

Программа спецкурса

## «Современная масс-спектрометрия»

(осенний семестр, 1 занятие в неделю)

### Введение

#### **Основные понятия и принципы масс-спектрометрии (МС, MS)**

Материя. Вещество. Дискретность. Ионы. Отношение массы к заряду. Масс-спектрометрия. Масс-спектр. Масс-спектрометр. Принцип масс-спектрометрии. Блок-схема масс-спектрометра. Ионный источник. Масс-анализатор. Детектор. Понятие вакуума и некоторые сведения из вакуумной техники. Длина свободного пробега. Молекулярные и ионные пучки. Устройства для создания вакуума. Краткая история масс-спектрометрии. Развитие методов ионизации. Развитие масс-анализаторов. Основные характеристики масс-анализаторов. Скорость сканирования. Диапазон масс. Разрешение прибора. Типичные масс-спектры. Массовое число и масса иона. Масс-спектрометрия низкого и высокого разрешения. Изотопное распределение. Молекулярные предшественники. Стабильные и метастабильные ионы. Фрагментация. Понятие об ионно-оптических устройствах.

### Жёсткие методы ионизации

#### **Электронная ионизация (ЭИ, EI)**

Первые эксперименты с электронами в газовой фазе. Катодная трубка. Радиолампы. Современная аппаратура. Ионный источник Нира. Ионизационная камера. Формирование пучка электронов. Катод. Термоэлектронная эмиссия. Коллимация электронов. Диафрагма. Фокусирующий магнит. Фокусирующее действие продольного магнитного поля. Коллектор электронов. Пути повышения монохроматичности пучка электронов. Электронная пушка Фокса. Способы ввода образца. Высокотемпературный ионный источник. Схема газового хроматомасс-спектрометра (GC-MS). Формирование ионного пучка. Вытягивающий электрод. Отталкивающий электрод. Область ионизации. Основные процессы взаимодействия электронов с молекулами. Резонансный захват. Рассеяние электронов. Дифракция электронов. Электронный удар. Потенциальные кривые двухатомных молекул. Электронные переходы. Принцип Франка-Кондона. Временной ход процесса электронной ионизации. Характеристические времена. Метастабильные ионы. Простая и диссоциативная ионизация. Энергия ионизации. Полное сечение ионизации. Правило аддитивности. Зависимость сечений ионизации от энергии ионизирующих электронов. Зависимость сечений ионизации от температуры. Кривые эффективности ионизации и их использование для изучения энергетики молекул и ионов. Потенциалы появления. Фотоионизация. Примеры, библиотеки и интерпретация масс-спектров ЭИ.

#### **Термическая/поверхностная ионизация (ТИ/ПИ, TI/SI, TI-MS)**

Основные определения. Энергия ионизации. Работа выхода. Средство к электрону. Термоэлектронная эмиссия. Уравнение Ричардсона-Дэшмана. Основные сведения из зонной теории. Металлы. Полупроводники. Диэлектрики. Энергия Ферми. Потенциальный барьер. Эффект Шоттки. Надбарьерный переход. Работа выхода материалов. Особенности изменения работы выхода при адсорбции электроотрицательных и электроположительных частиц. Равновесная ионизация на металлах и полупроводниках. Уравнения Саха-Лэнгмюра. Примеры с образованием положительных ионов. Примеры с образованием отрицательных ионов. Примеры термически неравновесной поверхностной ионизации. Примеры зарядово-неравновесной поверхностной ионизации. Низкотемпературная ионная эмиссия. Проводники первого и второго рода. Ионные проводники. Твердые электролиты. Термическая эмиссия ионов нагретыми ионными проводниками. Эмиссия ионов нагретыми щелочными галогенидами.

