

• 研究论文 •

聚酰胺类 DNA 识别分子质谱的碎裂机理

李钦玲^{†,a,b} 周 江^a 汤菲力^a 袁 谷^{*,a}

(^a 北京大学化学学院 化学生物学系 生物有机与分子工程教育部重点实验室 北京 100871)

(^b 青海民族学院化学系 西宁 810007)

摘要 采用 ESI-MS 法研究了 8 个含有 *N*-甲基吡咯(Py)和 *N*-甲基咪唑(Im)杂环的聚酰胺质谱的特征和碎裂机理. MSⁿ 数据表明, 聚酰胺化合物的主要碎裂路径是环与环间化学键的断裂, 即 C—CO 键、CO—NH 键、HN—C 键的断裂, 同时伴随着 H 原子的重排. 利用这些碎裂特征, 可以得到聚酰胺丰富的结构信息和区分它们的两种同分异构体.

关键词 聚酰胺; ESI-质谱法; 碎裂特征和机理

ESI-mass Spectral Fragmentation Pathways of DNA Recognizing Polyamides

LI, Qin-Ling^b ZHOU, Jiang^a TANG, Fei-Li^a YUAN, Gu^{*,a}

(^aDepartment of Chemical Biology, Key Laboratory of Bioorganic Chemistry and Molecular Engineering of Ministry of Education, College of Chemistry, Peking University, Beijing 100871)

(^bDepartment of Chemistry, Qinghai University for Nationalities, Xi'ning 810007)

Abstract Mass spectral fragmentation mechanisms of eight polyamides containing *N*-methylpyrrole and *N*-methylimidazole were investigated by electrospray ionization tandem mass spectrometry. The ESI-MSⁿ data show that the principal fragmentation pathways of the polyamides are the cleavage of C—CO, CO—NH and NH—C bonds of the amide groups, or together with rearrangement of hydrogen atom. The differences of the ESI mass spectra suggest the structural information of polyamides, and the two isomers were distinguished by ESI-MS.

Keywords polyamide; ESI mass spectrometry; fragmentation pathway

含有 *N*-甲基吡咯(Py)和 *N*-甲基咪唑(Im)环的聚酰胺是一种人工合成小分子, 它能够选择性地在小沟中与 DNA 特定的序列进行识别; 并具有穿透细胞膜, 调控基因表达的功能, 是一类重要的生理活性物质^[1~5].

本研究采用 ESI 质谱法对合成的 8 个含有 *N*-甲基吡咯(Py)和 *N*-甲基咪唑(Im)杂环的聚酰胺分子——NO₂PyPyPyβOEt (1), NO₂PyImPyβOEt (2), NO₂ImImPyβOEt (3), NO₂PyImImβOEt (4), NO₂ImImImβOEt (5), NO₂ImImImβDp (6), NO₂PyImImβDp (7), NO₂ImImPyβDp (8) [其中前 5 个是含有 3 个杂环的氨基丙酸乙酯,

后 3 个是连接了 1 个 *N,N*-二甲基氨基丙胺 (Dp)]进行分析, 研究了聚酰胺分子质谱的特征和碎裂机理; 并运用其质谱碎裂特征, 区分具有相同元素组成的聚酰胺同分异构体(图式 1).

1 实验

1.1 仪器

ESI 质谱数据在 Thermo Finnigan LCQ DecaXP Plus 质谱仪(美国)上测定^[6,7]. 样品采用注射泵直接进样, 进

* E-mail: guyuan@pku.edu.cn; [†] 北京大学访问学者.

Received August 3, 2004; revised and accepted January 11, 2005.

国家自然科学基金(No. 20272005)资助项目.

样速度: 2 $\mu\text{L}/\text{min}$, 电喷雾电离电压: 4.5 kV, 加热毛细管温度: 300 $^{\circ}\text{C}$. 多级质谱条件为: 激活时间 30 ms, 碰撞能量 0.32%, He 气压力 0.27 MPa. 采用 Thermo Finnigan Xcalibur 分析系统进行数据处理.

1.2 试剂

聚酰胺分子由本实验室合成, 其结构用 IR, MS 和 NMR 鉴定^[8-10]. 化合物 1~8 均制成 50 $\mu\text{mol}/\text{L}$ V (甲醇): V (水)=50: 50, 甲醇为色谱纯 (Fisher 公司), 水是二次蒸馏水.

