

На правах рукописи

Елисеева Елена Вячеславовна

**ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ
ДИАРИЛТЕЛЛУРОКСИДОВ И ПРОДУКТОВ ИХ ТРАНСФОРМАЦИИ В
РЕАКЦИОННЫХ СМЕСЯХ**

02.00.02 – Аналитическая химия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата
химических наук

Самара – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» на кафедре органической, биорганической и медицинской химии.

Научный руководитель: кандидат химических наук, доцент **Гарькин Виталий Петрович**

Официальные оппоненты:

Зенкевич Игорь Георгиевич, доктор химических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра органической химии, профессор;

Ставрианиди Андрей Николаевич, кандидат химических наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В Ломоносова», кафедра аналитической химии, доцент.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», г. Воронеж.

Защита состоится 15 апреля 2020 г. в 15:00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.215.14 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» по адресу: г. Самара, ул. Академика Павлова, 1, Самарский университет, корпус 22-в, зал заседаний.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» https://ssau.ru/resources/dis_protection/eliseeva.

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.215.14

Савченков А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования.

Одной из наиболее острых задач современной аналитической химии, является изучение способов идентификации соединений в сложных смесях в условиях отсутствия стандартных образцов, нецелесообразность синтеза, выделения и очистки которых в целях дальнейшего их применения исключительно для идентификации в различных объектах, объясняется необходимостью значительных материальных затрат. Решение такой идентификационной задачи требуется при определении структур деградантов лабильных соединений, изучении стабильности соединений в стресс-условиях, оптимизации методик определения компонентов при изменении состава аналитов в процессе анализа, отслеживания и предотвращения процессов, в которых реакционноспособные соединения могут превращаться в нежелательные продукты трансформации.

Такой случай наблюдается при исследовании диарилтеллуридов – соединений, обладающих высокой реакционной способностью и, поэтому, способных давать побочные продукты при использовании их в качестве реагентов или катализаторов. В литературе содержатся сведения о использовании хроматографии и хромато-масс-спектрометрии только для установления физико-химических характеристик этого класса соединений. В данных работах констатируется факт трансформации диарилтеллуридов в условиях хромато-масс-спектрометрического анализа, но не проводится идентификация продуктов трансформации и не обсуждается степень влияния превращений, происходящих с аналитами, на правильность интерпретации результатов анализа. Проблема подбора методов и подходов к определению диарилтеллуридов и продуктов их трансформации, позволяющих проводить идентификацию с высокой надежностью, остается неразработанной на сегодняшний день.

Таким образом, актуальность работы определяется необходимостью разработки новых способов идентификации диарилтеллуридов с использованием современных аналитических методов, не вызывающих существенного изменения состава проб и позволяющих надежно устанавливать структуры образующихся соединения в условиях отсутствия стандартов. Такими методами могут служить хромато-масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением (HPLC/MS-ESI) и тандемная масс-спектрометрия (ESI-MS/MS). В литературе отсутствуют данные, посвященные установлению подходов к определению диарилтеллуридов и продуктов их трансформации в смесях с другими органическими соединениями методами HPLC/MS-ESI и ESI-MS/MS.

Цель работы: разработка подходов к идентификации диарилтеллуридов и продуктов их трансформации методами хромато-масс-спектрометрии с электроспреей ионизацией (ESI) и тандемной масс-спектрометрии в условиях отсутствия индивидуальных соединений в качестве стандартных образцов.

Согласно поставленной цели определены основные задачи работы:

1. Выявить аналитические сигналы диарилтеллуридов, необходимые для их надежной идентификации на основании сочетания хроматографических характеристик удерживания и масс-спектров, полученных в условиях электроспрей ионизации (ESI).

2. Изучить влияние условий анализа на разделение диарилтеллуридов и вид масс-спектров в условиях хромато-масс-спектрометрии ESI и tandemной масс-спектрометрии ESI.

3. Разработать схему идентификации диарилтеллуридов и продуктов их трансформации при совместном присутствии на основе исследования смесей, полученных в результате длительного воздействия высокой температуры на индивидуальные теллуриды и их смеси.

4. Рассмотреть эффективность применения разработанной схемы идентификации диарилтеллуридов и продуктов их трансформации при установлении состава сложных смесей органических соединений различных классов на примере модельных и реакционных смесей, полученных при проведении реакции альдольной конденсации, катализируемой диарилтеллуридами.

Научная новизна.

Впервые описаны масс-спектры диарилтеллуридов в условиях высокоэффективной жидкостной хроматографии с электроспрей ионизацией, построены схемы образования ионов; установлены основные направления фрагментации молекулярных ионов, исследуемых при регистрации MS/MS спектров; выявлено влияние условий анализа на идентификационные признаки диарилтеллуридов в условиях HPLC/MS-ESI анализа;

Разработана схема идентификации диарилтеллуридов и продуктов их трансформации методом HPLC/MS-ESI на основании изучения составов реакционных смесей, полученных при проведении реакций диспропорционирования и переарилрования диарилтеллуридов при нагревании, без использования стандартных образцов соединений;

Подтверждена достоверность и надежность идентификации исследуемых диарилтеллуридов и продуктов их трансформации в сложных смесях на примере модельных и реакционных смесей, содержащих исходные реагенты, теллуриорганические катализаторы, побочные и целевые продукты реакций альдольной конденсации.

Теоретическая и практическая значимость.

Разработанный способ идентификации диарилтеллуридов и продуктов их трансформации методом хромато-масс-спектрометрии с ионизацией электроспреем без использования стандартных образцов индивидуальных соединений позволяет проводить анализ сложных смесей теллуриорганических соединений без использования стандартных веществ.

Представленный способ получения смесей продуктов высокотемпературной трансформации диарилтеллуридов, позволяет проводить анализ деградантов и продуктов трансформации теллуриорганических соединений в

объектах различного происхождения, например, таких, как реакционные смеси, продукты промышленного производства, технологические отходы.

Методология и методы исследования.

Разработку подхода к определению теллуторганических соединений и установлению их структуры осуществляли методами высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием ESI и тандемной масс-спектрометрии. Возможность применения специфических идентификационных признаков в общей схеме анализа реакционных смесей проводили посредством определения взаимосвязи особенностей метода и реакционной способности объектов исследования.

На защиту выводятся следующие положения:

- основные идентификационные признаки исследуемых диарилтеллуороксидов при определении их методом хромато-масс-спектрометрии с электроспреей ионизацией в режиме регистрации положительных ионов и тандемной масс-спектрометрии;

- результаты исследования влияния условий анализа на идентификационные признаки диарилтеллуороксидов;

- разработанный подход, позволяющий провести идентификацию неизвестных продуктов, образующихся в результате диспропорционирования и переарилирования диарилтеллуороксидов при длительном воздействии на них высокой температуры, методом HPLC/MS-ESI;

- результаты применения разработанного подхода для установления составов модельных смесей и реакционных смесей, полученных при проведении реакций альдольной конденсации, катализируемой диарилтеллуороксидами.

Достоверность полученных результатов.

Подтверждение надежности масс-спектрометрической идентификации всех исследуемых соединений и продуктов реакций, для установления структуры которых не использовали стандартные образцы, осуществлялось посредством сравнения экспериментальных значений m/z с рассчитанными при помощи программного обеспечения IsoPro 3.0 и DataAnalysis 4.2.

Подход к идентификации теллуороксидов и продуктов их трансформации при отсутствии стандартных образцов был разработан посредством изучения состава смесей, получаемых при проведении реакций диспропорционирования и переарилирования. Достоверность результатов, которые позволяет получить данный подход, была подтверждена при идентификации целевых и побочных продуктов реакций альдольной конденсации, катализируемых диарилтеллуороксидами, даже в случае недостаточной эффективности хроматографического разделения компонентов.

