

电喷雾串联质谱中苯乙酰苯胺衍生物去质子化离子裂解产生 阴离子自由基的机理研究

柴云峰 甘世凤 潘远江*

(浙江大学化学系 杭州 310027)

摘要 电喷雾串联质谱中偶电子负离子裂解产生阴离子自由基是一种违反偶电子规则的异常碎裂反应,但是这种碎裂反应也常常被观察到,其机理传统上一直被认为是共价键的简单均裂.针对苯乙酰苯胺及其衍生物($R^1C_6H_4CH_2CONH-C_6H_4R^2$)的去质子化离子($[M-H]^-$)裂解生成阴离子自由基这一特殊的碎裂反应提出了一个新颖的反应机理,即离子/中性复合物介导的单电子转移反应机理.以化合物 **3** ($R^1=H$, $R^2=NO_2$)为模型提出的反应机理为,首先氮上负电荷诱导 CH_2-CO 键异裂生成[苄基负离子/4-硝基苯异氰酸酯]复合物中间体,然后复合物中发生单电子转移反应产生 4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基.通过取代基效应研究(电子亲和势分析)、与文献报道的双分子电子转移反应比较和密度泛函理论计算等方法,新反应机理得到了证明.

关键词 电喷雾质谱; 阴离子自由基; 偶电子离子; 离子/中性复合物; 单电子转移; 负离子; 苯乙酰苯胺

A Mechanistic Study of Formation of Radical Anion from Fragmentation of Deprotonated *N*,2-Diphenylacetamide Derivatives in Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry

Chai, Yunfeng Gan, Shifeng Pan, Yuanjiang*

(Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

Abstract In tandem mass spectrometry, the formation of radical anion from fragmentation of deprotonated ions disobeys the “even-electron rule”. However, such unusual fragmentations were often observed and the mechanism was traditionally attributed to be a simple homolysis reaction. In this study, a novel mechanistic insight into radical anion generation in even-electron anion dissociation was gained and supported by experiments and theoretical calculations. A series of deprotonated *N*,2-diphenylacetamide and its ring-substituted derivatives ($R^1C_6H_4CH_2CONHC_6H_4R^2$) were produced in an electrospray ionization-ion trap mass spectrometer and then were subjected to collision-induced dissociation. In the fragmentation of all the deprotonated amides studied, when $R^1 \neq NO_2$ and $R^2=NO_2$, the 4-nitrophenyl isocyanate radical anion was formed as the dominant product ion, but the corresponding phenyl isocyanate radical anion was not formed for other deprotonated derivatives. Taking compound **3** ($R^1=H$, $R^2=NO_2$) as an example, the mechanism was proposed as a single electron transfer (SET) reaction via an intermediate [benzyl anion/4-nitrophenyl isocyanate] complex which derived from the initial heterolysis of the benzylic CH_2-CO bond of the precursor anion. Benzyl anion could be observed as a minor product due to the separation of the ion/neutral complex. The density functional theory calculations indicated that the formation of 4-nitrophenyl isocyanate radical anion was much more favorable than that of benzyl anion in terms of energy and the activation energy of heterolytic cleavage of the CH_2-CO bond was much lower than that of homolytic cleavage of that bond. Theoretical calculations also revealed that the intra-complex SET reaction was considerably exothermic and so it was feasible. Obviously, SET was the key step in the new mechanism. The gas-phase SET reaction of 3-nitrotoluene with benzyl anion was confirmed to occur in the bimolecular ion/molecule reaction and had been reported by others in the literature, which indirectly supported the SET mechanism in the present study. For fragmentation of different precursor ions, only when the electron affinity of (substituted) phenyl isocyanate was higher than that of the corresponding (substituted) benzyl radical, the SET reaction in the complex was achievable, which well accorded with the thermodynamic properties of electron transfer reaction. This study provides a new perspective on the formation of radical anions in the fragmentation of even-electron negative ions which helps us better understand the mass spectrometric fragmentation reactions.

Keywords electrospray ionization mass spectrometry; radical anion; even-electron ion; ion/neutral complex; single electron transfer; negative ion; *N*,2-diphenylacetamide

* E-mail: panyuanjiang@zju.edu.cn; Tel.: 87951264; Fax: 87951629

Received June 12, 2012; published July 25, 2012.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 20975092, 21025207).

项目受国家自然科学基金(Nos. 20975092, 21025207)资助.

1 引言

电喷雾质谱(Electrospray ionization mass spectrometry, ESI-MS)已经成为最重要的分析仪器之一,在化学、生物化学、材料学、药学、医学、环境化学等众多领域发挥着不可替代的作用. 电喷雾离子化主要产生质子化或者去质子化等准分子离子,而较少得到反映化合物结构信息的碎片离子. 串联质谱(MS/MS)技术可以将ESI产生的准分子离子打碎从而获得化合物的结构信息. 最常用的离子活化技术是碰撞诱导解离(Collision-induced dissociation, CID). ESI-MS/MS结合高效液相色谱等分离技术已被广泛地用于天然产物、药物代谢物、环境污染物等复杂样品的结构分析,特别是样品中微量成分的结构鉴定.