2 结果与讨论

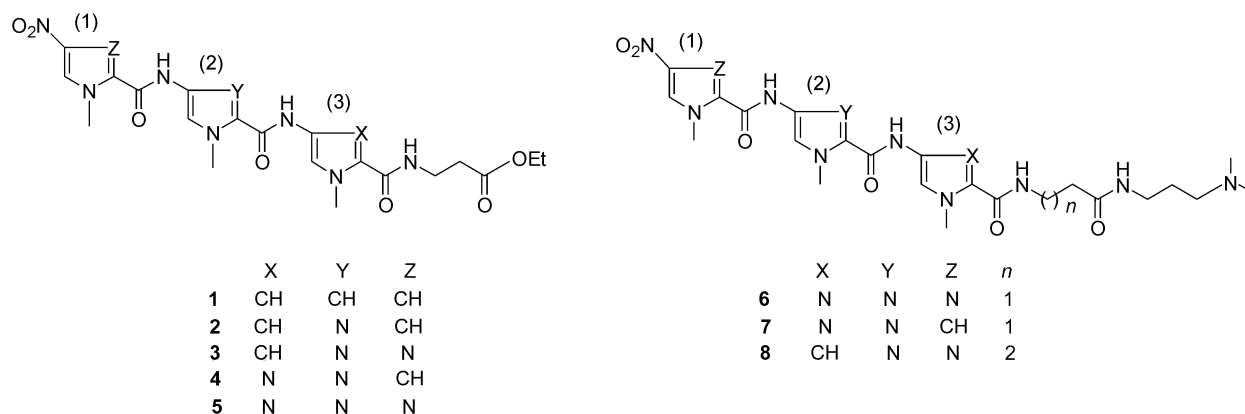
2.1 质谱特征和碎裂机理

8 个化合物的 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 和主要碎片离子的 MS/MS 数据如表 1 所示, 图 1 是聚酰胺 6 的多级质谱图.

通过对数据的分析发现 8 个聚酰胺主要有三种碎裂

模式: a, b, c (Scheme 2). 由于与 β -氨基酸酯相连的环不同, 化合物 1~3 的 MS/MS 数据与 4, 5 有很大差别. 6~8 由于 Dp 的连接, 它们 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 离子碎裂的显著特征是首先脱去 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 碎片.

化合物 1~3 的 MS/MS 数据中, $[\text{M}+\text{H}]^+$ 的主要离子碎片是 m/z 397, 398, 399 和 371, 372, 373. 这是由于连接第三个吡咯环和 β -氨基酸酯的酰胺键断裂(即 b_3 断裂)和环与羰基之间的 $\text{C}-\text{CO}$ 键断裂 (a_3 断裂), β -氨基酸氨基上的氢原子重排到第三个吡咯环上而产生的. 同时还伴随着 β -氨基酸酯键(b_4 断裂)的断裂(m/z 468, 469, 470). 在化合物 4, 5 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 的 MS/MS 中, 主要离子碎片是 m/z 471, 470 和 251, 250, 这是由于所连第三个环的结构不同(由吡咯环变成了咪唑环); $[\text{M}+\text{H}]^+$ 碎裂的路径主要是 β -氨基酸酯键(b_4 键)的断裂和环上 $\text{C}-\text{CO}$ 键(a_2 键)的断裂, 同时还观察到 m/z 390 的离子碎片(a_1 断裂)(Scheme 3).



图式 1 聚酰胺分子 1~8 的结构

Scheme 1 Structures of polyamides 1~8

表 1 化合物 1~8 的 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 和主要碎片离子的 MS/MS 数据

Table 1 MS/MS spectral data of $[\text{M}+\text{H}]^+$ and significant ions of compounds 1~8

No.	Precursor ion (m/z)	Fragment ions [m/z (%)]	No.	Precursor ion (m/z)	Fragment ions [m/z (%)]
1	514 $[\text{M}+\text{H}]^+$ MS ²	468(10), 397(65), 371(100)	5	517 $[\text{M}+\text{H}]^+$ MS ²	471(100), 390(36), 251(27)
	397 MS ³	271(100)		471 MS ³	429(100), 417(30)
	371 MS ³	275(85), 249(100)		429 MS ⁴	400(12), 179(100)
	271 MS ⁴	149(100)			
2	515 $[\text{M}+\text{H}]^+$ MS ²	469(20), 398(100), 372(85)	6	573 $[\text{M}+\text{H}]^+$ MS ²	528(100)
	398 MS ³	380(100), 294(60), 276(20)		528 MS ³	417(100)
	372 MS ³	250(100)		417 MS ⁴	400(35), 290(100), 251(40)
	250 MS ⁴	232(100)		290 MS ⁵	273(88), 142(55), 124(100)
3	516 $[\text{M}+\text{H}]^+$ MS ²	470(17), 399(100), 373(72)	7	572 $[\text{M}+\text{H}]^+$ MS ²	527(100)
	399 MS ³	272(100)		527 MS ³	416(100)
	373 MS ³	251(100)		416 MS ⁴	399(70), 250(100), 232(30)
	272 MS ⁴	150(100)		399 MS ⁵	276(100)
4	516 $[\text{M}+\text{H}]^+$ MS ²	470(100), 428(25), 250(20)	8	586 $[\text{M}+\text{H}]^+$ MS ²	541(100), 484(25), 373(20)
	470 MS ³	428(100)		541 MS ³	399(100), 373(25), 169(30)
	428 MS ⁴	399(50), 179(100)		399 MS ⁴	272(100)
	399 MS ⁵	302(50), 276(100)		272 MS ⁵	150(55), 168(100)

