

特比萘芬的红外激光解吸/真空紫外光电离质谱研究

郭会军, 潘洋, 齐飞

(中国科学技术大学, 国家同步辐射实验室, 安徽 合肥 230029)

IR Laser Desorption/ Vacuum Ultraviolet Photoionization Mass Spectrometry of Terbinafine

GUO Hui-jun, PAN Yang, QI Fei

(National Synchrotron Radiation Laboratory, University of Science and Technology of China, Hefei 230029, China)

Abstract: Vacuum ultraviolet (VUV) photoionization mass spectrometry of antifungal drug terbinafine was investigated with IR laser desorption/VUV photoionization mass spectrometry (IR LD/VUV PIMS). By varying the VUV photon energy for ionization, the mass spectra of terbinafine at various photon energies were measured, and the formation pathways of dominant fragment ions were discussed.

Key words: terbinafine; laser desorption; VUV photoionization mass spectrometry

中图分类号: O 657.63 文献标识码: A 文章编号: 1004-2997 (2008) 增刊-155-02

特比萘芬是烯丙胺类抗真菌药, 其作用机理是抑制真菌细胞麦角甾醇合成过程中的鲨烯环氧化酶活性, 干扰真菌细胞麦角甾醇的生物合成。红外激光解吸/可调谐真空紫外光电离质谱技术是近年来发展起来的, 应用于药物和生物体系分析的新技术^[1-3]。由于其采用直接进样方式, 避免了样品在前处理过程中的变性问题, 适合于不稳定的生物和药物样品的分析。本工作利用红外激光解吸/真空紫外光电离质谱技术对特比萘芬进行光电离, 光解离研究。

1 实验部分

实验在国家同步辐射实验室 U10 真空紫外光束线和实验站完成。弯铁引出的同步辐射光经光栅 ($1\ 200\ \text{L}\cdot\text{mm}^{-1}$, Horiba Jobin Yvon, France) 分光后作为电离光源, 其能量覆盖: $7\sim 15.0\ \text{eV}$; Nd:YAG 激光器 (Continuum Surelite I-20, USA) 输出波长为 $1\ 064\ \text{nm}$ 的基频光作为解吸光源; 一台自制的反射式飞行时间质谱仪作为质量分析器; 特比萘芬为原料药, 未添加任何基质, 样品直接均匀沉积在不锈钢靶表面而未做任何处理, 由导样杆直接送入电离腔体, 球阀控制真空。

2 结果与讨论

2.1 光电离质谱图

通过改变光子的能量可以获得样品在不同能量下的光电离质谱, 示于图 1。图 1(a)中, 在关掉解吸激光情况下无任何信号, 说明红外激光能把靶表面的样品解吸出来而不发生电离。选择光子能量为 $8.0\ \text{eV}$ 时, 只得到母体离子峰 ($m/z\ 291$) 而无任何的碎片峰, 示于图 1(b)。不断增加光子能量, 碎片离子峰不断增多并且有些碎片峰不断增强, 示于图 1(c)、1(d)。根据各碎片离子的出现势不同, 精确地控制光子能量可以控制性地选择碎片离子峰的出现, 对研究样品的解离机理非常有利。

2.2 解离路径

在图 1 中得到了特比萘芬的分子离子峰和碎片离子峰, 其碎片离子的可能形成路径示于图 2。

基金项目: 国家自然科学基金 (No. 705026)、中科院重大仪器研制项目 (YZ200764) 资助

作者简介: 郭会军 (1984-), 男 (汉族), 安徽人, 博士研究生, 从事药物体系的质谱分析研究。E-mail: hjguo@mail.ustc.edu.cn

通信作者: 齐飞 (1968-), 男 (汉族), 安徽人, 研究员, 从事燃烧诊断、质谱分析研究。E-mail: fqj@ustc.edu.cn

光电离产生分子离子 (m/z 291), 其丢失 CH_2 、 C_4H_9 和萘自由基后, 分别形成 m/z 276、234 和 164 碎片离子峰, 并形成 1-亚甲基萘正离子 (m/z 141)。随后, 碎片离子发生解离和光电离过程, 形成质量数更小的碎片离子峰。

