

Анализ вещества

Substances analysis

DOI: <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2019-85-8-8-15>**ПОЛУЧЕНИЕ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ О СОЕДИНЕНИИ
ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СТРУКТУРНО-ГРУППОВОГО АНАЛИЗА
ПО МАСС-СПЕКТРАМ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ИОНОВ****© Андрей Геннадьевич Терентьев^{1*}, Александр Владимирович
Дудкин², Юрий Иванович Морозик²**¹ Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, 125047, Москва, Россия, Миусская пл., 9;
*e-mail: gLsp_9@muctrl.ru² Военная академия радиационной химической и биологической защиты им. Маршала Советского Союза С. К. Тимошенко Министерства обороны РФ, 156015, г. Кострома, Россия, ул. Горького, 16.

*Статья поступила 26 апреля 2019 г. Поступила после доработки 23 мая 2019 г.
Принята к публикации 26 июня 2019 г.*

Для успешного функционирования экспертных систем, предназначенных для установления молекулярной структуры органических соединений по спектральным характеристикам, критически важным является наличие насколько возможно более полной исходной аналитической информации. Для получения такой информации желательно, а порой и необходимо использование данных различных аналитических методов. В настоящей работе продемонстрирована возможность получения новой информации об исследуемом соединении методом масс-спектрометрии отрицательных ионов резонансного захвата электронов с использованием серийного квадрупольного масс-спектрометра. Так, на примере нескольких фосфорсодержащих органических соединений наглядно показана возможность регистрации пиков, принадлежащих депротонированным молекулам, что очень важно для установления молекулярной массы и, соответственно, правильной идентификации вещества. В работе показаны успешные примеры получения информации о наличии в структуре соединений фрагментов с положительным зарядом к электрону. Полученные методом масс-спектрометрии отрицательных ионов резонансного захвата электронов данные существенно отличаются от данных «классического» метода масс-спектрометрии электронной ионизации положительных ионов и являются дополнительной информацией о структуре соединений, которая может быть успешно использована в дополнение к результатам «классического» метода при проведении структурно-группового анализа. Описаны результаты экспериментов по регистрации масс-спектров отрицательных ионов, которые были получены с помощью устройства расширенного питания катода путем многократного изменения энергии ионизирующих электронов во время проведения анализа, что позволяет получать более качественный масс-спектр. Дополнительным преимуществом подхода, предложенного авторами, является возможность реализации обоих аналитических методов с использованием одного прибора.

Ключевые слова: масс-спектрометрия; отрицательные ионы; молекулярная масса; структурно-групповой анализ.

**GAINING OF ANALYTICAL INFORMATION ABOUT A COMPOUND
FOR STRUCTURAL GROUP ANALYSIS USING MASS SPECTRA OF NEGATIVE IONS****© Andrey G. Terentyev^{1*}, Alexander V. Dudkin², Yuri I. Morozik²**¹ Dmitry Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 9, Miusskaya pl., Moscow, 125047, Russia;
*e-mail: gLsp_9@muctrl.ru² Military Academy of Nuclear, Biological, and Chemical Defence, 16, Gor'kogo ul., Kostroma, 156015, Russia.

Received April 26, 2019. Revised May 23, 2019. Accepted June 26, 2019.

Successful functioning of expert systems designed for determination of the molecular structure of organic compounds by spectral characteristics requires the availability of most complete initial analytical information. Successful functioning of expert systems designed for determination of the molecular structure of

organic compounds by spectral characteristics requires the availability of most complete initial analytical information which necessitates summarizing and using data gained in different analytical methods. We consider prospects of gaining new information about test compounds by the method of resonant electron capture negative ion mass spectrometry using a serial quadrupole mass-spectrometer. A number of phosphorus-containing organic compounds are used to demonstrate a possibility of recording mass spectrum peaks of deprotonated molecules, which is rather important for determination of the molecular mass and, hence, correct identification of the compound. Examples of successful detection of the fragments with positive electron affinity present in the structure of compounds under study are listed. The obtained results substantially differ from that obtained by the "classical" method of electron ionization positive ion mass spectrometry and can be considered as a complementary data about the structure of compounds for the purposes of structural group analysis. We also present the results of experiments in which mass spectra of negative ions were obtained using the advanced cathode power supply device via multiple change in the energy of ionizing electrons during the analysis. The possibility of implementing both analytical methods on the same device is an additional advantage of this approach.

Keywords: mass spectrometry; negative ions; molecular weight; group structure analysis.

Введение

На протяжении более чем 30 лет различные исследовательские группы пытались автоматизировать процесс получения структуры соединений по имеющимся спектральным данным [1]. Взрывной рост вычислительной мощности компьютеров, прикладного программирования привел к ускорению разработок и в этой области. На сегодняшний день можно выделить два основных метода автоматического извлечения структурной информации из спектров:

определение структуры соединения на основе библиотечного поиска по базам данных;

определение структуры *de novo*, без использования баз данных.