理解各种气相离子的裂解行为是解释CID质谱图的重要前提. 尽管ESI产生的离子在串联质谱中的碎裂方式一般比较简单,但是各类离子的碎裂行为差异非常大. 在文献报道和广大质谱工作者的实践中,经常观察到一些非常特征的裂解反应产物离子却难以得到合理的解释. 目前有机分子在ESI-MS/MS中的裂解规律较为匮乏,并且缺乏深入和系统的研究. 裂解规律研究的不足使得ESI-MS/MS在化合物结构分析鉴定中的应用受到了制约. 近年来,本课题组致力于建立基于“解离质子化位点”的质谱裂解反应规律^[1,2],该理论模型可被应用于解释各种不饱和酮^[2,3]、苄醚^[4]、硫脲^[5]、酰胺^[6,7]和多种药物分子^[8,9]的质子化离子([M+H]⁺)的裂解行为. 此外我们应用离子/中性复合物中间体模型^[10~16],阐明了电喷雾质谱中多类新颖的裂解反应^[4,17~21],为相关化合物的质谱解析提供了理论依据.

ESI-MS产生的准分子离子主要是偶电子离子(没有未成对电子),它们的裂解反应一般遵循“偶电子规则”,即一个偶电子离子碎裂生成一个偶电子碎片离子和一个中性碎片,而很难生成一个奇电子碎片离子(有未成对电子)和一个自由基. 然而偶电子规则不是严格意义上的碎裂反应准则,一些违反这个规则的裂解反应在电子轰击质谱(EI-MS)中可以被观察到^[22~24]. 虽然反偶电子规则的裂解反应在ESI-MS比在EI-MS中更不常见,但是近年来已经有大量文献报道了这种异常的碎裂反应^[25~35],其中大部分文献只是简单报道现象而并未对其机理进行深入地研究. 在绝大多数的例子中,奇电子离子被认为是通过共价键的均裂丢失一个自由基碎片而产生的,并且该奇电子离子具有比较稳定的结构. 最近,我们提出了一个新的机理用于解释质子化的苯磺酰苯胺裂解产生苯胺阳离子自由基这一特殊的反应,即质子化的苯磺酰苯胺首先通过磺酰胺键的异裂形成一个[苯磺酰正离子/苯胺]复合物,然后在这个复合物中发生从苯胺到苯磺酰正离子的单电子转移反应生成另一个复合物中间体, [苯磺酰自由基/苯胺阳离子自由基],最终该复合物的分解产生苯胺阳离子自由基^[19]. 这个机

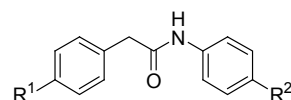
理也可以被用来解释质子化的N,N-二苄基哌嗪^[20]或者N-苄基三乙胺阳离子^[21]裂解产生N-中心阳离子自由基. 近年来离子/中性复合物模型在ESI-MS中得到了广泛应用,该模型已经被用来合理地解释许多“异常”的碎裂反应^[4,17~21,36~43]. 离子/中性复合物介导的电子转移反应的提出不仅丰富了离子/中性复合物介导的裂解反应类型,而且为偶电子离子裂解产生奇电子离子这一现象的解释提供了一种新的思路.

去质子化离子([M-H]⁻)是ESI质谱产生的另外一类重要的准分子离子. 对这类离子的碎裂反应研究可以为相关化合物结构的质谱解析提供理论依据. 澳大利亚的Bowie教授使用化学电离源(Chemical ionization, CI)质谱研究了多种偶电子负离子的裂解反应,并总结了负离子的主要裂解模式^[44,45]. 这些裂解规律同样可以被应用于ESI-MS/MS中负离子的裂解反应. 反偶电子规则的负离子裂解反应在CI和ESI质谱中都能够被观察到^[26,29,30,32~34,45~47],但是到目前为止在前人的研究中对这种异常的裂解反应的机理或者没有进行解释或者认为只是简单的均裂. 基于我们在正离子裂解反应中对离子/中性复合物和奇电子离子的产生机理的研究,我们认为离子/中性复合物介导的单电子转移反应机理也可以被用来解释偶电子负离子裂解产生阴离子自由基. 在本研究中我们以苯乙酰苯胺类化合物为模型分子来阐述这一新颖的碎裂反应机理在负离子裂解反应中的应用.

2 结果与讨论

2.1 苯乙酰苯胺类化合物在ESI负离子模式下的裂解反应

酰胺是一类常见而重要的有机化合物,质子化^[6,7,48~50]或者去质子化^[47,51,52]的酰胺的碎裂都能产生反应结构信息的特征碎片离子. 如图式1所示,本文研究了一系列苯乙酰苯胺及其苯环上带有不同取代基的衍生物在负离子ESI串联质谱中的碎裂行为. 以R¹=H, R²=NO₂的苯乙酰苯胺为例,质谱图及碎片离子结构如图1所示,该化合物的去质子化离子裂解主要生成三个碎片离子:苄基负离子(*m/z* 91)、4-硝基苯胺负离子(*m/z* 137)和4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基(*m/z* 164). 其中阴离子自由基的产生并且表现为丰度最高的碎片离子这一现象明显有别于其它已知的酰胺的裂解模式.



