Рис. 6. Хроматограммы 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-дион зарегистрированные с помощью УФ-спектрофотометрического детектора и масс-спектрометрического детектора в режиме ХИАД ; а,б – проба растворена в изопропиловом спирте; в, г – проба в хлороформе (Хроматографический режим № 7)

Таким образом, использование протонных растворителей или компонентов элюента приводит к увеличению чувствительности при определении теллурурганических соединений на полярных сорбентах при детектировании УФ - и МС – детекторами.

Таблица 2 Влияние растворителя пробы, в котором готовили образец, на интенсивность получаемого отклика детектора

№	Растворитель	S, усл.ед.	h, mV	C, мкг/мл
1.	Хлороформ	518.4	37.1	7.8×10^{-5}
2.	Ацетонитрил	304.2	22.7	7.6×10^{-5}
3.	Метиловый спирт	28670.9	1935.5	2.9×10^{-5}
4.	Этиловый спирт	19610.2	1392.5	1.2×10^{-5}
5.	Изопропиловый спирт	19828.6	1401.8	1.1×10^{-5}

На рис. 7 а представлен нормализованный по самому интенсивному иону масс-спектр 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-дион зарегистрированный в режиме ХИАД в диапазоне масс: 100 – 1500 Да. В масс – спектре (рис. 7 а) присутствуют три иона: ион с $m/z = 483$ соответствует протонированному молекулярному иону, с $m/z = 521$ соответствует ассоциату молекулярного иона с калием (рис. 7 б), с $m/z = 961$ соответствует иону димера 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона (рис. 7 в). Все представленные на рис. 7 а-б масс-спектры характеризуются присутствием атома теллура, что подтверждается картиной изотопного распределения. В масс-спектре протонированного димера молекулярного иона 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона рис. 7 в картина изотопного распределения изменяется за счет появления двух атомов теллура в ионе димера.

а)

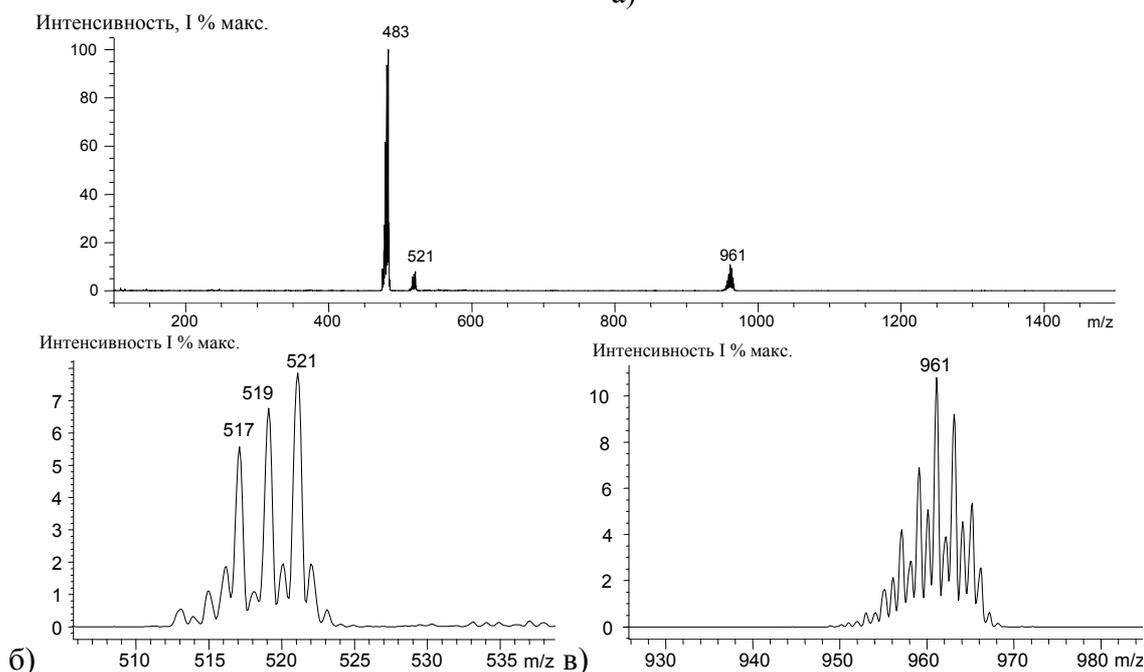


Рис. 7. Нормализованные по максимальному иону масс-спектры 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-дион зарегистрированные по масс-спектрометрическому детектору в режиме ХИАД а, – нормализованный масс-спектр в диапазоне масс: 100 – 1500 Да, б – масс-спектр ассоциата молекулярного иона с калием, в – ион димера 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона

На схеме рис. 8 показано образование ассоциата молекулярного иона с калием. Протонирование ассоциата в масс-детекторе не происходит в связи с тем,

что катион калия является заряженной частицей и этого заряда достаточно для преобразования нейтральной молекулы 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона в заряженную частицу, что в дальнейшем позволяет зафиксировать полученный ассоциат масс-спектрометром.