В настоящее время существуют крупные базы данных, содержащие информацию типа «структура-спектр» для каждого спектроскопического метода. Системы управления такими базами позволяют проводить сравнение экспериментального спектра неизвестного соединения с библиотечными спектрами. Результатом такой процедуры являются получение некоторого числового значения, оценивающего меру сходства двух спектров (фактор совпадения, *match factor*), и ранжирование спектров базы данных в соответствии с этим числовым значением. Имеющиеся алгоритмы для расчета факторов совпадений пары «спектр неизвестного соединения — библиотечный спектр» позволяют помещать корректную структуру в верхнюю позицию списка (*hit-list*) с высокой вероятностью при условии наличия эталона в базе данных. Простота и надежность этого метода обеспечили ему широкую известность и повсеместное использование. Однако нельзя забывать, что даже крупнейшие базы данных содержат только десятки или сотни тысяч спектров. Например, база масс-спектров NIST11 [2] включает данные о 243 893 масс-спектрах низкого разрешения для 212 961 соединений, в то время как наиболее известная база данных *Beilstein BS0302PR* [3] содержит данные о почти 9 миллионах известных соединений. Существует

определенная вероятность, что исследуемое соединение не будет иметь эталона в базе данных. Но это не единственная проблема идентификации соединений с помощью процедуры библиотечного поиска. Рассчитанная количественная оценка сходства двух спектров (*match factor*) не позволяет однозначно утверждать, что именно данному спектру соответствует эталонная структура. Надежность идентификации спектров зависит от их уникальности. Но наличие и интенсивности пиков, образующих спектры, сильно коррелированы, так как зависят от неслучайного распределения фрагментов в молекуле. Другими словами, соединения, имеющие родственные структуры, обычно имеют сходные масс-спектры, и это основная проблема для библиотечного поиска, особенно при использовании баз данных, содержащих несколько десятков и сотен тысяч соединений.

Кардинальное отличие второго метода заключается в определении структуры соединения без использования процедуры библиотечного поиска. Точкой отсчета развития этого направления послужил широко известный проект DENDRAL [4], в рамках которого была сформирована общая стратегия решения задач структурной идентификации. В общем виде экспертные системы данного типа представляют собой три независимых модуля: интерпретатора спектров, генератора структурных изомеров и ранжирования соединений-кандидатов. Задача первого модуля заключается в проведении структурно-группового анализа для формирования списка структурных ограничений. Другими словами, необходимо по спектрометрическим данным определить фрагменты (структурные единицы), которые могут быть в структуре исследуемого соединения либо не могут. Далее во втором модуле генератор конструирует всевозможные структурные изомеры, удовлетворяющие полученным структурным ограничениям. В последнем модуле происходит ранжирование соединений-кандидатов на основании какой-либо метрики. Обычно для расчета

метрики пытаются моделировать спектры соединений-кандидатов для последующего сравнения моделированных спектров со спектром исследуемого соединения. Такая стратегия впоследствии была реализована во многих экспертных системах, таких как RASTR [5], X-PERT [6, 7], StrEluc [8], SESAMI [9], CHEMICS [10, 11], SpecSolv [12], EXPEC [13, 14] и др.

Исходя из вышеописанной стратегии, получение корректных результатов на стадии интерпретации спектра является ключевым условием в определении структуры соединения при использовании экспертных систем. При проведении структурно-группового анализа требуется 100 %-ная гарантия верного результата, поскольку одна единственная ошибка в предсказании фрагмента приведет к фатальной ошибке, заключающейся в отсутствии корректной структуры.

Проведение структурно-группового анализа можно условно разделить на два направления. Первое направление реализует ту же процедуру библиотечного поиска и ранжирования результатов, как и в первом методе. Отличие заключается в том, что в данном случае выделяются общие структурные фрагменты для первых нескольких соединений в списке поиска (*hit-list*). Так, например, работают программы SpecInfo [15, 16], ХимАрт [17]. Второе направление заключается в обучении классификаторов по базам данных спектров [18]. Определение фрагментов в данном случае происходит уже по предсказательной модели классификатора без непосредственного участия баз данных. Оба направления подразумевают некоторую экстраполяцию, в связи с чем выводы, сделанные о наличии либо отсутствии фрагментов, носят вероятностный характер. Увеличения вероятности определения фрагментов можно добиться, используя данные различных спектроскопических методов [6, 11, 14].

Цель работы заключается в практическом применении метода масс-спектрометрии отрицательных ионов резонансного захвата электронов (МС ОИ РЗЭ) к проведению структурно-группового анализа — определению молекулярных масс, а также некоторых электрофильных фрагментов, содержащихся в структуре соединения.

Экспериментальная часть

Эксперимент проводили с использованием газохроматографического масс-спектрометрического комплекса, в состав которого входили: газовый хроматограф «Кристалл 5000.1», масс-спектрометр квадрупольного типа «Кристалл» с устройством расширенного питания катода, разработанного по предложению авторов в ЗАО СКБ «Хроматэк». Устройство расширенного питания катода позволяет проводить ионизацию вещества как с фиксированной энергией ионизиру-

ющих электронов (от 0 до 10 эВ), так и с возможностью изменения их энергии в процессе анализа (от 0 до 10 эВ) с частотой до 750 Гц без повреждения катода. Условия анализа: капиллярная колонка HP-5MS длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной слоя неподвижной жидкой фазы — (5 %-фенил)-метилполисилоксан — 0,25 мкм; скорость газа-носителя (гелия) — 1,1 см³/мин; соотношение сброса в испарителе — 1:10; температура в испарителе — 250 °С; температура интерфейса — 255 °С; температура колонки — режим линейного программирования от 40 до 250 °С со скоростью 10 °С/мин с выдержкой 1 мин при начальной температуре и 8 мин при конечной температуре; объем пробы — 1 мкл; осуществляли электронную ионизацию, энергия ионизации: для ОИ — фиксированное значение в диапазоне от 0 до 10 эВ в зависимости от группы исследуемых соединений; для ПИ — 70 эВ.