图式1 苯乙酰苯胺及其衍生物的结构式

Scheme 1 The structures of N,2-diphenylacetamide and its derivatives

通过考察其它取代的苯乙酰苯胺负离子的碎裂反应,发现两个苯环上的取代基都能够影响阴离子自由基

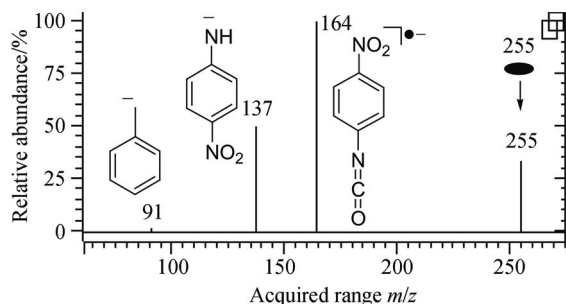


图1 *N*-(4-硝基苯)-2-苯基乙酰胺的去质子化离子(m/z 255)的CID质谱图. 激发振幅 0.72 V

Figure 1 CID mass spectrum of the $[M-H]^-$ ion (m/z 255) of *N*-(4-nitrophenyl)-2-phenylacetamide. Excitation amplitude, 0.72 V

的产生. 如表1所示, 当 R^2 是强吸电子基 NO_2 时, 不管 R^1 是强给电子基(OCH_3)、弱给电子基(CH_3)还是弱吸电子基(Cl), 4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基(m/z 164)都能够产生并且是丰度最高的碎片离子. 当 R^1 和 R^2 都是 NO_2 时, 没有4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基产生. 当 R^2 不是硝基的时候(即使 R^2 是强吸电子基 CF_3), 所考察的化合物都不能裂解产生相应的苯异氰酸酯阴离子自由基. 其中化合物4产生的三个主要碎片离子经过傅立叶变换离子回旋共振高分辨质谱(FTICR-HRMS)的确证(表2), 表明上述推测的产物离子是合理的.

表1 苯乙酰胺及其衍生物的去质子化离子的裂解反应中取代或者未取代苯异氰酸酯阴离子自由基的生成

Table 1 The formation of (substituted) phenyl isocyanate radical anion in the fragmentation of deprotonated *N*,2-diphenylacetamide and its derivatives

Compound	R^1	R^2	$[M-H]^-$ (m/z)	OCN-  - R^2
1	OCH_3	NO_2	285	164 (100) ^a
2	CH_3	NO_2	269	164 (100)
3	H	NO_2	255	164 (100)
4	^{35}Cl	NO_2	289	164 (100)
5	NO_2	NO_2	300	164 (—)
6	H	CF_3	278	187 (—)
7	H	H	210	119 (—)
8	H	OCH_3	240	149 (—)
9	OCH_3	^{79}Br	318	197 (—)

^a m/z (相对丰度 %).

2.2 *N*-(4-硝基苯)-2-苯基乙酰胺的碎裂机理

2.2.1 碎裂机理

以化合物3为例, 推测这类化合物在负离子串联质谱中的碎裂机理, 如图式2所示. 在ESI质谱中, 化合物3很容易失去酰胺氮上的质子而产生一个稳定的负离子, **A-1**. 在CID条件下, **A-1**的 CH_2-CO 键异裂产生一个离子/中性复合物中间体**Int-1**. **Int-1**中苄基负离子具有富电子性, 而4-硝基苯异氰酸酯有较大的缺电子性,

表2 化合物4的去质子化离子裂解生成的碎片离子的高分辨数据

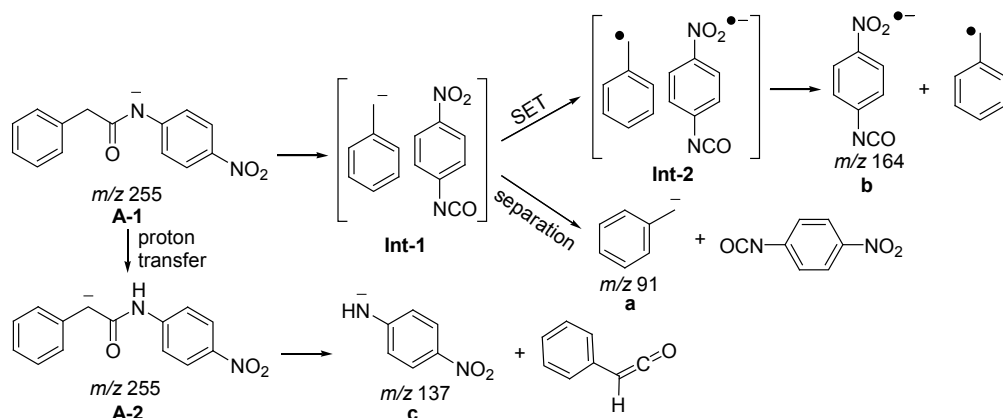
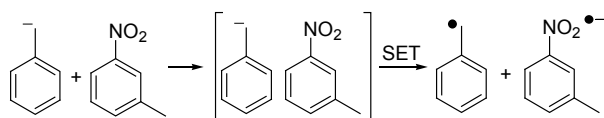
Table 2 High-resolution masses of product ions in the fragmentation of the $[M-H]^-$ ion of compound 4