Апробация работы и публикации. Результаты работы были представлены в виде устных докладов на Всероссийской конференции «Теория и практика хроматографии» с международным участием, посвященная памяти проф. М.С. Вигдергауза (Самара, 2015) и Всероссийском симпозиуме с

международным участием «Кинетика и динамика обменных процессов» (Сочи, 2016).

По материалам диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 3 статьи, включенных в библиографические базы Scopus / WoS, 2 статьи, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России, и тезисы 5 докладов.

Личный вклад автора заключается в том, что он активно принимал участие в выборе темы исследования, в постановке цели и задач данной работы. Автором самостоятельно был проведен поиск и анализ литературных данных по теме исследования. Объекты исследования были синтезированы при непосредственном участии автора. Все данные хромато-масс-спектрометрического исследования были получены автором лично на приборной базе Центра коллективного пользования физическими методами исследования ФГБУН "Институт физической химии и электрохимии РАН им. А.Н. Фрумкина". Совместно с соавторами публикаций была произведена обработка экспериментальных данных, разработан подход к идентификации теллуруорганических соединений в реакционных смесях. Автором самостоятельно или при непосредственном участии были подготовлены и предоставлены материалы для научных публикаций по теме исследования.

Структура и объем работы. Работа состоит из введения, 5 глав, выводов, списка литературы из 174 наименований. Диссертация изложена на 169 страницах, содержит 36 рисунков и 26 таблиц. Часть экспериментальных данных вынесена в Приложение, содержащего 14 таблиц.

Благодарности. Автор выражает благодарность научному руководителю, заместителю директора естественнонаучного института Самарского университета, доценту, к.х.н. В.П. Гарькину, доценту кафедры физической химии и хроматографии Самарского университета, к.х.н. Н.А. Редькину, директору ИФХЭ РАН (г. Москва), члену-корреспонденту РАН, профессору, д.х.н. А.К. Буряку и старшему научному сотруднику Лаборатории физико-химических основ хроматографии и хромато-масс-спектрометрии ИФХЭ РАН (г. Москва), к.х.н. И.С. Пыцкому за помощь в проведении эксперимента, обработке полученных данных и участие в подготовке публикаций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы ее цель, задачи, отражены научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературных источников, содержащих информацию об определении теллура и теллурурганических соединений в матрицах природного происхождения. Проанализированы работы, в которых отражены особенности применения различных хроматографических, спектральных методов анализа и их сочетаний в исследовании теллурурганических соединений, хромато-масс-спектрометрических методов в исследовании реакционной способности ТОС. Рассмотрены исследования, посвященные изучению химических свойств диарилтеллуридов, и выделены возможные направления влияния их высокой реакционной способности на результаты анализа многокомпонентных смесей.

Вторая глава включает описание объектов исследования и применяемых методик исследования.

Объекты исследования представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Исследуемые теллурурганические соединения

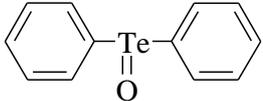
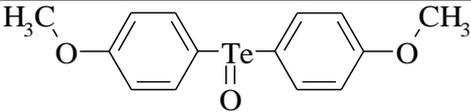
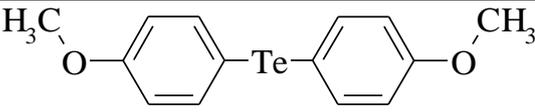
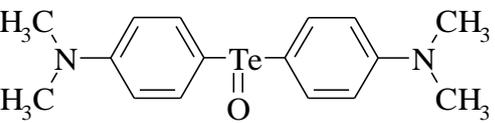
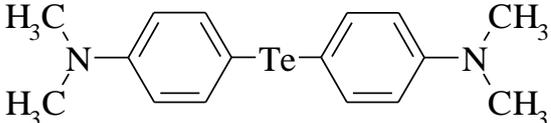
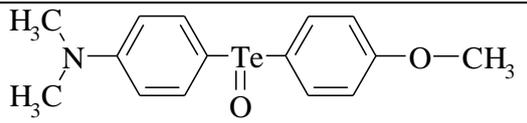
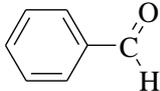
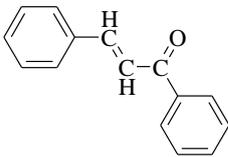
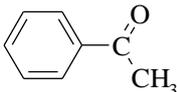
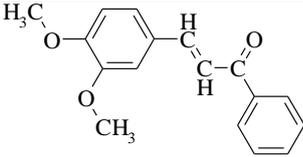
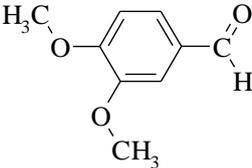
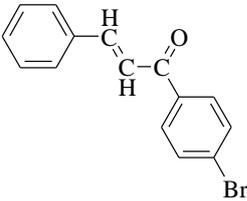
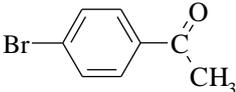
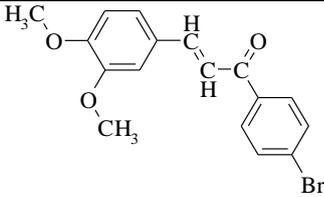
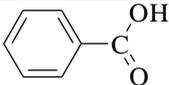
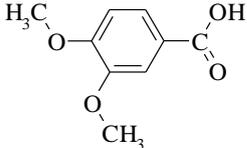
Диарилтеллуриды	Диарилтеллуриды
 Дифенилтеллуриды	
 Ди(4-метоксифенил)теллуриды	 Ди(4-метоксифенил)теллурид
 Ди(4-диметиламинофенил)теллуриды	 Ди(4-диметиламинофенил)теллурид
 4-Диметиламинофенил(4-метоксифенил)теллуриды	

Таблица 2

Структурные формулы и названия исходных реагентов, целевых продуктов и возможных побочных продуктов реакций альдольной конденсации

Исходные реагенты	Целевые и побочные продукты
 Бензальдегид	 Халкон
 Ацетофенон	 3,4-Диметоксихалкон
 3,4-Диметоксибензальдегид	 4'-Бромхалкон
 4-Бромацетофенон	 3,4-Диметокси-4'-бромхалкон
	 Бензойная кислота
	 3,4-Диметоксибензойная кислота

Модельные и реакционные смеси

Исследование влияния на диарилтеллуриды длительного нагревания при температуре более 100°C было проведено при кипячении по 0,1 ммоль индивидуальных соединений и их смесей в толуоле (110,6°C).

Особенности идентификации при совместном присутствии исходных реагентов реакций альдольной конденсации, целевых продуктов, а также возможных побочных продуктов – кислот и диарилтеллуридов, методом хромато-масс-спектрометрии были исследованы на модельных смесях.

Для изучения возможностей применения разработанного подхода к идентификации теллуридов и продуктов их трансформации использовали реакционные смеси, полученные при проведении реакций альдольной конденсации в условиях кипячения 1 ммоль альдегида, 1 ммоль кетона и 0,1 ммоль диарилтеллурида кипятили в течение 2 часов и 4 часов в 10 мл толуола (110,6°C).

Методы исследования

Исследование проводили методом ОФ ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием на жидкостном хроматографе Agilent Technologies 1260 Infinity с масс-спектрометрическим детектором Bruker Maxis Impact с ионизацией электрораспылением (ESI).

Хроматографическое разделение проводили в двух хроматографических режимах (Таблица 3).