Обсуждение результатов

Известно, что наличие в масс-спектре пика молекулярного иона значительно упрощает процесс идентификации. В работе [19] было показано, что только около 26 % соединений обладают интенсивным пиком M^{+} (более 50 % от интенсивности основного пика). Для остальных соединений интенсивность пика молекулярного иона не превышает 1 или 5 % от максимального в масс-спектре пика (у 24 или 37 % соединений соответственно).

Для установления и подтверждения молекулярной массы исследуемых соединений специалисты-аналитики используют различные методы. Одним из наиболее распространенных является применение химической ионизации с регистрацией как положительных, так и отрицательных ионов [20]. Применение данного метода требует наличия дополнительного оборудования, поиска эффективных веществ-инициаторов и нахождения оптимальных условий проведения анализа.

Несомненно, что появление новых современных масс-спектрометров (танDEMных, высокого разрешения [21]) существенно расширяет возможности масс-спектрометрии, в том числе и для установления молекулярной массы соединения, но в то же время требует значительных финансовых затрат.

Авторы предлагают определять молекулярную массу аналитов методом МС ОИ РЗЭ с помощью серийного одностадийного квадрупольного масс-спектрометра, переоборудованного для работы указанным методом [22].

В соответствии с правилом образования отрицательных ионов, сформулированным В. И. Хвостенко — автором теории отрицательных ионов

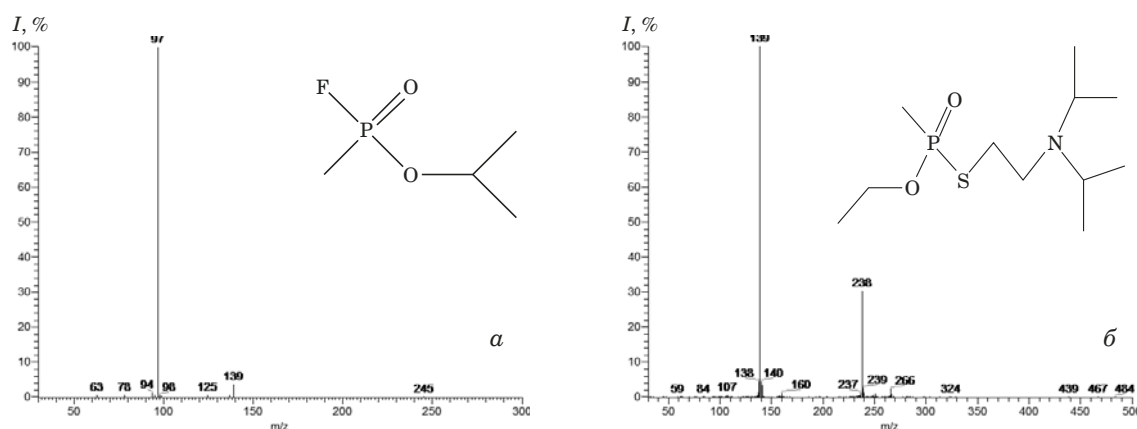


Рис. 1. Масс-спектры отрицательных ионов О-изопропилметилфторфосфоната (а) и О-этил, S-2-(N,N-диизопропиламино)этилметилтиофосфоната (б) при энергии ионизирующих электронов ~4 эВ [26]

Fig. 1. Negative ion mass spectra of O-isopropyl methyl fluorophosphonate (a) and O-ethyl S-2-(N,N-diisopropylamino)ethyl methyl thiophosphonate (b) at an ionizing electron energy of ~4 eV [26]

резонансного захвата электронов, если в масс-спектре положительных ионов отсутствует пик молекулярного иона, то в масс-спектре отрицательных ионов будет зарегистрирован пик отрицательного молекулярного или депротонированного молекулярного иона, и наоборот [23, 24].

Выполнение данного правила можно показать на группе высокотоксичных фосфорсодержащих органических соединений. Известно, что масс-спектры положительных ионов данных соединений не содержат пик молекулярного иона [25]. В то же время в масс-спектрах отрицательных ионов практически у всех исследованных нами соединений данного класса присутствует пик, принадлежащий депротонированной молекуле. На рис. 1 представлены масс-спектры отрицательных ионов О-изопропилметилфторфосфоната (зарин) и О-этил, S-2-(N,N-диизопропиламино)этилметилтиофосфоната (вещество типа VX) [26].

В масс-спектрах, представленных на рис. 1, присутствуют пики, принадлежащие депротонированной молекуле с m/z 139 и 266 Да соответственно, с интенсивностями до 8 % от максимальной.

Анализ зарегистрированной авторами базы данных масс-спектров отрицательных ионов соединений различных классов [26] позволяет говорить о том, что масс-спектры ОИ более половины соединений содержат пик, являющийся молекулярным или принадлежащий депротонированной молекуле, с различной интенсивностью. А в случае его отсутствия в масс-спектре положительных ионов зарегистрирован интенсивный пик молекулярного иона, т.е. можно говорить о получении взаимодополняющей информации о структуре соединений двумя методами: масс-спектрометрии электронной ионизации по-

ложительных (МС ЭИ ПИ) и отрицательных ионов (МС ОИ РЗЭ).

