



DFT 对 MSTFA 及其含氟衍生物的 质谱裂解反应机理研究

孙彭亮¹, 蔡万苍¹, 刘世熙^{1**}, 曹秋娥¹, 王毅²

(1. 云南大学 化学科学与工程学院, 云南 昆明 650091; 2. 西安瑞联新材料股份有限公司, 陕西 西安 710077)

摘要: N-甲基-N-(三甲基硅烷)三氟乙酰胺(MSTFA)是一种重要的衍生化试剂, 其质谱峰的归属对于深入研究其反应机理具有深刻意义. 因此, 首次采用密度泛函理论(DFT), 在 B3LYP/6-311G**水平上对 MSTFA 及其含氟衍生物质谱裂解反应机理及裂解反应竞争关系进行深入研究. 通过对各驻点进行结构优化、振动分析和布局分析, 以及成键的过程和能量的计算, 验证了实验 GC/MS 谱图的正确性, 确定了最有可能的裂解途径, 其结果与谱图分析相一致, 是由于 α 断裂后发生骨架重排反应, 形成偶电子离子氟代二甲基硅正离子(m/z 77)和 1 个中性分子. 这不但验证了质谱图分析的正确性, 而且也表明了骨架重排在 m/z 77 产生过程的重要作用. 因此, 计算化学将会是一种更简便、直接、精确和系统地解析质谱反应机理的有效实施代替方案.

关键词: 密度泛函理论; N-甲基-N-(三甲基硅烷)三氟乙酰胺(MSTFA); 三甲基硅烷衍生物; 骨架重排
中图分类号: O641; O657.63 **文献标志码:** A **文章编号:** 0258-7971(2021)03-0553-09

质谱技术因具有检测精确度高、分析速度快、灵敏度高优点, 已成为分析科学中不可或缺的分析工具之一^[1-2]. 它是将被测物质离子化, 按离子的质荷比分离, 测量各种离子谱峰的强度而实现分析目的的一种分析方法^[2]. 在发展分离分析技术的同时, 如何解读质谱、从质谱中正确提取数据、把质谱的裂解规律与化合物的结构联系起来仍然是当今分析化学中面临的一个巨大挑战与瓶颈问题. 而在质谱分析中, 把难于分析的样品转化为与其化学结构相似的衍生物, 使其质谱图更易解析称为样品的衍生化^[3]. 三甲基硅烷衍生物因其独特的化学性质使得其在质谱分析领域中受到高度的重视. 然而, 对于该类衍生物的性质及应用的研究已有诸多报道^[4-7], 其中 N-甲基-N-(三甲基硅烷)三氟乙酰胺(MSTFA)是目前使用最广泛的三甲基硅烷衍生化试剂之一^[8-11], 对该类衍生化试剂的研究有助于对三甲基硅烷衍生物质谱图的特征离子峰进行归属. 通过对其反应机理的探究, 能够指导合成和开发具有特异性功能的新型衍生化试剂, 进一步拓展现有试剂的应用范围, 建立现有试剂新的衍生化方法,

降低样品的前处理难度和复杂度. 王毅等^[12]通过谱图分析对 MSTFA 及其含氟衍生物的质谱重排反应进行了研究. 但到目前为止, 通过理论计算对其质谱裂解反应机理及裂解反应竞争关系的研究尚无文献报道.

质谱图的横坐标是碎片离子的质荷比(m/z), 纵坐标为碎片离子的丰度^[13]. 离子的丰度越高, 表明生成该离子的裂解反应越有利, 而这又与分子的结构相关联^[14-16]. 影响碎片离子丰度的基本因素一般包括产物的稳定性、空间因素和键的不稳定性. 在质谱分析中, 分子裂解的方式很多, 包括 σ 断裂、 α 断裂、i 断裂、重排反应、置换反应和消除反应等^[17-18]. 其中骨架重排反应较为特殊, 其产生的碎片离子的归属难以确定, 往往造成对分子结构的错误判断, 所以对骨架重排反应裂解机理的研究相当重要^[19-22]. 然而, 只利用质谱图分析推导反应机理的过程往往缺乏理论数据的支持, 而这可以通过理论计算为其提供更有力的解释和说明. Gaussian 是一款成熟的量子化学软件包, 是目前在科研领域应用最广泛的计算化学软件, 其中包含了海量的理论

收稿日期: 2020-09-11; 接受日期: 2020-12-14; 网络出版日期: 2021-01-28

基金项目: 国家自然科学基金(21465025); 化学化工国家级实验教学示范中心项目(云南大学).

作者简介: 孙彭亮(1997-), 男, 甘肃人, 硕士生, 主要研究理论计算化学以及光、电催化反应. E-mail: pengliangsun@mail.ynu.edu.cn.

** 通信作者: 刘世熙(1976-), 男, 云南人, 博士, 副教授, 主要研究计算化学. E-mail: shxliu@ynu.edu.cn.

算法和计算精度^[23-25]. 在质谱裂解反应机理研究方面, 由于较高的计算精度, 密度泛函理论被广泛应用^[2, 26-29].

本文的目的是提供一种新的、普遍适用的从头计算质谱预测方法, 用以预测碎片路径和质谱数据. 基于此, 本文使用 Gaussian09, 采用密度泛函理论(DFT)方法, 在 6-311G** 基组下对 MSTFA 及其含氟衍生物的裂解机理进行系统研究. 并基于对可能碎片的键级、自然电荷和能量的直接计算, 解析 α 断裂和 i 断裂的竞争关系, 同时分析对质谱图中碎片峰丰度造成影响的因素, 并研究此类重排特征离子的生成途径, 以期为经过 N-甲基-N-(三甲基硅烷)三氟乙酰胺衍生化后的质谱产物归属及同类化合物的质谱解析提供理论指导.