Таблица 3

Условия хроматографического анализа

	Хроматографический режим №1	Хроматографический режим №2
Хроматографическая колонка	ZORBAX SB-C18 (2,1×150 мм, 3,5 μм)	ZORBAX SB-C18 (2,1×150 мм, 3,5 μм)
Подвижная фаза А	Вода – метанол – ацетонитрил – ТФУ (50 : 40 : 10, 0,05%)	Вода – метанол – ацетонитрил – ТФУ (50 : 40 : 10, 0,01%)
Подвижная фаза Б	Ацетонитрил с добавлением 0,05% ТФУ	Ацетонитрил с добавлением 0,01% ТФУ
Режим подачи элюента	Градиентный 0 – 3 минуты: ПФ А 4 – 10 минуты: ПФ Б 11 – 15 минуты: ПФ А	Градиентный 0 – 1 минуты: ПФ А 12 – 13 минуты: ПФ Б 14 – 15 минуты: ПФ А
Скорость потока	0,5 мл/мин	0,5 мл/мин
Температура термостата колонок	45°C	25°C
Объем вводимой пробы	1 мкл	0,1 мкл

Для исследования влияния концентрации диарилтеллуридов в растворе на характер аналитических сигналов в условиях хромато-масс-спектрометрического анализа с ионизацией ESI использовали растворы в метаноле с различными концентрациями аналитов от 5 мкг/мл до 5000 мкг/мл.

Масс-спектрометрическое детектирование компонентов реакционных смесей проводили в режиме регистрации положительных ионов в диапазоне m/z 50 – 3000 при напряжении на капилляре 3500 В и напряжении на противоэлектроде 500 В. Скорость потока и температура азота составляла 4,5 л/мин и

250°C соответственно. Скорость записи спектров – 4 спектра в секунду. Для изучения структуры образующихся при диспропорционировании и переариллировании продуктов исследовали MS/MS спектры. Q-TOF масс-спектрометрия была выполнена путем сканирования заданного m/z диапазона и выбора нужного иона-предшественника, последующей диссоциации иона-предшественника при соударении с молекулами азота в ячейке столкновений, и TOF анализа масс ионов-продуктов. Величина полосы пропускания выбранных ионов $\Delta m/z=11$. Энергия соударений составляла 10 eV.

Обработку полученных хроматограмм и масс-спектров осуществляли с помощью программного обеспечения Data Analysis 4.2. Экспериментальные данные значений m/z сравнивали со значениями m/z , рассчитанными с помощью программного обеспечения IsoPro 3.0.

В третьей главе представлены результаты хромато-масс-спектрометрического исследования теллурурганических соединений. Выделены основные идентификационные признаки исследуемых ТОС, показано влияние выбранных условий анализа на хроматографическое разделение и вид масс-спектров диарилтеллуридов.

Хромато-масс-спектрометрия с ионизацией ESI и тандемная масс-спектрометрия исследуемых диарилтеллуридов

При проведении хромато-масс-спектрометрического анализа в условиях хроматографического режима №1 было показано, что применение детектирования ESI позволяет проводить определение диарилтеллуридов по масс-спектрам при недостаточном хроматографическом разделении без утраты надежности интерпретации данных анализа.

В условиях масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением исследуемые диарилтеллуриды образуют протонированные молекулярные ионы, ионы, отвечающие структуре диарилтеллуридов, ассоциаты с компонентам подвижной фазы, протонированные димеры и ионы со структурой биариллов. Вероятной причиной образования ионов-ассоциатов с компонентами подвижной фазы является высокая реакционная способность диарилтеллуридов. На основе полученных масс-спектрометрических данных для диарилтеллуридов предложена обобщенная схема образования ионов в условиях ESI (Рисунок 1).

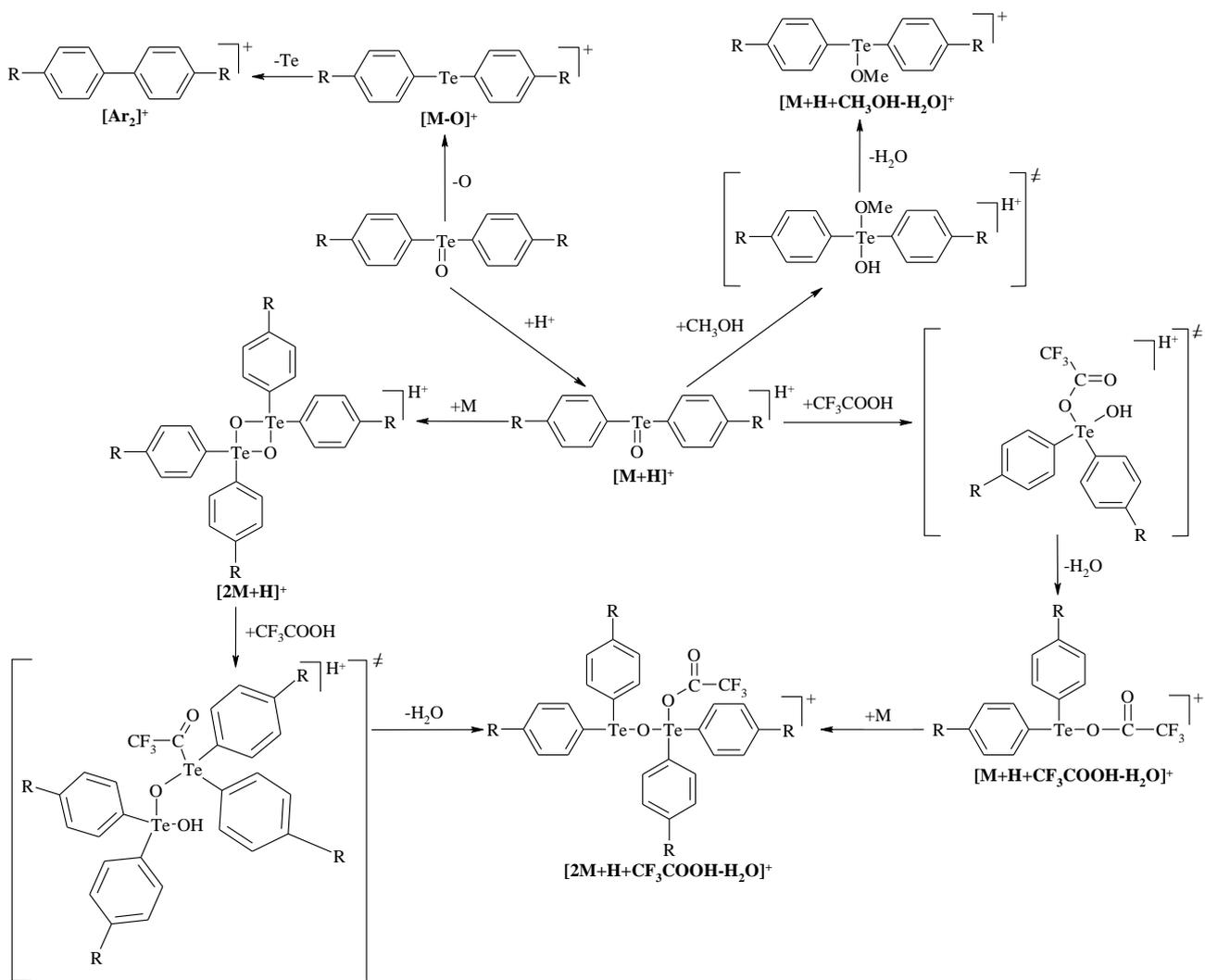


Рисунок 1. Предполагаемая обобщенная схема образования ионов диарилтеллуридов в условиях масс-спектрометрии с ионизацией ESI

Для повышения надежности идентификации исследуемых диарилтеллуридов были изучены MS/MS спектры. Наиболее интенсивные ионы в MS/MS спектрах по структуре соответствуют биарилам. По данным MS/MS спектров установлено, что для диарилтеллуридов характерна скелетная перегруппировка. Обобщенная схема фрагментации диарилтеллуридов в условиях тандемной масс-спектрометрии с ионизацией ESI представлена на рисунке 2.