## **Ионизация в плазме и при распылении поверхности**

Электронная и термическая ионизация при повышенном давлении. Разряды. Глеющий. Коронный. Искровой. Дуговой. Высокочастотный. Основные свойства плазмы. Дебаевский радиус экранирования. Электронейтральность. Коллективные взаимодействия. Индуктивно-связанная аргоновая плазма (ICP). Зажигание плазмы. Генерация аэрозоля. Сочетание с масс-спектрометром (ICP-MS). Изотопный анализ. Элементный анализ. Методы ионизации, основанные на плазменном распылении поверхности. Другие методы распыления поверхности. Быстрые атомы (FAB). Лазерная десорбция/ионизация (LDI). Масс-спектрометрия вторичных ионов (SIMS). Фундаментальные достоинства и недостатки жёстких методов ионизации и причины создания мягких методов ионизации.

### **Мягкие методы ионизации**

Основная идея мягких методов ионизации. Матричный подход для конденсированных сред. Основные объекты и задачи мягких методов ионизации.

#### **Химическая ионизация (ХИ, СИ)**

Открытие эффекта. Принципиальное изменение масс-спектра метана при повышении давления в ионизационной камере электронной ионизации. Катион метония. Газы-реагенты. Образование первичных ионов. Образование ионов аналита. Ионно-молекулярные реакции. Псевдомолекулярные ионы. Протонирование и депротонирование. Реакции переноса заряда. Перезарядка. Электрофильное присоединение. Присоединение катионов щелочных металлов. Отрыв аниона. Образование отрицательных ионов. Сочетание электронной и химической ионизации. Аппаратура. Сравнение масс-спектров электронной и химической ионизации одного вещества. Энергии рекомбинации газов реагентов. Химическая ионизация при десорбции (DCI). Химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI). Коронный разряд. Ион гидроксония. Отрицательный ион молекулярного кислорода. Современные приборы, использующие ХИ: газовые и жидкостные хромато-масс-спектрометры (GC-MS, LC-MS).

#### **Полевая ионизация (FI) и полевая десорбция (FD)**

Работа выхода. Потенциальный барьер. Эффект Шоттки. Подбарьерный переход. Туннельный эффект. Автоэлектронная эмиссия. Полевая ионизация и полевая десорбция на примере атома водорода. Схема ионного источника. Принципы создания сильного электрического поля. Активированный полевой эмиттер. Электронное и ионное изображение вольфрамового острия. Примеры масс-спектров и сравнение с масс-спектрами электронной и химической ионизации.

#### **Бомбардировка быстрыми атомами с помощью матрицы (FAB)**

Атомная пушка. Распыление поверхности быстрыми атомами. Каскад столкновений. Ионно-молекулярные реакции. Типичные матрицы. Примеры масс-спектров.

#### **Лазерная десорбция/ионизация с помощью матрицы (MALDI)**

Лазеры. Лазерное распыление поверхности. Временной ход образования факела. Газ с плотностью твердого тела. Типичные матрицы. Влияние матрицы на масс-спектр. Влияние сфокусированности лазерного пучка на масс-спектр. Примеры масс-спектров. Мягкая поверхностная лазерная десорбция/ионизация (SALDI).

#### **Ионизация при электрораспылении (ESI)**

Электрораспыление (электроспрей). Принцип работы струйного принтера. Схема ионного источника. Капилляр. Совместное действие кулоновских сил и сил поверхностного натяжения.

Конус Тейлора. Отрыв заряженных капель. Сушка. Устойчивость заряженной капли. Предел Рэлея. Термоспрей. Наноспрей. Z-спрей интерфейс. Примеры масс-спектров. Многозарядные ионы.

### **Масс-анализаторы**

Что происходит до масс-анализатора и на чем заканчивается работа ионного источника. Моноэнергетический пучок ионов. Сочетание ионных источников с масс-анализаторами. Интерфейсы. Основные представления о движении заряженных частиц в электрических и магнитных полях различной конфигурации. Основные характеристики масс-анализаторов. Скорость сканирования. Диапазон масс. Разрешение. Статические и динамические анализаторы.