Ion	Measured mass	Calculated mass	Error (ppm)	Elemental composition
$[M-H]^-$	289.0385	289.0385	0	$C_{14}H_{10}N_2O_3Cl^-$
4-Nitrophenyl isocyanate radical anion	164.0227	164.0227	0	$C_7H_4N_2O_3^-$
4-Nitroaniline anion	137.0357	137.0357	0	$C_6H_5N_2O_2^-$
4-Chlorobenzyl anion	125.0164	125.0164	0	$C_7H_6Cl^-$

所以它们之间有可能发生电子转移反应. 从苄基负离子转移一个电子到4-硝基苯异氰酸酯生成另一个中间体**Int-2**. **Int-2**分解产生4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基(**b**), 而**Int-1**直接分解则产生苄基负离子(**a**). 母离子**A-1**在碎裂之前也可以通过分子内质子转移异构化成一个碳负离子**A-2**, **A-2**通过酰胺键断裂产生4-硝基苯胺负离子(**c**). 类似**c**离子的产生是Bowie总结的负离子最常见的碎裂方式之一^[45], 此处将不再深入讨论. 随着CID碰撞能量的升高, **b**离子的强度相对于**c**离子会降低(Figure S10), 这是因为高碰撞能量不利于离子/中性复合物**Int-1**的稳定和存在, 从而不利于**b**离子的产生, 这一实验现象与推测的反应机理相符合. **b**离子的产生是一种比较奇怪而有意思的碎裂反应. 根据以往的观点, **b**离子也有可能是通过 CH_2-CO 键均裂产生的, 但是从化学键断裂的能量角度分析, 该单键的异裂显然要比均裂更容易, 因此验证以上提出的机理是否合理的关键是确定中间体中单电子转移是否容易发生.

2.2.2 单电子转移反应

单电子转移(Single electron transfer, SET)反应是最基本的化学反应之一, 特别是在自由基反应、光反应和氧化还原反应中扮演着非常重要的角色. 单电子转移反应可以是分子内的也可以是分子间的, 在分子间的单电子转移反应中, 提供电子的分子被称为电子给体(Donor)而接受电子的分子被称为电子受体(Acceptor). 苄基负离子和4-硝基苯异氰酸酯分别是良好的电子给体和电子受体. 在对相似化合物的研究中, Han和Brauman^[53]曾报道了苄基负离子和3-硝基甲苯在脉冲离子回旋共振谱仪中的气相单电子转移反应, 反应式如图式3所示. 苄基负离子由苄基三甲基硅烷和氟负离子反应产生. 在这个分子/离子反应中, 苄基负离子首先与3-硝基甲苯形成一个复合物, 然后经过单电子转移反应产生3-硝基甲苯阴离子自由基和苄基自由基. 本文所提出的4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基的产生过程与这个反应类似, 只是电子转移复合物中间体是单分子碎裂形成, 而在这个反应中是双分子结合形成. 这两个反应中的电子给体都是苄基负离子, 而电子受体也非常类似, 都是取代硝基苯类化合物. 硝基苯衍生物具有较高的缺电子性, 所以是一类优良电子受体^[54]. 此外, 异氰酸基是弱吸电子基而甲基是弱给电子基, 所以4-硝基苯异

图式 2 *N*-(4-硝基苯)-2-苯基乙酰胺的去质子化离子的裂解反应机理Scheme 2 Proposed fragmentation pathways of deprotonated *N*-(4-nitrophenyl)-2-phenylacetamide

图式 3 气相分子/离子反应中苄基负离子与 3-硝基甲苯的单电子转移反应

Scheme 3 SET in ion/molecule reaction between benzyl anion and 3-nitrotoluene

氰酸酯可能比 3-硝基甲苯更容易接受电子。前人的双分子反应研究结果表明本文所提出的在化合物 3 的去质子化离子的裂解反应中发生离子/中性复合物介导的单电子转移反应是合理的。