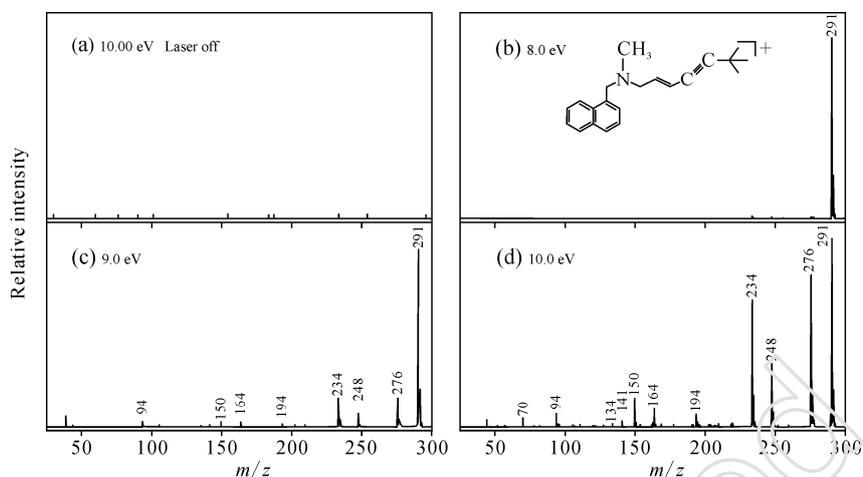


图 1 特比萘芬在不同光子能量下的质谱图

Fig. 1 Photoionization mass spectra of terbinafine with different VUV photon energies