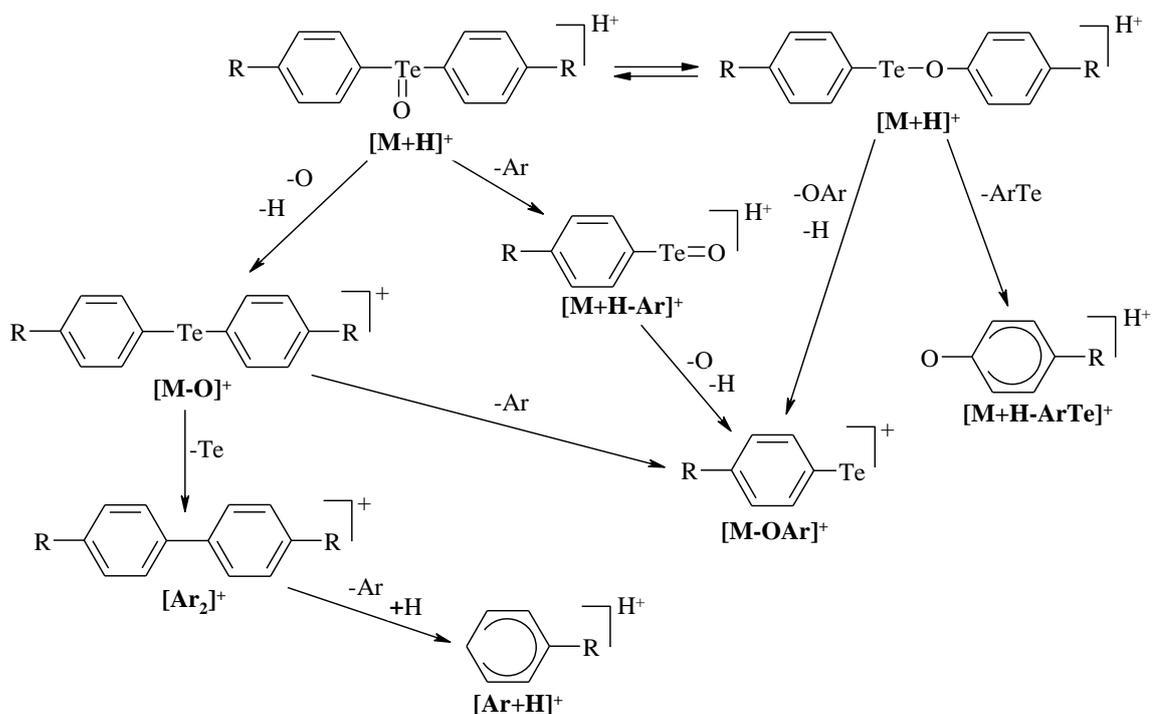


Рисунок 2. Предполагаемая обобщенная схема фрагментации диарилтеллуридов в условиях тандемной Q-TOF масс-спектрометрии с ионизацией ESI

Представленные данные хромато-масс-спектрометрического анализа позволяют провести идентификацию диарилтеллуридов с высокой степенью надежности даже при их недостаточном хроматографическом разделении и при условии их высокого содержания в анализируемых пробах. Однако, как правило, возникает задача определения ТОС в более низких концентрациях. По этой причине для исключения ошибок при идентификации следует учесть влияние концентрации диарилтеллуридов в пробе и состава подвижной жидкой фазы на идентификационные признаки.

Изучение влияния концентрации диарилтеллуридов на идентификационные признаки в условиях HPLC/MS-ESI. Для исследования влияния концентрации аналитов на аналитические сигналы нами были использованы условия хроматографирования, в которых было достигнуто лучшее хроматографическое разделение (хроматографический режим №2). Для дальнейшего исследования реакций диспропорционирования и переарилрования, изучение влияния концентрации на идентификационные признаки проводили на примере симметричных и несимметричного диарилтеллуридов. По результатам хромато-масс-спектрометрического анализа в условиях варьирования концентрации диарилтеллуридов в растворе и уменьшения объема инъекции было установлено образование диарилтеллуригидридов, в результате взаимодействия с водой, которая является компонентом подвижной фазы, в процессе элюирования (Рисунок 3).

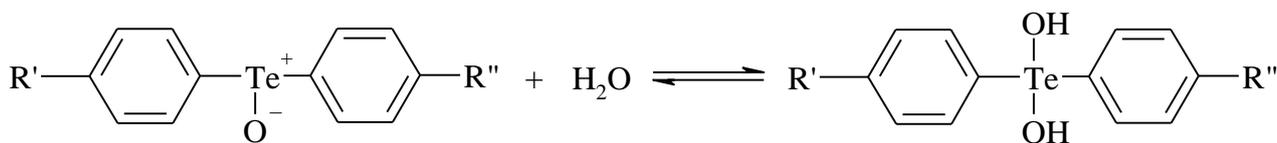


Рисунок 3. Образование диарилтеллурдигидроксилов

Образование диарилтеллурдигидроксилов при уменьшении концентрации позволяют зафиксировать данные масс-спектров. В масс-спектрах аналитов при концентрации растворов от 5 мкг/мл до 500 мкг/мл в отличие от масс-спектров, полученных при анализе растворов с концентрацией 5000 мкг/мл, присутствуют ионы $[M+H+H_2O]^+$. Интенсивность данных ионов соизмерима с интенсивностью молекулярных ионов и изменяется в зависимости от концентрации аналитов (Таблица 4). Это указывает на то, что в растворе присутствует два соединения, которые элюируются практически одновременно.

Таблица 4

Соотношение интенсивностей ионов $[M+H]^+$ и $[M+H+H_2O]^+$ (%)
в масс-спектрах диарилтеллуридов $R'-Te(O)-R''$
в зависимости от концентрации в растворе

Концентрация, мкг/мл	Соотношение интенсивностей ионов $[M+H]^+$ и $[M+H+H_2O]^+$					
	$R'=R''=4-CH_3OC_6H_4$		$R'=4-CH_3OC_6H_4,$ $R''=4-(CH_3)_2NC_6H_4$		$R'=R''=$ $4-(CH_3)_2NC_6H_4$	
	$[M+H]^+$	$[M+H+H_2O]^+$	$[M+H]^+$	$[M+H+H_2O]^+$	$[M+H]^+$	$[M+H+H_2O]^+$
500	92,9	7,1	75,6	24,4	72,1	27,9
250	86,8	13,2	58,6	41,4	54,0	46,0
100	55,1	44,9	29,0	71,0	37,3	62,7
50	41,2	58,8	24,3	75,7	28,0	72,0
5	31,5	68,5	21,0	79,0	24,9	75,1

На основании полученных данных хромато-масс-спектрометрического исследования диарилтеллуридов при условии их различного содержания в растворе показано, что обобщенная схема образования ионов применима для идентификации диарилтеллуридов независимо от концентрации растворов. Наблюдаемое взаимодействие диарилтеллуридов с водой, содержащейся в подвижной фазе, при низких концентрациях в процессе элюирования требует корректировки используемого набора идентификационных признаков. В частности, идентификацию исследуемых ТОС при уменьшении концентрации необходимо проводить по молекулярным ионам образующихся диарилтеллурдигидроксилов.

Идентификация диарилтеллуридов в условиях HPLC/MS-ESI. Из исследуемых диарилтеллуридов при их термическом разложении или восстановлении легко образуются диарилтеллуриды. Для надежной

идентификации ТОС в смесях целесообразно изучить особенности определения диарилтеллуридов в тех же условиях, которые используются для идентификации диарилтеллуридов.