2.2.3 电子亲和能对单电子转移反应的影响

电子给体和电子受体之间的电势的差是影响它们之间电子转移的重要因素之一。可以通过热化学数据来预测两个化合物之间是否能够发生电子转移反应，电子给体的电离能(Ionization energy, IE)和电子受体的电子亲和能(Electron affinity, EA)是重要的判断依据，IE 越低或者 EA 越高都有利于电子转移的发生。表 3 列出了一些与本研究相关的化合物的 EA 的实验值和计算值。虽然计算存在一定误差，但是在比较同一类化合物的 EA 时，计算值还是有比较高的参考价值。苄基自由基的 EA 对应于苄基负离子的 IE，即苄基自由基的 EA 越高，则对应苄基负离子的 IE 越高，越不容易发生电子转移反应。4-硝基苯异氰酸酯的 EA 值未见文献报道，但是各种取代硝基苯的 EA 值是已知的^[54]，并且一般吸电子基取代的硝基苯的 EA 值更高。异氰酸基是弱吸电子基，其电子效应与氯接近，它们的哈密特常数(σ_p)分别为 0.19 和 0.23^[55]，此外异氰酸基虽是一个共轭基团，它对 EA 的贡献却不像其它共轭基团那么显著^[56]，所以 4-硝基苯异氰酸酯的 EA 值预测与 1-氯-4-硝基苯的 EA 值接近。计算得到 4-硝基苯异氰酸酯的 EA 只比 1-氯-4-硝基苯的 EA 高 0.11 eV，与预测结果相符。扣除计算误差，

表 3 一些化合物的电子亲和能

Table 3 The EAs of some selected species

Species	EA ^a /eV	EA ^b /eV
4-Methylbenzyl radical	0.84	0.77
Benzyl radical	0.912	0.85
4-Chlorobenzyl radical	1.174	1.11
3-Nitrobenzyl radical	1.59	1.58
4-Nitrobenzyl radical	—	2.28
4-Nitrophenyl isocyanate	—	1.64
1-Chloro-4-nitrobenzene	1.26	1.53
Nitrobenzene	1.000	1.29
(Trifluoromethyl)benzene	0.00221	0.12

^a These data were obtained from the NIST Chemistry WebBook. ^b Calculated adiabatic EA using DFT at B3LYP/6-31++G(d,p) level of theory with zero-point energy corrections.

4-硝基苯异氰酸酯的 EA 约为 1.37 eV。当取代的苄基自由基的 EA 值大于 1.37 eV 时，从对应的取代苄基负离子到 4-硝基苯异氰酸酯的电子转移反应就不能够发生。根据表 3 中的数据，3-硝基苄基自由基的 EA 是 1.59 eV，而对位硝基比间位硝基更好的共振效应使得 4-硝基苄基自由基的 EA 大于 3-硝基苄基自由基的 EA，其计算值达到 2.28 eV，所以 4-硝基苄基负离子与 4-硝基苯异氰酸酯之间不能发生电子转移，这与化合物 5 裂解没有产生 4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基的实验结果吻合。而表中其它取代苄基自由基的 EA 值都低于 1.37 eV，所以相应的取代苄基自由基与 4-硝基苯异氰酸酯之间的电子转移反应就能发生，这也与实验结果一致。由表 3 中的数据发现硝基苯的 EA 值为 1.000 eV，而三氟甲基苯的 EA 值却只有 0.00221 eV，尽管硝基和三氟甲基都是强吸电子基，但是硝基的共轭效应能显著提高相应化合物的 EA，所以当苯环上没有硝基取代时，由化合物 6~9 裂解产生的取代或未取代的苯异氰酸酯的 EA 值将变得非常低，电子转移反应不能够发生，所以这几个化合物的碎裂反应中都没有对应的苯异氰酸酯阴离子自由基

生成.

2.3 理论计算

近年来,量子化学中的密度泛函理论(Density functional theory, DFT)在有机化学反应机理研究中得到了广泛的应用.已经有越来越多的质谱学家用 DFT 方法来优化气相离子的结构和预测质谱裂解反应途径^[57].在本研究中我们使用 DFT 方法对去质子化的 *N*-(4-硝基苯)-2-苯基乙酰胺裂解产生 4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基的反应进行了初步的计算(图 2).从产物能量上来看,4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基(**b**)和苄基自由基的总能量要比苄基负离子(**a**)和 4-硝基苯异氰酸酯的总能量低 75.8 kJ/mol;从电子转移反应角度来看,从 **Int-1** 到 **Int-2** 的单电子转移过程是一个放热反应,表明在离子/中性复合物中的单电子转移反应是完全可行的,而且在能量上也是非常有利的.离子/中性复合物 **Int-1** 的结构如图 3 所示,苄基负离子和 4-硝基苯异氰酸酯以面对面的形式结合在一起,两个化合物的平面垂直距离最大约为 4.70 Å,最小约为 2.78 Å.根据文献报道^[58],以这种方式结合的复合物是有益于电子转移发生的.以上计算

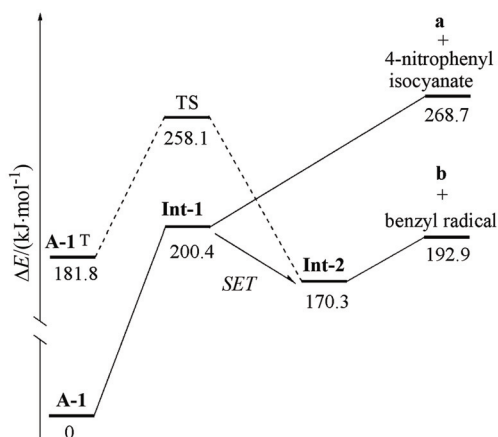


图 2 *N*-(4-硝基苯)-2-苯基乙酰胺去质子化离子的裂解反应势能图.计算方法为密度泛函理论及 B3LYP/6-31++G(d,p)基组.虚线代表均裂过程

Figure 2 Potential energy diagram for the dissociation of deprotonated *N*-(4-nitrophenyl)-2-phenylacetamide using DFT at the B3LYP level of theory with the 6-31++G(d,p) basis set. The dashed line represents the homolysis process