Известно, что при образовании отрицательных ионов большое влияние на регистрируемый масс-спектр оказывает энергия ионизирующих электронов. Для устранения этого недостатка было создано устройство расширенного питания катода (УРПК). При проведении анализа с его помощью возможно многократное программируемое изменение энергии ионизирующих электронов в диапазоне от 0 до 10 эВ, т.е. в процессе эксперимента выявляются все резонансные области исследуемого вещества и появляется возможность получать более полный по качественному составу масс-спектр.

На рис. 2 представлены масс-спектры отрицательных ионов О-пропилдихлорфосфата, полученные при разной энергии ионизирующих электронов (в диапазоне от 0 до 10 эВ). Для данного соединения установлено, что при энергии ионизирующих электронов ~4 эВ происходит наиболее интенсивное ионообразование и аналитический сигнал максимален (см. рис. 2, а). Однако при ионизации электронами с энергиями, близкими к нулю, изменяется соотношение интенсивностей пиков в масс-спектре отрицательных ионов. Максимальную интенсивность в масс-спектре приобретает пик, принадлежащий молекулярному иону с m/z 176 Да (см. рис. 2, б).

Таким образом, изменяя энергию ионизации в процессе эксперимента с помощью УРПК и изменяя тем самым относительные интенсивности пиков ионов в масс-спектре, можно получать необходимую информацию о молекулярной массе соединения при проведении анализа методом МС ОИ РЗЭ.

Вторым направлением исследований настоящей работы было установление возможности определения некоторых функциональных групп

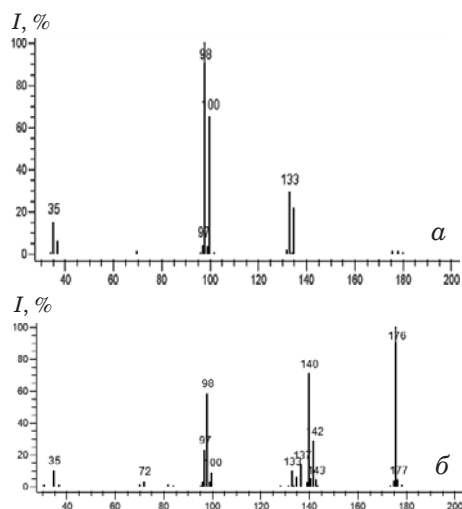


Рис. 2. Масс-спектры отрицательных ионов О-пропилдихлорфосфата при энергии ионизирующих электронов ~ 4 эВ (а) и близкой к 0 (б) [26]

Fig. 2. Negative ion mass spectra of O-propyldichlorophosphate at an ionizing electron energy of ~ 4 eV (a) and close to 0 eV (b) [26]

методом МС ОИ РЗЭ. Установление функциональных групп органических соединений по данным масс-спектров положительных ионов — не всегда простая задача. При внедрении метода МС ОИ ее можно решать несколько иначе.

В соответствии с правилами образования ОИ [23, 24] в масс-спектре наибольшей интенсивностью характеризуются пики частиц (фрагментов, ионов), для которых сродство к электрону имеет положительное значение, например, функциональные группы CF_3 , NO_2 , CN и др., являющиеся структурными фрагментами целых классов органических веществ. Поэтому применение метода масс-спектрометрии отрицательных ионов при идентификации таких классов соединений является необходимым, так как позволяет получить новую (или дополнительную) информацию об их структуре.

Мы провели эксперименты, доказывающие, что в масс-спектрах отрицательных ионов практически всегда должны быть зарегистрированы пики ионов, отвечающих фрагментам с положительным значением энергии сродства к электрону различных электрофильных групп. В масс-спектрах положительных ионов (МС ПИ) подобные пики редко можно наблюдать, поскольку в процессе фрагментации соответствующие ионы, как правило, элиминируются в виде нейтральных осколков. К таким группам и ионам можно отнести NO_2^- , CN^- , CF_3^- и др.

Так, на примере 1-фтор-2,4-динитробензола (рис. 3) было установлено, что пики ионов, соответствующие электрофильным группам, например NO_2 , в масс-спектрах отрицательных ионов имеют большую относительную интенсивность,

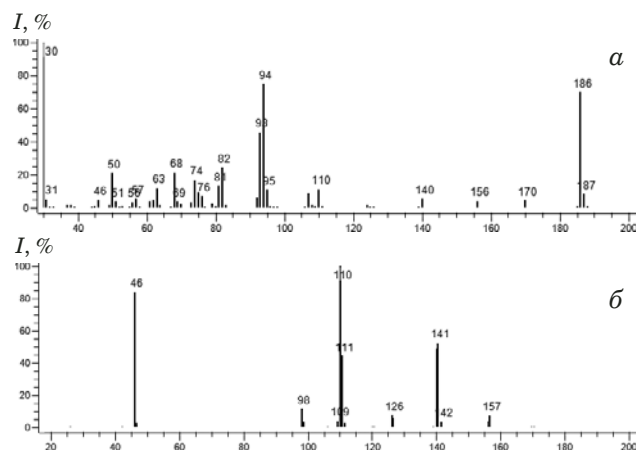


Рис. 3. Масс-спектры положительных (а) и отрицательных (б) ионов 1-фтор-2,4-динитробензола, полученные при энергии ионизирующих электронов 70 и 3 эВ соответственно

Fig. 3. Mass spectra of positive (a) and negative (b) ions of 1-fluorine-2,4-dinitrobenzene obtained at the ionizing electron energy of 70 and 3 eV, respectively

чем в МС ПИ. Аналогичные данные были получены при изучении 1-фтор-4-нитробензола и 4-нитрохлорбензола.