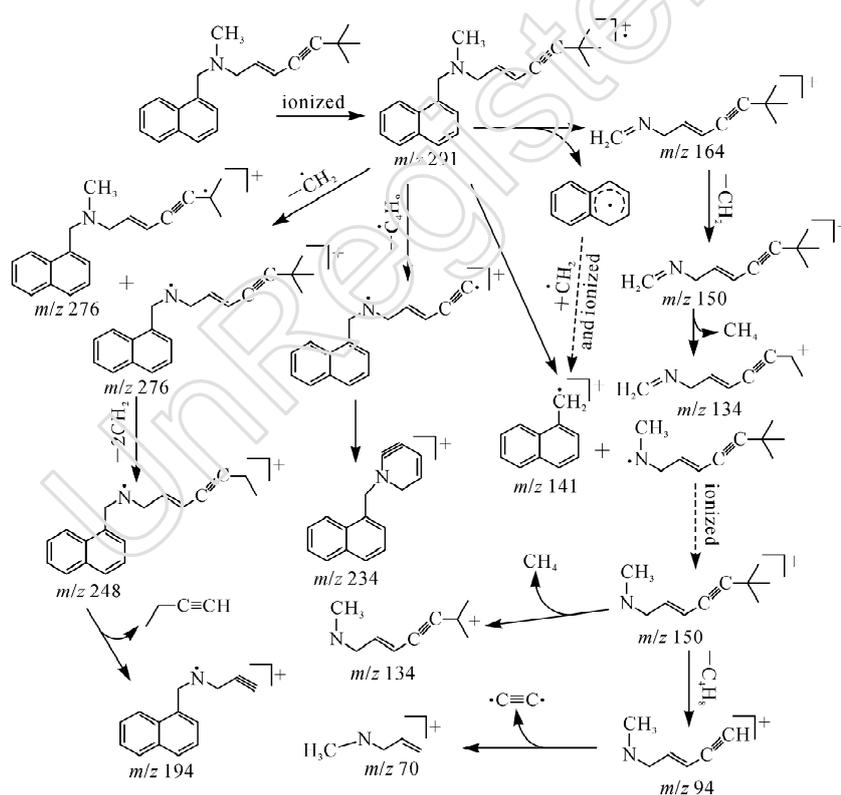


图 2 碎片离子可能的形成路径

Fig. 2 Formation pathways of fragment ions

3 结论

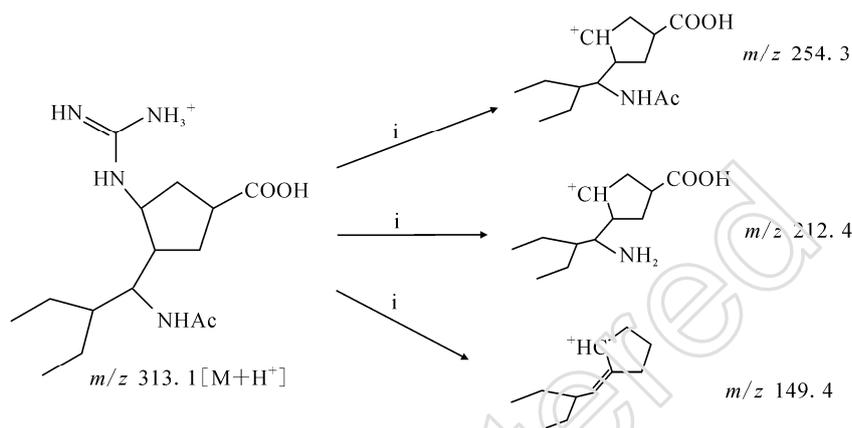
本工作研究了抗真菌药物特比萘芬的光电离行为, 通过调控光子能量得到了样品在不同光子能量下的光电离质谱图, 并结合质谱对其碎片离子可能的形成路径进行了简单的讨论。

(下转第 159 页)

表 2 中间体 (5) 水解产物和副产物准分子离子的二级质谱

Table 2 ESI-MS² data on [M+H⁺] ions of hydrolysate of intermediate (5) and side reaction product

母离子 <i>m/z</i> (相对丰度)	子离子 <i>m/z</i> (相对丰度)
528.8 (100)	529 (21), 429 (25), 329.1 (100), 373.1 (6), 270 (3)
512.8 (47)	513 (30), 413 (28), 313.1 (100), 254.2 (15), 212.1 (5)

图 2 Peramivir 脱羟基副产物[M+H⁺]的质谱裂解途径Fig.2 Proposed fragment pathway of dehydroxylation product[M+H⁺] of peramivir

参考文献:

- [1] BABU Y S, CHAND P. BCX-1812 (RWJ-270201): Discovery of a novel, highly potent, orally active, and selective influenza neuraminidase inhibitor through structure-based drug design[J]. J Med Chem, 2000, 43: 3 482-3 486.
- [2] MINENO T, MILLER M J. Stereoselective total synthesis of racemic BCX-1812 (RWJ-270201) for the development of neuraminidase inhibitors as anti-influenza agents[J]. J Org Chem, 2003, 68: 6 591-6 596.
- [3] CHAND P, KOTIAN P L. Systematic structure-based design and stereoselective synthesis of novel multisubstituted cyclopentane derivatives with potent antiinfluenza activity[J]. J Med Chem, 2001, 44: 4 379-4 392.
- [4] 华南农业大学, 温氏食品集团有限公司. 一种抗流感及禽流感病毒药物帕拉米韦的合成方法[P]. CN200610036326, 2006.10.03.

(上接第 156 页)

参考文献:

- [1] PAN Y, YIN H, ZHANG T C, et al. The characterization of selected drugs with infrared laser desorption/tunable synchrotron vacuum ultraviolet photoionization mass spectrometry[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2008, 22(16): 2 515-2 520.
- [2] PAN Y, ZHANG T C, HONG X, et al. Fragment-controllable mass spectrometric analysis of organic compounds with an infrared laser desorption/tunable vacuum ultraviolet photoionization technique[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2008, 22(10): 1 619-1 623.
- [3] PAN Y, ZHANG T C, GUO H J, et al. J Mass Spectrom, 2008.