Наиболее интенсивный ион в масс-спектрах теллуридов соответствует молекулярному иону $[M]^+$ или протонированному молекулярному иону $[M+H]^+$. Также в условиях масс-спектрометрии ESI характерно образование ионов $[M+ArTe]^+$. Изотопное распределение данных ионов подтверждает наличие в структуре двух атомов теллура. Как и диарилтеллуриды теллуриды образуют биарилы: $[Ar+Ar]^+$ и $[Ar_2+H-CH_3]^+$. Масс-спектры исследуемых диарилтеллуридов имеют значительные отличия от масс-спектров диарилтеллуридов. Данные соединения не образуют ионы-ассоциаты с компонентами подвижной фазы в рассматриваемых условиях анализа.

При совместном присутствии с диарилтеллуридами диарилтеллуриды могут быть определены по массе молекулярного иона, отсутствию ионов-ассоциатов в масс-спектрах. Дополнительно присутствие теллуридов в смеси с диарилтеллуридами можно подтвердить по временам удерживания, поскольку в выбранных режимах они элюируются значительно позже.

Четвертая глава посвящена разработке подхода к идентификации продуктов трансформации диарилтеллуридов в условиях отсутствия возможности применения индивидуальных соединений в качестве стандартов методами HPLC/MS-ESI и MS/MS-ESI. Подход был разработан на основе исследования реакций диспропорционирования и переарилации диарилтеллуридов.

Хромато-масс-спектрометрическое исследование реакций диспропорционирования симметричных диарилтеллуридов. Для изучения процессов трансформации, которым подвергаются диарилтеллуриды, провели хромато-масс-спектрометрическое исследование реакционных смесей, полученных нагреванием индивидуальных диарилтеллуридов.

Анализ хроматографических данных реакционных смесей ди(4-метоксифенил)теллурида и дифенилтеллурида позволил установить, что обе смеси содержат по два компонента. Реакционная смесь, полученная при кипячении ди(4-диметиламинофенил)теллурида, имеет более сложный состав, по хроматограмме ПИТ установлено присутствие четырех компонентов.

По временам удерживания во всех смесях были идентифицированы исходные диарилтеллуриды. Структуры остальных компонентов устанавливали по данным масс-спектров и MS/MS спектров.

По масс-спектрометрическим данным было установлено, что основным продуктом термической деструкции являются соединения, в масс-спектрах которых содержатся триарилтеллуридиевые ионы и отсутствуют фрагментные ионы (Рисунок 4).

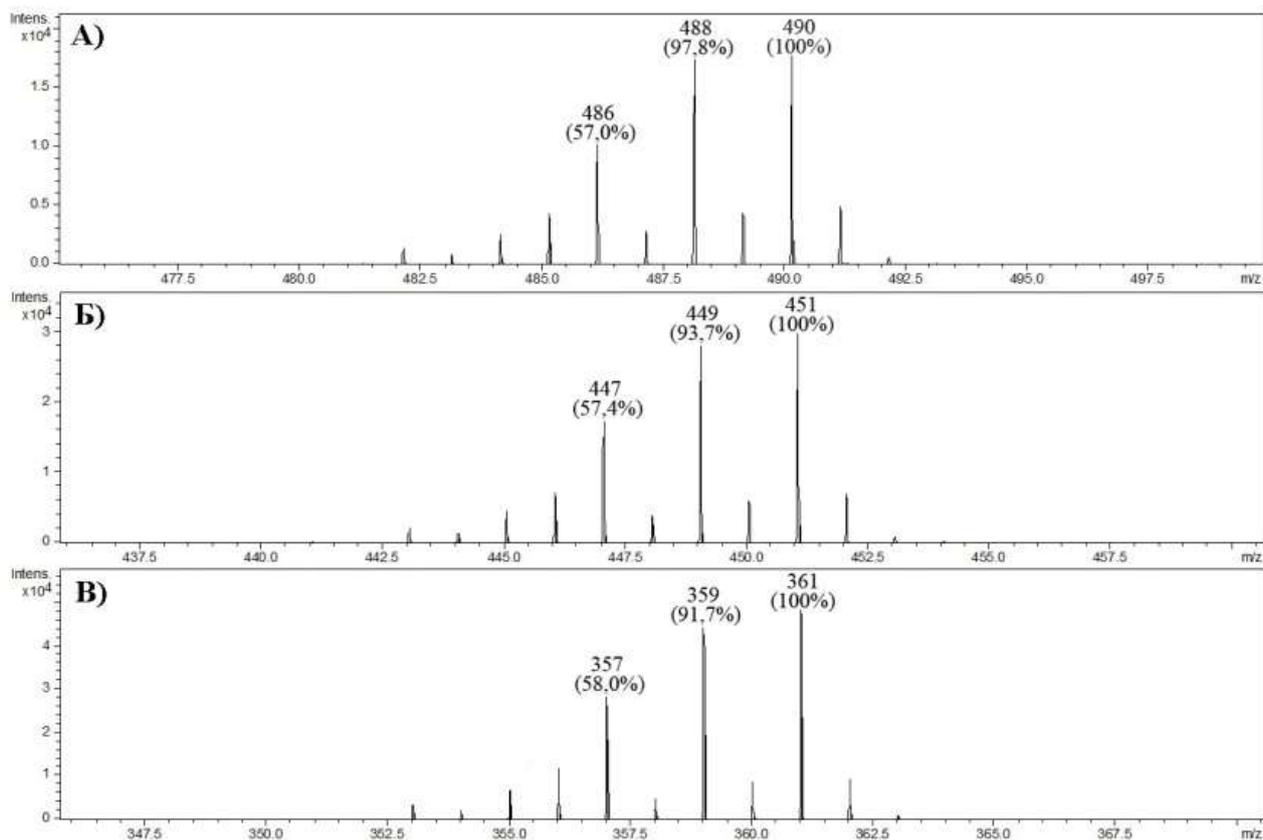


Рисунок 4. Фрагменты масс-спектров, соответствующих основным продуктам реакции диспропорционирования ди(4-диметиламинофенил)теллуриоксида (А), ди(4-метоксифенил)теллуриоксида (Б) и дифенилтеллуриоксида (В)

Результаты анализа MS/MS спектров подтверждают эти данные. Для данных компонентов в условиях тандемной масс-спектрометрии характерно последовательное отщепление арильных заместителей с образованием ионов $[\text{Ar}_2\text{Te}]^+$ и $[\text{ArTe}]^+$. Интенсивность теллурсодержащих фрагментных ионов низкая. Наиболее интенсивными ионами спектров являются $[\text{Ar}_2]^+$, структура которых соответствует биарилам. Фрагментация триарилтеллуриониевых ионов в условиях тандемной масс-спектрометрии протекает согласно обобщенной схеме фрагментации (Рисунок 5).

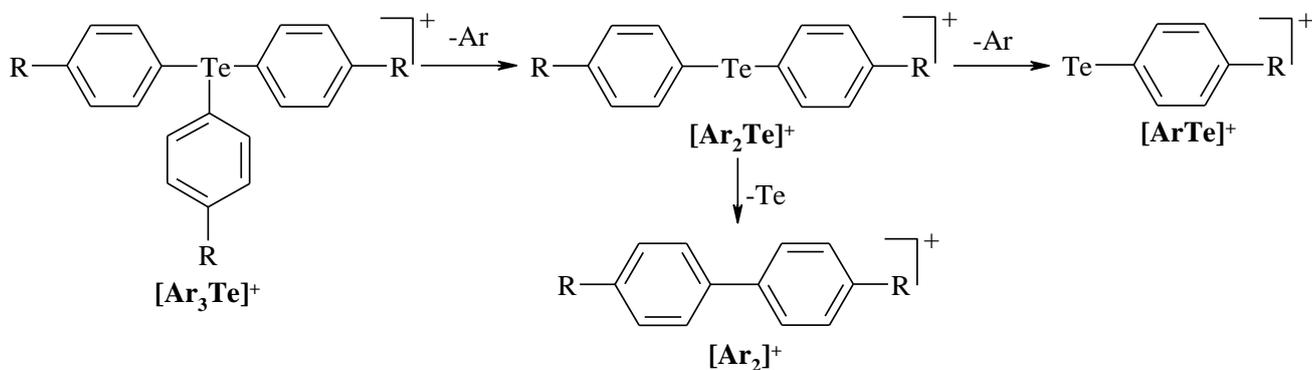


Рисунок 5. Предполагаемая обобщенная схема фрагментации триарилтеллуриониевых ионов в условиях тандемной масс-спектрометрии с ионизацией ESI

Было сделано предположение, что при нагревании исследуемых диарилтеллуридов при температуре выше 100°C образуются арилокситриарилтеллураны (Рисунок 6).