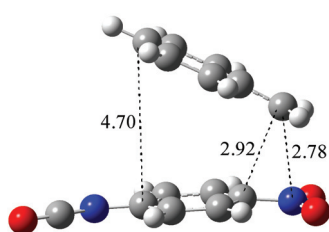


图 3 优化的 **Int-1** 的结构.虚线表示对应两个原子之间的距离,单位是 Å

Figure 3 Optimized structure of the **Int-1**. The dashed lines show the distance of the two corresponding atoms (Å)

结果与通过电子亲和能分析的结果相一致,都表明从苄基负离子到 4-硝基苯异氰酸酯的电子转移反应在热力学上是比较有利的.从裂解反应的活化能角度分析,一个化学键简单的均裂基本上没有反转活化能,所以 $\text{CH}_2\text{—CO}$ 键均裂所需的能量大致等于生成的中间体 **Int-1** 的能量,而 $\text{CH}_2\text{—CO}$ 键均裂的过程需要克服一个很高的能垒(TS),所以 $\text{CH}_2\text{—CO}$ 键的均裂要比均裂容易得多.此外,电子转移过程可能也需要一定的活化能^[58],但是它很难直接从实验上或者简单的计算中获得,是研究电子转移反应的一个难点.从 **Int-1** 到 **Int-2** 的电子转移反应的活化能在本文中不作进一步的讨论,有待将来的研究,但是质谱实验结果表明该电子转移反应所需的活化能很可能是比较低的,因为在四个生成 4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基的反应中,该产物都是丰度最高的碎片离子.本文提出的负离子裂解反应中离子/中性复合物介导的单电子转移反应机理得到了 DFT 理论计算的支持.

3 结论

本文报道了苯乙酰苯胺及其衍生物($\text{R}^1\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CO—NHC}_6\text{H}_4\text{R}^2$)在电喷雾质谱负离子模式下的 CID 碎裂反应.在被研究的所有化合物中,当 R^2 为硝基并且 R^1 不是硝基时,4-硝基苯异氰酸酯阴离子自由基都是相对丰度最高的碎片离子,而其它取代的化合物都没有生成该碎片离子.传统的观点认为偶电子负离子裂解产生阴离子自由基是由简单的均裂造成的.本文提出了一个新颖的机理,认为偶电子负离子裂解产生阴离子自由基是一个连续的多步反应的结果:负电荷诱导化学键的均裂;离子/中性复合物中间体的生成;复合物中单电子转移反应的发生;阴离子自由基的生成.该反应机理可以被很好地用来解释本文中研究对象的裂解反应.同时这个反应机理也将可以被用于其它负离子的裂解反应中,运用该机理的一个重要依据是判断复合物中单电子转移反应能否发生.当复合物中的电子给体具有较低的电离能,电子受体具有较高的电子亲和能时,或者说电子转移是一个放热过程时,质谱裂解反应中的单电子转移反应能够发生从而产生阴离子自由基.

4 实验部分

4.1 仪器与条件

CID 实验是在 Varian-500MS 质谱仪上完成的(Varian 公司,美国),仪器配有电喷雾离子源和离子阱质量分析器,数据处理用 Varian Workstation 软件.实验中所采用的操作参数为:样品溶于甲醇中,稀释之后通过注射泵以 10 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的流速注入离子源;氮气用作雾化气和干燥气,压力分别为 241 kPa 和 83 kPa;干燥气温度为 300 $^\circ\text{C}$;离子源腔体温度为 50 $^\circ\text{C}$;离子化在负离子模式下进行;喷雾针电压为 -4000 V;喷雾盾电压

为-600 V; 氦气用作碰撞气; 二级质谱的离子选择窗口为1 m/z.

高分辨质谱实验是在带有活性屏蔽超导磁体(7.0 T)的 ApexIII 傅立叶变换离子回旋共振质谱仪(Bruker Daltonics, 美国)上负离子模式下完成的. 仪器配有外置的 ESI 源. 以三氟醋酸钠为外标进行准确质量数校正. 氮气用作干燥气和雾化气, 干燥气温度设为 150 °C, 毛细管电压设为 4090 V. 在二级质谱实验中, 氦气用作碰撞气, 对母离子用持续非共振脉冲激发(Sustained off-resonance irradiation, SORI)进行 CID 实验. 数据处理使用 XMASS6.1.1 软件.