1 计算细节

本文使用 Gaussian09^[30], 采用密度泛函的理论

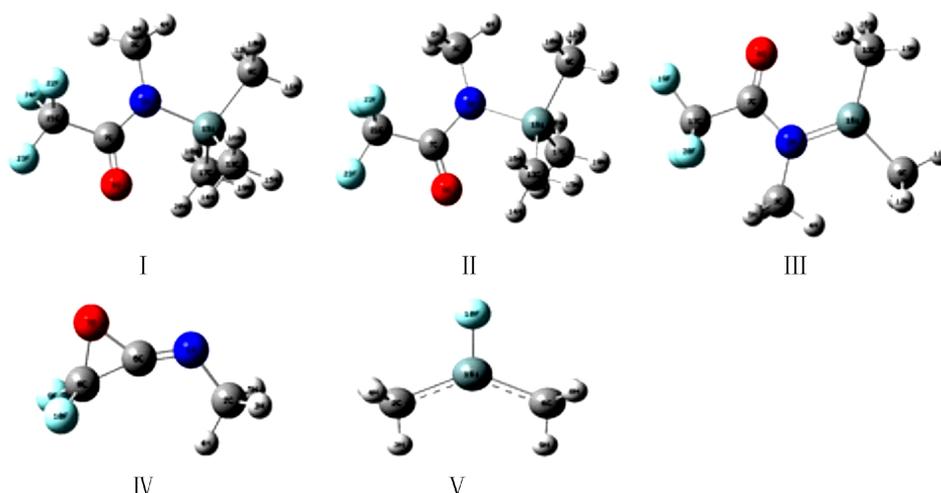


图 1 MSTFA 重排反应各驻点(反应物 I, 分子离子 II, 中间体 III, 产物 IV, V)的优化后几何构型

Fig. 1 Optimized geometry of the stationary points (Reactant I, Molecular Ion II, Intermediate III, Product IV, V) of MSTFA rearrangement reaction.

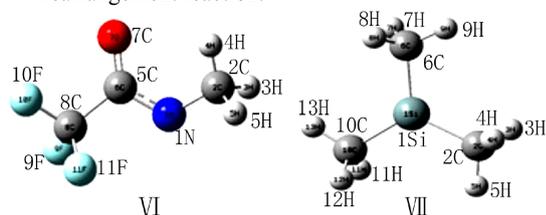


图 2 MSTFA 电荷中心诱导的 i 断裂反应产物 VI 和产物 VII 优化几何构型

Fig. 2 Optimized geometry of I-cleavage reaction Product VI and Product VII induced by MSTFA charge center.

2 结果与讨论

2.1 质谱重排反应

2.1.1 分子离子的形成 质谱裂解反应的第一

方法, 在使用广泛的 B3LYP/6-311G**^[31] 水平下对 MSTFA 骨架重排反应路径上的各驻点(反应物 I, 分子离子 II, 中间体 III, 产物 IV、V)进行了结构的优化, 得到的几何构型如图 1 所示. 对优化后的各驻点结构同样在 B3LYP/6-311G** 水平下对其进行振动分析, 结果显示各稳定的结构均不存在虚频振动, 这表明了优化结构的正确性. 同时, 也在 B3LYP/6-311G** 水平下对 N-(三甲基硅烷)三氟乙酰胺电荷中心诱导的 α 断裂反应、重排反应和 i 断裂反应的各个驻点进行结构优化与振动分析, 结果也显示了各稳定结构均不存在虚频振动, 这也表明了优化结构的正确性, 其得到的几何构型如图 2 所示. 由于 Gaussian09 内置的 NBO3.0 在功能和精度上有所欠缺, 所以本文使用了 NBO 6.0^[32-33], 对分子进行了自然键轨道(NBO)分析, 对各驻点进行布局分析, 得到了反应物、分子离子、中间体及产物的成键方式和原子电荷分布.

步是在电子轰击下分子离子的形成, 在质谱仪中分子会优先失去整个体系中电离能最低的电子^[17, 23, 34]. 反应物与分子离子相比较, 其差别在于反应物分子不带电荷且自旋多重度为 1, 而分子离子带电数为 1 且自旋多重度为 2. 从优化后的结构分析可以发现化合物在失去一个电子后, 几何构型发生了变化. 通过能量计算得到, 由于几何构型的变化使得分子离子的能量高于反应物的能量 874.72 kJ/mol, 反应需要较高的能量. 但在质谱仪中, 在电子轰击的环境下完全能够提供反应所需的能量. 而对于结构优化后的反应物及分子离子进行 NBO 布局分析, 得到的反应物的自然电荷分布及部分成键信息可

见支撑信息表 1(见网站 <http://www.yndxxb.ynu.edu.cn>), 得到的分子离子的自然电荷分布及成键信息可见支撑信息表 2(见网站 <http://www.yndxxb.ynu.edu.cn>).

对比支撑信息表 1 及表 2 中的自然电荷分布, 得知反应物中 N 原子的自然电荷为 $-0.813\ 98$, 而分子离子中 N 原子的自然电荷为 $-0.439\ 33$, 可以初步判定电荷中心定域在杂原子 N 上. 由于分子离子失去了一个电子, 存在一个未成对单电子, 自旋多重度为 2, 所以体系为开壳层体系. 众所周知, 电子轨道分为 α 自旋轨道和 β 自旋轨道, 而从计算结果可得知, 这个单电子在 α 轨道上. 从布局分析中也可以得到 N 原子的杂化方式为 sp^2 杂化, 在反应物的 N 原子中存在一对孤对电子(LP, N2), 电子占据数为 1.661 48, 全部来自于原子的 p 轨道. 在分子离子中, α 轨道上 N 原子存在 1 个未成对电子, 电子占据数为 0.910 76. 但在 β 轨道上 N 原子不存在孤对电子. 结果进一步确定在质谱仪中化合物受到电子轰击后, N 原子 p 轨道上的孤对电子中的一个电子被脱去.