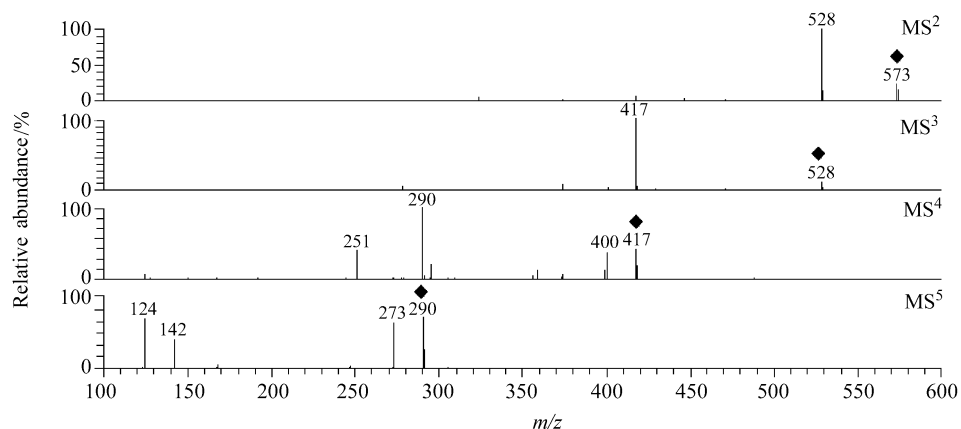
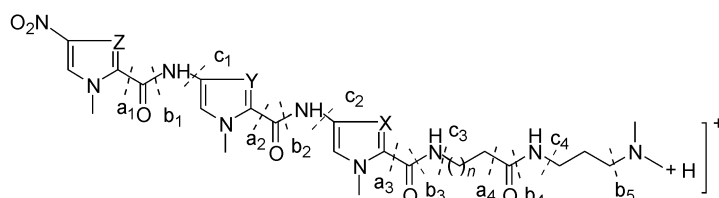


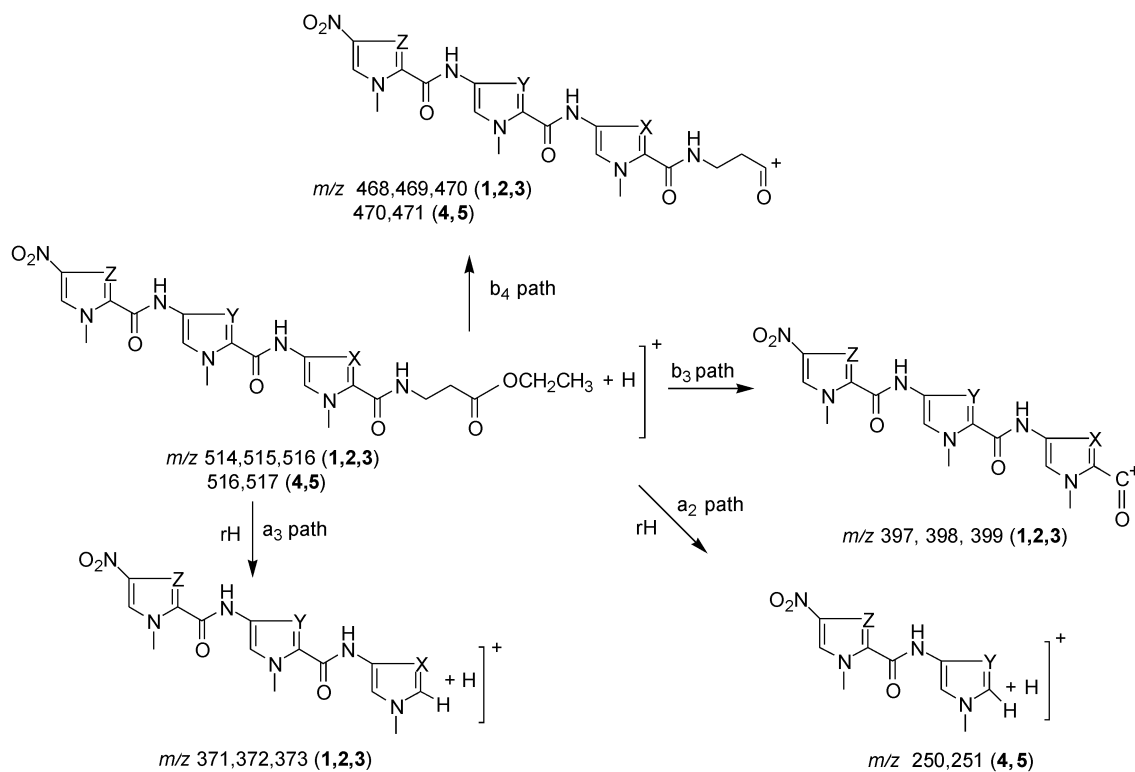
图1 聚酰胺6的多级质谱图(◆代表母离子)