4.2 化合物合成

2 mmol 苯乙酸, 2 mmol 苯胺, 2.4 mmol 二环己基碳二酰亚胺(DCC)和 0.4 mmol 对二甲氨基吡啶(DMAP)投入 25 mL 圆底烧瓶中, 加入 6 mL 二氯甲烷为溶剂, 室温下搅拌, 用薄层色谱跟踪反应进程. 反应完成以后, 将反应液过滤, 滤液用饱和食盐水洗涤然后用无水硫酸钠干燥. 用旋转蒸发仪蒸去溶剂得到粗品, 粗产物用硅胶柱色谱分离纯化. *N*-(4-硝基苯)-2-苯基乙酰胺(**3**): ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.36 (s, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.53 (m, 2H), 7.17~7.24 (m, 5H), 3.62 (s, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 170.0, 144.0, 143.5, 133.5, 129.4, 129.2, 127.8, 126.0, 119.4, 44.0; HRMS (ESI-FTICR) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3^-$ ($[\text{M}-\text{H}]^-$) 255.0764, found 255.0767.

4.3 理论计算

理论计算用 Gaussian 03 程序^[59]在戴尔 PowerEdge T610 服务器上完成. 结构优化和频率计算都采用 DFT 以及 B3LYP/6-31++G(d,p)基组, 在计算开壳层化合物时使用 UB3LYP 方法. B3LYP 方法被广泛用于负离子和阴离子自由基的理论计算^[60-62], 表明该方法计算得到的结果具有比较好的可信性. 对反应势能面上的反应物、过渡态、中间体和产物进行结构优化, 当结构优化至没有虚频时, 才确认其为极小值, 而过渡态有且只有一个虚频并通过内禀反应坐标(Intrinsic reaction coordinate, IRC)计算得到确认. 计算值经过零点能校正.

致谢

感谢杭州师范大学有机硅化学及材料技术教育部重点实验室蒋可志博士提供 Q-TOF 高分辨质谱测试.

References

- [1] Tu, Y.-P. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5482.
- [2] Hu, N.; Tu, Y.-P.; Liu, Y.; Jiang, K.; Pan, Y. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3369.
- [3] Guo, C.; Wan, J.; Hu, N.; Jiang, K.; Pan, Y. *J. Mass Spectrom.* **2010**, *45*, 1291.
- [4] Liu, P.; Hu, N.; Pan, Y.; Tu, Y. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2010**, *21*, 626.
- [5] Jiang, K.; Bian, G.; Hu, N.; Pan, Y.; Lai, G. *Int. J. Mass Spectrom.*