2.1.2 游离基中心诱导的 α 断裂 首先, 在形成分子离子后, 定域在 N 上的游离基中心就会诱导发生 α 断裂, 使得 Si 上相连的甲基脱去, 生成甲基自由基及一个偶电子离子(中间体 III), 其偶电子离子所带电荷数为 1, 自旋多重度为 1. 在 MSTFA 的质谱图中, 存在 m/z 184 的碎片离子^[12], 即分子离子脱去甲基后形成的中间体 III. 三甲基硅衍生物的质谱图中均会出现 $[M-15]^+$ 特征离子碎片, 一般会被用于确认分子离子峰. 其次, 对中间体的几何构型进行分析, Si—N 键键长 0.170 98 nm, 是标准的硅氧双键键长. C(13), C(9), C(7), C(3) 几乎在一个平面上, 进一步验证 Si 和 N 之间存在 π 键. 通过能量计算, 得到 α 断裂反应的产物总能量高于反应物总能量的 122.44 kJ/mol, 相比于分子离子的生成, α 断裂所需的能量较少. 最后, 对结构优化后的中间体进行 NBO 布局分析, 得到的自然电荷分布及部分成键信息示于支撑信息表 3(见网站 <http://www.yndxxb.ynu.edu.cn>).

布局分析的计算结果表明 Si 原子和 N 原子均不存在孤对电子, 说明其价电层的电子均已成键. 从成键性质分析, Si 和 N 之间存在 2 个键. 一个是由杂化轨道上的电子形成的 σ 键, 一个是由 2 个原子的 p 轨道上的电子形成的 π 键. 且电子很大程度

偏向 N 原子, π 键上的一对电子 89.54% 归属于 N 原子. 对比支撑信息中的表 1、表 2 及表 3 的自然电荷分布, 得知中间体中 Si 原子自然电荷为 2.010 77, 相比于分子离子中 Si 原子的 1.720 12 和反应物中 Si 原子的 1.765 57 有明显的提高. 中间体中的 N 原子的自然电荷为 $-0.915\ 05$, 明显低于分子离子中 N 原子的自然电荷 $-0.439\ 33$, 但这与反应物的自然电荷值相近. 通过数据对比, 得出 α 断裂反应后, 分子离子中 N 原子上的正电荷转移到了 Si 原子上. 正电荷的转移, 促使下一步反应能够进行的活化中心得以形成^[35]. 最后从 NBO 布局分析的结果来看, 中间体应该存在共振现象, 其共振结构式示于图 3.

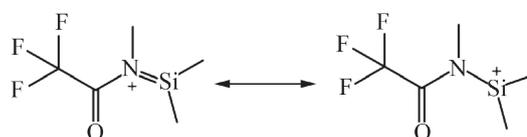


图 3 化合物 III 的共振结构式

Fig. 3 Resonance structure formula of compound III.

2.1.3 骨架重排 我们对骨架重排反应进行详细研究, 发现是 F 原子进攻带正电的 Si 原子, 形成了 F—Si 键, 同时造成 N—Si 键的断裂, 生成了 1 个偶电子离子和 1 个中性分子. 计算得到, 产物总能量高于反应物总能量 185.52 kJ/mol. 结构优化得到的产物 IV 中 N—C(6) 键长为 0.145 96 nm, 是标准的氮氧双键的键长. O—C(6) 键的键长为 0.139 30 nm, O—C(8) 键的键长为 0.140 98 nm, C(6)—O—C(8) 的键角为 61.75°, 可以得出产物 IV 中存在一个三元环. 通过结构优化分析, 可以推断出反应得到的中性分子(产物 IV)为 N-(3,3-二氟环氧乙烷-2-亚基)甲胺, 偶电子离子(产物 V)为氟代二甲基硅正离子, 则产物 V 对应 m/z 77 的离子峰. 最后对产物 IV 进行 NBO 布局分析, 得到的自然电荷分布及成键信息可见支撑信息中表 4(见网站 <http://www.yndxxb.ynu.edu.cn>). 从产物 IV 的布局分析结果来看, N 原子的自然电荷数为 $-0.453\ 61$, 这与分子离子中 N 原子的电荷数相近, 而且高于反应物与中间体中 N 原子的电荷数. 这种现象的产生是由于 N—Si 键断裂而在 N 原子和 C(6) 原子之间形成了 1 个 π 键. Si 原子的电负性小于 C 原子, 中间体 III 中硅氮双键的成键电子分别有 82.56% 和 89.54% 归属于 N 原子, 而在产物 IV 中形成氮碳双键的电子分别仅有 57.93% 和 58.61% 归属于 N 原子.

从产物的几何构型及自然电荷分布分析, 骨架重排反应的裂解机理是电负性较大的 F 在断开

F—C(8) 键时带走了成键的 2 个电子, 进而进攻 Si 正离子. 在 F—Si 键形成的同时, 迫使 Si—N 键发生断裂, 成键的一对电子全部转移到 N 原子上. 这使得 C(8) 带 1 个单位正电荷, N 带 1 个单位负电荷.