В работе [27] приведены данные об основных осколочных ионах, регистрируемых в МС ПИ, а также о наиболее часто элиминируемых частицах. Эти данные свидетельствуют о том, что иону с массой 46 Да могут соответствовать структуры $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, CH_2S и NO_2 , и только NO_2 -группа в соответствии с данными [24, 28 – 30] имеет положительную энергию сродства к электрону и может быть зарегистрирована в МС ОИ. Таким образом, пик, принадлежащий иону с массой 46 Да (см. рис. 3), можно уверенно отнести к нитрогруппе.

На следующем примере показано, что используя метод МС ОИ РЗЭ, можно получить дополнительную информацию о структуре соединения.

На рис. 4 разными цветами показаны ионы, образуемые молекулой О-2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентил-4-метил-бензилсульфоната.

На рис. 5 представлены масс-спектр и структуры основных фрагментных положительных ионов О-2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентил-4-метил-бензилсульфоната. В масс-спектре присутствует всего четыре пика: пик с m/z 386 Да и интенсивностью $\sim 30\%$ от максимальной принадлежит молекулярному иону; максимальной интенсивностью обладает пик иона с $m/z = 155$ Да, образованного разрывом связи сера – кислород с сохранением заряда на серосодержащем фрагменте; пики ионов с m/z 91 и 65 Да являются характерными для органических соединений, имеющих в своей структуре ароматическое кольцо.

По масс-спектру положительных ионов (см. рис. 5) можно сделать следующие предположения:

молекулярная масса вещества составляет 386 Да (максимальный зарегистрированный пик в МС ПИ);

соединение имеет в своей структуре бензил-ион C_7H_7 (характерные ионы с m/z 91,65 Да);

у иона с m/z 155 Да имеются изотопные пики +2 Да с интенсивностью ~9 % от интенсивности пика самого иона (такие характерные изотопные пики возможны при наличии в структуре соединения гетероатомов в следующих сочетаниях: атом серы и два атома кислорода, два атома серы, два атома кремния, атом кремния и атом серы);

разница масс фрагментных ионов с m/z 155 и 91 Да составляет 64 Да, что позволяет предполагать наличие в ионе с m/z = 155 или двух атомов серы, или атома серы с двумя атомами кислорода, исключая атомы кремния;

у иона с m/z 386 Да имеется изотопный пик +1 Да с интенсивностью более 13 % от пика «родительского» иона, что свидетельствует о наличии в структуре соединения минимум 12 и максимум 14 атомов углерода.

Масс-спектр отрицательных ионов (рис. 6) данного соединения содержит четыре интенсивных пика с m/z 295, 231, 171, 154 Да. Пика предположительного молекулярного иона с m/z 386 Да не зарегистрировано. В МС ОИ также зарегистрированы пики ионов с m/z 231, 211, 191, 171 Да, образованных последовательным элиминированием молекул фтороводорода от иона ПИ (см. рис. 6). По количеству значимых пиков МС ОИ существенно превосходит МС ПИ.

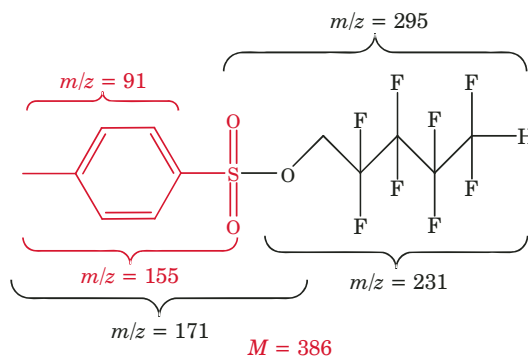


Рис. 4. Образующиеся положительные (красные) и отрицательные (черные) ионы О-2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентил-4-метил-бензилсульфоната

Fig. 4. Positive (red) and negative (black) ions of O-2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentyl-4-methylbenzenesulfonate

По масс-спектру отрицательных ионов можно сделать следующие предположения:

максимальный пик принадлежит иону с m/z 295 Да, что на 91 ед. меньше, чем масса предполагаемого молекулярного иона (386 Да): можно предположить, что ион с массой 295 Да образован отщеплением группы C_7H_7 от молекулярного иона;

подтверждением молекулярной массы в 386 Да является то, что это сумма масс двух ионов — 231 Да (ОИ) и 155 Да (ПИ);

разница масс ионов с m/z 295 и 231 Да составляет 64 Да, что подтверждает наличие в структуре соединения или двух атомов серы, или атома серы и двух атомов кислорода;

соединение имеет в своей структуре как минимум три атома фтора и три атома водорода, не