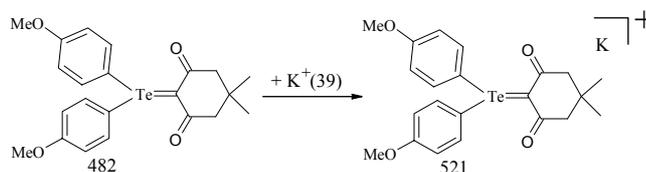


Рис. 8. Образование ассоциата молекулярного иона 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона с калием в режиме ионизации ХИАД

Схемы фрагментации теллурилидов

Изучение масс-спектров позволило составить схемы фрагментации в режиме ХИАД.

На схеме рис. 9 представлена схема фрагментации 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона в условиях прямого ввода в масс-детектор и ионизации в режиме ХИАД.

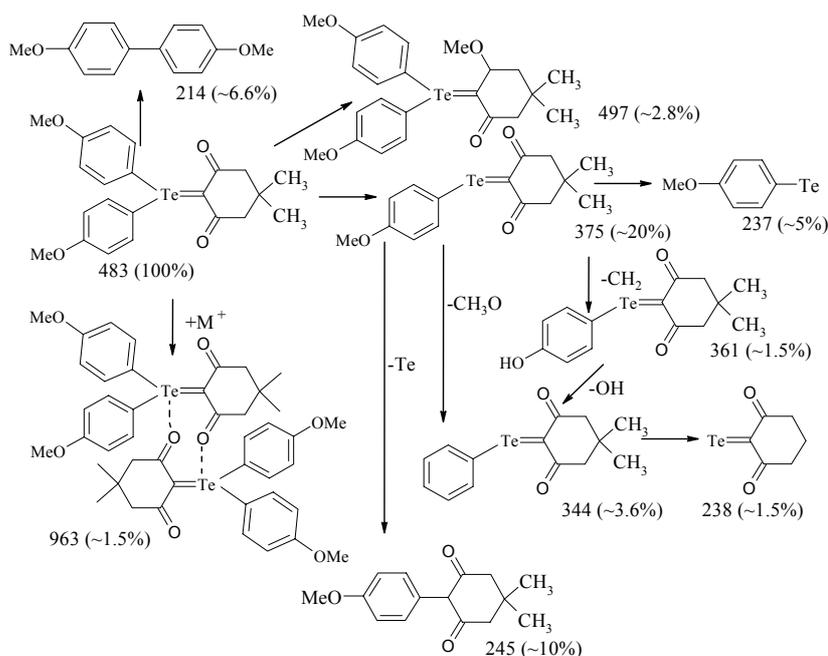


Рис. 9. Схема фрагментации 2-[ди-(4-метоксифенил)- λ^4 -телланилиден]-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона в условиях прямого ввода в масс – детектор и ионизации в режиме ХИАД

Из схемы видно, что помимо протонирования молекулярного иона и образования димера наблюдается метилирование молекулярного иона и потеря фрагментов из окружающих атом теллура групп.

Такие результаты позволяют предполагать, что и другие производные этого класса будут иметь характеристические фрагментные ионы, которые можно будет использовать для их идентификации в сложных смесях. Однако, интенсивность фрагментных ионов невелика и для создания аналитических методик необходимо вводить в молекулу характерные заместители.

Заключение

В условиях НФ ВЭЖХ-МС получены хроматографические характеристики удерживания и масс-спектры диарилтеллурида и диарилдителлурида. Выяснено, что природа использованных растворителей влияет на интенсивность откликов как по УФ-спектрофотометрическому, так и по масс-спектрометрическому детекторам.

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. Cristina W. Nogueva, Gilson Zeni, Joao B.T. Rocha. Organoselenium and Organotellurium Compounds: Toxicology and Pharmacology // Chem. Rev. 2004. 104. P. 6255-6285.
7. Родина Т.А., Гарькин В.П., Буряк А.К. ВЭЖХ – МС теллуорксидов // Сорбционные и хроматографические процессы. 2007. Т.7. Вып. 2. С. 338-348.
8. Robert E. Ardrey, Liquid Chromatography - Mass Spectrometry: An Introduction // Wiley, Chichester, 2003. 288 p.
9. Wilfried M.A. Niessen, Liquid Chromatography Mass Spectrometry Niessen // CRC Press. Boca Raton. 2006. 602 p.
10. Simon J. Gaskell «Electrospray. Principles and Practice» // J. Mass Spectrom., 1997. V. 32. P. 677-688.

Родина Татьяна Александровна – н.с., 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

Гарькин Виталий Петрович – проректор по учебной работе ГОУ ВПО СамГУ, Самара, тел.: (8462) 334-54-05

Gar'kin Vitaliy P. – Vice Rector for Academic Affairs, State educational institution of higher education Samara State University, Samara

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

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