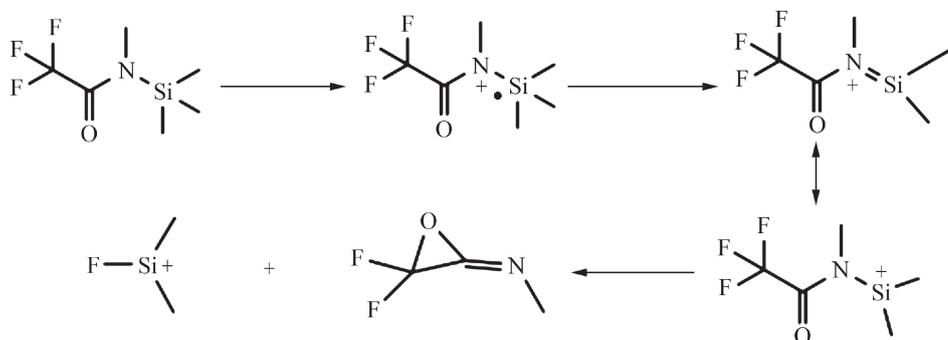


图 4 MSTFA 骨架重排反应历程

Fig. 4 Reaction process of MSTFA skeleton rearrangement.

2.2 电荷中心诱导的 i 断裂 对 MSTFA 电荷中心诱导的 i 断裂的反应产物 VI 和反应产物 VII 进行结构优化, 得到的几何构型见图 2. 从分子结构和电荷分析得到电荷中心和游离基中心都被定域在 N 原子上. 除了发生游离基中心诱导的 α 断裂外, 也可发生由电荷中心诱导的 i 断裂; 而与电荷中心相连的 N—Si 键的一对成键电子全部被正电荷吸引, 促使单键发生断裂, 电荷发生转移, 从而反应生成 1 个偶电子离子和 1 个自由基. 其生成的偶电子离子为三甲基硅正离子, 在 MSTFA 的质谱图中对应 m/z 73 的离子峰. 产物 VI 经结构优化后, N—C(2) 键的键长为 0.143 49 nm, N—C(6) 键的键长为 0.136 64 nm, 推测应都为单键. 而产物 VI 不带电荷, 且自旋多重度为 2, 则可以初步推断出游离基中心定域在 N 上. 对产物 VI 进行 NBO 布局分析, 可以得到 N 原子价电层上存在 3 个未成键电子, α 自旋轨道上存在 1 个单电子, 来自于 p 轨道. 还有一对孤对电子, 分别存在于 α 自旋轨道和 β 自旋轨道上, 来自于杂化轨道, 并且最终得到的自然电荷分布及成键性质可见支撑信息中表 5 (见网站 <http://www.yndxxb.ynu.edu.cn>).

2.3 碎片离子的丰度

2.3.1 产物稳定性对丰度的影响 王毅等^[13]通过对 N-甲基-N-(三甲基硅烷)三氟乙酰胺及 N-(三甲基硅烷)三氟乙酰胺的质谱图解析, 发现重排反应产生的 m/z 77 碎片离子峰的丰度均很高, 推断 α 断裂后重排反应具有很强的竞争力, 且 2 个质谱图中 i 断裂产生的 m/z 73 碎片峰的丰度差异很大, 但原文并未解释说明. 因此, 我们将从能量的角度来

而 N 上的一对电子转移使得氮氧之间形成 1 个 π 键, 促使 O—C(6) 之间的 1 个键断裂, 成键的一对电子转移到 O 和 C(8) 之间使其成键, 所以在产物 IV 中存在 1 个三元环. 其反应历程见图 4.

预测离子的丰度, 对影响质谱图丰度的因素进行系统探究. 因为, 离子碎裂反应所产生的产物 (包括产生的中性游离基, 离子, 中性分子) 越稳定, 反应就越容易进行^[18, 36-37]. 我们利用 Gaussian09 进行振动分析, 得到的各个驻点能量相关数据示于表 1.

然而, 产物的稳定性可以用产物的焓来衡量, 即反应产物的总焓越低则越稳定^[14]. 其中, MSTFA 发生的 α 断裂反应产物总焓为 $\Sigma H_1 = -2\,507\,361.609$ kJ/mol; 发生重排反应产物总焓为 $\Sigma H_2 = -2\,507\,187.835$ kJ/mol; 发生 i 断裂产物总焓为 $\Sigma H_3 = -2\,507\,331.968$ kJ/mol. 显而易见, i 断裂反应产物的总焓大于 α 断裂产物但小于重排反应产物总焓, 即 $\Delta H_1 = \Sigma H_3 - \Sigma H_1 = 29.64$ kJ/mol; $\Delta H_2 = \Sigma H_2 - \Sigma H_1 = 173.77$ kJ/mol. N-(三甲基硅烷)三氟乙酰胺 i 断裂反应产物的总焓与 α 断裂产物总焓的差值为 $\Delta H_3 = 83.29$ kJ/mol; 重排反应产物总焓与 α 断裂产物总焓的差值为 $\Delta H_4 = 83.29$ kJ/mol. 从而可知, i 断裂产物总焓介于 α 断裂产物与重排反应产物总焓之间, 且能量相差不大. 因此, 可以得出 2 个化合物产物稳定性分析结果相似, 不足以说明碎片离子丰度的差异.

2.3.2 电荷分布对丰度的影响 除了产物的稳定性, 分子的电荷分布也能决定反应的方向^[13]. α 断裂是由游离基中心诱导的键断裂, 而 i 断裂是电荷中心诱导的键断裂. 由于 MSTFA 及其衍生物, 发生 α 断裂均产生甲基自由基, 发生 i 断裂均产生氟代二甲基硅正离子. 所以, 我们推测决定反应竞争能力的是电荷中心和游离基中心定域的杂原子 (O/N). 因为杂原子的电荷数越大, 就定域在杂原子上的游离基越不活泼, 越不利于稳定杂原子上的