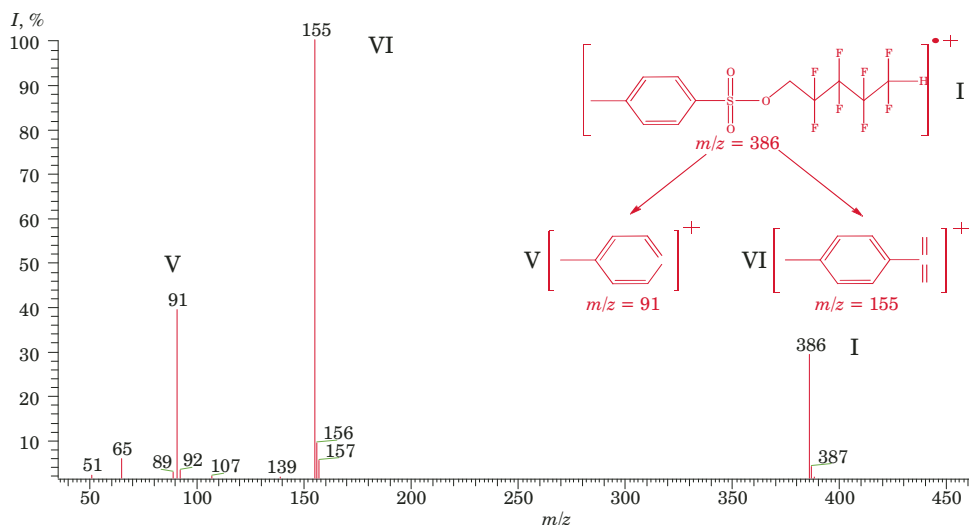


Рис. 5. Масс-спектр и схема фрагментации положительных ионов О-2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентил-4-метил-бензилсульфоната

Fig. 5. Mass spectrum and fragmentation diagram of positive ions for O-2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentyl-4-methylbenzenesulfonate

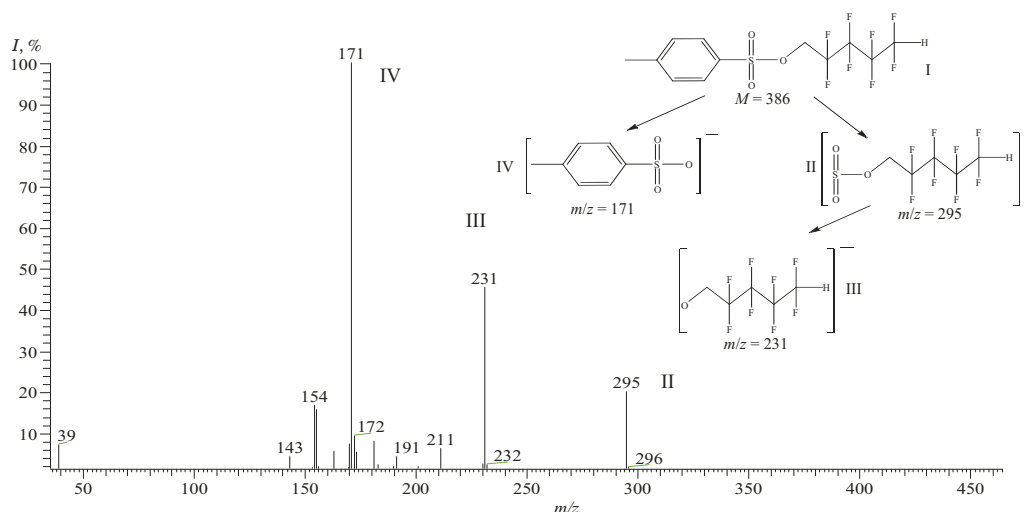


Рис. 6. Масс-спектр и предполагаемая схема фрагментации отрицательных ионов О-2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентил-4-метил-бензилсульфоната

Fig. 6. Mass spectrum and proposed fragmentation diagram of negative ions O-2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentyl-4-methylbenzenesulfonate

принадлежащие бензил-иону (разница в 20 Да между массами ионов 231, 211, 191, 171 Да).

Таким образом, совместное использование данных двух методов — МС ЭИ ПИ и МС ОИ РЗЭ — позволяет получать взаимодополняющую аналитическую информацию о структуре соединений.