Figure 1 MS^n spectra of polyamide 6 (◆ represent parent ions)



图式2 聚酰胺分子的主要碎裂路径

Scheme 2 Main fragmentation models



图式3 聚酰胺1~5的 $[M+H]^+$ 的主要碎裂路径

Scheme 3 Main fragmentation pathways of $[M+H]^+$ of the polyamides 1~5

如上所述, 由于 N,N -二甲基氨基丙胺(Dp)的引入, 化合物 **6~8** $[M+H]^+$ 的 MS/MS 主要碎片离子为 $[M+H-45]^+$ (m/z 528, 527, 541); 同时化合物 **8** 还伴随着 b_4 断裂, 生成 $[M+H-102]^+$ 的碎片离子(Scheme 4).

为了更好地了解这些聚酰胺的碎裂机理, 选择强度高的离子进行多级质谱分析, MS^n 数据显示了它们的碎裂路径(表 1). 化合物 **1~3** 的 m/z 397, 398, 399 和 m/z 371, 372, 373 的 MS/MS 数据显示它们发生了 a_1 , b_2 和 a_2 , b_2 断裂, 离子碎片分别为: m/z 271, 276, 272 和 m/z 249, 250, 251, 275. 而化合物 **4, 5** 的 MS^3 数据表明 m/z 470, 471 离子分别发生 c_3 , a_4 断裂, 产生两个主要碎片离子 m/z 416, 428 和 417, 429 (Scheme 5).

对含有 Dp 结构的化合物 **6~8**, MS^3 数据表明 **6, 7** 的 $[M+H-45]^+$ 离子发生 c_3 断裂, 产生 m/z 417, 416 离子; 而 **8** 由于结构不同, $[M+H-45]^+$ 离子发生 a_3 , b_3 , a_3 断裂, 产生 m/z 373, 399, 169 离子(Scheme 6).

在对化合物 **1~4** 的离子进行碎裂机理研究中, 选择 **1** 的碎片离子 m/z 271, 249 和 **4** 的碎片离子 m/z 428 进行 MS^4 分析. 在 m/z 271 的 MS^4 中, 观察到明显的 m/z 149 离子峰(b_2 断裂), 而 m/z 249 则分裂成两个主要的碎片离子(m/z 123, 127, a_1 断裂). 化合物 **4** 的碎片离子 m/z 428 的 MS^4 数据显示 m/z 399, 179 两个特征离子, 主要是由 b_3 和 a_2 断裂产生. m/z 399 离子进一步分裂产生 m/z 276 (b_2 断裂)碎片离子; m/z 179 离子分裂产生碎片离子 m/z 150 (b_3 断裂).