表 1 各驻点能量相关数据

Tab. 1 Energy related data of each stationary point

化合物	$E_0/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$	$E/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$	$H/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$	$G/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$
$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{ONF}_3\text{Si}$	-2 508 387.489	-2 508 346.713	-2 508 344.233	-2 508 499.238
$[\text{C}_6\text{H}_{12}\text{ONF}_3\text{Si}]^+$	-2 507 520.662	-2 507 478.344	-2 507 475.864	-2 507 640.29
$[\text{C}_5\text{H}_9\text{ONF}_3\text{Si}]^+$	-2 402 805.868	-2 402 770.159	-2 402 767.679	-2 402 914.836
CH_3^-	-104 604.652 1	-104 596.596 1	-104 594.113 9	-104 654.926 4
$\text{C}_3\text{H}_3\text{ONF}_2$	-1 170 875.824	-1 170 858.467	-1 170 855.985	-1 170 957.085
$[\text{C}_2\text{H}_6\text{FSi}]^+$	-1 231 757.938	-1 231 740.213	-1 231 737.734	-1 231 841.721
$\text{C}_3\text{H}_3\text{ONF}_3$	-1 433 242.923	-1 433 221.537	-1 433 219.055	-1 433 334.024
$[\text{C}_3\text{H}_9\text{Si}]^+$	-1 074 136.156	-1 074 115.392	-1 074 112.913	-1 074 222.828
$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{ONF}_3\text{Si}$	-2 405 218.898	-2 405 181.589	-2 405 179.11	-2 405 333.492
$[\text{C}_5\text{H}_{10}\text{ONF}_3\text{Si}]^+$	-2 404 300.218	-2 404 260.884	-2 404 258.402	-2 404 415.169
$[\text{C}_4\text{H}_7\text{ONF}_3\text{Si}]^+$	-2 299 619.74	-2 299 587.395	-2 299 584.916	-2 299 726.805
C_2HONF_2	-1 067 673.082	-1 067 660.242	-1 067 657.763	-1 067 747.886
C_2HONF_3	-1 330 003.416	-1 329 985.302	-1 329 982.82	-1 330 089.531

正电荷, i 断裂反应就越有优势. 然而, 化学环境不同会造成杂原子所带电荷数不同. 因此, 通过对 N-(三甲基硅烷) 三氟乙酰胺分子离子的 NBO 布局分析获得的自然电荷分布如表 2 所示.

从表 2 的自然电荷分布可知, MSTFA 分子离子中 N 所带电荷数为 -0.439 33, N-(三甲基硅烷) 三氟乙酰胺分子离子中 N 所带电荷数为 -0.879 94. 由此我们推论, MSTFA 质谱图中 m/z 73 碎片峰的丰度相比于 N-(三甲基硅烷) 三氟乙酰胺应更大, 这与王毅等^[12]得到的质谱图分析一致. 然而, 以上

例子不足以说明推论的正确性. 所以, 我们通过对由气相色谱-质谱法得到的 MSTFA 衍生化产物 2-乙基-2-氟丁酸(化合物 a)、2-氟-2-甲基丙酸(化合物 b)、三氟乙酸(化合物 c)相对应的质谱图依次解析, 可以推论化合物分子离子中电荷中心定域的杂原子 O 的电荷数大小应是 $c < a < b$. 因此, 我们对化合物 a、b、c 的分子离子进行结构优化、振动分析, 并且使用 NBO6.0 软件进行布局分析, 将得到的电荷分布结果示于表 3、表 4、表 5. 从 NBO 布局分析结果中, 可以得到化合物 a 分子离子中电荷

表 2 N-(三甲基硅烷)三氟乙酰胺分子离子的自然电荷分布

Tab. 2 Natural charge distribution of N-(trimethylsilane) trifluoroacetamide molecular ions

原子	编号	自然电荷	内层轨道	价层轨道	里德堡轨道	合计
Si	1	1.752 46	9.999 96	2.214 73	0.032 85	12.247 54
N	2	-0.879 94	1.999 99	5.865 67	0.014 28	7.879 94
C	3	0.613 49	1.999 99	3.340 45	0.046 07	5.386 51
O	4	-0.469 93	1.999 99	6.458 79	0.011 14	8.469 93
C	5	-1.098 18	1.999 99	5.084 60	0.013 59	7.098 18
C	9	-0.690 56	1.999 99	4.676 16	0.014 41	6.690 56
C	13	-1.056 97	1.999 99	5.043 09	0.013 89	7.056 97
C	17	1.040 59	1.999 99	2.896 44	0.062 97	4.959 41
F	18	-0.357 93	2.000 00	7.354 49	0.003 44	9.357 93
F	19	-0.309 11	2.000 00	7.305 05	0.004 07	9.309 11
F	20	-0.327 42	2.000 00	7.323 77	0.003 65	9.327 42
总计		1.000 00	29.999 89	64.767 80	0.232 31	95.000 00

中心定域的杂原子 O 所带电荷数为-0.702 54; 化合物 b 分子离子中 O 的电荷数为-0.693 28; 化合物 c 分子离子中 O 的电荷数为-0.873 56. 因此, 我们所得到的结果与猜想相同, 可以证明推论的正确性.

3 结论

本文通过在质谱图解析的基础上, 采用 DFT 方法, 对 MSTFA 及其含氟衍生物在质谱中裂解反

应机理进行了深入的研究. 分别对各驻点进行结构优化、振动分析和能量的计算, 以及使用 NBO6.0, 对各驻点进行了布局分析. 最终发现, 由于分子离子的电荷中心及游离基中心均定域在与 Si 原子相连的杂原子 N(O) 上, 且杂原子的 α 自旋轨道上存在 1 个单电子, 所以在游离基中心诱导下分子离子会发生 α 断裂, 在 Si 和 N(O) 上形成 1 个 π 键. 而且有正电荷转移到 Si 上, 形成的产物存在共振现象. 因此, α 断裂后会发生骨架重排反应, 形成偶电