Выводы

Показано, что применение метода МС ОИ РЗЭ позволяет получить дополнительную информацию о структуре соединений, такую как: молекулярная масса, наличие электрофильных групп. Эти данные можно использовать в дополнение к результатам МС ЭИ ПИ. Учитывая, что реализация обоих методов происходит на одном приборе, данное сочетание аналитических методов имеет преимущество перед другими вариантами получения исходной информации при проведении структурно-группового анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Chen W. L.** Chemoinformatics: Past, Present, and Future / *J. Chem. Inf. Model.* 2006. Vol. 46. P. 2230 – 2255.
2. NIST/EPA/NIH, National Institute of Standards and Technology (NIST), U. S. Department of Commerce, Gaithersburg, MD, USA. NIST Mass Spectral Library'11 Version, 2011.
3. MDL Information Systems. CrossFire Commander Server, version 6.0, 2003.
4. **Lindsay R., Buchanan B., Feigenbaum E., Lederberg J.** Applications of Artificial Intelligence for Organic Chemistry: The DENDRAL Project. NY: McGraw-Hill, 1980.
5. **Elyashberg M., Serov V., Martirosyan E., et al.** An expert system for molecular structure elucidation based on spectral data / *J. Mol. Struct. (Theochem)*. 1991. Vol. 230. P. 191 – 203.
6. **Elyashberg M., Karasev Y., Martirosian E., et al.** Expert systems as a tool for the molecular structure elucidation by spectral methods. Strategies of solution to the problems / *Anal. Chim. Acta.* 1997. Vol. 348. P. 443 – 463.
7. **Elyashberg M., Martirosian E., Karasev Y., et al.** X-PERT: A user friendly expert system for molecular structure elucidation by spectral methods / *Anal. Chim. Acta.* 1997. Vol. 337. P. 265 – 286.
8. **Elyashberg M., Blinov K., and Martirosian E.** A new approach to computer-aided molecular structure elucidation: The expert system Structure Elucidator / *Lab. Autom. Inf. Man.* 1999. N 34. P. 15 – 30.
9. **Christie B., Munk M.** The role of two-dimensional nuclear magnetic resonance spectroscopy in computer-enhanced structure elucidation / *J. Am. Chem. Soc.* 1991. Vol. 113. P. 3750 – 3757.
10. **Funatsu K., Miyabayashi N., Sasaki S.** Further development of structure generation in the automated structure elucidation system CHEMICS / *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 1998. Vol. 28. P. 18 – 28.
11. **Funatsu K., Sasaki S.** Recent advances in the automated structure elucidation system, CHEMICS. Utilization of two-dimensional NMR spectral information and development of peripheral functions for examination of candidates / *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 1996. Vol. 36. P. 190 – 204.
12. **Will M., Fachinger W., Richert J.** Fully automated structure elucidation — a spectroscopist's dream comes true / *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 1996. Vol. 36. P. 221 – 227.
13. **Luinge H. J.** EXSPEC: A Knowledge-Based System for Structure Analysis of Organic Molecules from Combined Spectral Data. PhD thesis, Universiteit Utrecht, 1989.
14. **Luinge H. J., Maas J.** Artificial intelligence for the interpretation of combined spectral data. Design and development of a spectrum interpreter / *Anal. Chim. Acta.* 1989. Vol. 223. P. 135 – 147.
15. **Lebedev K., Cabrol-Bass D.** New computer aided methods for revealing structural features of unknown compounds using low resolution mass spectra / *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 1998. Vol. 38. P. 410 – 419.
16. **Neudert R., Penk M.** Enhanced structure elucidation / *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 1996. Vol. 36. P. 244 – 248.
17. **Дерендяев Б. Г., Строков И. И., Лебедев К. С.** Информационно-логическая система ХимАрт: от масс-спектра к строению органического соединения / *Аналитика и контроль.* 2005. Т. 9. № 1. С. 3 – 16.
18. **Werther W., Lohninger H., Stancil F., and Varmuza K.** Classification of mass spectra: A comparison of yes/no classification methods for the recognition of simple structural properties. *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 1994. Vol. 22. N 1. P. 63 – 76.