化合物 **6** 的碎片离子 m/z 417 可以分裂产生 m/z 400,

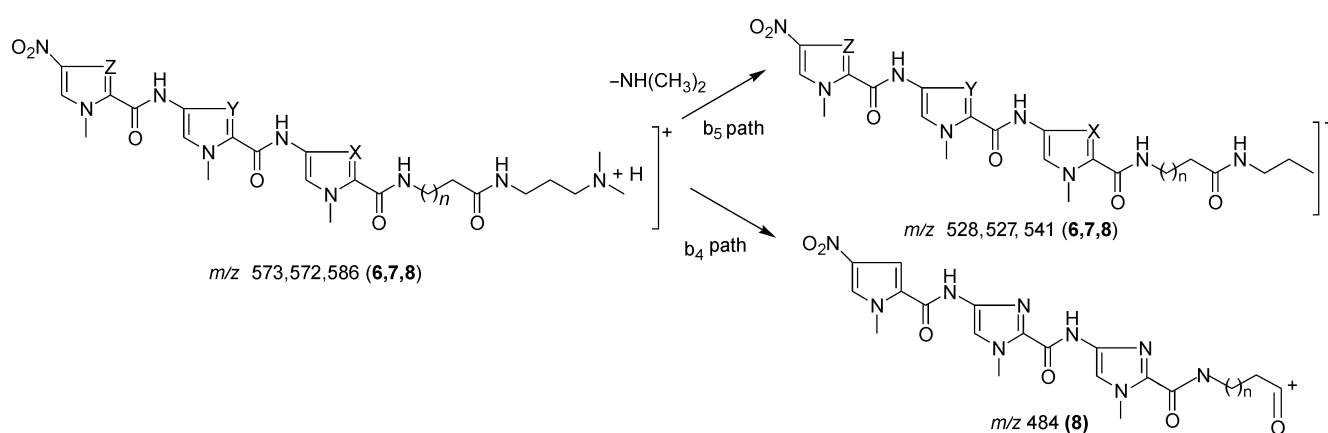
290, 251 特征离子(分别为 b_3 , a_1 , a_2 断裂). 这些离子进一步碎裂为 m/z 251, 124 (a_2 断裂)和 273 (b_3 断裂). 而化合物 **8** 的 m/z 399 离子可以分裂产生 m/z 272 特征离子(a_1 断裂), m/z 272 离子的 MS^5 碎片为 m/z 150 (b_2 断裂).

2.2 运用质谱的碎裂特征区分同分异构体

3 ($NO_2ImImPy\beta OEt$)和 **4** ($NO_2PyImIm\beta OEt$)具有相同的元素组成, 属同分异构体. 但由于它们吡咯环和咪唑环的排列顺序不同, 质谱的碎裂路径也有很大不同. 通过 MS/MS 的特征离子峰, 可以将它们区分. 在化合物 **3** $[M+H]^+$ (m/z 516)的 MS/MS 中, 主离子碎片是 m/z 399 (100%), 373 (72%); 而 m/z 470 (100%)是化合物 **4** $[M+H]^+$ (m/z 516) MS/MS 的基峰, 而且观察不到 m/z 399, 373 的峰. 所以通过它们 MS/MS 的特征离子峰, 可以区分这两种同分异构体.