表 3 化合物 a 分子离子的自然电荷分布

Tab. 3 Natural charge distribution of compound a molecular ions

原子	编号	自然电荷	内层轨道	价层轨道	里德堡轨道	合计
Si	1	1.802 15	9.999 96	2.166 37	0.031 51	12.197 85
C	2	0.932 30	1.999 99	3.009 68	0.058 03	5.067 70
O	3	-0.421 97	1.999 99	6.409 04	0.012 93	8.421 97
C	4	-1.103 25	1.999 99	5.089 80	0.013 47	7.103 25
C	8	-1.110 62	1.999 99	5.097 05	0.013 58	7.110 62
C	12	-1.109 54	1.999 99	5.095 99	0.013 56	7.109 54
C	16	0.564 31	1.999 99	3.393 67	0.042 03	5.435 69
F	17	-0.324 38	2.000 00	7.318 25	0.006 13	9.324 38
O	18	-0.702 54	1.999 99	6.689 11	0.013 43	8.702 54
C	19	-0.472 20	1.999 99	4.454 74	0.017 47	6.472 20
C	22	-0.472 08	1.999 99	4.454 56	0.017 53	6.472 08
C	25	-0.552 19	1.999 99	4.540 10	0.012 11	6.552 19
C	29	-0.552 25	1.999 99	4.540 16	0.012 10	6.552 25
总计		1.000 00	33.999 85	76.706 75	0.293 40	111.000 00

表 4 化合物 b 分子离子的自然电荷分布

Tab. 4 Natural charge distribution of compound b molecular ions

原子	编号	自然电荷	内层轨道	价层轨道	里德堡轨道	合计
Si	1	1.802 31	9.999 96	2.166 34	0.031 39	12.197 69
C	2	0.929 43	1.999 99	3.011 75	0.058 83	5.070 57
O	3	-0.417 46	1.999 99	6.404 43	0.013 04	8.417 46
C	4	-1.104 93	1.999 99	5.091 39	0.013 55	7.104 93
C	8	-1.111 85	1.999 99	5.098 29	0.013 57	7.111 85
C	12	-1.110 87	1.999 99	5.097 32	0.013 57	7.110 87
C	16	0.549 89	1.999 99	3.411 27	0.038 85	5.450 11
F	17	-0.310 62	2.000 00	7.304 89	0.005 74	9.310 62
O	18	-0.693 28	1.999 99	6.679 73	0.013 56	8.693 28
C	19	-0.666 66	1.999 99	4.650 97	0.015 71	6.666 66
C	23	-0.666 71	1.999 99	4.651 01	0.015 71	6.666 71
总计		1.000 00	29.999 87	64.746 55	0.253 58	95.000 00

表 5 化合物 c 分子离子的自然电荷分布

Tab. 5 Natural charge distribution of compound c molecular ions

原子	编号	自然电荷	内层轨道	价层轨道	里德堡轨道	合计
Si	1	1.934 43	9.999 96	2.023 60	0.042 01	12.065 57
C	2	0.753 24	1.999 99	3.199 10	0.047 67	5.246 76
O	3	-0.458 99	1.999 99	6.446 86	0.012 13	8.458 99
C	4	-0.531 02	1.999 99	4.516 11	0.014 92	6.531 02
C	8	-1.123 31	1.999 99	5.108 09	0.015 23	7.123 31
C	12	-1.105 74	1.999 99	5.091 46	0.014 29	7.105 74
C	16	1.030 04	1.999 99	2.907 36	0.062 62	4.969 96
F	17	-0.343 24	2.000 00	7.339 72	0.003 52	9.343 24
F	18	-0.313 16	2.000 00	7.309 16	0.004 01	9.313 16
F	19	-0.328 40	2.000 00	7.324 73	0.003 68	9.328 40
O	20	-0.873 56	2.000 00	6.863 25	0.010 31	8.873 56
总计		1.000 00	29.999 89	64.760 90	0.239 21	95.000 00

子离子氟代二甲基硅正离子(m/z 77)和 1 个中性分子. 然而, 中性分子中 N 原子和相邻 C 之间生成 1 个 σ 键和 1 个 π 键, 且分子中存在 1 个三元环. 分子离子生成后, 除了发生 α 断裂以外也可发生由电荷中心诱导的 i 断裂, 生成偶电子离子三甲基硅正离子(m/z 73)和 1 个自由基, 且自由基中杂原子 N(O) 的价电层上存在 3 个未成键电子. 因此, MSTFA 及其含 F 衍生物的 α 裂解和 i 裂解存在竞争关系. 而且由于电荷中心及游离基中心均定域在与 Si 相连的杂原子 N(O) 上, 所以杂原子的电荷数越大, 定域在杂原子上的游离基越不活泼, 越不利于稳定杂原子上的正电荷, i 断裂反应就越有优势, 从而质谱图中 m/z 73 碎片峰的丰度就越大.

致谢: 感谢国家自然科学基金 (21465025) 和化学化工国家级实验教学示范中心 (云南大学) 的经费支持, 以及云南大学高性能计算中心提供的一些计算资源及技术支持.

参考文献:

- [1] Jeannot R, Sabik H, Sauvard E, et al. Determination of endocrine-disrupting compounds in environmental samples using gas and liquid chromatography with mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2002, 974(1-2): 143-159.
- [2] Alex A, Harvey S, Parsons T, et al. Can density functional theory (DFT) be used as an aid to a deeper understanding of tandem mass spectrometric fragmentation pathways?[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2009, 23(17): 2 619-2 627. DOI: [10.1002/rcm.4163](https://doi.org/10.1002/rcm.4163).
- [3] Knapp D R. Handbook of analytical derivatization reactions[M]. New York: John Wiley & Sons, 1979.
- [4] Alexander R, Eglinton G, Gill J, et al. Capillary GC and GC/MS of bis (trimethylsiloxy) silicon (IV) derivatives of alkyl porphyrins[J]. *Journal of High Resolution Chromatography*, 1980, 3(10): 521-522. DOI: [10.1002/jhrc.1240031007](https://doi.org/10.1002/jhrc.1240031007).
- [5] Zhou Y, Wang Z, Jia N. Formation of multiple trimethylsilyl derivatives in the derivatization of 17 α -ethinylestradiol with BSTFA or MSTFA followed by gas chromatography-mass spectrometry determination[J]. *Journal of Environmental Sciences*, 2007, 19(7): 879-884. DOI: [10.1016/S1001-0742\(07\)60146-6](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(07)60146-6).
- [6] Shareef A, Parnis C J, Angove M J, et al. Suitability of N, O-bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide and N-(tert-butyl)dimethylsilyl)-N-methyltrifluoroacetamide as derivatization reagents for the determination of the estrogens estrone and 17 α -ethinylestradiol by gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2004, 1026(1-2): 295-300. DOI: [10.1016/j.chroma.2003.10.110](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.10.110).
- [7] Stenerson K K. Development of an SPME-GC-MS procedure for the determination of phthalate esters in ramen noodle flavor packets[J]. *Reporter US (Sigma Aldrich)*, 2012, 30(1): 3-7.
- [8] Prata M, Ribeiro A, Figueirinha D, et al. Determination of opiates in whole blood using microextraction by packed sorbent and gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2019, 1602: 1-10. DOI: [10.1016/j.chroma.2019.05.021](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.05.021).

- [9] Jiang J, Ip H S S, Zhou J, et al. Supported-liquid phase extraction in combination with isotope-dilution gas chromatography triple quadrupole tandem mass spectrometry for high-throughput quantitative analysis of polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in urine[J]. *Environmental Pollution*, 2019, 248: 304-311. DOI: [10.1016/j.envpol.2019.01.125](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.01.125).
- [10] Xu J, Zhu G, Zhang H, et al. Differentiation of isomeric cresols by silylation in combination with gas chromatography/mass spectrometry analysis[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2020, 34(3): e8576.
- [11] Bu J, Rhee H K. Improvement in hydrophobicity of Ti-MCM-41 using a new silylation agent MSTFA[J]. *Catalysis Letters*, 2000, 65(1): 141-145. DOI: [10.1023/A:1019096617082](https://doi.org/10.1023/A:1019096617082).
- [12] 王毅, 张苹, 吴生秀, 等. MSTFA 及其含氟衍生物的特征质谱重排反应 [J]. *质谱学报*, 2017, 38(6): 620-629. DOI: [10.7538/zpxb.2016.0184](https://doi.org/10.7538/zpxb.2016.0184).
Wang Y, Zhang P, Wu S X et al. Analysis of MSTFA and Its Fluorine Derivatives Using Mass Spectrometry[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2017, 38(6): 620-629.
- [13] Kind T, Fiehn O. Advances in structure elucidation of small molecules using mass spectrometry[J]. *Bioanalytical reviews*, 2010, 2(1): 23-60.
- [14] Teesch L, Adams J. Metal-ions as special reagents in analytical mass-spectrometry[J]. *Organic Mass Spectrometry*, 1992, 27(9): 931-943. DOI: [10.1002/oms.1210270902](https://doi.org/10.1002/oms.1210270902).
- [15] Ping Z, Sheng W, Yi W, et al. Fragmentation modes of fluorinated liquid crystal compounds with CH₂O central-bridge-bond[J]. *Chinese Journal of Liquid Crystal and Displays*, 2017, 32(7): 526-532. DOI: [10.3788/YJYXS20173207.0526](https://doi.org/10.3788/YJYXS20173207.0526).
- [16] Yang L, Nian L, Zhen X, et al. GC-MS determination of nitrobenzene compounds in sludge[J]. *World Nuclear Geoscience*, 2019, 36(3): 157-162.
- [17] Dougherty R C. A perturbation molecular orbital approach to the interpretation of organic mass spectra. the relationship between mass spectrometric, thermolytic, and photolytic fragmentation reactions[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1968, 90(21): 5780-5788. DOI: [10.1021/ja01023a022](https://doi.org/10.1021/ja01023a022).
- [18] Brown P. Kinetic studies in mass spectrometry – VII: Competing cleavage and rearrangement processes in molecular ion decomposition reactions[J]. *Organic Mass Spectrometry*, 1970, 3(9): 1175-1186. DOI: [10.1002/oms.1210030906](https://doi.org/10.1002/oms.1210030906).
- [19] Sandala G, Smith D, Radom L. The carbon-skeleton rearrangement in tropane alkaloid biosynthesis[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2008, 130(32): 10684-10690. DOI: [10.1021/ja801869a](https://doi.org/10.1021/ja801869a).
- [20] Nasomjai P, Reed D W, Tozer D J, et al. Mechanistic insights into the cytochrome P450-mediated oxidation and rearrangement of littorine in tropane alkaloid biosynthesis[J]. *Chembiochem*, 2009, 10(14): 2382-2393. DOI: [10.1002/cbic.200900318](https://doi.org/10.1002/cbic.200900318).
- [21] Aqua T, Cohen H, Sinai O, et al. Role of backbone charge rearrangement in the bond-dipole and work function of molecular monolayers[J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2011, 115(50): 24888-24892. DOI: [10.1021/jp208411f](https://doi.org/10.1021/jp208411f).
- [22] Yaffe O, Pujari S, Sinai O, et al. Effect of doping density on the charge rearrangement and interface dipole at the molecule-silicon interface[J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2013, 117(43): 22422-22427. DOI: [10.1021/jp403177e](https://doi.org/10.1021/jp403177e).
- [23] Cautereels J, Claeys M, Geldof D, et al. Quantum chemical mass spectrometry: Ab initio prediction of electron ionization mass spectra and identification of new fragmentation pathways[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2016, 51(8): 602-614. DOI: [10.1002/jms.3791](https://doi.org/10.1002/jms.3791).
- [24] Wright P, Alex A, Pullen F. Predicting collision-induced dissociation spectra: Semi-empirical calculations as a rapid and effective tool in software-aided mass spectral interpretation[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2014, 28(10): 1127-1143. DOI: [10.1002/rcm.6870](https://doi.org/10.1002/rcm.6870).
- [25] Yin Z H, Sun C H, Fang H Z. Fragmentation characteristics of hydroxycinnamic acids in ESI-MS(n) by density functional theory[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2017, 52(7): 427-433. DOI: [10.1002/jms.3945](https://doi.org/10.1002/jms.3945).
- [26] Sham L J, Schlüter M. Density-functional theory of the energy gap[J]. *Physical Review Letters*, 1983, 51(20): 1888-1891. DOI: [10.1103/PhysRevLett.51.1888](https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.51.1888).
- [27] Grimme S, Antony J, Ehrlich S, et al. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu[J]. *The Journal of chemical physics*, 2010, 132(15): 154104. <https://doi.org/10.1063/1.3382344>
- [28] Ghosh S K, Berkowitz M, Parr R G. Transcription of ground-state density-functional theory into a local thermodynamics[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1984, 81(24): 8028-8031.
- [29] Wright P, Alex A, Harvey S, et al. Understanding collision-induced dissociation of dofetilide: A case study in the application of density functional theory as an aid to mass spectral interpretation[J]. *Analyst*, 2013, 138(22): 6869-6880. DOI: [10.1039/c3an01103h](https://doi.org/10.1039/c3an01103h).