### **Магнитные анализаторы**

Сила Лоренца. Фокусирующее действие поперечного магнитного поля. Магнитный сектор (B). Электромагнит. Развертка масс-спектра. Идеальная форма масс-спектрометрического сигнала. Пути повышения разрешения. Зарезание входной щели детектора. Монохроматизация пучка ионов. Электростатический сектор. Приборы с двойной фокусировкой. Геометрия Маттауха-Герцога и Нира-Джонсона. Обратная геометрия. Достоинства и недостатки магнитных секторов.

### **Времяпролётный масс-анализатор (TOF)**

Зависимость скорости движения моноэнергетических ионов от отношения массы к заряду. Область дрейфа. Преобразование исходного сигнала и получение масс-спектра. Линейный режим. Пути повышения разрешения. Рефлектрон. Ортогональный ввод. Понятие о тандемной масс-спектрометрии.

### **Линейный квадрупольный масс-анализатор (Q) и квадрупольная ионная ловушка (QIT)**

Резонансные ионы. Уравнения Матьё. Области устойчивости ионного пучка. Возможность работы при повышенном давлении. Квадрупольные, гексапольные и октапольные проводники ионов. Понятие о тандемной масс-спектрометрии. Столкновительная камера и другие методы фрагментации ионов. Квадрупольная ионная ловушка.

### **Приборы с преобразованием Фурье (FT-ICR)**

Масс-спектрометрия ионно-циклотронного резонанса (ICR). Ионно-циклотронный резонанс. Ловушка Пеннинга. Возбуждение ионов. Детектирование сигнала. Орбитронная ионная ловушка (Orbitrap). Режим Фурье-преобразования. Режим масс-селективной нестабильности.

### **Регистрирующие устройства (детекторы)**

Измерение ионных токов. Электромметр. Цилиндр Фарадея (чашка Фарадея, Faraday cup). Динаatronный эффект и антидинаatronный электрод. Вторично-электронные умножители (ВЭУ, SEM): принцип работы, устройство, характеристики. Режим прямого усиления и режим счета ионов. ВЭУ с конверсионным динодом. Микроканальные пластины. Детектор фокальной плоскости.

### **Применение масс-спектрометрии**

Научные исследования. Перегруппировки. Кинетика мономолекулярного распада. Ионно-молекулярные реакции. Химический анализ. Структурный анализ. Хроматомасс-спектрометрия. Идентификация веществ. Сопоставление экспериментальных масс-спектров электронного удара с библиотекой. Применение тандемной масс-спектрометрии. Определение молекулярных предшественников по многозарядным ионам в электроспрее. Анализ полимеров. Масс-

спектрометрия высокого разрешения. Точные массовые метки. Генотипирование. СНИПы и персонализированная медицина. Эпигенетика. Количественная и сверхчувствительная протеомика. Фармакокинетика. Анализ протеинов. Идентификация бактерий по белковому профилю. Изотопный анализ. Ядерная энергетика. Происхождение пищевых продуктов. Геология. Метод изотопного разбавления.  $^{13}\text{C}$  уреазный дыхательный тест. Радиоуглеродный метод. Содержание  $^{14}\text{C}$  в атмосфере. Элементный анализ. Контроль чистоты материалов. Анализ газов. Анализ жидкостей. Анализ твердых образцов. Комбинации масс-спектрометрии с другими методами. Масс-спектральные исследования в космосе. Спектрометр ионной подвижности. Газофазная структурная биология. Формирование изображений (Imaging). Применение масс-спектрометрии в хирургии. Научность и междисциплинарность современной масс-спектрометрии.

### Литература

1. А. Т. Лебедев. Масс-спектрометрия в органической химии. - М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. - 494 с.
2. J. H. Gross. Mass Spectrometry. – Springer, 2004. 518 pp.
3. E. de Hoffmann, V. Stroobant. Mass-Spectrometry. - Wiley, 2002. 407 pp.
4. Mass Spectrometry and Genomic Analysis. Ed. J. N. Housby – Kluwer, 2002. 149 pp.
5. <http://www.textronica.com/aplicate/aplicate.htm>