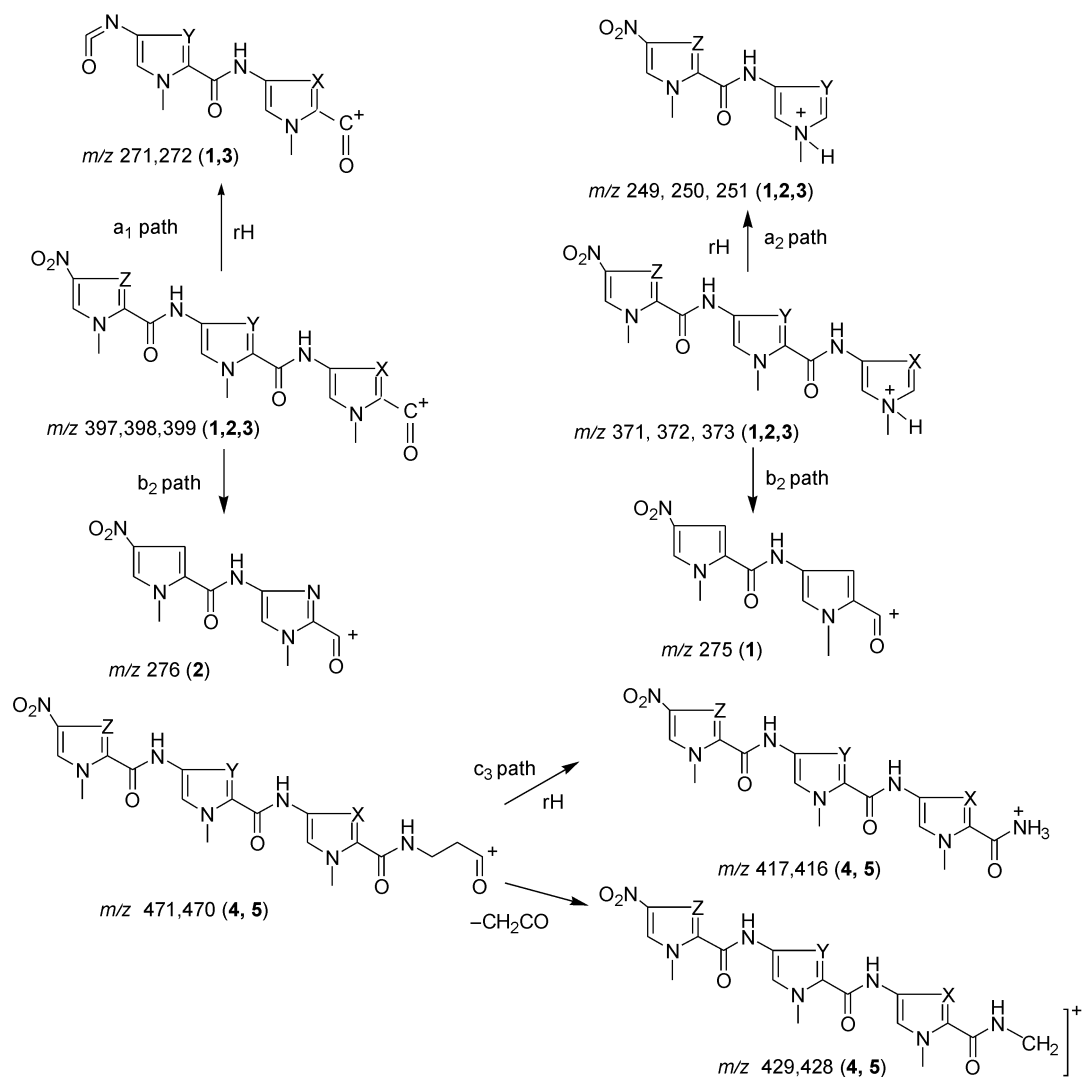
3 结论

从上述多级质谱的碎裂特征和主要离子碎片可知, 聚酰胺的主要碎裂路径是环与环间的酰胺基中化学键的断裂, 即环与羰基 C—CO 键(a_n path)、CO—NH 酰胺键(b_n path)、环与 NH 之间 HN—C 键(c_n path)的断裂, 同时还伴随着 H 原子的重排. 正是因为不同杂环所连位置不同, 碎裂的路径也不同; 所以利用质谱的碎裂特征和碎裂机理, 可以分析聚酰胺的结构特点和区分同分异构体.