19. Самохин А. С., Ревельский И. А. Интенсивность пика молекулярного иона в масс-спектрах электронной ионизации / Масс-спектрометрия. 2012. Т. 9. № 1. С. 58 – 60.
20. Kireev A. F., Rybal'chenko I. V., Savchuk V. I., Suvorkin V. N. Chemical Ionization Methods in Selective Chromatography-Mass Spectrometry of Alkylphosphonic Acid Derivatives / J. Anal. Chem. 2002. Vol. 57. N 6. P. 529 – 536.
21. Родин И. А., Браун А. В., Ставрианиди А. Н. и др. Обнаружение маркеров нервно-паралитических отравляющих веществ методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии-тандемной масс-спектрометрии / Аналитика и контроль. 2012. Т. 16. № 3. С. 254 – 259.
22. Терентьев А. Г., Хатымов Р. В., Иванова М. В. Применение масс-спектрометрии отрицательных ионов в аналитических целях на ГХ-МС комплексе / Изв. Уфимского научного центра РАН. 2014. № 3. С. 86.
23. Хвостенко В. И. Масс-спектрометрия отрицательных ионов в органической химии. — М.: Наука, 1981. С. 163.
24. Мазунов В. А., Щукин П. В., Хатымов Р. В., Муфтахов М. В. Масс-спектрометрия отрицательных ионов в режиме резонансного захвата электронов: учебный обзор / Масс-спектрометрия. 2006. Т. 3. № 1. С. 11 – 32.
25. Лебедев А. Т., Лебедев К. С., Мясоедов Б. Ф. и др. Масс-спектрометрическая идентификация высокотоксичных алкилфторфосфонатов / Масс-спектрометрия. 2006. Т. 3. № 4. С. 277 – 283.
26. База данных масс-спектров отрицательных ионов токсичных химикатов (varhzb). Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2015621486 от 24 сентября 2015 г.
27. Лебедев А. Т. Масс-спектрометрия в органической химии. — М.: Бино, 2015. — 493 с.
28. Гурвич Л. В. и др. Энергия разрыва химических связей. Потенциалы ионизаций и сродство к электрону. Академия наук СССР. — М.: Изд. Наука, 1974. С. 290 – 341.
29. Кикоин И. К. и др. Таблицы физических величин. Справочник под ред. акад. И. К. Кикоина. — М.: Атомиздат, 1976. С. 421 – 423.
30. Григорьев И. С. и др. Физические величины. Справочник. — М.: Энергоатомиздат, 1991. С. 421 – 422.
31. Funatsu K., Sasaki S. Recent advances in the automated structure elucidation system, CHEMICS. Utilization of two-dimensional NMR spectral information and development of peripheral functions for examination of candidates / J. Chem. Inf. Comput. Sci. 1996. Vol. 36. P. 190 – 204.
32. Will M., Fachinger W., Richert J. Fully automated structure elucidation — a spectroscopist's dream comes true / J. Chem. Inf. Comput. Sci. 1996. Vol. 36. P. 221 – 227.
33. Luinge H. J. EXSPEC: A Knowledge-Based System for Structure Analysis of Organic Molecules from Combined Spectral Data. PhD thesis, Universiteit Utrecht, 1989.
34. Luinge H. J., Maas J. Artificial intelligence for the interpretation of combined spectral data. Design and development of a spectrum interpreter / Anal. Chim. Acta. 1989. Vol. 223. P. 135 – 147.
35. Lebedev K., Cabrol-Bass D. New computer aided methods for revealing structural features of unknown compounds using low resolution mass spectra / J. Chem. Inf. Comput. Sci. 1998. Vol. 38. P. 410 – 419.
36. Neudert R., Penk M. Enhanced structure elucidation / J. Chem. Inf. Comput. Sci. 1996. Vol. 36. P. 244 – 248.
37. Derendayev B. G., Stokov I. I., Lebedev K. S. Search and retrieval system ChemART. Obtaining a structural formula from a mass spectrum / Analitika i kontrol'. 2005. Vol. 9. N 1. P. 3 – 16 [in Russian].
38. Werther W., Lohninger H., Stancil F., and Varmuza K. Classification of mass spectra: A comparison of yes/no classification methods for the recognition of simple structural properties. Chemom. Intell. Lab. Syst. 1994. Vol. 22. N 1. P. 63 – 76.
39. Samokhin A. S., Revelsky I. A. Intensity of molecular ion peak in electron ionization mass spectra / Mass-spektrometriya. 2012. Vol. 9. N 1. P. 58 – 60 [in Russian].
40. Kireev A. F., Rybal'chenko I. V., Savchuk V. I., Suvorkin V. N. Chemical Ionization Methods in Selective Chromatography-Mass Spectrometry of Alkylphosphonic Acid Derivatives / J. Anal. Chem. 2002. Vol. 57. N 6. P. 529 – 536.
41. Rodin I. A., Braun A. V., Stavrianidi A. N., et al. Detection of biomarkers of nerve agents by liquid chromatography tandem mass spectrometry / Analitika i kontrol'. 2012. Vol. 16. N 3. P. 254 – 259.
42. Terentyev A. G., Khatymov R. V., Ivanova M. V. Application of negative ion mass spectrometry in the gc-ms apparatus for analytical purposes / Izv. Ufinskogo nauchnogo Centra RAN. 2014. N 3. P. 86 [in Russian].
43. Khvostenko V. I. Mass-spectrometry of the Negative Ions in Organic Chemistry. — Moscow: Nauka, 1981. P. 163 [in Russian].
44. Mazunov V. A., Schukin P. V., Khatymov R. V., Muftakhov M. V. Negative ion mass spectrometry in the resonant electron capture mode (tutorial review) / Mass-spektrometriya. 2006. Vol. 3. N 1. P. 11 – 32 [in Russian].
45. Lebedev A. T., Lebedev K. S., Myasoedov B. F., et al. Identification of highly toxic alkyl fluorophosphonates by mass spectrometry / Mass-spektrometriya. 2006. Vol. 3. N 4. P. 277 – 283 [in Russian].
46. Database of mass spectra of negative ions of toxic chemicals (varhzb). Certificate of registration of database N 2015621486 from Sept 24, 2015.
47. Lebedev A. T., Mass Spectrometry in Organic Chemistry. — Moscow: Binom, 2015. — 493 p. [in Russian].
48. Gurvich L. W. et al. The energy of breaking chemical bonds. Ionization potentials and electron affinity. Akademiya nauk SSSR. — Moscow: Nauka, 1974. P. 290 – 341 [in Russian].
49. Kikoin I. K. et al. Tables of physical quantities: a handbook. I. K. Kikoin (Ed.). — Moscow: Atomizdat, 1976. P. 421 – 423 [in Russian].
50. Grigoriev I. S. et al. Physical magnitudes: a handbook. — Moscow: Énergoatomizdat, 1991. P. 421 – 422 [in Russian].

REFERENCES

1. Chen W. L. Chemoinformatics: Past, Present, and Future / J. Chem. Inf. Model. 2006. Vol. 46. P. 2230 – 2255.
2. NIST/EPA/NIH, National Institute of Standards and Technology (NIST), U. S. Department of Commerce, Gaithersburg, MD, USA. NIST Mass Spectral Library'11 Version, 2011.
3. MDL Information Systems. CrossFire Commander Server, version 6.0, 2003.
4. Lindsay R., Buchanan B., Feigenbaum E., Lederberg J. Applications of Artificial Intelligence for Organic Chemistry: The DENDRAL Project. NY: McGraw-Hill, 1980.
5. Elyashberg M., Serov V., Martirosyan E., et al. An expert system for molecular structure elucidation based on spectral data / J. Mol. Struct. (Theochem). 1991. Vol. 230. P. 191 – 203.
6. Elyashberg M., Karasev Y., Martirosian E., et al. Expert systems as a tool for the molecular structure elucidation by spectral methods. Strategies of solution to the problems / Anal. Chim. Acta. 1997. Vol. 348. P. 443 – 463.
7. Elyashberg M., Martirosian E., Karasev Y., et al. X-PERT: A user friendly expert system for molecular structure elucidation by spectral methods / Anal. Chim. Acta. 1997. Vol. 337. P. 265 – 286.
8. Elyashberg M., Blinov K., and Martirosian E. A new approach to computer-aided molecular structure elucidation: The expert system Structure Elucidator / Lab. Autom. Inf. Man. 1999. N 34. P. 15 – 30.
9. Christie B., Munk M. The role of two-dimensional nuclear magnetic resonance spectroscopy in computer-enhanced structure elucidation / J. Am. Chem. Soc. 1991. Vol. 113. P. 3750 – 3757.
10. Funatsu K., Miyabayashi N., Sasaki S. Further development of structure generation in the automated structure eluci-