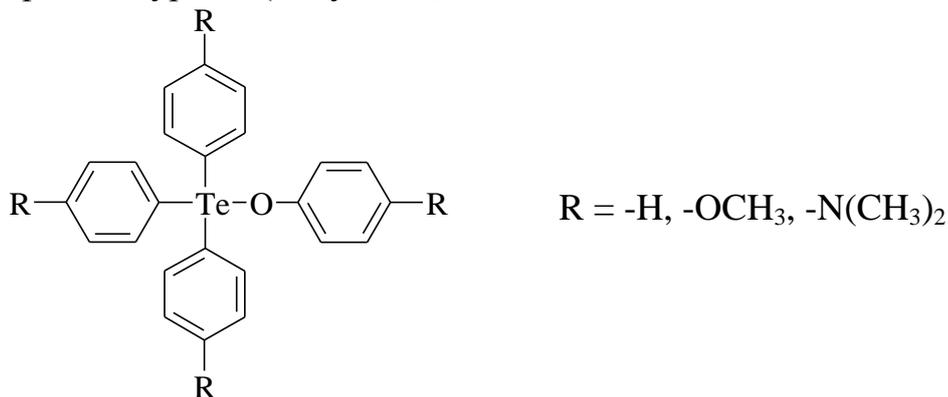


Рисунок 6. Структура арилокситриарилтеллуранов

Согласно данным анализа смесей, полученных нагреванием дифенилтеллурида и ди(4-метоксифенил)теллурида, происходит образование соответствующих арилокситриарилтеллуранов. Других компонентов в данных смесях обнаружено не было. В смеси, полученной при кипячении ди(4-диметиламинофенил)теллурида кроме (4-диметиламинофенокси)три(4-диметиламинофенил)теллурана обнаружены N,N-диметиланилин и еще один теллурсодержащий компонент. По данным масс-спектров было установлено, что структура данного компонента соответствует ди(4-диметиламинофенил)теллуриду.

Хромато-масс-спектрометрическое исследование реакции переарилирования диарилтеллуридов

Реакционную смесь для изучения реакции переарилирования получали кипячением ди(4-метоксифенил)теллурида и ди(4-диметиламинофенил)теллурида в толуоле. Состав данной реакционной смеси изучали методом хромато-масс-спектрометрии с ионизацией ESI с применением двух хроматографических режимов.

По характеристикам удерживания в реакционной смеси были идентифицированы исходные теллуриды, продукт реакции переарилирования и продукты диспропорционирования исходных реагентов (Рисунок 7, Таблица 5). Данные масс-спектров и MS/MS спектров подтверждают идентификацию перечисленных компонентов по временам удерживания.

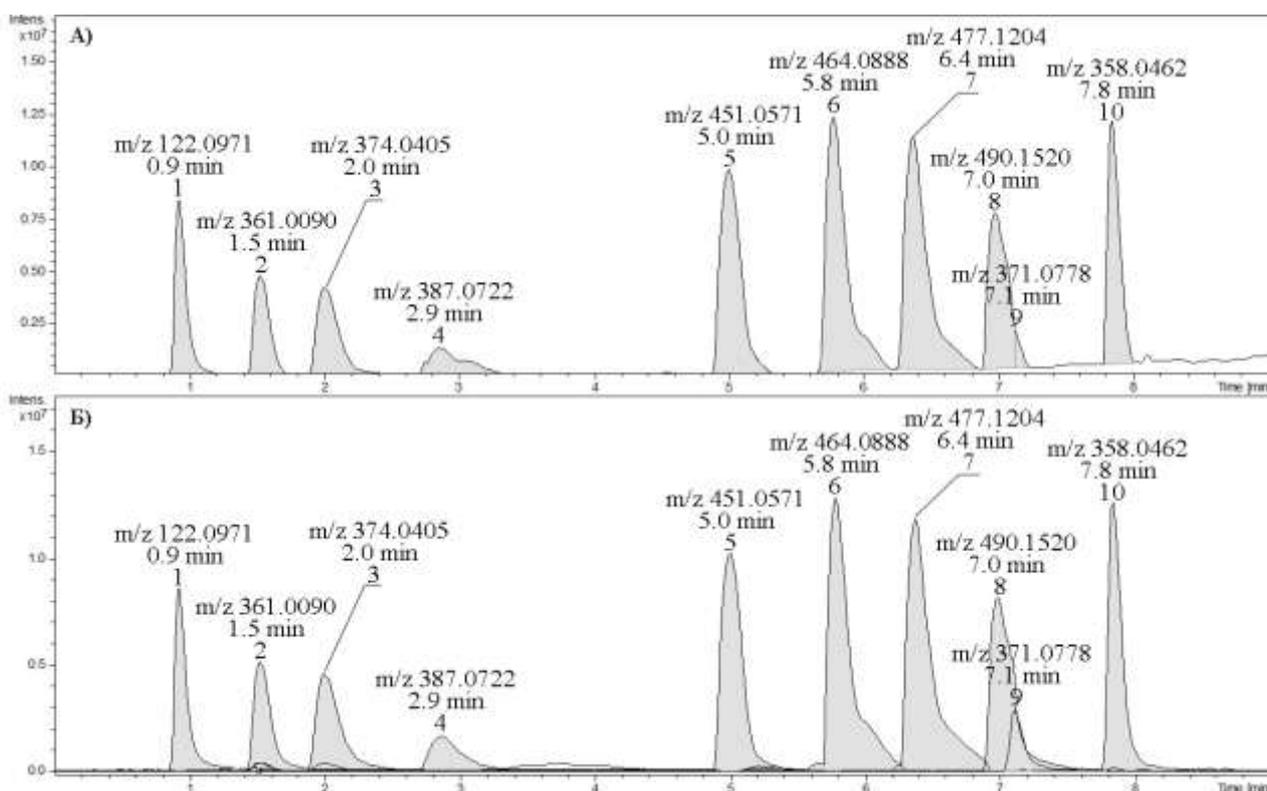


Рисунок 7. Хроматограммы реакционной смеси, полученной при проведении реакции переарилрования (хроматографический режим №2): А) хроматограмма по полному ионному току (ПИТ); Б) масс-хроматограмма

Таблица 5.

Компонентный состав реакционных смесей, полученных при проведении реакции переарилрования симметричных диарилтеллуридов (хроматографический режим №2)

Порядок элюирования	t_R , мин	m/z основного иона, Да	Состав реакционной смеси
1	0,9	122	N,N-диметиланилин
2	1,6	361	Ди(4-метоксифенил)теллуриоксид
3	2,0	374	4-Диметиламинофенил(4-метоксифенил)теллуриоксид
4	2,8	387	Ди(4-диметиламинофенил)теллуриоксид
5	4,6	451	(4-Метоксифенокс)три(4-метоксифенил)теллуран
6	5,4	464	(4-Диметиламинофенокс)ди(4-метоксифенил)(4-диметиламинофенил)теллуран
7	6,1	477	(4-Метоксифенокс)ди(4-диметиламинофенил)(4-метоксифенил)теллуран
8	6,8	490	(4-Диметиламинофенокс)три(4-диметиламинофенил)теллуран
9	7,0	371	Ди(4-диметиламинофенил)теллурид
10	7,9	358	4-Диметиламинофенил(4-метоксифенил)теллурид

Идентификацию остальных компонентов реакционной смеси, которые не являются продуктами диспропорционирования симметричных теллуридов (Рисунок 7, Таблица 5), устанавливали по масс-спектрометрическим данным.