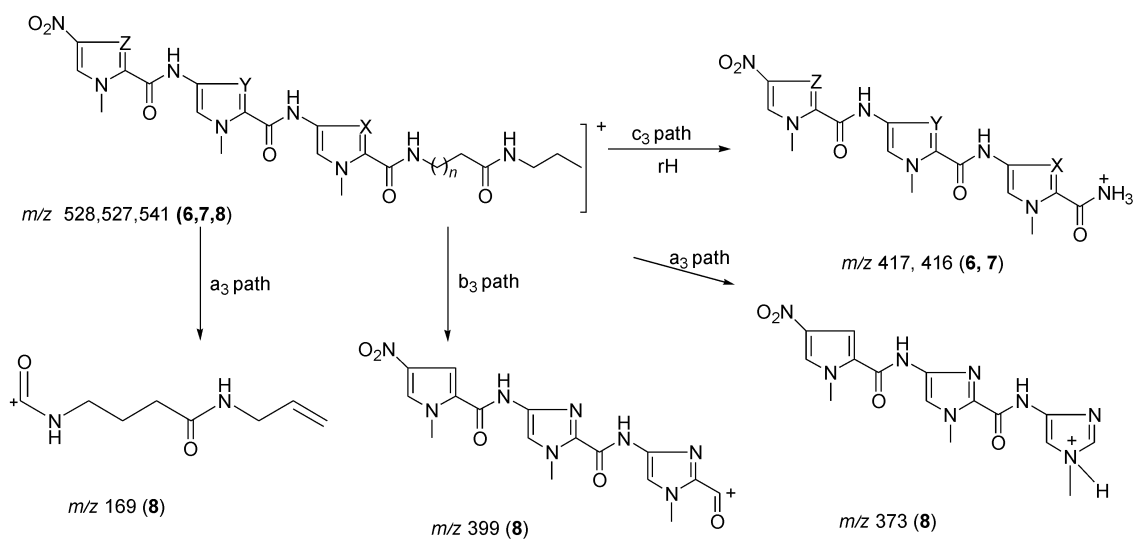
图式 4 聚酰胺分子 **6~8** 的 $[M+H]^+$ 的主要碎裂路径

Scheme 4 Main fragmentation pathways of $[M+H]^+$ of the polyamides **6~8**



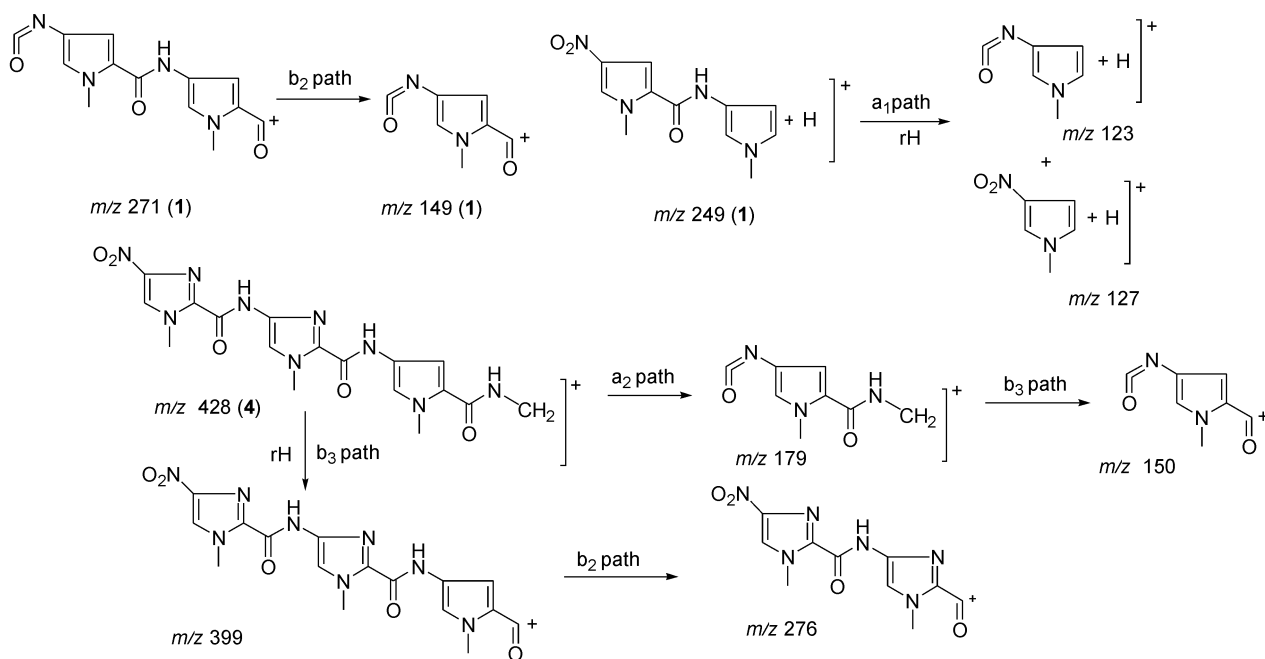
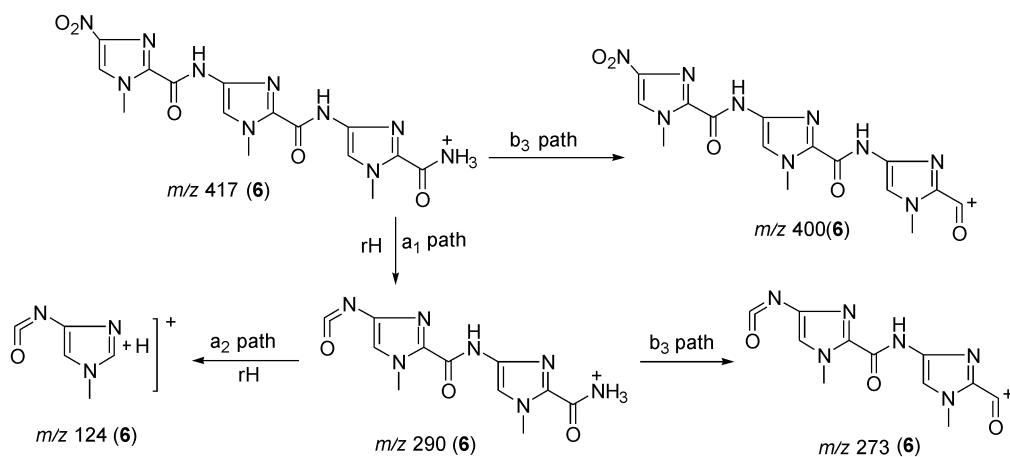
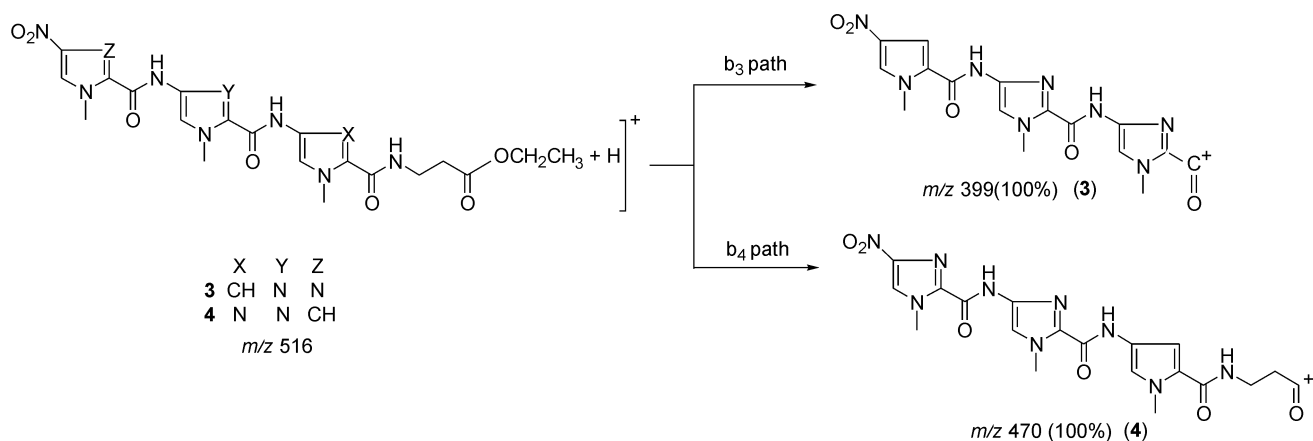
图式 5 1~5 碎片离子的主要碎裂路径(m/z 397, 398, 399, 371, 372, 373, 470, 471)