- 2010**, *291*, 17.
- [6] Tu, Y.-P. *Rapid. Commun. Mass Spectrom.* **2004**, *18*, 1345.
- [7] Chai, Y.; Guo, C.; Jiang, K.; Pan, Y.; Sun, C. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 791.
- [8] Tu, Y.-P.; Huang, Y.; Atsriku, C.; You, Y.; Cuniff, J. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2009**, *23*, 1970.
- [9] Tu, Y.-P. *Int. J. Mass Spectrom.* **2012**, *316-318*, 40.
- [10] Morton, T. H. *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3195.
- [11] McAdoo, D. J. *Mass Spectrom. Rev.* **1988**, *7*, 363.
- [12] Bowen, R. D. *Org. Mass Spectrom.* **1992**, *27*, 353.
- [13] Longevialle, P. *Mass Spectrom. Rev.* **1992**, *11*, 157.
- [14] McAdoo, D. J.; Morton, T. H. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 295.
- [15] Wei, J.-H.; Liu, Z.-Q.; Liu, S.-Y. *J. Chinese Mass Spectrom. Soc.* **1999**, *20*, 1. (魏君华, 刘志强, 刘淑莹, 质谱学报, **1999**, *20*, 1.)
- [16] Yu, Y.-M.; Liu, Z.-Q.; Liu, S.-Y. *Chem. J. Chin. Univ.* **1998**, *19*, 372. (余益民, 刘志强, 刘淑莹, 高等学校化学学报, **1998**, *19*, 372.)
- [17] Chai, Y.; Jiang, K.; Pan, Y. *J. Mass Spectrom.* **2010**, *45*, 496.
- [18] Chai, Y.; Jiang, K.; Sun, C.; Pan, Y. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 10820.
- [19] Hu, N.; Tu, Y.-P.; Jiang, K.; Pan, Y. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4244.
- [20] Chai, Y.; Sun, H.; Pan, Y.; Sun, C. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2011**, *22*, 1526.
- [21] Chai, Y.; Wang, L.; Sun, H.; Guo, C.; Pan, Y. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2012**, *23*, 823.
- [22] Karni, M.; Mandelbaum, A. *Org. Mass Spectrom.* **1980**, *15*, 53.
- [23] Bowen, R. D.; Harrison, A. G. *Org. Mass Spectrom.* **1981**, *16*, 180.
- [24] Ceraulo, L.; Agazzino, P.; Ferrugia, M.; Lamartina, L.; Natoli, M. C. *Org. Mass Spectrom.* **1991**, *26*, 279.
- [25] Denekamp, C.; Tenetov, E.; Horev, Y. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2003**, *14*, 790.
- [26] Williams, J. P.; Nibbering, N. M. M.; Green, B. N.; Patel, V. J.; Scrivens, J. H. *J. Mass Spectrom.* **2006**, *41*, 1277.
- [27] Schröder, D.; Roithová, J.; Gruene, P.; Schwarz, H.; Mayr, H.; Koszinowski, K. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 8925.
- [28] Thurman, E. M.; Ferrer, I.; Pozo, O. J.; Sancho, J. V.; Hernandez, F. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2007**, *21*, 3855.
- [29] Levens, K.; Schiebel, H.-M.; Terlou, J. K.; Jobst, K. J.; Elend, M.; Preiß, A.; Thiele, H.; Ingendoh, A. *J. Mass Spectrom.* **2007**, *42*, 1024.
- [30] Attygalle, A. B.; Ruzicka, J.; Varughese, D.; Bialecki, J. B.; Jafri, S. *J. Mass Spectrom.* **2007**, *42*, 1207.
- [31] Chen, K.; Rannulu, N. S.; Cai, Y.; Lane, P.; Liebl, A. L.; Rees, B. B.; Corre, C.; Challis, G. L.; Cole, R. B. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2008**, *19*, 1856.
- [32] Attygalle, A. B.; Bialecki, J. B.; Nishshanka, U.; Weisbecker, C. S.; Ruzicka, J. *J. Mass Spectrom.* **2008**, *43*, 1224.
- [33] Vessecchi, R.; Carollo, C. A.; Lopes, J. N. C.; Crotti, A. E. M.; Lopes, N. P.; Galembek, S. E. *J. Mass Spectrom.* **2009**, *44*, 1224.
- [34] Cai, Y.; Mo, Z.; Rannulu, N. S.; Guan, B.; Kannupal, S.; Gibb, B. C.; Cole, R. B. *J. Mass Spectrom.* **2010**, *45*, 235.
- [35] Xu, G.; Huang, T.; Zhang, J.; Huang, J. K.; Carlson, T.; Miao, S. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2010**, *24*, 321.
- [36] Wang, H.-Y.; Zhang, X.; Guo, Y.-L.; Lu, L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2005**, *16*, 1561.
- [37] Wang, H.-Y.; Zhang, X.; Guo, Y.-L.; Tang, Q.-H.; Lu, L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2006**, *17*, 253.
- [38] Bialecki, J.; Ruzicka, J.; Attygalle, A. B. *J. Mass Spectrom.* **2006**, *41*, 1195.
- [39] Julian, R. R.; Ly, T.; Finaldi, A.-M.; Morton, T. H. *Int. J. Mass Spectrom.* **2007**, *265*, 302.
- [40] Chen, Y.; Le Droumaguet, C.; Li, K.; Cotham, W. E.; Lee, N.; Walla, M.; Wang, Q. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2010**, *21*, 403.
- [41] Liu, J.; Zhang, R.; He, J.; Liu, Y.; Shi, J.; Abliz, Z. *J. Mass Spectrom.* **2010**, *45*, 824.
- [42] Kuck, D.; Grützmaier, H.-F.; Barth, D.; Heitkamp, S.; Letzel, M. C. *Int. J. Mass Spectrom.* **2011**, *306*, 159.
- [43] Kuck, D. *Eur. J. Mass Spectrom.* **2012**, *161*.
- [44] Bowie, J. H. *Mass Spectrom. Rev.* **1984**, *3*, 161.
- [45] Bowie, J. H. *Mass Spectrom. Rev.* **1990**, *9*, 349.
- [46] Eichinger, P. C. H.; Bowie, J. H. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1991**, *110*, 123.
- [47] Raftery, M. J.; Bowie, J. H. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1988**, *85*, 167.
- [48] Wysocki, V. H.; Tsapralis, G.; Smith, L. L.; Brei, L. A. *J. Mass Spectrom.* **2000**, *35*, 1399.

- [49] Paizs, B.; Suhai, S. *Mass Spectrom. Rev.* **2005**, *24*, 508.
- [50] Boyd, R.; Somogyi, Á. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2010**, *21*, 1275.
- [51] Bowie, J. H.; Brinkworth, C. S.; Dua, S. *Mass Spectrom. Rev.* **2002**, *21*, 87.
- [52] Bilusich, D.; Bowie, J. H. *Mass Spectrom. Rev.* **2009**, *28*, 20.
- [53] Han, C.-C.; Brauman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4048.
- [54] Kebarle, P.; Chowdhury, S. *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 513.
- [55] Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165.
- [56] Modelli, A.; Jones, D. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 11802.
- [57] Alex, A.; Harvey, S.; Parsons, T.; Pullen, F. S.; Wright, P.; Riley, J.-A. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2009**, *23*, 2619.
- [58] Rosokha, S. V.; Kochi, J. K. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 641.
- [59] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian 03, Revision B*, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **2003**.
- [60] Osburn, S.; Berden, G.; Oomens, J.; O'Hair, R. A. J.; Ryzhov, V. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2011**, *22*, 1794.
- [61] Borosky, G. L.; Pierini, A. B. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 649.
- [62] Kim, S.-U.; Liu, Y.; Nash, K. M.; Zweier, J. L.; Rockenbauer, A.; Villamena, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17157.

(Lu, Y.)