- [30] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, et al. Gaussian 03, revision C. 02; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2004. Google Scholar There is no corresponding record for this reference.
- [31] Muthuraja P, Dhandapani M. Quantum chemical calculations, physico-chemical characterizations and crystal structural analysis of a new organic-hydrogen bond networked crystal, 2-aminothiazolium benzilate[J]. *Journal of Molecular Structure*, 2019, 1197: 19-33. DOI: [10.1016/j.molstruc.2019.07.025](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.07.025).
- [32] Weinhold F, Landis C R, Glendening E D. What is NBO analysis and how is it useful?[J]. *International Reviews in Physical Chemistry*, 2016, 35(3): 399-440. DOI: [10.1080/0144235X.2016.1192262](https://doi.org/10.1080/0144235X.2016.1192262).
- [33] Glendening E D, Landis C R, Weinhold F. NBO 6.0: Natural bond orbital analysis program[J]. *Journal of Computational Chemistry*, 2013, 34: 1 429-1 437. DOI: [10.1002/jcc.23266](https://doi.org/10.1002/jcc.23266).
- [34] Gasteiger J, Hanebeck W, Schulz K P. Prediction of mass spectra from structural information[J]. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 1992, 32(4): 264-271. DOI: [10.1021/ci00008a001](https://doi.org/10.1021/ci00008a001).
- [35] 王毅, 张苹, 吴生秀, 等. 硅烷化法在卤代物质谱分析中的新应用 [J]. *分析化学*, 2018, 46(10): 1 560-1 569. DOI: [10.11895/j.issn.0253-3820.171233](https://doi.org/10.11895/j.issn.0253-3820.171233).
- Wang Y, Zhang P, Wu S X et al. Application of Silylation in Mass Spectrometry Analysis of Organic Halides[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2018, 46(10): 1 560-1 569.
- [36] Cooks R G, Howe I, Williams D H. Structure and fragmentation mechanisms of organic ions in the mass spectrometer[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 1969, 2(2): 137-156. DOI: [10.1002/oms.1210020202](https://doi.org/10.1002/oms.1210020202).
- [37] Diekman J, Thomson J B, Djerassi C. Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. CXLI. Electron-impact induced fragmentations and rearrangements of trimethylsilyl ethers, amines and sulfides[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 1967, 32(12): 3 904-3 919. DOI: [10.1021/jo01287a040](https://doi.org/10.1021/jo01287a040).

Density functional theory study on fragmentation mechanism of MSTFA and its fluorine-containing derivatives

SUN Peng-liang¹, CAI Wan-cang¹, LIU Shi-xi^{1**}, CAO Qiu-e¹, WANG Yi²

(1. School of Chemical Science and Technology, Yunnan University, Kunming 650091, Yunnan, China;

2. Xi'an Manareco New Materials Co.,Ltd., Xi'an 710077, Shaanxi, China)

Abstract: N-methyl-N-(trimethylsilane) trifluoroacetamide (MSTFA) is an important derivatization reagent, the attribution of its mass spectrum peak is of great significance for the further study of its reaction mechanism. Therefore, density functional theory (DFT) is used for the first time in this work, at the B3LYP/6-311G** level, the mechanism of mass spectrometry cracking reaction of MSTFA and its fluorine-containing derivatives and the competition of cracking reaction were studied. Through the structural optimization, vibration analysis and layout analysis of each stationary point, as well as the calculation of bonding process and energy, the correctness of the experimental GC/MS chromatogram is verified, and the most possible cracking path is determined, and the results are consistent with the spectral analysis. It is due to the skeleton rearrangement reaction after α -cleavage, resulting in the formation of even electron ion fluorinated dimethyl silicon positive ion (m/z 77) and a neutral molecule. This not only verified the correctness of mass spectrogram analysis, but also showed the important role of skeleton rearrangement in the generation of m/z 77. Therefore, computational chemistry will be a more convenient, direct, accurate and systematic alternative to the effective implementation of analytical mass spectrometry reaction mechanism.

Key words: density functional theory (DFT); N-methyl-N-(trimethylsilane) trifluoroacetamide (MSTFA); trimethylsilane derivative; skeleton rearrangement