Scheme 5 Main fragmentation pathways of ions at m/z 397, 398, 399, 371, 372, 373, 470, 471 of 1~5



图式 6 6~8 的碎片离子(m/z 528, 527, 541)的主要碎裂路径

Scheme 6 Main fragmentation pathways of ions at m/z 528, 527, 541 of polyamides 6~8

图式 7 1, 4 的碎片离子 m/z 271, 249, 428 的主要碎裂路径Scheme 7 Main fragmentation pathways of the ions at m/z 271, 249, 428 from **1**, **4**图式 8 化合物 6 的碎片离子 m/z 417 的主要碎裂路径Scheme 8 Main fragmentation pathways of the ions at m/z 417 from **6**图式 9 运用 $[M+H]^+$ (m/z 516) 离子 MS/MS 的特征离子区分同分异构体 3, 4Scheme 9 Distinguishing of isomers of **3**, **4** using the MS/MS spectral data of the ions m/z 516

References

- 1 Trauger, J. W.; Baird, E. E.; Dervan, P. B. *Nature* **1996**, 382, 559.
- 2 Gottesfeld, J. M.; Neely, L.; Trauger, J. W.; Baird, E. E.; Dervan, P. B. *Nature* **1997**, 387, 202.
- 3 Geierstanger, B. H.; Mrksich, M.; Dervan, P. B.; Wemmer, D. E. *Science* **1994**, 266, 646.
- 4 Kielkopf, C. L.; White, S.; Szewczyk, J. W. *Science* **1998**, 282, 111.
- 5 Zhou, J.; Yuan, G. *Chin. J. Org. Chem.* **2003**, 23, 526 (in Chinese).
- 6 Tang, F.-L.; Wang, J.; Liu, D.; Yuan, G.; Liu, Y.; Zhu, C.-J.; Zhao, Y.-F. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2002**, 16, 1035.
- 7 Yuan, G.; Tang, F.-L.; Zhu, C.-J.; Liu, Y.; Zhao, Y.-F. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2003**, 17, 2015.
- 8 Xiao, J.-H.; Yuan, G.; Huang, W.-Q.; Chan, A. S. C.; Lee, K. L. D. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 5506.
- 9 Xiao, J.-H.; Yuan, G.; Huang, W.-Q.; Du, W.-H.; Wang, B.-H.; Li, Z.-F. *Chin. J. Chem.* **2001**, 19, 116.
- 10 Tang, F.-L.; Wang, J.; Liu, D.; Li, J.-J.; Yuan, G. *J. Chin. Chem. Soc.* **2002**, 49, 1.

(A0408034 SHEN, H.; LING, J.)