Было установлено присутствие в смеси соединений, масс-спектры которых представлены одним ионом. Сделано предположение, что их структура соответствует несимметричным ди(4-метоксифенил)(4-диметиламинофенил)-теллуридиевому иону $[\text{Ar}''_2\text{Ar}'''\text{Te}]^+$ и ди(4-диметиламинофенил)-(4-метоксифенил)теллуридиевому иону $[\text{Ar}''\text{Ar}'''\text{Te}]^+$ ($\text{Ar}''=4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $\text{Ar}'''=4\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$). Сравнение расчетных значений m/z и изотопного распределения с экспериментальными данными, а также изучение данных MS/MS спектров подтвердило правильность данного предположения. Полученные масс-спектрометрические данные указывают на образование несимметричных арилокситриарилтеллуридов при нагревании смеси двух симметричных диарилтеллуридов.

Также масс-спектрометрические данные позволили идентифицировать в смеси 4-диметиламинофенил(4-метоксифенил)теллурид. Основной ион масс-спектра данного соединения отвечает по структуре протонированному молекулярному иону $[\text{M}+\text{H}]^+$. Фрагментные ионы масс-спектра имеют структуру, идентичную ионам, образующимся при фрагментации ди(4-диметиламинофенил)теллурида, что дополнительно подтверждает идентификацию.

Хромато-масс-спектрометрический анализ реакционной смеси позволил предположить, что при нагревании двух симметричных диарилтеллуридов при температуре более 100°C реализуются три процесса: переарилрование, диспропорционирование исходных симметричных диарилтеллуридов и образующегося несимметричного диарилтеллурида.

Для подтверждения возможности протекания процесса диспропорционирования несимметричного диарилтеллуридом и исключения протекания реакции переарилрования арилокситриарилтеллуридов было проведено хромато-масс-спектрометрическое исследование реакционной смеси, полученной при нагревании 4-диметиламинофенил(4-метоксифенил)теллурида. Анализ данной реакционной смеси подтвердил протекание реакции диспропорционирования несимметричных диарилтеллуридов. Состав смеси идентичен смеси, полученной при переарилровании (Рисунок 7, Таблица 5).

Результаты идентификации продуктов трансформации диарилтеллуридов в условиях воздействия высокой температуры могут быть использованы для установления составов реакционных смесей при применении данного класса ТОС в процессах синтеза. Схема идентификации продуктов реакций диспропорционирования была применена для идентификации участников реакций альдольной конденсации, катализируемой диарилтеллуридами.

В пятой главе рассматриваются результаты практического применения подхода к идентификации ТОС, установленного при изучении реакций диспропорционирования и переарилрования, при изучении реакций альдольной конденсации с диарилтеллуридами в качестве катализаторов.

Исследование фрагментации халкона и его производных в условиях HPLC/MS-ESI. Для идентификации целевых продуктов реакций альдольной конденсации в смесях были изучены особенности анализа халконов в рассматриваемых условиях ВЭЖХ/МС-ESI, а также закономерности их фрагментации при регистрации MS/MS спектров. Для исследуемых халкона, 3,4-диметоксихалкона, 4'-бромхалкона и 3,4-диметокси-4'-бромхалкона были получены масс-спектры режиме регистрации положительных ионов. Все халконы образуют протонированные молекулярные ионы $[M+H]^+$ и характеризуются отсутствием фрагментных ионов в масс-спектрах. Это позволяет проводить надежную идентификацию по значениям m/z молекулярных ионов. Дополнительно для подтверждения структуры могут использоваться данные MS/MS спектров. Все халконы в условиях тандемной масс-спектрометрии подвергаются фрагментации согласно схеме, представленной на рисунке 8.

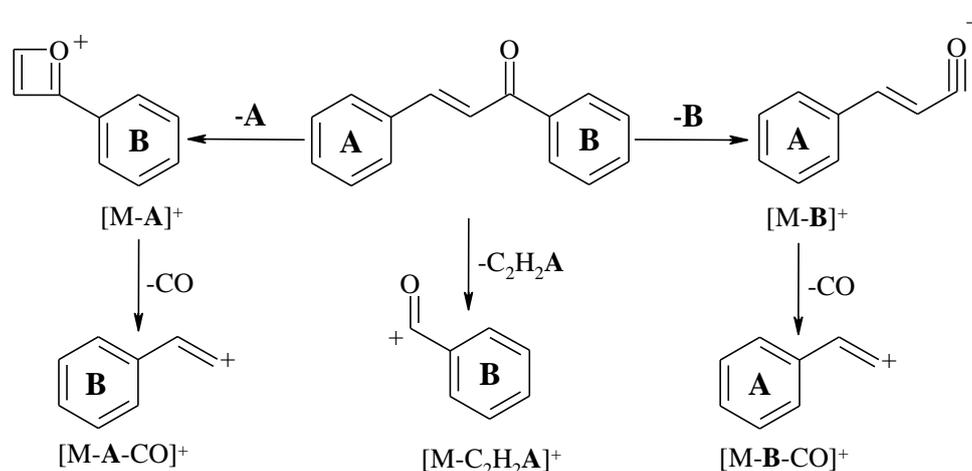


Рисунок 8. Обобщенная схема фрагментации халконов в условиях тандемной масс-спектрометрии с ионизацией ESI

Хромато-масс-спектрометрическое исследование реакций альдольной конденсации. Образование побочных продуктов при проведении синтеза в условиях высокой температуры может быть обусловлено протеканием двух процессов: окисление альдегида диарилтеллуридом и диспропорционирование диарилтеллурида.

Для идентификации данных побочных продуктов, образование которых обусловлено процессом окисления альдегидов диарилтеллуридами, был проведен HPLC/MS анализ модельных смесей, содержащих исходные реагенты, катализатор, целевые продукты, диарилтеллуриды и производные бензойной кислоты. Анализ модельных смесей показал, что все компоненты реакционных смесей могут быть идентифицированы по масс-спектрометрическим данным с подтверждением по временам удерживания. Все компоненты образуют протонированные молекулярные ионы, что позволяет провести идентификацию по значениям m/z . Даже при недостаточной эффективности хроматографического разделения, а именно при одновременном элюировании нескольких компонентов,

масс-спектрометрическую идентификацию можно подтвердить путем определения времен удерживания на масс-хроматограммах (Рисунок 9).

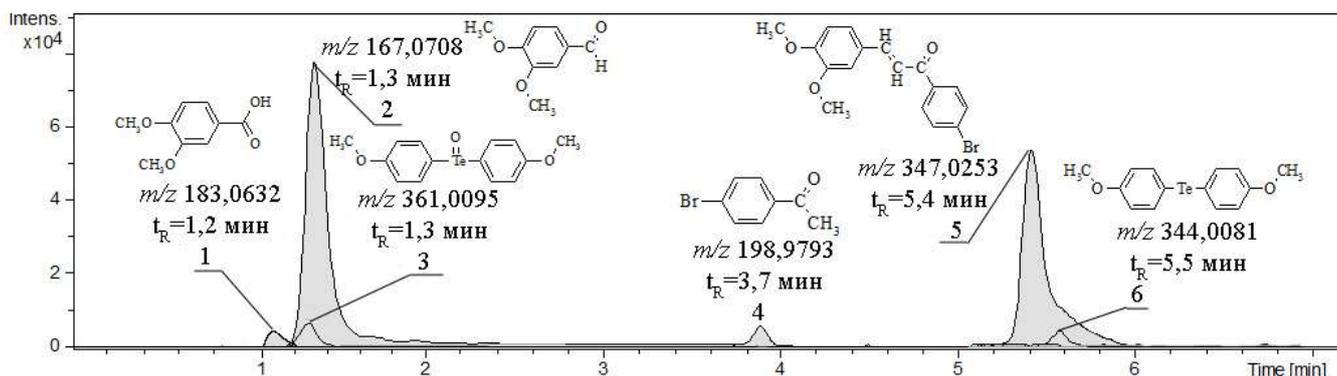


Рисунок 9. Масс-хроматограмма модельной смеси.

При хромато-масс-спектрометрическом исследовании реакционных смесей, полученных в результате проведения реакций альдольной конденсации в течение двух и четыре часов нагревания с диарилтеллурами в качестве катализаторов, присутствие побочных продуктов, образующихся при диспропорционировании катализаторов, устанавливали применяя подход, разработанный на основе данных хромато-масс-спектрометрического исследования реакций диспропорционирования диарилтеллуридов.

После двух часов во всех исследуемых реакционных смесях были идентифицированы целевые продукты синтеза, катализаторы и исходные реагенты. При этом не было установлено присутствие возможных побочных продуктов реакций, образующихся в результате окисления альдегидов диарилтеллурами и реакций и диспропорционирования теллуридов. При увеличении времени реакции до четырех часов в реакционной смеси были идентифицированы побочные продукты (арилокситриарилтеллураны), образующиеся в результате реакции диспропорционирования катализаторов.

Хромато-масс-спектрометрическое исследование реакций альдольной конденсации подтверждает надежность практического применения разработанного подхода идентификации диарилтеллуридов и продуктов их трансформации в сложных реакционных смесях.

ВЫВОДЫ

1. Установлены основные идентификационные признаки диарилтеллуридов при определении их методом хромато-масс-спектрометрии с электроспреей ионизацией в режиме регистрации положительных ионов и тандемной масс-спектрометрии. Для надежной идентификации диарилтеллуридов достаточно установить присутствие в масс-спектрах протонированного молекулярного иона, ионов димеров и ассоциатов с компонентами подвижной фазы.

2. Показано влияние условий хроматографического разделения на результаты анализа. Установлено, что присутствие в подвижной фазе воды приводит к гидратации диарилтеллуридов с образованием диарилтеллуридгидридов. При этом в системе устанавливается равновесие, смещение которого в сторону образования диарилтеллуридгидридов тем выше, чем ниже концентрация исходного диарилтеллурида. Объяснены причины образования ионно-ассоциатов с метанолом и трифторуксусной кислотой, которые заключаются в высокой реакционной способности диарилтеллуридов и создании при ионизации специфичных условий, способствующих взаимодействию с некоторыми компонентами подвижной фазы.

3. На основании исследования реакций диспропорционирования и переариллирования разработан подход, позволяющий провести идентификацию диарилтеллуридов и продуктов их трансформации, диарилтеллуридов и арилокситриарилтеллуридов, без использования индивидуальных соединений в качестве стандартных образцов, по характерным для них протонированным молекулярным ионам и триарилтеллуридиевым ионам соответственно. Для идентификации арилокситриарилтеллуридов необходимо также использовать данные тандемной масс-спектрометрии.

4. Показаны возможности применения разработанного подхода для установления составов реакционных смесей, содержащих диарилтеллуриды и продукты их трансформации, образующиеся при протекании реакций альдольной конденсации при кипячении в толуоле при температуре 110°C, катализируемых диарилтеллуридами. Установлено, что предложенная схема хромато-масс-спектрометрического анализа с электроспреей ионизацией позволяет надежно идентифицировать исходные реагенты (альдегиды и кетоны), целевые (халконы) и побочные продукты (арилокситриарилтеллуриды и диарилтеллуриды). При этом для идентификации ТЭС целесообразно использовать смеси, полученные при длительном воздействии высокой температуры на диарилтеллуриды, как стандартные, вместо индивидуальных соединений.

Основное содержание диссертации отражено в публикациях:

Статьи в рецензируемых научных журналах, перечень которых установлен Министерством науки и высшего образования Российской Федерации:

1. Сорокин А.А., Гарькин В.П., Елисеева Е.В. и др. Сорбция диарилтеллуридов из водно-ацетонитрильных растворов в условиях высокоэффективной жидкостной хроматографии // Сорбционные и хроматографические процессы. - 2014. - № Т. 14, № 4. - С. 555-562 (4 п.л.);

2. Елисеева Е.В., Сорокин А.А., Редькин Н.А., Гарькин В.П. Разделение теллуриорганических соединений методом обращено-фазовой тонкослойной хроматографии с ИК-Фурье спектрометрическим детектированием // Сорбционные и хроматографические процессы. - 2014. - № Т. 14, № 4. - С. 621-629 (4,5 п.л.);

3. Eliseeva E.V., Redkin N.A., Garkin V.P. etc. Chromatography–mass spectrometry study of aldol condensation reaction with an organotelluric catalyst // Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces 2015. - Vol. 51. Issue 6. - P. 1050-1057 (4 п.л.);

4. Елисеева Е.В., Редькин Н.А., Гарькин В.П. и др. Хромато-масс-спектрометрическое исследование реакций переарилрования и диспропорционирования диарилтеллуридов // Известия Академии наук. Серия химическая - 2017. - Том 66, №4. - С. 636-642 (3,5 п.л.);

5. Елисеева Е.В., Редькин Н.А., Гарькин В.П. и др. Влияние высокой реакционной способности диарилтеллуридов на результаты хромато-масс-спектрометрической идентификации // Физикохимия поверхности и защита материалов. - 2019. - № Т. 55, №6. - С. 649-656 (4 п.л.).

Список публикаций в сборниках тезисов конференций

1. Елисеева Е.В., Редькин Н.А., Гарькин В.П. и др. Хроматография и хромато-масс-спектрометрия в контроле синтеза с участием диарилтеллуридов в качестве катализаторов // Всероссийская конференция «Теория и практика хроматографии» памяти профессора М.С. Вигдергауза., Самара, 24 - 30 мая: тез. докл. / Самара: ООО «Порто-принт», 2015. - 284 с.

2. Елисеева Е.В., Редькин Н.А., Гарькин В.П. и др. Хромато-масс-спектрометрическое исследование реакций с участием диарилтеллуридов // V Всероссийский симпозиум с международным участием «Кинетика и динамика обменных процессов», Сочи, 30 окт. - 5 нояб.: тез. докл. / М.: "Граница", 2016. - 270 с.

3. Редькин Н.А., Кусакина А.Н., Мартын М.А., Елисеева Е.В., Гарькин В.П. Тонкослойная хроматография как метод анализа смесей органических и теллуриорганических соединений // Пятая Республиканская конференция по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2017» - 2017. - 75 с.;

4. Редькин Н.А., Кусакина, А.Н., Елисеева Е.В., Мартын М.А., Гарькин В.П. Изучение реакций конденсации Кнёвенагеля, катализируемых

теллуторганическими соединениями // I Всероссийская научно-практическая конференция «Ресурсосбережение и экологическое развитие территорий». - 2017. - С. 43-46;

5. Мартын М.А., Редькин Н.А., Елисеева Е.В., Гарькин В.П., Буряк А.К. Высокоэффективная жидкостная хроматография-масс-спектрометрия в идентификации диарилтеллуридов в реакционных смесях // Шестая Республиканская конференция по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2018» - 2018. - 255 с.